

## **EXERCÍCIOS 2º BIMESTRE**

### **Genoma Humano e Impressões Digitais do DNA**

1) Agora que os cientistas completaram o mapeamento do genoma humano, nós podemos aguardar o surgimento de inúmeros testes para calcular o risco de um indivíduo desenvolver doenças genéticas. O rastreamento genético já se encontra disponível para o câncer de mama, a doença de Huntington, e outras doenças.

Entretanto, para muitas doenças a genética não é tudo. A causa de uma doença pode não estar totalmente ligada aos genes, podendo ser influenciada por fatores ambientais e comportamentais. Quando o ambiente é um fator preponderante na doença, como é o caso de algumas patologias cardiovasculares e diabetes tipo II, tomar medidas preventivas é de importância óbvia. No caso de doenças para as quais ainda não há cura, estas medidas não serão decisivas.

a) A possibilidade de rastreamento genético de um indivíduo também traz preocupações éticas relacionadas a possíveis consequências sociais. Cite duas dessas preocupações éticas.

- uso do diagnóstico por seguradoras: cobrança de agravo (taxa mais elevada) em caso de doenças pré-existentes ou propensão à determinadas doenças;
- aumento do desemprego: não contratação ou demissão de pessoas com predisposição genética a doenças crônico-degenerativas;
- Preconceito Genético → marginalização
- Aumento do índice de depressão e suicídios: não aceitação por parte do indivíduo, família e/ou sociedade do diagnóstico precoce de predisposição a determinadas doenças e/ou dependência química e/ou homossexualidade
- Aumento do índice de abortos

b) Além do diagnóstico precoce de doenças, outros benefícios advindos do PGH (Projeto Genoma Humano) já estão em plena atividade. Cite dois desses benefícios. (06 pontos)

- Testes de paternidade e maternidade
- Desenvolvimento de novos medicamentos através de organismos transgênicos (exemplo: insulina)
- Detecção mais precisa de assassinos e outros criminosos
- Árvore de antepassados
- Banco umbilical (obtenção de células-tronco)
- Exames diagnósticos mais rápidos de doenças infecto-contagiosas: ex: HPV, tuberculose.
- Estudo de migrações humanas

2) Sabendo da conclusão do Projeto Genoma Humano, como você avalia os benefícios gerados pelo mesmo? Dê dois exemplos práticos (concretos) sobre os benefícios já originados pela publicação dos trabalhos dos grupos envolvidos.

- Teste de paternidade;
- Análise forense;
- Diagnóstico molecular;
- Desenvolvimento de novos medicamentos através de organismos transgênicos;
- Produção de órgãos para xenotransplantes (experimental)
- Árvore de Antepassados: O exame de ancestralidade genômica é capaz de revelar as origens de qualquer pessoa.
- Banco umbilical: assim que o bebê nasce, suas células-tronco podem ser retiradas do sangue do cordão umbilical e congeladas. essas células, quando congeladas, transformam-se em tecidos diferenciados, o que facilitará no futuro o desenvolvimento de órgãos para transplantes autólogos (de órgãos e tecidos de um mesmo indivíduo).

3) Durante um simpósio sobre Biotecnologia na EMBRAPA/DF, em dezembro De 1999, foi discutido o problema ético do patenteamento de genes. Diante de toda a controvérsia, o Brasil ficou com um grande problema: nossa Lei de Patentes é inapta para a atualidade. Quais os termos de patenteamento que o Brasil poderia adotar para evitar problemas como a biopirataria, tão comum na Amazônia?

- Patenteamento prévio;
- Acordos internacionais;
- Taxação dos produtos;
- Criação de uma reserva de mercado para produtos biológicos;
- Investimento em pesquisa (nacional).

4) O mapeamento genético tem sido visto como o maior avanço em termos de Biotecnologia nos últimos anos. Entretanto, diversos problemas éticos envolvendo a prática têm surgido ao longo das pesquisas, como por exemplo, o *diagnóstico molecular*, exame que permite determinar a chance de desenvolver de algumas doenças genéticas. Quais os maiores benefícios e problemas trazidos por esta técnica? (Citar dois de cada)

**Benefícios:**

- possibilidade de prevenção antes da manifestação da doença;
- cálculo de probabilidade da manifestação dessas doenças nas próximas gerações (aconselhamento genético);

**Problemas:**

- Traumas psicológicos;
- Preconceito (recusa das empresas de plano de saúde, empregadores etc)

4) Quando um indivíduo utiliza um teste de DNA para verificar a paternidade, a Justiça tende a aceitar o resultado como prova irrefutável de identidade. Explique por que este teste é tão respeitado, ressaltando os princípios fundamentais da técnica que permitiram sua utilização tão ampla.

Porque o perfil de fragmentos de restrição de DNA repetitivo (no caso de uso da RFLP) e o perfil de microsatélites (no caso do uso de PCR) é único para cada pessoa (exceto gêmeos univitelinos) e ocorre coincidência de fragmentos de restrição entre mãe, pai e filho.

5) Verificando o resultado de um teste de DNA, uma família recebeu o seguinte relatório:

- A criança tem propensão à hipercolesterolemia, herdada de sua mãe
- Padrões de propensão ao alcoolismo foram observados
- Há possibilidade de 73% da mesma vir a apresentar problemas coronarianos.
- Durante a análise foi detectada a presença do gene para Mal de Huntington.

Explique dois problemas éticos associados a tal relatório.

- A forma como é divulgado o relatório nem sempre corresponde à realidade (predisposição é diferente de certeza da manifestação da doença).
- Pode ter efeitos negativos no desenvolvimento da criança (psicológicos, de somatização, superproteção etc.);
- Como lidar no momento de conseguir seguro social (preconceito) e admissão em emprego?

6) “Mudanças certamente ocorrerão. O difícil é distinguir o certo do errado. Divergências de opiniões são constantes e, de certa forma, válidas, mas certos pontos devem ser levados em consideração. A Genética não pode aumentar ainda mais o abismo entre ricos e pobres. Se, atualmente, o acesso a uma vida saudável já é privilégio dos mais ricos, quando as pessoas com melhores condições econômicas puderem selecionar os genes de seus filhos para que adoçam menos e vivam mais, as diferenças sociais serão muito maiores.”

*Como você avalia o papel ético da Genética no processo de melhoramento genético dos vegetais, microrganismos e seres humanos? (Cite dois argumentos)*

O papel da Genética pode ser interpretado por dois pontos de vista:

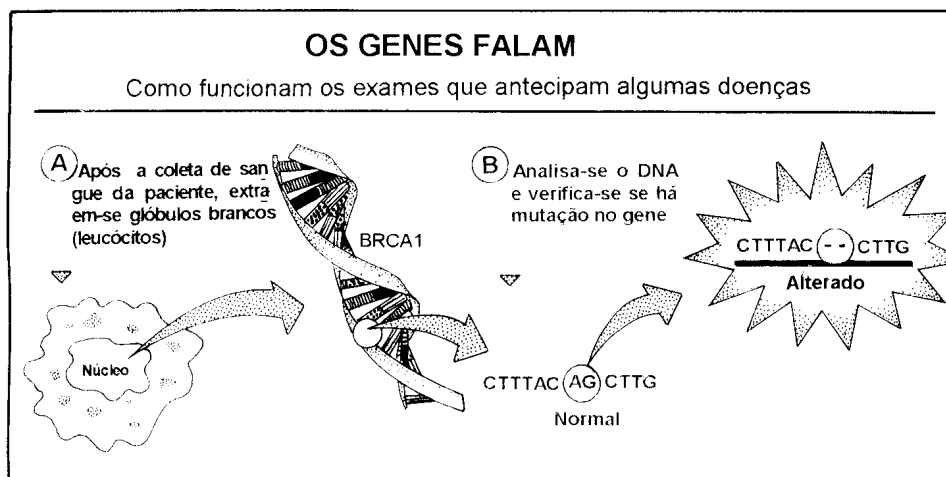
a) Os benefícios:

- O surgimento de alimentos transgênicos, com maior teor nutritivo, resistência a pragas e herbicidas, maior taxa de produtividade, etc
- O progresso na chamada “Ciência Forense”, onde testes de DNA são usados para resolver questões legais e criminais.
- O desenvolvimento de medicamentos.

b) Os problemas:

- Os transgênicos ainda precisam ser pesquisados para avaliar se há complicações ambientais ou de saúde pública.
- Os diagnósticos moleculares podem representar um aumento nos problemas psicológicos, familiares e no preconceito social.
- A Genética pode ser responsável por uma nova forma de comércio: o da informação científica, já que patentes têm sido obtidas sem o menor controle.

7) A figura ilustra uma técnica em que se analisa a sequência de nucleotídeos em uma molécula de DNA, extraída de leucócitos de uma paciente portadora do gene BRCA-1 (Gene para câncer de mama)



Cite uma vantagem e uma desvantagem da técnica descrita.

**Benefícios:**

- possibilidade de prevenção antes da manifestação da doença;
- cálculo de probabilidade da manifestação dessas doenças nas próximas gerações (aconselhamento genético);

**Problemas:**

- Traumas psicológicos;
- Preconceito (recusa das empresas de plano de saúde, empregadores etc)

8) A fonoaudióloga Márcia Castro Lira, assassinada em sua casa em 26 de abril, no Rio de Janeiro, teve a medula espinhal fragmentada em decorrência do violento golpe de facão que sofreu na nuca. Laudo da Polícia Civil divulgado nesta quinta-feira também confirmou que Márcia foi estuprada. Peritos reforçam a tese de que o assaltante Marcelo Melo Gonçalves dos Santos, um dos acusados do crime, se suicidou na sala da Divisão de Captura de Polícia Interestadual (Polinter).

A mandíbula de Márcia estava fraturada, e o corpo apresentava feridas nos braços e cortes no corpo. Segundo o chefe da Polícia Civil, Álvaro Lins, os golpes desfiguraram a vítima, que morava em Santa Teresa, região central do Rio. Peritos identificaram ainda lesões vaginais e anais e recolheram mostras de secreção para analisar. A expectativa é que outro acusado de envolvimento do assalto seguido de morte seja preso nos próximos dias. (Veja on line, 4/5/2001)

Supondo que o perfil de fragmentos de restrição apresentado ao lado represente o resultado do exame de DNA realizado nas secreções recolhidas do corpo de Márcia, responda:

Quem é o assassino? Justifique.

**Suspeito 2, pois o perfil de restrição da evidência 1 é idêntico ao do suspeito 2 (enquanto o perfil da evidência 2, idêntico ao de Márcia).**

Márcia	Evidência 1	Evidência 2	Marcelo	Suspeito 2
████████	████████	████████	□□□□	████████
□□□□	████████	□□□□	████████	████████
████████	□□□□	████████	□□□□	□□□□
□□□□	□□□□	□□□□	████████	□□□□
████████	□□□□	████████	████████	□□□□
████████	████████	████████	████████	████████
□□□□	□□□□	□□□□	████████	□□□□

### 9) Resquíios de Colombo podem estar espalhados

Os restos mortais do navegador Cristóvão Colombo podem estar espalhados entre a Espanha e a República Dominicana, afirmou anteontem um antropólogo que trabalha na identificação genética da suposta ossada do descobridor da América, exumada na semana passada em Sevilha. Segundo Miguel Botella, da Universidade de Granada, para esclarecer de vez o mistério do paradeiro dos ossos de Colombo será necessário analisar os restos que se encontram em Santo Domingo, República Dominicana. Os ossos exumados em Sevilha, atribuídos a Colombo, seu filho Hernando e seu irmão Diego, apresentam sinais de uma mesma doença genética. (Folha de São Paulo, 09/06/2003)

Baseando-se no texto e em conhecimentos correlatos, responda.

a) Que técnica seria mais adequada na identificação desses restos mortais: RFLP ou PCR? Justifique.

**PCR, pois o DNA presente nesses ossos já deve se encontrar bastante degradado.**

b) Na identificação do irmão e do filho de Colombo, seria mais adequada a análise do genoma mitocondrial ou do genoma nuclear? Justifique (o item só terá valor mediante justificativa correta).

**IRMÃO: genoma mitocondrial, pois é idêntico entre irmãos, uma vez que foi passado da mãe para os filhos.**

**FILHO: genoma nuclear, pois o filho recebe de cada um dos pais metade do genoma nuclear e somente da mãe o genoma mitocondrial.**

**Transformação Celular (Carcinogênese)**

1) Neoplasia é o termo usado para designar proliferações locais de clones celulares, cuja reprodução foge ao controle normal e que tendem para um crescimento autônomo e progressivo, podendo ser benignas ou malignas. Diferencie os dois tipos de neoplasias, preenchendo o quadro abaixo:

Características	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas
Tipo de crescimento	Crescimento expansivo: não invadem tecidos vizinhos; não infiltram tecidos normais, ficando localizados no tecido de origem (não produzem tumores secundários)	Crescimento infiltrativo (variado): invadem tecidos vizinhos, infiltram tecidos normais e produzem tumores secundários.
Velocidade de multiplicação	Multiplicação lenta; permite o bom desenvolvimento de seu estroma e vasos sanguíneos (boa oxigenação e nutrição).	Multiplicação rápida: estroma e vasos sanguíneos pouco desenvolvidos devido à má oxigenação e nutrição, o que provoca extensas degenerações e necroses hemorragias e ulceração.
Atipias celulares	Atipias celulares leves. O tumor reproduz com bastante fidelidade as estruturas histológicas do tecido originário.	Atipias de grau variado: de leves a profundas. As células do tumor formam arranjos que reproduzem muito atipicamente (ou não reproduzem) as estruturas histológicas da qual derivaram.
Cápsula fibrosa	Presença de pseudocápsula fibrosa formada pelo estroma do tumor + proliferação reativa do conjuntivo frouxo dos tecidos adjacentes.	Ausência de pseudocápsula fibrosa.

2) A análise molecular dos cânceres sugere que a célula neoplásica maligna surge através do acúmulo de mutações. Assim, considerando o desenvolvimento de um tumor a partir de uma única célula transformada até um tumor metastático, é possível categorizar o processo de carcinogênese em estágios e graus. Em relação ao tema, julgue os itens, marcando **V** para os verdadeiros e **F** para os falsos.

**V** (1) A categorização envolve três fases ou estágios – iniciação, promoção e progressão –, e o fumo é considerado um agente carcinógeno completo, pois possui componentes que atuam nos três estágios.

**F** (2) A fase de iniciação do processo de carcinogênese é caracterizada por mutações genéticas em sequência, que permitem a transformação da célula iniciada em maligna.

**F** (3) O aparecimento das primeiras células malignas não é considerado fator relevante para a categorização do tumor em estágios.

**F** (4) Os papilomas e os carcinomas disseminam-se, preferencialmente por via hematogênica, sendo incomum a disseminação linfática desses tipos metastáticos de tumores.

**F** (5) O controle da proliferação celular em detrimento da diferenciação é uma característica do fenótipo maligno.

**V** (6) Os oncogenes codificam proteínas capazes de induzir a transformação celular.

**Justificativa:**

(2) Na fase de iniciação os agentes carcinógenos provocam modificações em alguns de seus genes; porém ainda não é possível se detectar um tumor clinicamente. É no estágio de promoção que a célula iniciada é transformada em célula maligna, de forma lenta e gradual.

(3) O aparecimento das primeiras células malignas caracteriza o estágio de promoção.

(4) Papilomas são neoplasias (tumores) benignos; portanto, ficam localizados no tecido de origem (não produzem metástases).

(5) O controle da proliferação celular evita o desenvolvimento de neoplasias e, conseqüentemente, do fenótipo maligno.

3) Os fatores genéticos exercem um importante papel na oncogênese, por estarem ligados ao controle da divisão celular ou à capacidade do organismo de se defender das agressões externas ao DNA. Um exemplo são os indivíduos portadores de retinoblastoma que, em 10% dos casos, apresentam história familiar deste tumor. Alguns tipos de câncer de mama, estômago e intestino parecem ter um forte componente familiar, embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a uma causa comum. Em relação ao tema, responda:

NOME:

TURMA:

EXERCÍCIOS

Os fatores genéticos mencionados no texto referem-se a que tipos de genes? Explique porque mutações nesses genes são consideradas como fatores de risco genéticos para o câncer. Considere na sua explicação o papel desempenhado por esses genes relacionado ao trecho grifado.

Resposta: proto-oncogenes, genes supressores de tumor e genes de reparo do DNA. Os produtos de expressão dos protooncogenes induzem a proliferação celular, enquanto aqueles dos genes supressores de tumor inibem a proliferação celular, e os de genes de reparo corrigem danos no DNA induzidos por fatores ambientais endógenos ou exógenos. Desta forma, mutações nesses genes podem levar à expressão de produtos alterados ou ao não reparo de danos no DNA, conduzindo a uma expansão clonal e a mutações adicionais que podem culminar em neoplasia maligna.