

Porto:

Instituto de Genética Médica
 Tel.: (+351).22.607.03.00
 Email: genetica@igm.min-saude.pt
www.igm.min-saude.pt

Centro de Genética Preditiva e Preventiva
 IBMC, Univ. Porto
 Tel.: (+351).22.607.49.94 Fax: (+351).22.600.29.23
 Email: cgpp-cons@ibmc.up.pt (consulta);
cgpp-lab@ibmc.up.pt (laboratório);
www.cgpp.eu

Coimbra:

Serviço de Genética Médica
 Hospital Pediátrico de Coimbra, CHC
 Tel.: (+351).239.480.638 Fax: (+351). 239.717.216
 Email: genetica@chc.min-saude.pt
www.chc.min-saude.pt/servicos/genetica

Vila Real:

Consulta de Genética Médica
 Hospital São Pedro, CHTMAD
 Tel: (+351).259.300.500 Fax: (+351).259.300.503
www.chtmad.min-saude.pt

Revisão do texto e tradução de Jorge Sequeiros
 Agosto 2008

Modificado a partir de folhetos produzidos pelo Guy's and St Thomas' Hospital, London; e o London IDEAS Genetic Knowledge Park, de acordo com os seus padrões de qualidade.

Este trabalho foi apoiado por EuroGentest, uma rede de excelência europeia do 6º Programa Quadro da União Europeia (FP6 NoE, contract number 512148).



Genetic Alliance UK
 Supporting. Campaigning. Uniting.

Hereditariedade ligado ao X



**Informação para
doentes e familiares**

Hereditariedade ligado ao X

A seguinte informação explica-lhe o que significa a hereditariedade ligada ao cromossoma X e como são herdadas estas doenças. Para compreender a hereditariedade ligada ao X, ser-lhe-á útil saber o que são genes e cromossomas.

Genes e cromossomas

Os nossos corpos são feitos de milhões de células. A maior parte das células contem um conjunto completo de genes. Nós temos milhares de genes. Os genes actuam como um conjunto de instruções, controlando o nosso crescimento e o modo como o corpo funciona. São responsáveis por muitas das nossos características, tais como a cor dos olhos, grupo de sangue ou a altura.

Os genes estão contidos estruturas em forma de fita, chamados cromossomas. Geralmente, temos 46 cromossomas em cada uma da maioria das nossas células. Os cromossomas são herdados dos nossos pais, 23 da mãe e 23 do pai, pelo que temos dois conjuntos de 23 cromossomas ou 23 “pares”. Como os cromossomas são formados por genes, temos duas cópias da maior parte dos genes - uma cópia de cada um dos nossos progenitores. É por isso que muitas vezes temos características semelhantes às dos nossos pais. Os cromossomas e, portanto, os genes são compostos por uma substância química designada por ADN.

EuroGentest

(sítio da Internet de livre acesso, com informação sobre testes genéticos)

www.eurogentest.org

Centro de Genética Preventiva e Preditiva (CGPP) - IBMC

www.cgpp.eu

Sociedade Portuguesa de Genética Humana

www.spgh.net

Colégio de Genética Médica – Ordem dos Médicos

www.ordemdosmedicos.pt

Serviços e laboratórios de genética no sector público em Portugal:

Lisboa:

Serviço de Genética Médica

Hospital de Santa Maria

Tels.: (+351).21.780.53.40 (geral); (+351).21.780.33.07 (laboratório)

Fax: (+351).21.780.55.86

Email: genetica@hsm.min-saude.pt

www.chln.min-saude.pt

Serviço de Genética Médica

Hospital de D. Estefânia

Tel.: (+351).21.312.66.00

Fax: (+351).21.312.66.67

Email: sgenetica@hdestefania.min-saude.pt

www.hdestefania.min-saude.pt/

Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

http://www.insarj.pt/site/insa_home_00.asp

Questões a recordar

- As mulheres que são portadoras têm uma probabilidade de 50% de passarem o gene às suas crianças. Se um filho (masculino) herdar o gene alterado, ele será afectado por essa doença. No entanto, se uma filha herdar o gene mutado ela será apenas portadora (não doente) como a mãe.
- Um homem que tenha uma doença ligada ao X recessiva passará sempre o gene alterado às suas filhas, que serão obrigatoriamente portadoras (não doentes). Contudo, se ele tiver uma doença ligada ao X dominante, as suas filhas serão afectadas. Um homem nunca pode passar um gene ligado ao X aos seus filhos (sexo masculino).
- Um gene mutado não pode ainda ser corrigido - fica presente para toda a vida.
- Um gene mutado não se pode apanhar de outras pessoas, apenas é transmitido de pais para filhos. As pessoas com genes mutados podem ser dadoras de sangue, por exemplo.
- As pessoas por vezes sentem-se culpadas por haver uma doença na família. É importante lembrar que uma doença hereditária não é culpa de ninguém e que ninguém pode ter feito nada para que ela tenha aparecido.

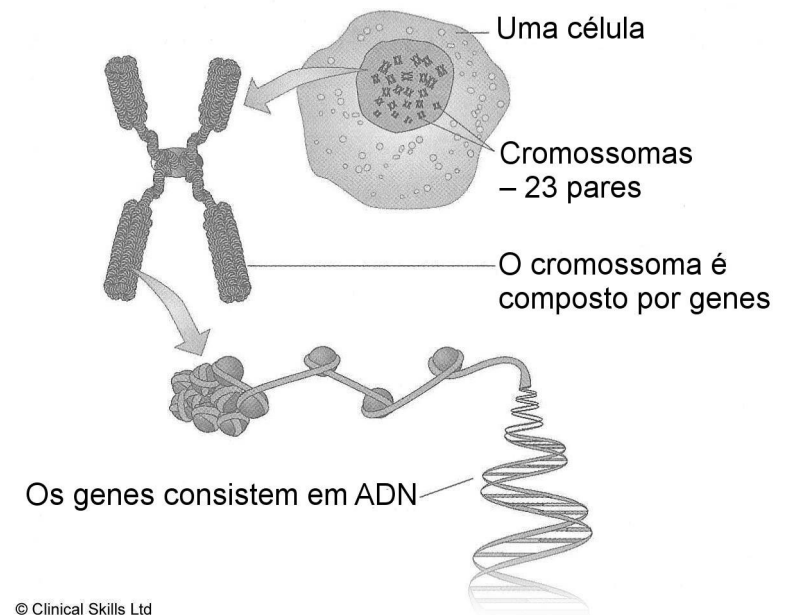
Este é apenas um breve guia sobre a hereditariedade ligada ao X. Poderá obter mais informações através do serviço ou consulta de genética médica da sua área (ou procure na Orphanet, em português), ou nos seguintes endereços:

Orphanet

(sítio da Internet de livre acesso, com informação sobre doenças raras e medicamentos orfãos, com links a associações de doentes em toda a Europa, *em inglês e português*)

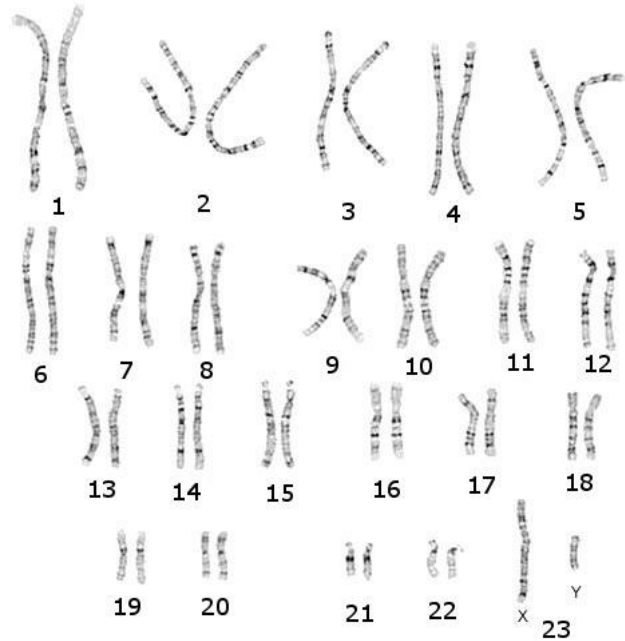
www.orpha.net

Figura 1. Genes, cromossomas e ADN



Os cromossomas dos pares 1 a 22 são semelhantes em homens e mulheres: são chamados os autossomas. Porém, o 23º par, conhecidos como cromossomas sexuais (ou heterossomas), é diferente em homens e mulheres. Existem dois cromossomas sexuais, o cromossoma X e o cromossoma Y. As mulheres tem dois cromossomas X (XX), enquanto os homens tem um X e um Y (XY). A mulher herda um cromossoma X da mãe e um do pai. O homem herda um cromossomas X da mãe e um cromossoma Y do pai. A figura acima mostra os cromossomas de um homem, uma vez que o último par é XY.

Figura 2. Os 23 pares de cromossomas, organizados de acordo com o seu tamanho; o cromossoma 1 é o maior de todos. O último par (X e Y) é o que define o sexo (cromossomas sexuais).



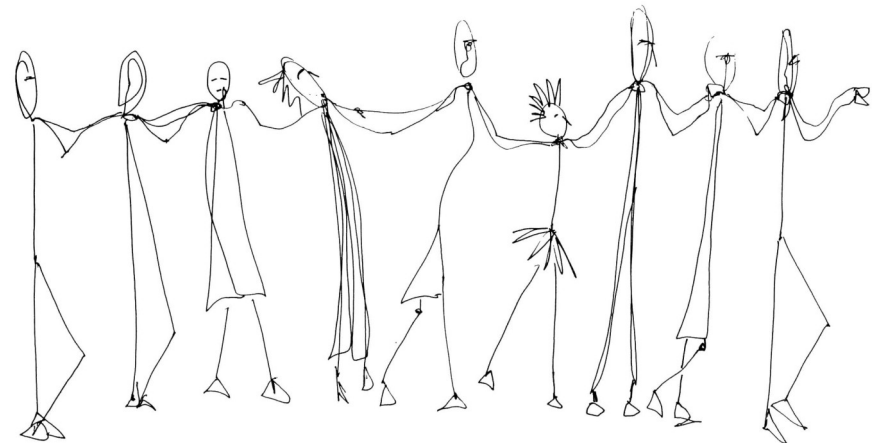
Por vezes, ocorre uma alteração (mutação) na cópia de um gene que o impede de funcionar devidamente. Se isto ocorrer apenas numa das duas cópias de um gene, numa doença recessiva, e a outra cópia for “normal”, essa alteração não causará habitualmente uma doença genética. Numa doença dominante, basta uma cópia alterada para desencadear a doença. Uma doença genética ligada ao cromossoma X é uma alteração do gene no cromossoma X. Embora muitas (e as mais conhecidas) das doenças ligadas ao X sejam recessivas, algumas podem dominantes.

possível realizar um teste durante a gravidez para verificar se o feto herdou a doença (mais informações sobre estes testes estão disponíveis nos folhetos “Biopsia das Vilosidades Coriônicas” e “Amniocentese”). Isto é algo que deverá discutir com o seu médico especialista.

Outros Familiares

Se alguém na família tiver ou for portadora para uma ligada ao X, deverá discutir isso com os seus familiares. Esta informação pode ser útil para ajudar ao diagnóstico de outros familiares. Isso pode ser particularmente importante para aquele seus familiares que já têm filhos ou esperam vir a ter filhos no futuro.

Algumas pessoas têm dificuldade em falar com outros familiares sobre a existência de uma doença genética. Podem recar causar ansiedade na família. Nalgumas famílias, as pessoas podem ter perdido o contacto com os familiares ou pode ser-lhes difícil contactá-los. Os médicos especialistas em Genética Médica têm habitualmente experiência com estas situações e podem ajudar a discutir essa situação com o resto da família.



Se um homem afectado por uma doença ligada ao X tiver uma filha, ele irá **sempre** transmitir o gene alterado à filha. Como os homens têm apenas um cromossoma X, este é sempre transmitido às suas filhas. Numa doença recessiva, todas as suas filhas serão pois apenas portadoras. As filhas habitualmente não serão afectadas, mas ficam em risco de vir a ter filhos (rapazes) com a doença.

Se um homem afectado por uma doença ligada ao X tiver um filho, o rapaz **nunca** herdará o gene afectado. Isto porque o homem transmite sempre o seu cromossoma Y aos filhos (se transmitisse o seu cromossoma X teria uma filha).

E se a criança for a primeira pessoa a ter a doença na família?

Por vezes, um rapaz com uma doença ligada ao X pode ser a primeira pessoa afectada na família. Isto pode acontecer por uma nova alteração do gene ter ocorrido pela primeira vez no óvulo ou no espermatozóide que deram origem ao bebé. Quando isto acontece, é improvável que os pais venham a ter outra criança afectada pela mesma doença. Porém, o filho afectado, que agora tem o gene alterado, pode transmiti-lo aos seus filhos.

Teste de portador e diagnóstico pré-natal

Estão disponíveis diversas opções para as pessoas com história familiar de doença ligada ao X. O teste de portadora está disponível para as mulheres em risco verificarem se são portadoras do gene alterado. Esta informação pode ser útil quando se planeia uma gravidez. Para algumas doenças ligadas ao X é também



O que é a hereditariedade recessiva ligada ao X?

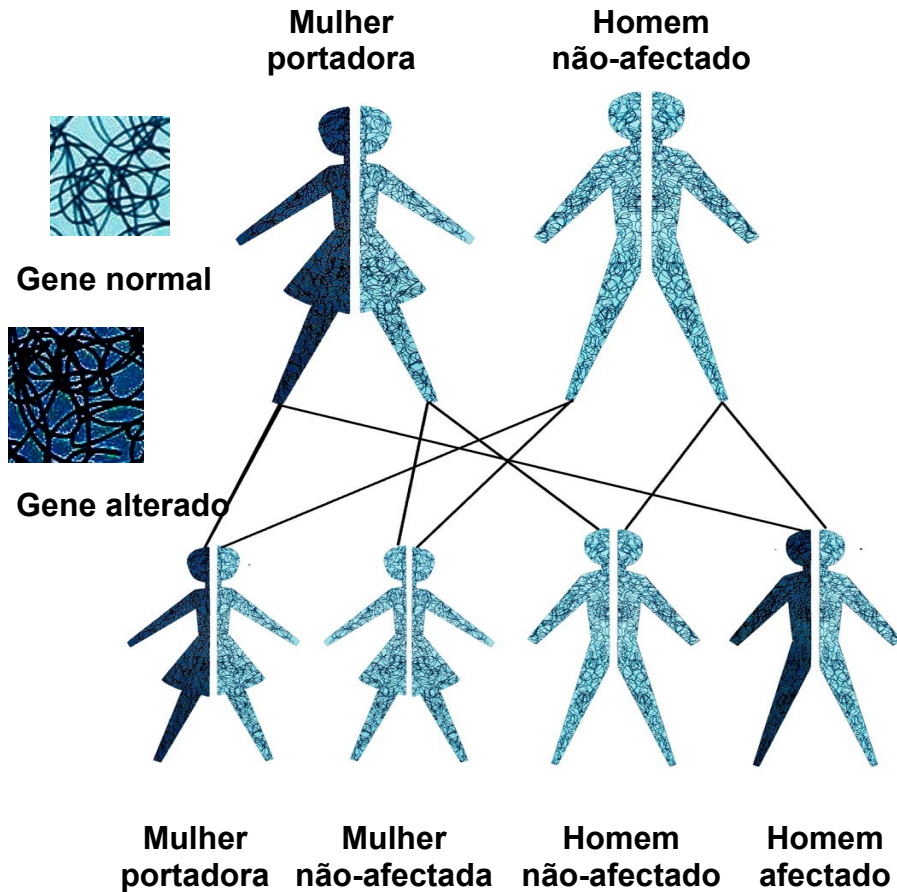
O cromossoma X contém vários genes que são importantes para o crescimento e desenvolvimento. O cromossoma Y é muito mais pequeno e tem menos genes. As mulheres têm dois cromossomas X (XX); portanto, se um dos genes no cromossoma X estiver alterado, o gene normal do outro cromossoma X pode compensar a cópia alterada. Se isto acontecer, a mulher é geralmente uma portadora saudável de uma doença ligada ao X. Ser portador significa que não se tem a doença, mas se transporta uma cópia alterada do gene. Em alguns casos, porém, mesmo sendo a doença recessiva, as mulheres portadoras podem mostrar alguns sinais leves da doença.

Os homens têm um cromossoma X e um Y (XY); portanto, se um dos genes do cromossoma X do homem estiver alterado, ele não tem uma outra cópia desse gene para poder compensar a cópia defeituosa. Isto significa que ele será afectado pela doença. As doenças transmitidas deste modo são chamadas doenças recessivas ligadas ao X. Alguns exemplos de doenças recessivas ligadas ao X incluem a hemofilia, a distrofia muscular de Duchenne e o síndrome do X-frágil.



Como são herdadas as doenças ligadas ao X?

Figura 3: Como as doenças ligadas ao X são transmitidas por mulheres portadoras



Se uma mulher portadora tiver um filho (rapaz), poderá transmitir-lhe o cromossoma X com o gene normal ou o X com o gene alterado. Assim, cada rapaz tem uma probabilidade de 50% (1 em cada 2) de herdar o gene alterado e ser afectado pela doença. Há também uma probabilidade de 50% (1 em cada 2) de ele herdar o gene normal; se isso acontecer, não será afectado pela doença. **Esta probabilidade será sempre a**

mesma para cada filho (rapaz) de uma portadora.

Se uma mulher portadora tiver uma filha (rapariga), poderá também transmitir-lhe o cromossoma X com o gene normal ou o X com o gene alterado. Cada filha tem pois uma probabilidade de 50% (1 em cada 2) de herdar o gene alterado; se isso acontecer, numa doença recessiva, a filha será habitualmente apenas portadora, tal como a mãe. Há também uma probabilidade de 50% (1 em cada 2) de a filha herdar o gene normal; se isto acontecer, ela não será nem portadora, nem afectada pela doença. **Esta probabilidade será sempre a mesma para cada filha (rapariga) de uma portadora.**

Figura 4: Como as doenças ligadas ao X são transmitidas por homens afectados

