

Biologia

12.º ano

12




Ministério
da Educação



Recursos digitais acessíveis por
QR Code no manual. Versão digital
em www.escolavirtual.cv

Explora o manual digital do teu livro



Exercícios Interativos

Para resolução com *feedback* imediato.



Vídeos e interatividades

Explicam a matéria de forma motivadora.



Jogos

Exploram os conceitos curriculares de forma lúdica.



Áudios

Dão vida aos textos e ajudam a reforçar as competências linguísticas.



QuizEV

Desafiam-te a mostrares o que sabes. Podes, também, jogar com os teus amigos.



Biologia

12.º ano



Manual Revisto

O presente manual foi revisto e validado pela Universidade de Cabo Verde.

Explora o teu manual digital



<https://escolavirtual.cv>

Acesso e condições de utilização em
www.escolavirtual.cv



**Ministério
da Educação**

Podes também aceder ao teu livro através da **app EV Smart Book**



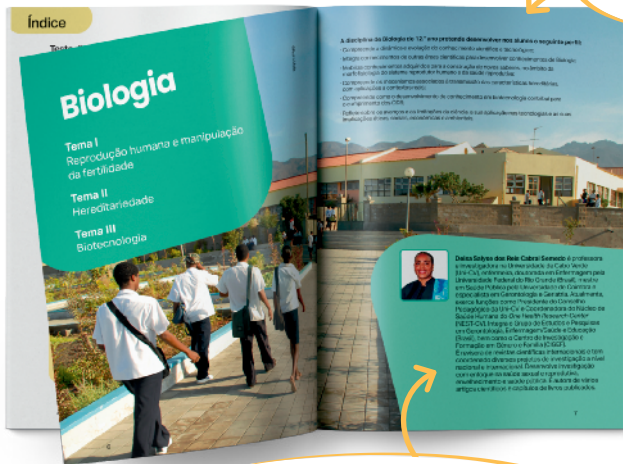
Conhece o teu manual

O manual de Biologia está organizado de modo que consigas ter sucesso e aprender de forma autónoma. Está organizado em três temas. Cada tema contribuirá para desenvolveres saberes, capacidades, atitudes e valores, que te permitirão atingir os objetivos da disciplina de Biologia do 12.º ano.

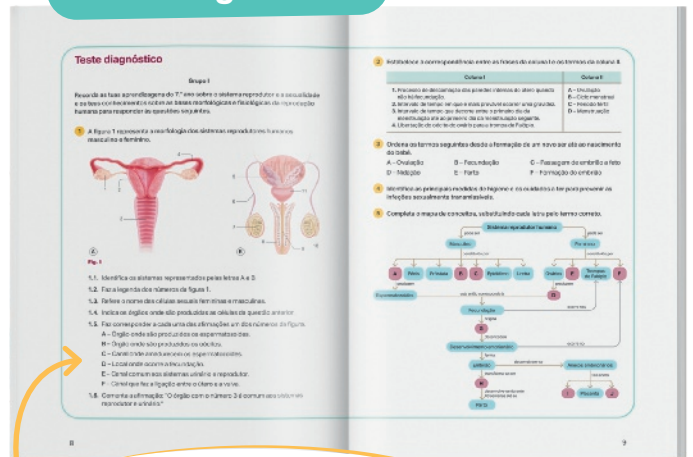
O manual inicia com...

Separador

Competências a desenvolver



Teste diagnóstico



Personalidade cabo-verdiana que investiga na área da Biologia

Questões sobre as aprendizagens dos anos anteriores

Cada tema é composto por subtemas

Separador do tema

Conteúdos do tema



Legenda da fotografia relacionada com o tema

Desenvolvimento de conteúdos

3. Fertilidade e infertilidade

As principais causas de infertilidade feminina são a falta de ovulação e anomalias na maturação e fisiologia das trompas e do útero. Os principais fatores de infertilidade feminina são: biológicos, hormonais, genéticos, psicológicos, do estilo de vida e ambientais. São exemplos: síndrome do ovário poliquístico; bloqueio parcial ou total das trompas de Falópio; endometriose; miomas e pólipos uterinos; produção insuficiente de LH, FSH ou excesso de prolactina, androgénios e estrogénios; diabetes; consumo de álcool, tabaco e outras drogas; infeções sexualmente transmitidas; exposição a metais pesados e pesticidas.

Fig. 3 Algumas causas da infertilidade feminina. A – Síndrome do ovário poliquístico; endovários com múltiplos quistos. B – Endometriose crônica causada por endometriose fora do útero.

3.3. Tratamento da infertilidade

A consulta regular do médico de família e o cumprimento do plano de vacinação contribuem para manter e melhorar a saúde do organismo em geral e do sistema reprodutor em particular. Quando um casal não consegue conceber, deve falar com o seu médico, que tem conhecimento dos avanços científicos e tecnológicos para contornar os problemas de fertilidade e de conceção humana. Existem diversos tratamentos para a infertilidade: cirúrgicos, medicamentosos e hormonais.

O tratamento cirúrgico da infertilidade em mulheres pode ser feito por laparoscopia. Esta técnica minimamente invasiva permite remover pólipos, miomas e obstruções nas trompas e útero. Nos homens recorre-se à microcirurgia, extraído espermatozoides diretamente do testículo ou corrigindo a veia varicosa do varicocele.

O tratamento medicamentoso da infertilidade tem por objetivo estimular a libertação de hormonas necessárias à ovulação, recorrendo a medicamentos específicos. Além disso, podem ser usados antibióticos para tratar infeções sexualmente transmissíveis que são causas de infertilidade.

O tratamento hormonal da infertilidade é efetuado através da administração de gonadotrofinas, hormonas que visam estimular a ovulação.

Imagens infográficas

Responde tu com questões de verificação das aprendizagens

Aprende mais com informação adicional sobre o conteúdo

Ao longo do teu manual...

Atividade laboratorial

Atividade laboratorial: Observação de cócitos II e de cortes histológicos de ovário

A observação de preparações definitivas ao microscópio ótico de folículos ovários e de cortes histológicos de ovário permite visualizar os diferentes fases do processo de formação de cócitos no ovário e a constituição da gástrula feminina, o cócilo.

Material

- Microscópio ótico
- Preparações histológicas definitivas de ovário e de folículos ovários

Procedimento

- Coloca e revê-lo do microscópio na objetiva de menor ampliação.
- Observa a preparação e, após selecionares a zona que queres observar mais pormenorizadamente, muda o revólver selecionando os objetivos de maior ampliação.
- Regista as tuas observações em forma de desenho ou fotografia e faz a legenda. Elabora um relatório da atividade.

Discussão

- Decreve a constituição do ovário.
- Define o local de formação dos cócitos II.
- Explica a importância da relação das cortes histológicas de ovário.

Em resumo...

Em resumo...

- A **engenharia genética** permite modificar a composição do DNA dos organismos para alcançar resultados desejados e é feita ao nível do genoma.
- A **biotecnologia** pode ser definida como sendo o uso de organismos, ou produtos de organismos, e hormonas.
- A **engenharia genética** engloba um conjunto de técnicas e procedimentos genéticos que visam a alteração e a introdução genética de genes, no ser humano.
- A **recombinacao de restrição** corta o filo duplo de DNA em sítios específicos, sendo utilizada para a criação de fragmentos de DNA específicos, que são ligados de restrição, a partir de qualquer gene, tal e qual se encontra no genoma.
- Certos **restrições de restrição** cortam o DNA em sítios específicos, criando extremidades, que são chamadas de **extremidades pegajosas**. O DNA cortado com a mesma enzima de restrição, tem **extremidades pegajosas** e pode ser ligado de novo.
- A **clonagem** é a produção de cópias idênticas de um organismo ou de uma parte dele, através de técnicas de engenharia genética.
- Considere-se um **vírus** (partícula infecciosa) que contém o seu próprio material genético (DNA ou RNA) e a capacidade de se replicar no interior de uma célula hospedeira. No **etapa 1**, o vírus injeta o seu material genético na célula hospedeira. No **etapa 2**, o material genético do vírus replica-se e produz cópias de si próprio. No **etapa 3**, o material genético do vírus replica-se e produz cópias de si próprio. No **etapa 4**, o material genético do vírus replica-se e produz cópias de si próprio. No **etapa 5**, o material genético do vírus replica-se e produz cópias de si próprio.

Questões sobre os conteúdos aprendidos

Diagrama para completar com conceitos-chave da matéria

Teste formativo

Teste formativo

1. Observa atentamente a figura 1 que representa os órgãos internos dos sistemas reprodutores humanos.

Órgão	Funções
1 - Sistema reprodutor masculino	
Testículos	A
Epidídimo	B
Uretra	C
Vesícula seminal	D
Próstata	E
Pênis	F
2 - Sistema reprodutor feminino	
Ovários	G
Trompas de Falópio	H
Útero	I
Vagina	J
Vulva	K

Fig. 1

11. Identifica os órgãos do sistema reprodutor masculino e do sistema reprodutor feminino, assinalando-os pelas letras.

12. Completa as tabelas 1 e 2, atribuindo a cada letra a respetiva função.

13. Comenta a afirmação: "O sistema reprodutor, tal e qual nos outros sistemas do organismo humano, não apresenta diferenças significativas entre homens e mulheres."

Mapa de conceitos

Mapa de conceitos

1. Técnicas de engenharia genética

Em resumo...

- Em que consiste a técnica de DNA recombinante?
 - O DNA complementar (cDNA) é copiado a partir de mRNA, no qual, é um DNA sintetizado usando o mRNA como molde. A técnica do cDNA utiliza uma mistura de mRNA processado para obter cópias de DNA.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - O processo de construção de cDNA a partir de um molde de mRNA desmonta-se **transcrição reversa**. A **transcrição reversa** é a síntese de DNA a partir de RNA.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - A comparação do cDNA, sem ínterferir, com o DNA original permite localizar num determinado gene as alterações codificadas, os exões e os sítios codificantes no DNA.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - O DNA facilita a produção de proteínas recombinantes de interesse em biotecnologia.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - A **electroforese** é uma técnica de análise que separa as partículas carregadas eletricamente que tem por base as diferenças de mobilidade das mesmas quando submetidas à diferença de potencial de um campo elétrico. A carga elétrica negativa de DNA faz com que as moléculas migrem no sentido do ânodo positivo. Há uma separação baseada na massa e no tamanho das diferentes moléculas, sendo que os fragmentos menores migram mais rapidamente.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - No âmbito do DNA, observam-se enzimas em condições reacionais de gel com o conteúdo negativo e sobre se a corrente elétrica. A carga elétrica negativa de DNA faz com que as moléculas migrem no sentido do ânodo positivo. Há uma separação baseada na massa e no tamanho das diferentes moléculas, sendo que os fragmentos menores migram mais rapidamente.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - A técnica da **reação em cadeia da polimerase (PCR)** permite fazer cópias de DNA a partir de um pequeno fragmento.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - No amplificação, cada dupla fita de DNA é utilizada para sintetizar duas novas duplas hélices e assim sucessivamente. Após o isolamento e purificação de amostras que contêm DNA, a análise molecular tem sido muito apropriada. A atividade do DNA polimerase, que contém também um primer de DNA nucleotídico livre.
- Qual é a importância da técnica de DNA recombinante?
 - A DNA polimerase utilizada na PCR é a **Taq DNA polimerase**, uma enzima que utiliza a extremidade de cada primer para iniciar a síntese de novas cadeias complementares de DNA que mantém a estabilidade, apesar das altas temperaturas da técnica de PCR. No primer, há um curto fragmento de DNA que serve como ponto de partida para a síntese de uma nova molécula de DNA. Uma DNA polimerase Taq PCR foi utilizada porque é estável em altas temperaturas, com cerca de 72°C.

Consolidação dos conhecimentos de forma prática

Síntese dos conteúdos aprendidos

Teste diagnóstico	8
--------------------------	---

TEMA I Reprodução humana e manipulação da fertilidade	12
--	----

1. Sistemas reprodutores e a sua regulação	14
1.1. Morfofisiologia do sistema reprodutor masculino	17
1.2. Gónadas, gametogénese e gâmetas masculinos	20
1.3. Morfofisiologia do sistema reprodutor feminino	23
1.4. Gónadas, gametogénese e gâmetas femininos	25
Atividades	30
Em resumo...	34
Mapa de conceitos	38
2. Desenvolvimento embrionário, gravidez, parto e amamentação	40
2.1. Fecundação	41
2.2. Fases do desenvolvimento embrionário	44
2.3. Gravidez, parto e amamentação	48
Atividades	53
Em resumo...	54
Mapa de conceitos	57
3. Fertilidade e infertilidade	58
3.1. Diagnóstico da infertilidade	59
3.2. Causas da infertilidade	61
3.3. Tratamento da infertilidade	63
Atividades	65
Em resumo...	67
4. Manipulação da fertilidade	68
4.1. Contraceção e planeamento familiar	69
4.2. Técnicas de reprodução humana assistida	74
Atividades	76
Em resumo...	78
Mapa de conceitos	79
5. Aspetos éticos e sociais da manipulação da fertilidade	80
5.1. Implicações éticas da manipulação da fertilidade	81
5.2. Políticas de saúde reprodutiva em Cabo Verde	83
Atividades	84
Teste formativo	85

TEMA II Hereditariedade 90

1. Hereditariedade autossômica	92
1.1. Trabalhos de Mendel	93
1.2. Exceções às leis de Mendel	102
Atividades	106
Em resumo...	107
Mapa de conceitos	109
2. Hereditariedade heterossômica	110
2.1. Trabalhos de Morgan	111
Atividades	116
Em resumo...	117
3. Hereditariedade humana	118
3.1. Caracteres hereditários	119
Atividades	125
Em resumo...	128
Mapa de conceitos	129
4. Mutações	130
4.1. Mutações gênicas	131
4.2. Mutações cromossômicas	135
4.3. Agentes mutagênicos e oncogenes	139
Atividades	144
Em resumo...	147
Mapa de conceitos	150
Teste formativo	151

TEMA III Biotecnologia 156

1. Técnicas de engenharia genética	158
1.1. Engenharia genética	163
1.2. DNA recombinante	169
1.3. DNA complementar	172
1.4. Eletroforese	174
1.5. Reação em cadeia da polimerase (PCR)	176
1.6. CRISPR-Cas9	178
Atividades	182
Em resumo...	187
2. Aplicações biotecnológicas	190
2.1. Clonagem e bibliotecas de DNA	191
2.2. Produção de medicamentos e vacinas	192
2.3. DNA <i>fingerprint</i>	194
2.4. Modificação genética de organismos	196
2.5. Diagnóstico e terapêutica de doenças	202
Atividades	205
Em resumo...	207
3. Aspectos éticos e sociais da manipulação genética humana	210
3.1. Implicações éticas e sociais da manipulação genética humana	211
Teste formativo	213
Mapa de conceitos	216

Biologia

Tema I

Reprodução humana e manipulação da fertilidade

Tema II

Hereditariedade

Tema III

Biotecnologia



A disciplina de Biologia do 12.º ano pretende desenvolver nos alunos o seguinte perfil:

- Compreende a dinâmica e evolução do conhecimento científico e tecnológico;
- Integra conhecimentos de outras áreas científicas para desenvolver conhecimentos de Biologia;
- Mobiliza conhecimentos adquiridos para a construção de novos saberes, no âmbito da morfofisiologia do sistema reprodutor humano e da saúde reprodutiva;
- Compreende os mecanismos associados à transmissão das características hereditárias, com aplicações a contextos reais;
- Compreende como o desenvolvimento de conhecimento em biotecnologia contribui para o cumprimento dos ODS;
- Reflete sobre os avanços e as limitações da ciência, a sua aplicação nas tecnologias e as suas implicações éticas, sociais, económicas e ambientais.



Deisa Salyse dos Reis Cabral Semedo é professora e investigadora na Universidade de Cabo Verde (Uni-CV), enfermeira, doutorada em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio Grande (Brasil), mestre em Saúde Pública pela Universidade de Coimbra e especialista em Gerontologia e Geriatria. Atualmente, exerce funções como Presidente do Conselho Pedagógico da Uni-CV e Coordenadora do Núcleo de Saúde Humana do *One Health Research Center* (NEST-CV). Integra o Grupo de Estudos e Pesquisas em Gerontologia, Enfermagem/Saúde e Educação (Brasil), bem como o Centro de Investigação e Formação em Género e Família (CIGEF). É revisora de revistas científicas internacionais e tem coordenado diversos projetos de investigação a nível nacional e internacional. Desenvolve investigação com enfoque na saúde sexual e reprodutiva, envelhecimento e saúde pública. É autora de vários artigos científicos e capítulos de livros publicados.

2 Estabelece a correspondência entre as frases da coluna I e os termos da coluna II.

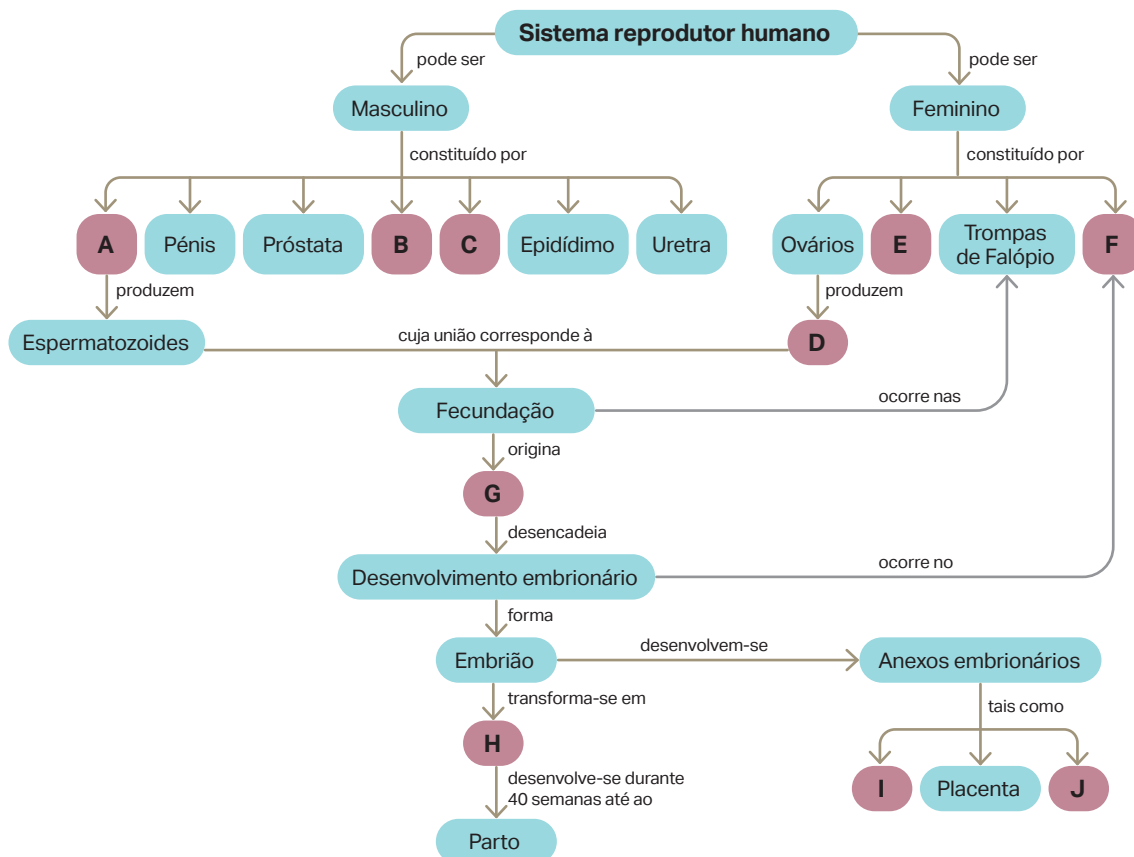
Coluna I	Coluna II
1. Processo de descamação das paredes internas do útero quando não há fecundação.	A – Ovulação
2. Intervalo de tempo em que é mais provável ocorrer uma gravidez.	B – Ciclo menstrual
3. Intervalo de tempo que decorre entre o primeiro dia da menstruação até ao primeiro dia da menstruação seguinte.	C – Período fértil
4. Libertação do óocito do ovário para a trompa de Falópio.	D – Menstruação

3 Ordena os termos seguintes desde a formação de um novo ser até ao nascimento do bebé.

A – Ovulação B – Fecundação C – Passagem de embrião a feto
D – Nidação E – Parto F – Formação do embrião

4 Identifica as principais medidas de higiene e os cuidados a ter para prevenir as infeções sexualmente transmissíveis.

5 Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



Teste diagnóstico

Grupo II

Recorda as tuas aprendizagens dos 9.º, 10.º e 11.º anos sobre o armazenamento e transmissão da informação genética e os teus conhecimentos sobre a expressão da informação contida no DNA para responder às questões seguintes.

- 1 A figura 2 representa a forma como o material genético se organiza.

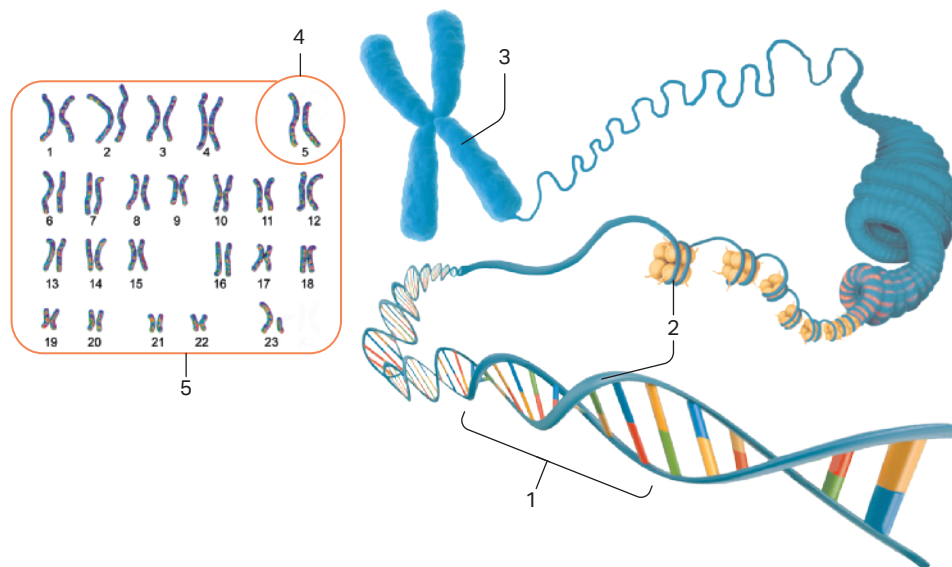


Fig. 2

- 1.1. Refere o local da célula onde se localiza o material genético.
- 1.2. Faz a legenda da figura 2.
- 1.3. Indica a estrutura da figura 2 que representa a unidade básica da hereditariedade.
- 1.4. Justifica a afirmação: "O conjunto de cromossomas representado pelo número 5 pertence a uma célula somática de um homem."
- 1.5. Classifica cada uma das afirmações em verdadeira (V) ou falsa (F).
 - A – O material genético está localizado numa molécula designada por DNA.
 - B – Cada molécula de DNA contém apenas um gene.
 - C – O cariótipo humano é o conjunto de cromossomas de uma célula procariótica.
 - D – Os heterossomas são o cromossoma sexual X e o cromossoma sexual Y.
 - E – Uma célula n é diploide e tem dois conjuntos de cromossomas.

- 2 A figura 3 representa a transmissão de uma característica autossómica, ou seja, não ligada aos cromossomas sexuais, numa família. Considera as letras N e n para a informação genética responsável pela característica em estudo.

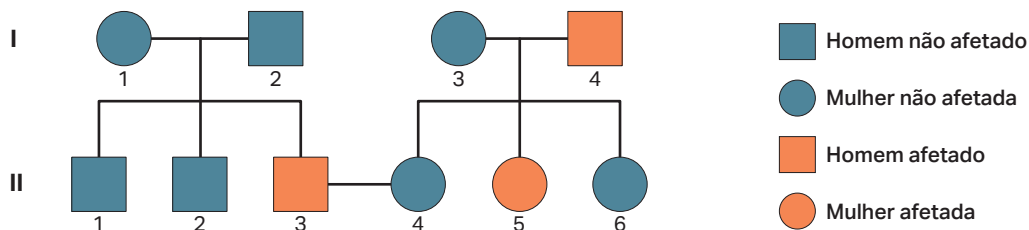
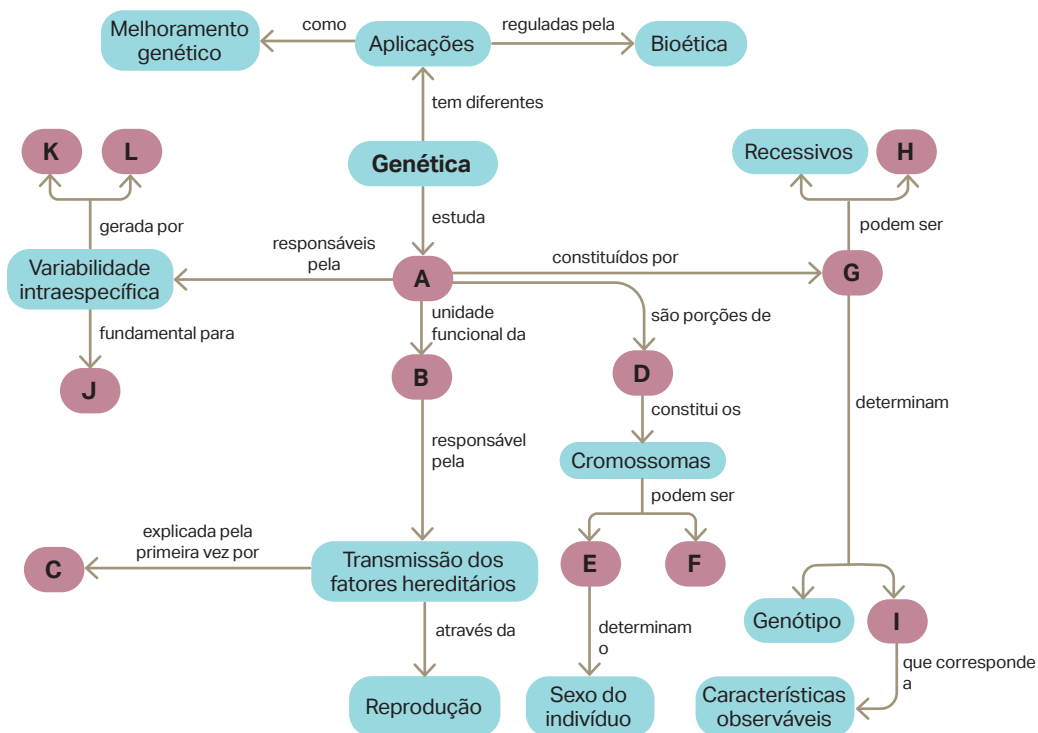


Fig. 3

- 2.1. Denomina o esquema representado na figura 3.
- 2.2. Indica o número de gerações representadas na figura 3.
- 2.3. Refere se a característica é dominante ou recessiva. Justifica.
- 2.4. Indica os genótipos possíveis do indivíduo II-1 para a característica em estudo.
- 2.5. Refere, fundamentando com recurso a um quadro de cruzamento, a probabilidade de o casal II-3 e II-4 ter um filho afetado.

- 3 Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.







Tema I

Reprodução humana e manipulação da fertilidade

- 1. Sistemas reprodutores e a sua regulação**
- 2. Desenvolvimento embrionário, gravidez, parto e amamentação**
- 3. Fertilidade e infertilidade**
- 4. Manipulação da fertilidade**
- 5. Aspectos éticos e sociais da manipulação da fertilidade**

A reprodução e a manipulação da fertilidade são assuntos de saúde importantes. No sentido de dar cumprimento ao objetivo "Sensibilizar para a importância da educação sexual e do planeamento familiar" do Programa de Biologia, e com a orientação dos teus professores, convida um profissional de saúde, médico ou enfermeiro, para ministrar uma palestra sobre métodos contraceptivos e aborto, em articulação com o Centro de Saúde da proximidade, que permita aos alunos a interação com os palestrantes e a manipulação desses métodos.

1. Sistemas reprodutores e a sua regulação

Manual Digital

Atividade
Direções anatômicas e cavidades corporais

Os sistemas reprodutores masculino e feminino são fundamentais para a sobrevivência da espécie humana, pois asseguram a descendência através da reprodução sexuada, produzindo gametas ou células reprodutoras. A maior parte dos sistemas de órgãos não apresenta diferenças significativas entre homens e mulheres, ao contrário do que acontece com o sistema reprodutor masculino e o sistema reprodutor feminino. Apesar disso, os sistemas reprodutores partilham algumas semelhanças. Muitos dos órgãos sexuais masculinos e femininos têm a mesma origem embrionária e algumas hormonas são as mesmas, ainda que tenham funções diferentes.

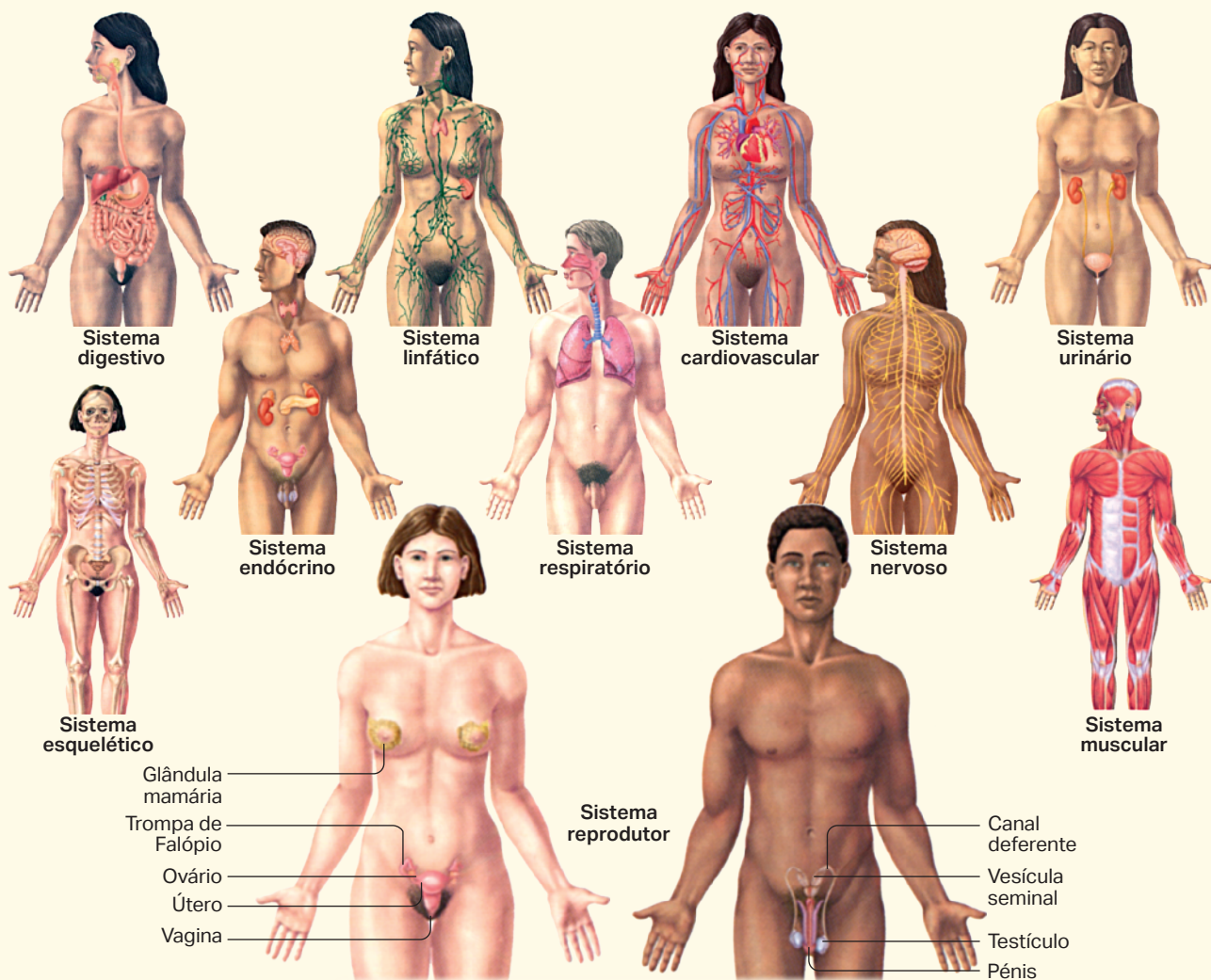


Fig. 1 Sistemas reprodutores e outros sistemas do organismo humano em posição anatômica. Esta consiste em estar de pé, ereto, os membros superiores ao longo do corpo, e a face, os pés e as palmas das mãos virados para a frente.



A regulação hormonal dos sistemas reprodutores é função do **sistema endócrino**, formado por um conjunto de glândulas que produzem hormonas. A **hormona** é a secreção da glândula endócrina que é, geralmente, lançada na circulação sanguínea e atinge as células-alvo dos tecidos e órgãos onde atua. As hormonas que regulam os sistemas reprodutores são produzidas nos testículos do homem e nos ovários da mulher por ação de outras hormonas provenientes do hipotálamo e da hipófise localizados no encéfalo.

O **hipotálamo** é a região do encéfalo que faz a ligação entre o sistema nervoso e o sistema endócrino. Produz neuro-hormonas e regula a atividade da hipófise.

A **hipófise** ou glândula pituitária está ligada ao hipotálamo e divide-se em duas partes: o lobo posterior ou neuro-hipófise e o lobo anterior ou adeno-hipófise.

As neuro-hormonas segregadas pelos neurónios do hipotálamo são transportadas para a rede capilar, deixam o sangue e atuam sobre as células do lobo anterior da hipófise. As neuro-hormonas libertadas pela hipófise posterior são produzidas por células neurosecretoras cujos corpos celulares se situam no hipotálamo. Os axónios destas células estendem-se desde o hipotálamo até à hipófise posterior, formando uma via nervosa chamada **eixo hipotálamo-hipófise**. As neuro-hormonas produzidas no hipotálamo descem por estes axónios até à hipófise posterior, entrando na circulação sanguínea.

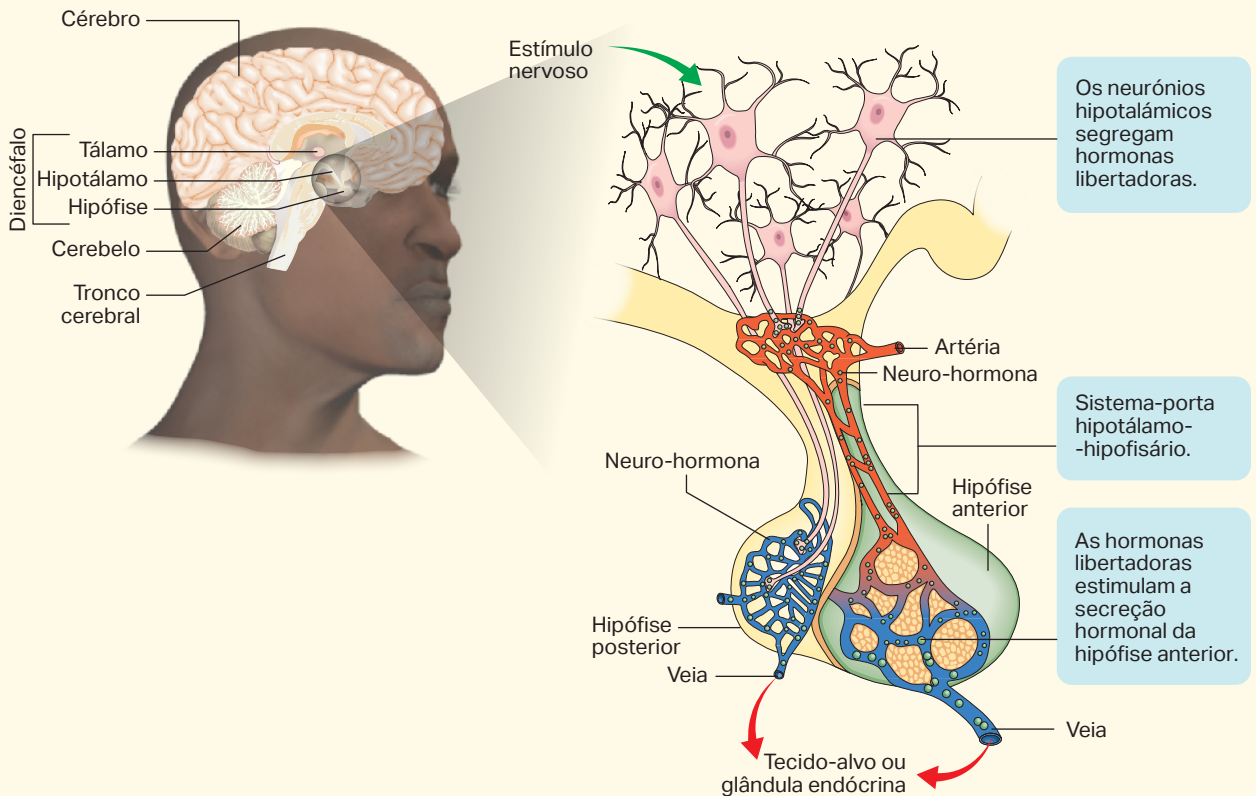


Fig. 2 Localização do hipotálamo e da hipófise no encéfalo e relação entre ambos. O encéfalo é formado pelo cérebro, diencéfalo, cerebelo e tronco cerebral. O sistema-porta hipotálamo-hipofisário é um conjunto de vasos sanguíneos que liga uma parte do hipotálamo até ao lobo anterior da hipófise.

1. Sistemas reprodutores e a sua regulação

A hipófise anterior liberta **gonadotropinas** – hormonas capazes de induzir o crescimento e a função das gónadas, ou seja, ovários e testículos. As duas principais gonadotropinas são a **hormona luteinizante** ou **LH** e a **hormona folículo-estimulante** ou **FSH**. A LH e a FSH são libertadas da hipófise anterior por ação da **hormona libertadora das gonadotropinas** ou **GnRH**, produzida pelo hipotálamo.

A LH e a FSH libertadas para o sangue atingem as gónadas e estimulam a produção de gâmetas: espermatozoides nos testículos e oócitos nos ovários. A LH e a FSH também controlam a produção das hormonas da reprodução: estrogénios e progesterona nos ovários e testosterona nos testículos. A concentração no sangue das hormonas da reprodução regula o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise através de um mecanismo de retroação negativa ou **feedback negativo**, em que qualquer desvio do valor normal é reduzido ou contrariado.

A maior parte dos mecanismos de *feedback* negativo tem três componentes: o recetor, que é sensível ao valor de uma variável; o centro de controlo, que estabelece o valor normal à volta do qual a variável é mantida; e o efetor, que pode alterar o valor da variável. O desvio relativamente ao valor normal denomina-se estímulo. O recetor deteta o estímulo e informa o centro de controlo que analisa a informação do recetor. O centro de controlo envia depois a informação analisada e o efetor produz uma resposta que tende a fazer regressar a variável ao valor normal.

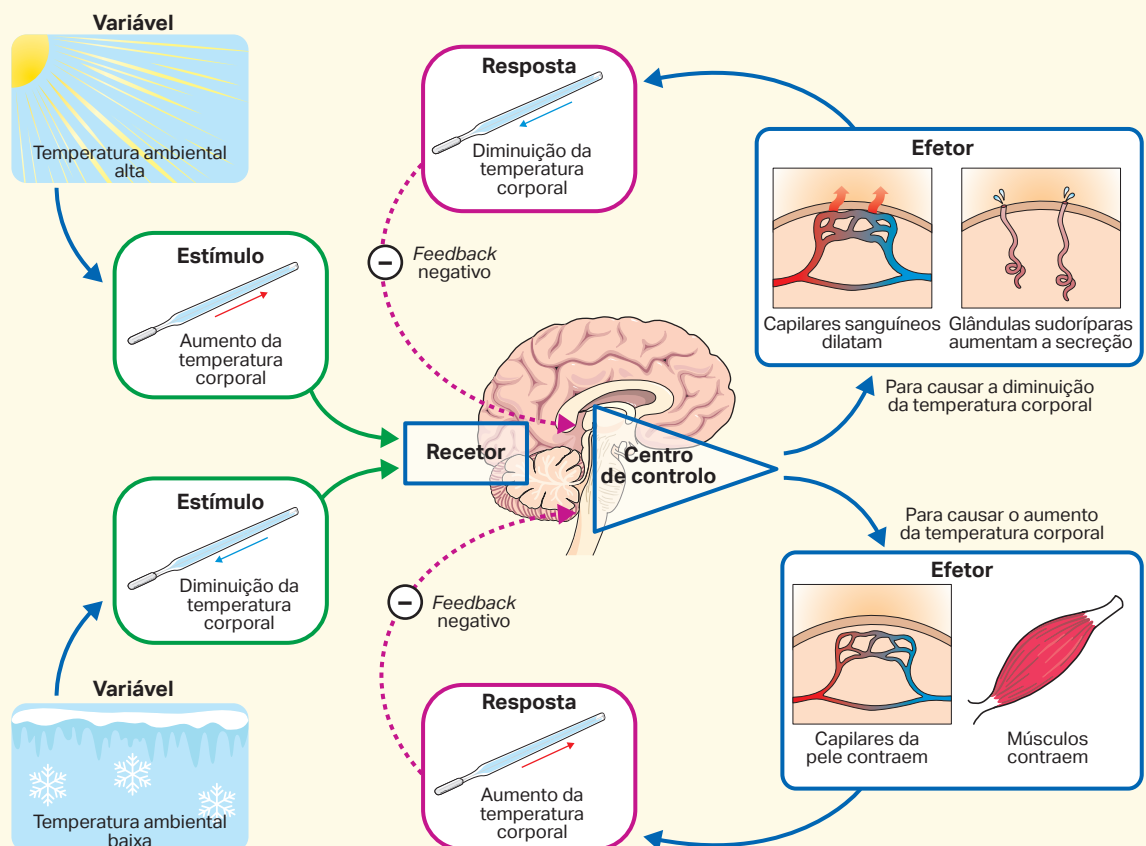


Fig. 3 Exemplo de mecanismo de *feedback* negativo na regulação da temperatura corporal.

1.1. Morfofisiologia do sistema reprodutor masculino

O sistema reprodutor masculino é constituído por **órgãos genitais externos** – escroto e pênis – e **órgãos genitais internos** – testículos, vias genitais e glândulas anexas.

O **escroto** ou bolsa escrotal está interiormente subdividido em dois compartimentos que contêm os dois testículos e epidídimos. É formado por várias estruturas sobrepostas, sendo a mais exterior a pele, e uma camada muscular. Quando o escroto está exposto a temperaturas baixas, os músculos contraem-se fazendo subir os testículos para ficarem mais perto do abdómen e tornando a pele escrotal firme e rugosa, reduzindo o volume do escroto. Quando o escroto está exposto a temperaturas altas, acontece o processo contrário de modo que os testículos desçam e fiquem afastados do corpo.

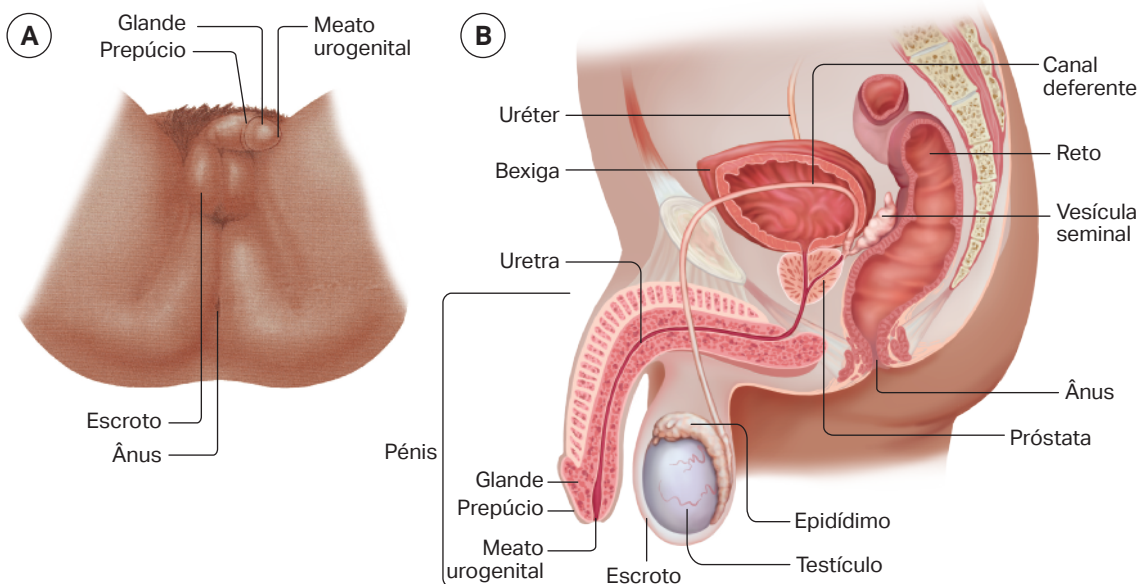


Fig. 4 Sistema reprodutor masculino: A – Órgãos genitais externos; B – Órgãos genitais internos (a bexiga faz parte do sistema urinário; o reto e o ânus fazem parte do sistema digestivo).

Aprende mais



Os espermatozoides são muito sensíveis à temperatura e não se desenvolvem normalmente à temperatura normal do corpo. Os testículos e os epidídimos, órgãos de produção e desenvolvimento dos espermatozoides, estão localizados no **escroto**, no qual a temperatura é mais baixa.

Existem alguns hábitos do dia a dia que têm impacto na fertilidade masculina. Por exemplo, colocar o telemóvel no bolso da frente, usar o computador portátil pousado no colo, vestir roupa muito apertada na zona genital e estar muito tempo sentado são comportamentos que podem prejudicar a quantidade/qualidade dos espermatozoides.



1. Sistemas reprodutores e a sua regulação

O **pénis**, órgão da cópula no homem, é formado por três colunas de tecido erétil e o afluxo de sangue a este tecido provoca o seu aumento de volume e rigidez, a ereção. Duas das colunas erécteis são os **corpos cavernosos** e a terceira coluna, o **corpo esponjoso**, dilata-se na sua extremidade para formar a **glânde** peniana. O pénis é revestido por pele firmemente inserida na base da glânde, que é coberta por uma prega solta de pele, o **prepúcio**.

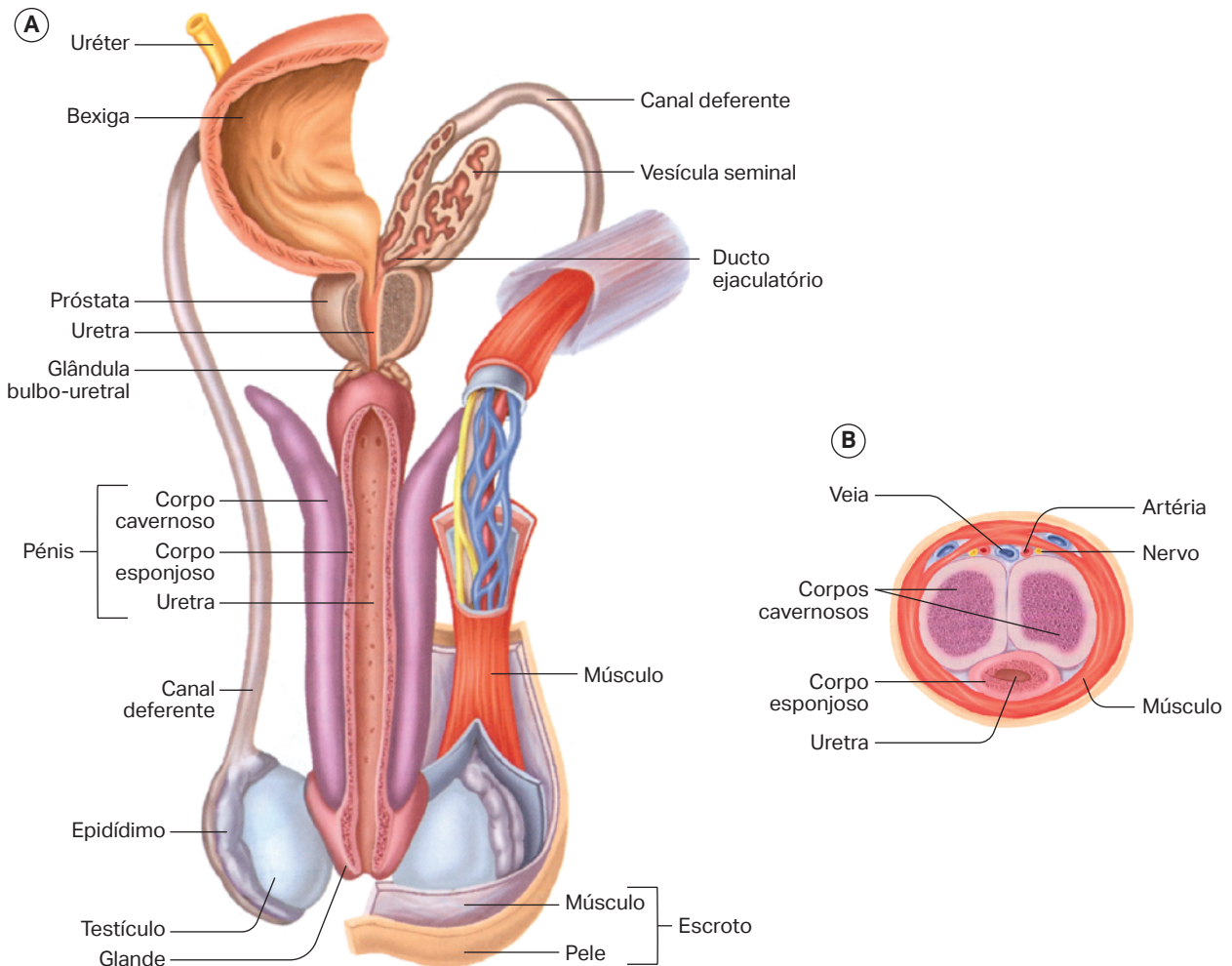


Fig. 5 A – Morfologia interna do sistema reprodutor masculino (os testículos foram rodados para tornar visíveis os epidídimos e a uretra foi cortada longitudinalmente); B – Corte transversal do pénis.

Responde tu

- 1 Refere os órgãos genitais externos e internos do sistema reprodutor masculino.
- 2 Indica a função do pénis.
- 3 Explica a constituição do tecido erétil.

As **vias genitais** são um conjunto de canais por onde passam os espermatozoides até ao exterior: epidídimos, canais deferentes, ductos ejaculatórios e uretra.

Os **epidídimos** são duas estruturas em forma de vírgula, na face posterior dos testículos, onde ocorre a maturação final dos espermatozoides.

Os **canais deferentes** têm início na extremidade dos epidídimos, sobem e encurvam-se sobre a face posterior da bexiga e descem na direção da próstata, transportando os espermatozoides desde os epidídimos.

Os **ductos ejaculatórios** ou canais ejaculadores ligam as vesículas seminais à porção terminal dos canais deferentes, penetram na próstata e abrem-se para a uretra.

A **uretra** masculina é um canal comum para a urina e o esperma que liga a bexiga à extremidade do pénis, terminando no **meato urogenital**.

As glândulas anexas são um conjunto de estruturas glandulares – vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais – que produzem secreções que são adicionadas aos espermatozoides. Esta mistura constitui o esperma ou sémen.

As **vesículas seminais**, localizadas junto ao final dos canais deferentes, produzem secreções espessas com nutrientes que podem ser utilizados pelos espermatozoides.

A **próstata** localiza-se na base da bexiga envolvendo a uretra prostática e os dois ductos ejaculatórios e produz o líquido prostático. Esta secreção leitosa tem um pH alto e, juntamente com as secreções das vesículas seminais e das glândulas bulbouretrais, ajuda a neutralizar a acidez da uretra e da vagina.

As **glândulas bulbouretrais** ou glândulas de Cowper estão situadas na uretra, na base da próstata, e produzem uma secreção que lubrifica e diminui a acidez da uretra.

As gónadas masculinas são os **testículos** onde são produzidos os gametas masculinos ou espermatozoides.

Responde tu

- 1 Transcreve para o teu caderno e completa a tabela sobre os constituintes do sistema reprodutor masculino.

Órgãos	Estrutura e função
Epidídimos	A
Canais deferentes	B
Vesículas seminais	C
D	Canais que ligam as vesículas seminais à porção terminal dos canais deferentes.
Próstata	E
Uretra	Canal que transporta esperma ou urina.
Glândulas bulbouretrais	F
Testículos	G

1.2. Gónadas, gametogénese e gâmetas masculinos

As gónadas masculinas são os **testículos**, dois pequenos órgãos ovoides, situados dentro da bolsa escrotal, e são, simultaneamente, glândulas exócrinas e endócrinas. Os espermatozoides constituem a maior parte da secreção exócrina dos testículos e a hormona **testosterona** é a sua principal secreção endócrina.

Cada testículo é revestido exteriormente por uma cápsula espessa e branca de tecido conjuntivo. Este tecido penetra para o interior do testículo formando **septos** e **lóculos testiculares**. Cada lóculo ou lóbulo contém os **túbulos seminíferos** onde se dá o desenvolvimento dos espermatozoides e uma matriz de tecido conjuntivo que contém aglomerados de células endócrinas que segregam testosterona, as **células de Leydig**.

Até à puberdade, os testículos permanecem inalterados, mas a partir desta altura, as células de Leydig aumentam em número e tamanho e inicia-se a produção de espermatozoides no lúmen dos túbulos seminíferos. Estes contêm células germinativas as **espermátogónias**, e células de suporte ou nutritivas, as **células de Sertoli**.

A gametogénese masculina ou **espermátogénese** ocorre nos túbulos seminíferos, de modo contínuo, a partir da puberdade, nas fases de multiplicação, crescimento, maturação e diferenciação.

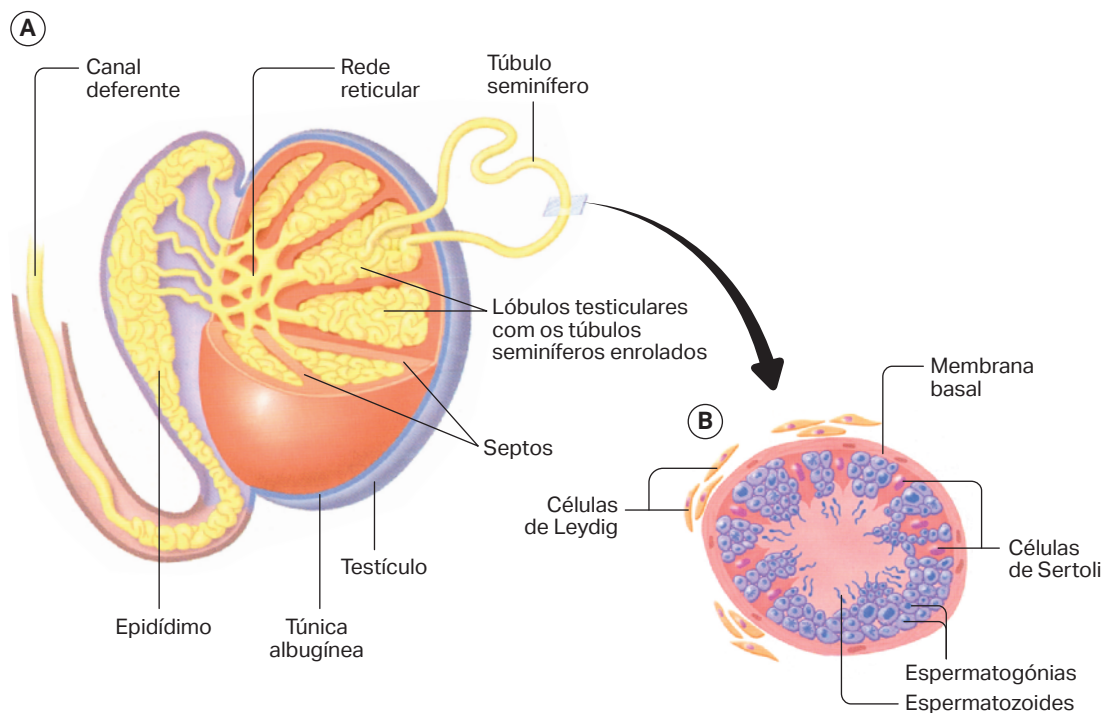


Fig. 6 A – Estrutura do testículo; B – Túbulo seminífero.



Na **fase de multiplicação**, as espermatogónias dividem-se por mitose. Algumas das células-filhas resultantes destas divisões mitóticas permanecem espermatogónias e continuam a produzir mais espermatogónias.

Na **fase de crescimento**, algumas das células da fase anterior dividem-se também por mitose, mas dão origem aos **espermatócitos I** ou primários.

Na **fase de maturação**, após um período de crescimento, a meiose inicia-se quando os espermatócitos I se dividem na primeira divisão meiótica, tornando-se em **espermatócitos II** ou secundários. Cada um destes divide-se na segunda divisão meiótica, produzindo células mais pequenas, os **espermatídios**.

Na **fase de diferenciação** ou espermiogénese, cada espermatídio passa por um conjunto de transformações até resultar num gâmeta masculino, o **espermatozoide**.

No final da espermatogénese os jovens espermatozoides reúnem-se na periferia do lúmen dos túbulos seminíferos, com as cabeças orientadas para as células de Sertoli e as caudas para o centro do lúmen do túbulo, sendo libertados e encaminhando-se para o epidídimo.

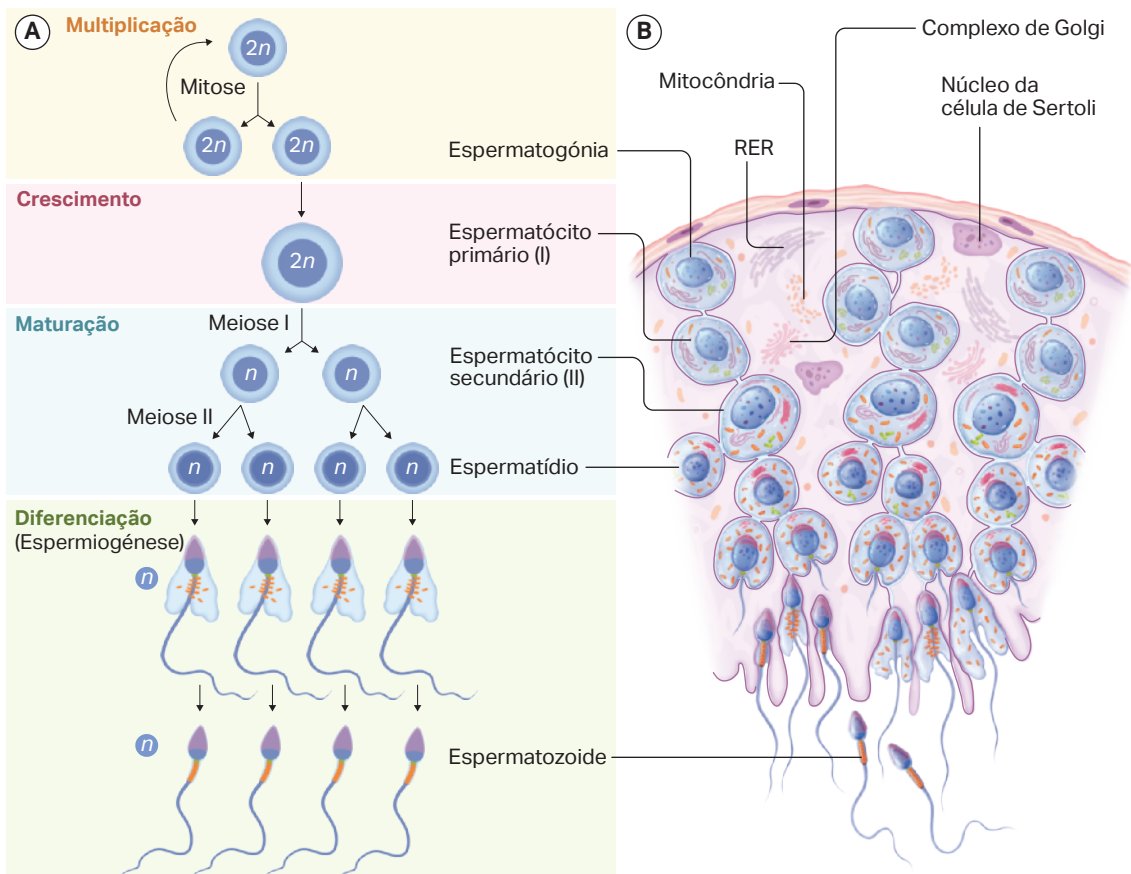


Fig. 7 Gametogénese masculina: A – Variação do número de cromossomas; B – Distribuição das diversas células no lúmen do túbulo seminífero.



Regulação hormonal do sistema reprodutor masculino

Os mecanismos hormonais que influenciam o sistema reprodutor masculino envolvem o hipotálamo, a hipófise e os testículos – **eixo hipotálamo-hipófise-gónadas**.

Os neurónios do hipotálamo libertam a GnRH. A GnRH passa pelo sistema-porta hipotálamo-hipófise para a hipófise anterior, estimulando-a a produzir as gonadotrofinas FSH e LH. A FSH atua principalmente nas células de Sertoli e estimula a espermatogénese. A LH liga-se às células de Leydig dos testículos e provoca o aumento da produção de testosterona.

A **testosterona** é a principal hormona produzida nos testículos, estimulando o desenvolvimento dos órgãos sexuais e dos caracteres sexuais secundários masculinos. O aumento da quantidade de testosterona no sangue provoca a diminuição da estimulação do hipotálamo e, conseqüentemente, da hipófise, diminuindo a produção de FSH e LH.

A **inibina** é uma hormona produzida pelas células de Sertoli e inibe a secreção de FSH pela hipófise anterior. Deste modo, o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas é regulado por mecanismos de **feedback negativo** que permitem manter níveis normais das hormonas.

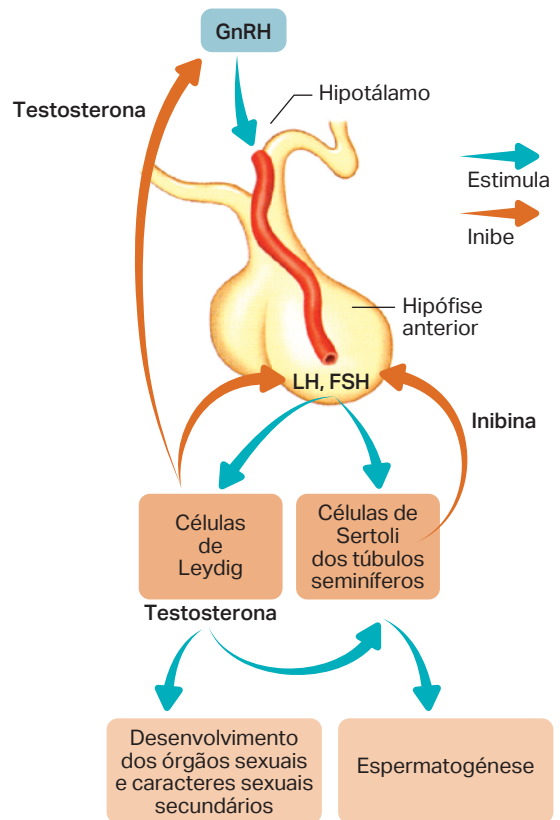


Fig. 8 Regulação hormonal masculina.

Responde tu

1 Transcreve e completa as frases com os termos corretos.

A – A _____ do hipotálamo estimula a secreção de _____ pela hipófise anterior que estimulam a espermatogénese e a secreção de _____ pelos testículos.

B – A _____ tem um efeito de *feedback* negativo sobre o hipotálamo e a hipófise para reduzir a secreção de _____, enquanto a _____ inibe especificamente a secreção de FSH. A _____ tem um efeito estimulador sobre os órgãos sexuais, os caracteres sexuais secundários e as células de Sertoli.



1.3. Morfofisiologia do sistema reprodutor feminino

O sistema reprodutor feminino é constituído por **órgãos genitais externos** ou vulva e **órgãos genitais internos** – ovários, vias genitais e glândulas anexas.

A **vulva** é constituída pelo vestíbulo e pelos órgãos que o delimitam. O vestíbulo é uma concavidade que contém o meato uretral e o orifício vaginal. Está localizado entre um par de pregas de pele fina, os **pequenos lábios**, e no seu limite anterior existe o **clitóris**, uma estrutura homóloga ao pénis, erétil e com muitos recetores nervosos sensitivos. De cada um dos lados do vestíbulo, entre o orifício vaginal e os pequenos lábios, existe o orifício do canal das **glândulas de Bartholin** que produzem um líquido lubrificante que mantém a humidade do vestíbulo. Os **grandes lábios** são duas pregas de pele salientes que rodeiam lateralmente os pequenos lábios. Os bordos livres dos dois grandes lábios estão em contacto um com o outro, cobrindo e ocultando as estruturas da parte interior da vulva.

e Manual Digital

Atividade
Estrutura e função dos órgãos reprodutores (Femininos)

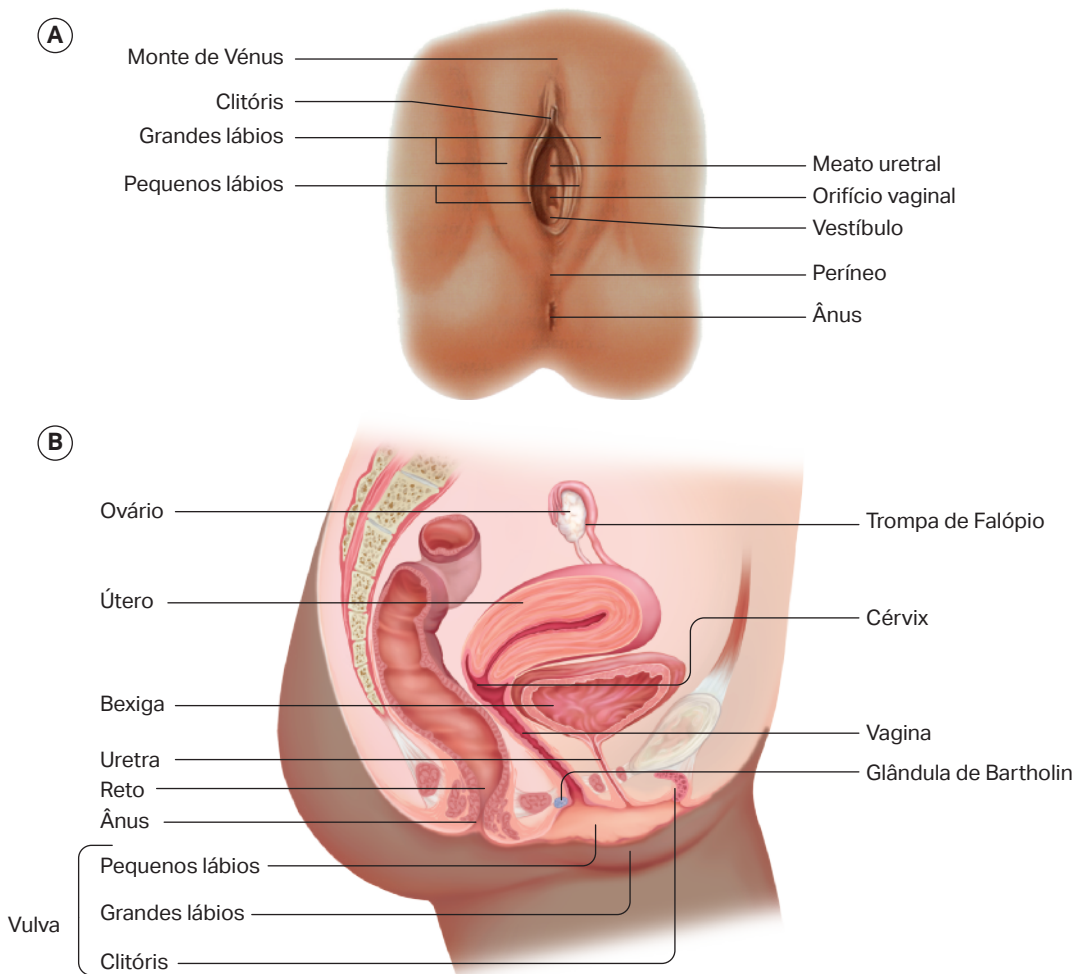


Fig. 9 Sistema reprodutor feminino: A – Órgãos genitais externos; B – Órgãos genitais internos (a bexiga e a uretra fazem parte do sistema urinário; o reto e o ânus fazem parte do sistema digestivo).

A **vagina** é um canal que se estende desde o orifício vaginal até ao útero. É o órgão da cópula na mulher e permite a passagem do fluxo menstrual para o exterior e o parto. A parte superior da vagina tem forma de cúpula e está inserida sobre o **cérvix**, formando o fundo do saco vaginal ou **fórnix**. A vagina é constituída por uma camada muscular, que alarga durante a cópula e no parto, e por uma camada mucosa, que produz secreções lubrificantes. No orifício vaginal existe o **hímen**, uma fina membrana perfurada com um ou mais orifícios.

O **útero** tem a dimensão e a forma de uma pera, com a parte mais arredondada e de maior diâmetro, o fundo, orientada para cima, e a parte mais estreita, o **cérvix** ou colo do útero, orientada para baixo. A cavidade uterina, no interior do útero, abre para a vagina através do canal cervical. A parede do útero é formada por três camadas, sendo a mais externa, o **perimétrio**, constituída pelo peritoneu, e a camada do meio e mais espessa, o **miométrio**, constituída por fibras musculares. A camada interna é o **endométrio** que contém glândulas uterinas e cuja parte mais superficial é a camada funcional do endométrio. Esta camada passa por alterações em cada ciclo menstrual, descamando na menstruação e regenerando-se após a menstruação.

As **trompas uterinas** ou **trompas de Falópio** estão localizadas uma de cada lado do útero e associadas ao ovário do mesmo lado, recebendo o oócito. O seu revestimento interno tem cílios que ajudam a progressão do oócito ou do embrião, se ocorrer fecundação, em direção ao útero.

As gónadas femininas são os **ovários** onde são produzidos os gâmetas femininos ou oócitos.

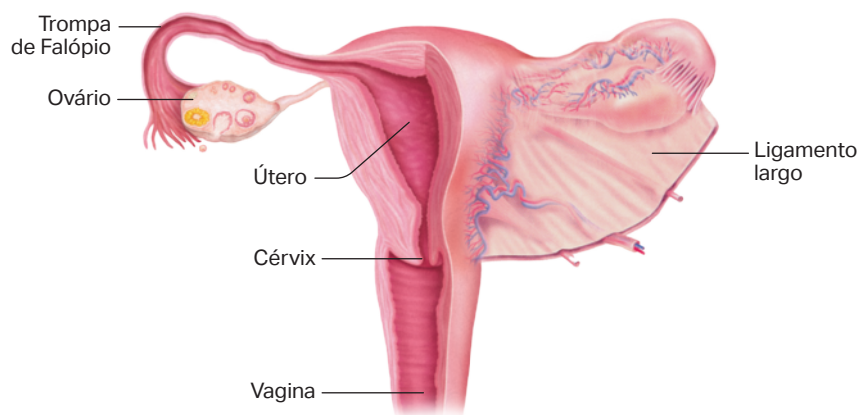


Fig. 10 Órgãos genitais femininos internos. O ligamento largo é uma prega do peritoneu que se estende de cada lado do útero e que fixa as trompas e os ovários.

Aprende mais

Geralmente, os orifícios do **hímen** são alargados durante o primeiro coito. No entanto, antes de existir relação sexual, o hímen pode ser perfurado ou rompido devido a um esforço físico intenso. Deste modo, se a mulher não possuir um hímen intacto, isto não significa que tenha tido uma relação sexual com coito, como era costume dizer antigamente.



1.4. Gónadas, gametogénese e gâmetas femininos

As gónadas femininas são os **ovários**, dois pequenos órgãos que contêm os folículos ováricos, cada um com o oócito, e que produzem **estrogénios** e **progesterona**.

Cada ovário está revestido por uma camada, a túnica albugínea, que envolve o parênquima ovárico. Este é constituído por uma camada exterior, o **córtex ovárico**, e uma zona central, a **medula ovárica**. No córtex estão distribuídos os folículos ováricos. Na medula estão vasos sanguíneos e linfáticos e nervos. Os **folículos ováricos** são constituídos por uma célula, o oócito, envolvida por uma ou mais camadas de células foliculares com funções de nutrição e proteção. Os folículos ováricos, consoante o seu estado de desenvolvimento, classificam-se em primordial, primário, secundário e maduro.

O **folículo primordial** contém o oócito primário envolvido por células foliculares. O **folículo primário** resulta do desenvolvimento de um folículo primordial: o oócito aumenta de volume, multiplicam-se as células foliculares e uma película de material claro, a zona pelúcida, deposita-se em seu redor. O **folículo secundário** resulta do desenvolvimento do folículo primário e, à medida que o folículo cresce, as células moldam-se em torno dele para formar uma cápsula ou teca. O **folículo de Graaf** ou maduro resulta do desenvolvimento do folículo secundário: ao continuar a crescer, todos os espaços entre as células são preenchidos e ficam fundidos formando um antro cheio de líquido folicular. O crescimento do folículo causa a sua rutura e libertação do oócito secundário – **ovulação**. Após a ovulação, o folículo torna-se uma estrutura glandular, o **corpo lúteo** ou **corpo amarelo**, que segrega principalmente progesterona.

e Manual Digital

Vídeo
Sistema reprodutor feminino

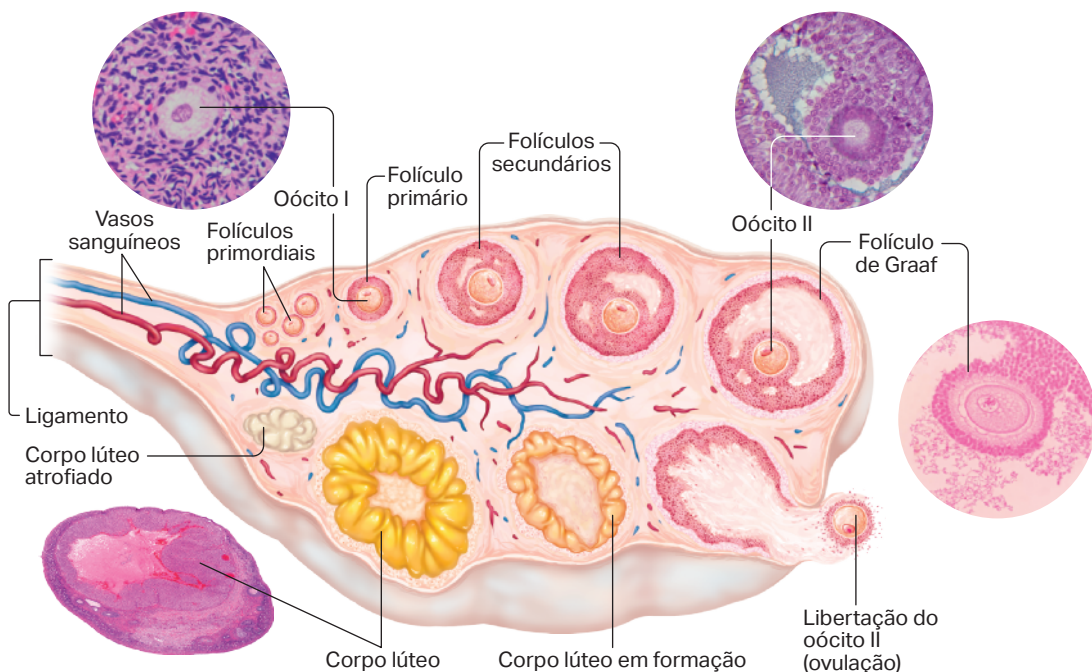


Fig. 11 Esquema de desenvolvimento do folículo num ovário e respetivas microfotografias.

A gametogénese feminina ou **oogénese** é o processo de produção do oócito secundário nos ovários e ocorre nas fases de multiplicação, crescimento e maturação.

A **fase de multiplicação** ocorre durante o desenvolvimento fetal. As células germinativas primordiais dividem-se por mitoses sucessivas produzindo milhões de **oogónias** – células que originam os oócitos de primeira ordem. Cerca do quarto mês de gestação, os ovários podem conter mais de cinco milhões de oogónias, mas a grande maioria degenera.

A **fase de crescimento** ocorre ainda durante o desenvolvimento fetal. As oogónias aumentam de volume, originando os oócitos de primeira ordem ou **oócitos I**. Cada oócito I fica rodeado de células foliculares originando o folículo primordial. No momento do nascimento, existem cerca de dois milhões de oócitos I.

A **fase de maturação** ocorre no feto e permanece em repouso até à puberdade. Antes do nascimento, os oócitos I iniciam a primeira divisão da meiose, que é interrompida na prófase I. O processo de degeneração folicular continua, o número de folículos primordiais diminui para cerca de 400 mil e, destes, só cerca de 400 continuarão a oogénese e serão libertados pelo ovário.

A partir da puberdade, alguns folículos primordiais retomam o seu desenvolvimento, dando início ao ciclo ovárico, aproximadamente de mês a mês. Em cada ciclo, a meiose é reiniciada em vários folículos, mas, geralmente, apenas um atinge a maturação. O oócito I que se encontrava em prófase I recomeça a divisão da meiose e origina duas células haploides diferentes: o **oócito II**, maior, e o primeiro glóbulo polar, muito menor. Tem início a segunda divisão da meiose que fica interrompida em metáfase II e dá-se a **ovulação** – libertação do oócito II em direção à trompa uterina. Se ocorrer fecundação, ou seja, a fusão do oócito II com um espermatozoide, a maturação é retomada e prossegue até ao final da meiose II, dando origem a duas células desiguais: o óvulo e o segundo glóbulo polar.

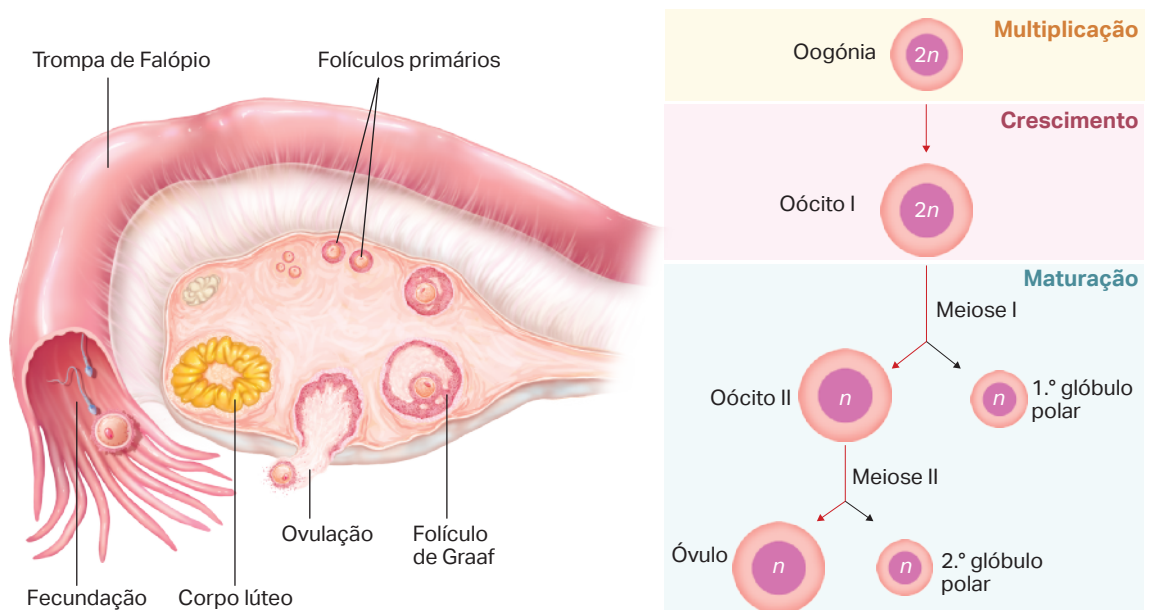


Fig. 12 Fases do desenvolvimento folicular e da oogénese.

Manual Digital

Vídeo
Oogénese
– formação de
oócitos



Regulação hormonal do sistema reprodutor feminino

A regulação hormonal do sistema reprodutor na mulher é mais complexa do que no homem e, ao contrário do que acontece neste, é cíclica. Enquanto no homem a produção de gâmetas é contínua, na mulher a produção de gâmetas e os processos a ela associados ocorrem em ciclos de cerca de 28 dias, desde a puberdade até à menopausa.

Os mecanismos hormonais que influenciam o sistema reprodutor feminino envolvem o hipotálamo, a hipófise e os ovários – **eixo hipotálamo-hipófise-gónadas**.

Os neurónios do hipotálamo libertam GnRH. A GnRH passa pelo sistema-porta hipotálamo-hipófise para a hipófise anterior, estimulando-a a produzir as gonadotrofinas FSH e LH que atuam sobre os folículos ováricos, dando início ao amadurecimento de alguns destes e à produção de hormonas ováricas.

As principais hormonas segregadas pelos folículos são os **estrogénios** e a **progesterona**, que estimulam o desenvolvimento dos órgãos sexuais e dos caracteres sexuais secundários femininos. Os estrogénios são produzidos inicialmente, atingindo níveis elevados no sangue a partir do décimo dia do ciclo sexual. O aumento de estrogénios provoca um aumento de produção de GnRH, um mecanismo de **feedback positivo** que leva a um pico de produção de FSH e LH no décimo terceiro dia, desencadeando a **ovulação**.

Após a ovulação, a LH estimula a formação do corpo lúteo que produz estrogénios e progesterona em maior quantidade, cujo aumento de concentração no sangue causa a inibição da produção da GnRH e, conseqüentemente, de LH e FSH e, conseqüentemente, de estrogénios e progesterona num mecanismo de **feedback negativo**. Os ovários também segregam **inibina**, que inibe a secreção de FSH.

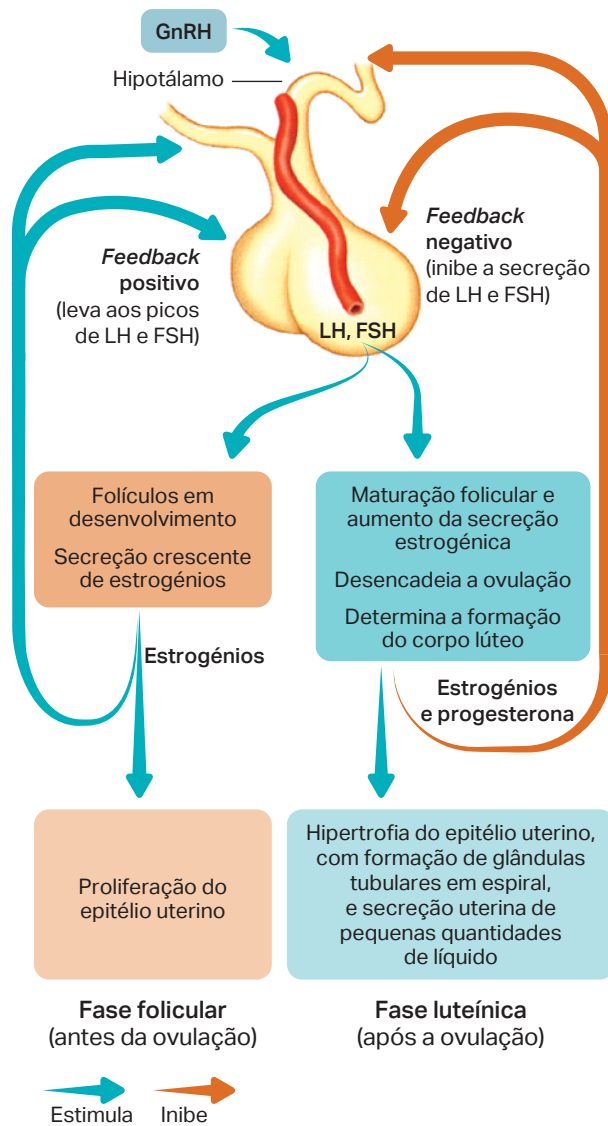


Fig. 13 Regulação hormonal feminina.

e Manual Digital

Vídeo
Controlo hormonal na mulher



Ciclo ovárico e ciclo uterino

As alterações cíclicas que ocorrem na mulher manifestam-se principalmente nos ovários e no útero, designando-se por ciclo ovárico e ciclo uterino, respetivamente. A expressão **ciclo sexual**, ciclo menstrual ou ciclo reprodutivo, refere-se às alterações cíclicas que acontecem nas mulheres após a puberdade, não grávidas e que culminam com a menstruação. Geralmente, este ciclo dura 28 dias, embora possa ter apenas 18 dias numas mulheres e 40 dias noutras.

O **ciclo ovárico**, durante o qual se desenvolve um folículo, ocorre em duas fases separadas pela ovulação: folicular e luteínica.

A **fase folicular** ou pré-ovulatória decorre desde o primeiro dia do ciclo até à ovulação, que acontece por volta do 14.º dia de um ciclo de 28 dias de duração, embora o momento da ovulação varie de mulher para mulher e, na mesma mulher, possa variar de um ciclo menstrual para outro. A fase folicular é caracterizada pelo crescimento de alguns folículos primordiais, dos quais, geralmente, apenas um atinge a maturação.

A **fase luteínica**, pós-ovulatória ou fase do corpo lúteo, decorre desde a ovulação até ao último dia do ciclo e é caracterizada pela formação do corpo lúteo que degenera se não ocorrer fecundação.

O **ciclo uterino**, durante o qual se dão alterações no endométrio, ocorre em três fases: menstrual, proliferativa e secretora.

Na **fase menstrual**, há a destruição da maior parte da camada funcional do endométrio, havendo rompimento dos vasos sanguíneos. Este processo deve-se à diminuição da concentração de estrogénios e progesterona no sangue, devido à atrofia do corpo lúteo, que deixa de produzir estas hormonas. A **menstruação** é o período de tempo de hemorragia moderada durante o qual são expulsos sangue e restos de mucosa uterina. O primeiro dia da menstruação é o primeiro dia do ciclo menstrual e a menstruação dura aproximadamente cinco dias.

Na **fase proliferativa**, acontece a rápida regeneração da camada funcional do endométrio com formação de novas camadas de células e vasos sanguíneos que aumentam a espessura do endométrio. Este processo deve-se ao aumento dos estrogénios resultantes do desenvolvimento de novos folículos ováricos.

Na **fase secretora**, o endométrio torna-se mais espesso, as glândulas uterinas continuam a desenvolver-se e iniciam a secreção de um líquido que contém alta concentração de glicogénio. Este processo deve-se aos estrogénios e, posteriormente, à progesterona produzida pelo corpo lúteo. Aproximadamente sete dias após a ovulação, se tiver ocorrido fecundação, o endométrio está preparado para receber o embrião em caso de fecundação.



Vídeos

Ciclo menstrual – ciclo ovárico, ciclo uterino e período fértil



Descomplica: Ciclo menstrual e período fértil



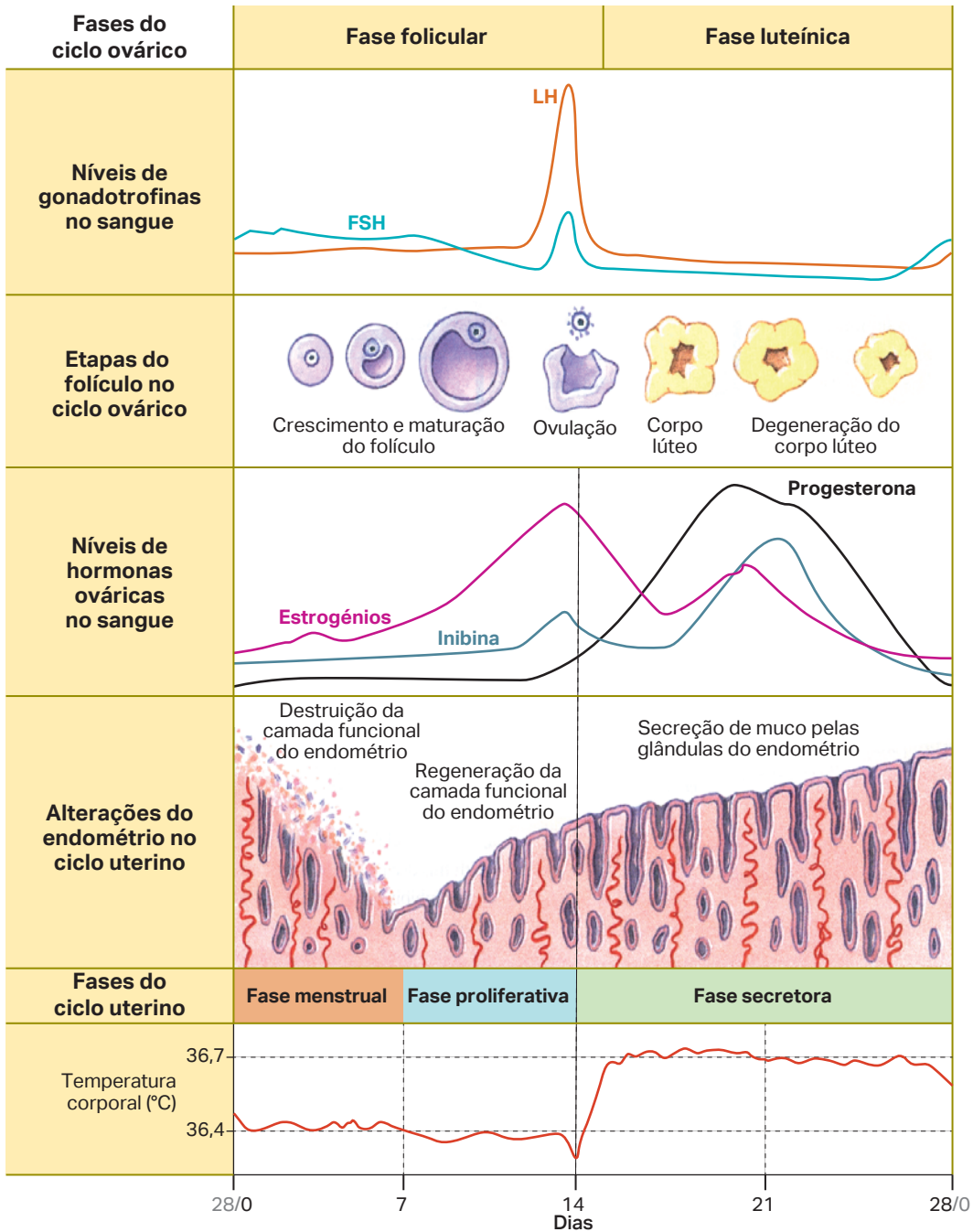


Fig. 14 Ciclo menstrual.

Responde tu

- 1 Indica as fases do ciclo uterino e do ciclo ovárico.
- 2 Denomina os processos que marcam a separação entre as fases do ciclo ovárico e o início de um ciclo uterino.

Atividade laboratorial Observação de espermatozoides e de cortes histológicos de testículo

A observação de preparações definitivas ao microscópio ótico de espermatozoides e de cortes histológicos de testículo, permite visualizar as diferentes fases do processo de formação de espermatozoides nos tubos seminíferos dos testículos e a constituição do gâmeta masculino, o espermatozoide.

Material

- Microscópio ótico
- Preparações histológicas definitivas de espermatozoides e de tubos seminíferos

Procedimento

- 1 Coloca o revólver do microscópio na objetiva de menor ampliação.
- 2 Observa a preparação e, após seleccionares a zona que queres observar mais pormenorizadamente, roda o revólver seleccionando as objetivas de maior ampliação.
- 3 Regista as tuas observações em forma de desenho ou fotografia e faz a legenda.
Elabora um relatório da atividade.

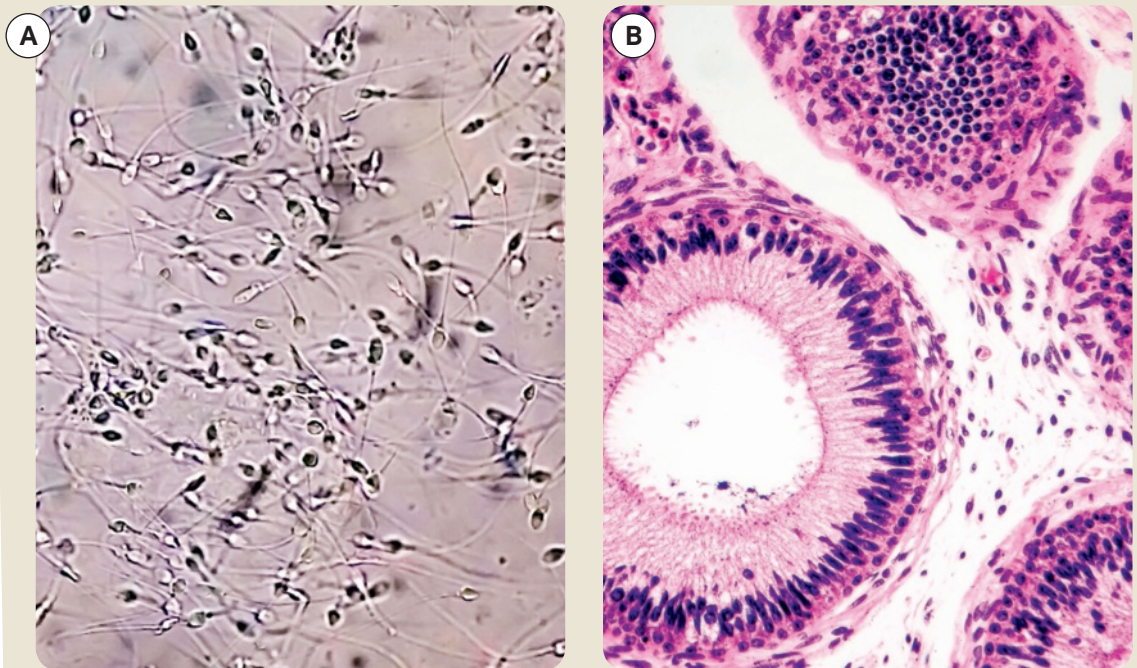


Fig. 1 A – Fotomicrografia de espermatozoides; B – Fotomicrografia de corte transversal de tubo seminífero.

Discussão

- 1 Descreve a forma do espermatozoide.
- 2 Refere o local de formação dos espermatozoides.
- 3 Relativamente ao uso de preparações definitivas para a observação de espermatozoides, indica:

3.1. uma vantagem;

3.2. uma desvantagem.



Vídeo

Observação ao MOC de cortes histológicos de testículo, ovário e gametas humanos



Atividade laboratorial Observação de oócitos II e de cortes histológicos de ovário

A observação de preparações definitivas ao microscópio ótico de folículos ováricos e de cortes histológicos de ovário permite visualizar as diferentes fases do processo de formação de oócitos no ovário e a constituição do gâmeta feminino, o oócito II.

Material

- Microscópio ótico
- Preparações histológicas definitivas de ovário e de folículos ováricos

Procedimento

- 1 Coloca o revólver do microscópio na objetiva de menor ampliação.
- 2 Observa a preparação e, após selecionares a zona que queres observar mais pormenorizadamente, roda o revólver selecionando as objetivas de maior ampliação.
- 3 Regista as tuas observações em forma de desenho ou fotografia e faz a legenda. Elabora um relatório da atividade.

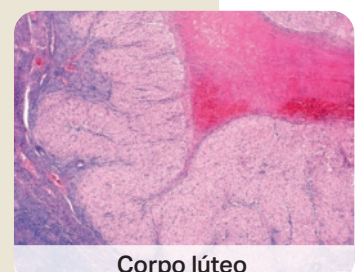
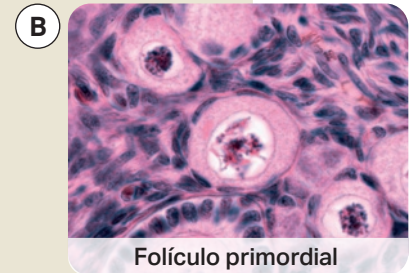


Fig. 1 A – Fotomicrografia de corte transversal de ovário; B – Fotomicrografias de folículos ováricos em vários estádios de desenvolvimento (Fonte: Science Photo Library/Fotobanco.pt).

Discussão

- 1 Descreve a constituição do ovário.
- 2 Refere o local de formação dos oócitos II.
- 3 Explica a importância da coloração dos cortes histológicos de ovário.

Atividade prática

Síndrome do ovário poliquístico

A síndrome do ovário poliquístico (SOP) é a patologia endócrina mais frequente em mulheres em idade reprodutiva e, segundo a OMS, pode atingir 5% a 10% deste grupo. Os primeiros sintomas surgem na puberdade. Mulheres com SOP estão em risco de outras doenças, pelo que devem ser acompanhadas.

O médico ginecologista-obstetra Ricardo Santos explica que todas as mulheres produzem testosterona, mas em muito menores quantidades do que as hormonas femininas. A SOP é caracterizada por um aumento relativo da testosterona e alterações hormonais associadas com amenorreia (ausência de menstruação ou menstruações infrequentes). “O desenvolvimento folicular normal não se dá ou dá-se raramente, parando nos estádios iniciais de desenvolvimento. Estes folículos são os quistos ou cistos que dão origem à denominação”, explica.

O ginecologista Maikel Rodríguez refere que a síndrome do ovário poliquístico é mais frequentemente em algumas situações, como excesso de peso e obesidade, diabetes e em mulheres com familiares com a síndrome. Frequentemente, as mulheres com este problema apresentam hirsutismo e infertilidade. Uma avaliação com o médico pode determinar o diagnóstico correto e delinear um plano de tratamento.

Baseado em: <https://expressodasilhas.cv/lifestyle/2022/10/16/sindrome-do-ovario-poliquistico-mitos-e-verdade-sobre-o-uso-das-pilulas-anticoncepcionais/82516>, pesquisado em 30-01-2026

- 1 Indica a letra, A ou B, da figura 1 que justifica a afirmação: “Os ovários das mulheres com SOP têm dificuldade em libertar os oócitos produzidos, o que leva à formação de múltiplos quistos.”. Justifica a tua resposta.
- 2 Explica o hirsutismo e a amenorreia nas mulheres portadoras de SOP.
- 3 Completa a frase, substituindo as letras pelos termos corretos.
“Como resultado da formação de quistos nos ovários, os níveis das hormonas ováricas __A__ e __B__ diminuem, causando um aumento das hormonas hipofisárias __C__ e __D__.”
- 4 Relaciona a presença de quistos ováricos na SOP com o aumento dos níveis de gonadotropinas no sangue.
- 5 Explica a importância da consulta regular com o médico de família.

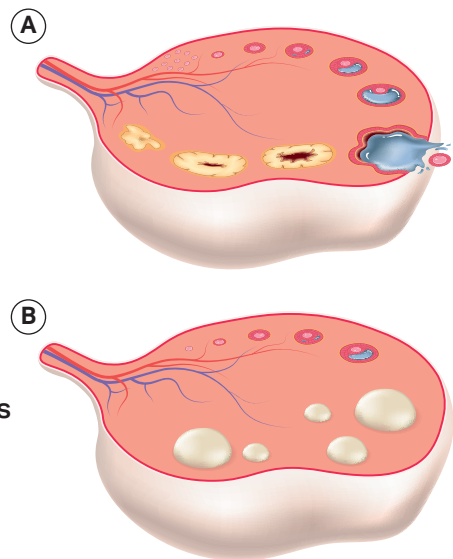


Fig. 1

Atividade prática

Atrofia testicular

O consumo de suplementos tem crescido entre os praticantes de exercício físico, impulsionado pelos seus benefícios na recuperação muscular e no desempenho desportivo. Segundo um *personal trainer*, os suplementos não apresentam riscos para a saúde, desde que sejam consumidos corretamente. Já os anabolizantes e as hormonas são substâncias cujo uso pode impactar a fertilidade masculina. “No caso das hormonas, há a tendência de reduzir a produção de esperma, podendo até levar à infertilidade”, diz. Em Cabo Verde, de acordo com a farmacêutica e especialista em regulação de produtos de saúde, Mariana Tavares, a falta de regulamentação específica de produtos ilegais ou de origem duvidosa facilita a entrada de suplementos sem certificação adequada. A especialista explica que há relatos de suplementos vendidos como naturais, mas que contêm estimulantes e anabolizantes disfarçados. Para evitar a compra de produtos sem certificação, recomenda que os consumidores estejam atentos a alguns critérios antes de os adquirir: verificar se o produto tem um rótulo claro e detalhado, contendo a lista completa de ingredientes, informações nutricionais e o nome do fabricante; desconfiar de promessas milagrosas, como ganhos musculares rápidos ou emagrecimento instantâneo; dar preferência a produtos vendidos em farmácias ou lojas especializadas, evitando compras informais ou em plataformas *online* sem credibilidade; consultar sempre um profissional de saúde antes de iniciar o consumo de qualquer suplemento.

Baseado em: <https://expressodasilhas.cv/pais/2025/03/01/cabo-verde-ainda-nao-tem-regulamentacao-para-o-mercado-de-suplementos-alimentares/95885>, pesquisado em 30-01-2026

1 Explica a relação entre a atrofia testicular e o consumo de testosterona, fazendo simultaneamente a legenda da figura 1.

2 Completa a frase, substituindo as letras pelos termos corretos.

“Como resultado da ingestão de anabolizantes esteroides, os níveis de __A__ no sangue aumentam, causando uma diminuição das hormonas hipofisárias __B__ e __C__ e, consequentemente, a __D__ da estimulação testicular.”

3 Transcreve os critérios a que os consumidores cabo-verdianos devem estar atentos antes de adquirirem suplementos alimentares.

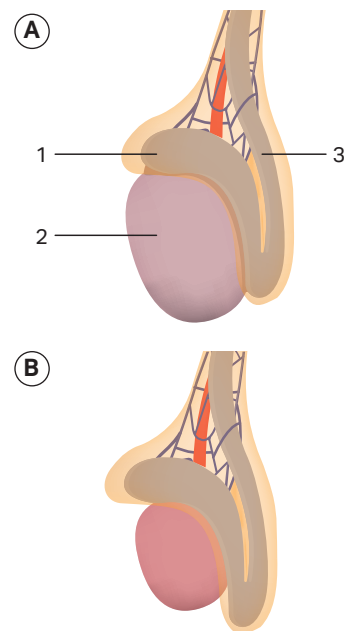


Fig. 1 A – Testículo normal; B – Atrofia testicular.

Em resumo...

Qual é o sistema do organismo que regula os sistemas reprodutores?

O **sistema endócrino** faz a regulação hormonal dos sistemas reprodutores. As hormonas que regulam os sistemas reprodutores são produzidas nos testículos do homem e nos ovários da mulher por ação de hormonas do hipotálamo e da hipófise.

O **hipotálamo** é a região do encéfalo que faz a ligação entre o sistema nervoso e o sistema endócrino. A **hipófise**, ligada ao hipotálamo, está dividida em duas partes: posterior e anterior.

As neuro-hormonas do hipotálamo descem pelo **eixo hipotálamo-hipófise** até à hipófise posterior, entrando na circulação sanguínea. As **gonadotropinas** são hormonas da hipófise anterior capazes de induzir o crescimento e a função das gónadas: a **hormona luteinizante** ou **LH** e a **hormona folículo-estimulante** ou **FSH**. A LH e a FSH são libertadas da hipófise anterior por ação da **hormona libertadora das gonadotropinas, GnRH**, produzida pelo hipotálamo.

A concentração no sangue das hormonas da reprodução regula o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise através de um mecanismo de **feedback negativo**.

Como é a morfofisiologia do sistema reprodutor humano masculino?

O **escroto** é uma bolsa que contém os dois testículos e epidídimos.

O **pénis** é formado por três colunas de tecido erétil: **corpos cavernosos** e **corpo esponjoso**. Este dilata-se na sua extremidade para formar a **glândula peniana**. É revestido por pele e a base da glândula é coberta pelo **prepúcio**, uma prega solta de pele.

Os **epidídimos** são duas estruturas na face posterior dos testículos, onde ocorre a maturação final dos espermatozoides. Os **canais deferentes** têm início na extremidade dos epidídimos e transportam desde estes os espermatozoides. Os **ductos ejaculatórios** ligam as vesículas seminais à uretra transportando o esperma. A **uretra** masculina é um canal comum para a urina e o esperma que liga a bexiga à extremidade do pénis e termina no **meato urogenital**. As **vesículas seminais**, junto ao final dos canais deferentes, produzem secreções para o esperma. A **próstata** localiza-se na base da bexiga e produz o líquido prostático, secreção leitosa com pH alto que ajuda a neutralizar a acidez da uretra e da vagina. As **glândulas bulbouretrais** estão situadas na uretra, na base da próstata, e produzem uma secreção que lubrifica e diminui a acidez da uretra.

As gónadas masculinas são os **testículos** onde são produzidos os gametas masculinos ou espermatozoides.

Como ocorrem a formação e a maturação dos gametas masculinos?

Os **testículos** produzem espermatozoides e a hormona **testosterona**. Cada testículo é revestido exteriormente por tecido conjuntivo que penetra para o interior formando **septos e lóbulos testiculares**.

Cada lóbulo contém os **túbulos seminíferos**, onde se dá o desenvolvimento dos espermatozoides, e contém as **células de Leydig**, que segregam testosterona.

A partir da puberdade e de modo contínuo, ocorre a **espermatogénese**: as células de Leydig iniciam a produção de espermatozoides no lúmen dos túbulos seminíferos que contém células germinativas, as **espermatogónias**, e células de suporte, as **células de Sertoli**. Na **fase de multiplicação**, as espermatogónias dividem-se por mitose. Algumas das células-filhas resultantes destas divisões mitóticas permanecem espermatogónias e continuam a produzir mais **espermatogónias**.

Que fases da espermatogénese ocorrem antes da fecundação?

A **fase de multiplicação**, em que as espermatogónias dividem-se por mitose produzindo mais **espermatogónias**. A **fase de crescimento**, em que algumas espermatogónias dividem-se por mitose e originam **espermatócitos I**. A **fase de maturação**, em que os espermatócitos I dividem-se por meiose e, na primeira divisão, formam **espermatócitos II** que por sua vez, na segunda divisão, formam **espermatídios**. A **fase de diferenciação**, em que cada espermatídio forma um **espermatozoide** com cabeça, segmento intermediário e cauda ou flagelo. No final da espermatogénese os espermatozoides seguem para o epidídimo.

Como ocorre a regulação hormonal do sistema reprodutor masculino?

O **eixo hipotálamo-hipófise-gónadas** regula o sistema reprodutor masculino por mecanismos de *feedback* negativo.

O hipotálamo liberta GnRH que estimula a hipófise a produzir FSH, que estimula a espermatogénese, e LH, que aumenta a produção de testosterona.

A **testosterona** é a principal hormona produzida nos testículos, estimulando o desenvolvimento dos órgãos sexuais e dos caracteres sexuais secundários masculinos.

O aumento da quantidade de testosterona no sangue provoca a diminuição da estimulação do hipotálamo e, conseqüentemente, da hipófise, diminuindo a produção de FSH e LH.

A **inibina** é uma hormona produzida pelas células de Sertoli e inibe e secreção de FSH pela hipófise.

Em resumo...

Como é a morfofisiologia do sistema reprodutor humano feminino?

A **vulva** é constituída pelo vestíbulo e pelos órgãos que o delimitam. O vestíbulo é uma concavidade que contém o meato uretral e o orifício vaginal.

Os **pequenos lábios**, um par de pregas de pele finas, têm no seu limite anterior o **clítoris**, uma estrutura com muitos recetores nervosos sensitivos. As **glândulas de Bartholin** produzem um líquido lubrificante que mantém a humidade do vestíbulo, entre o orifício vaginal e os pequenos lábios. Os **grandes lábios** são duas pregas de pele salientes que rodeiam lateralmente os pequenos lábios.

A **vagina** é um canal desde o orifício vaginal até ao útero, sendo o órgão da cópula na mulher e permite a saída do fluxo menstrual e o parto. No orifício vaginal existe o **hímen**, uma fina membrana.

O **útero** tem a parte mais arredondada e de maior diâmetro, o fundo, orientada para cima e a parte mais estreita, o colo uterino ou **cérvix**, orientada para baixo, que abre para a vagina através do canal cervical. A parede do útero é formada por três camadas, sendo a mais interna o **endométrio**, cuja parte mais superficial é a camada funcional do endométrio, descamando na menstruação e regerando-se após a mesma. As **trompas uterinas**, de cada lado do útero e associadas ao ovário do mesmo lado, recebem o oócito e têm cílios que ajudam na progressão do oócito ou do embrião em direção ao útero. As gónadas femininas são os **ovários** onde são produzidos os gametas femininos ou oócitos.

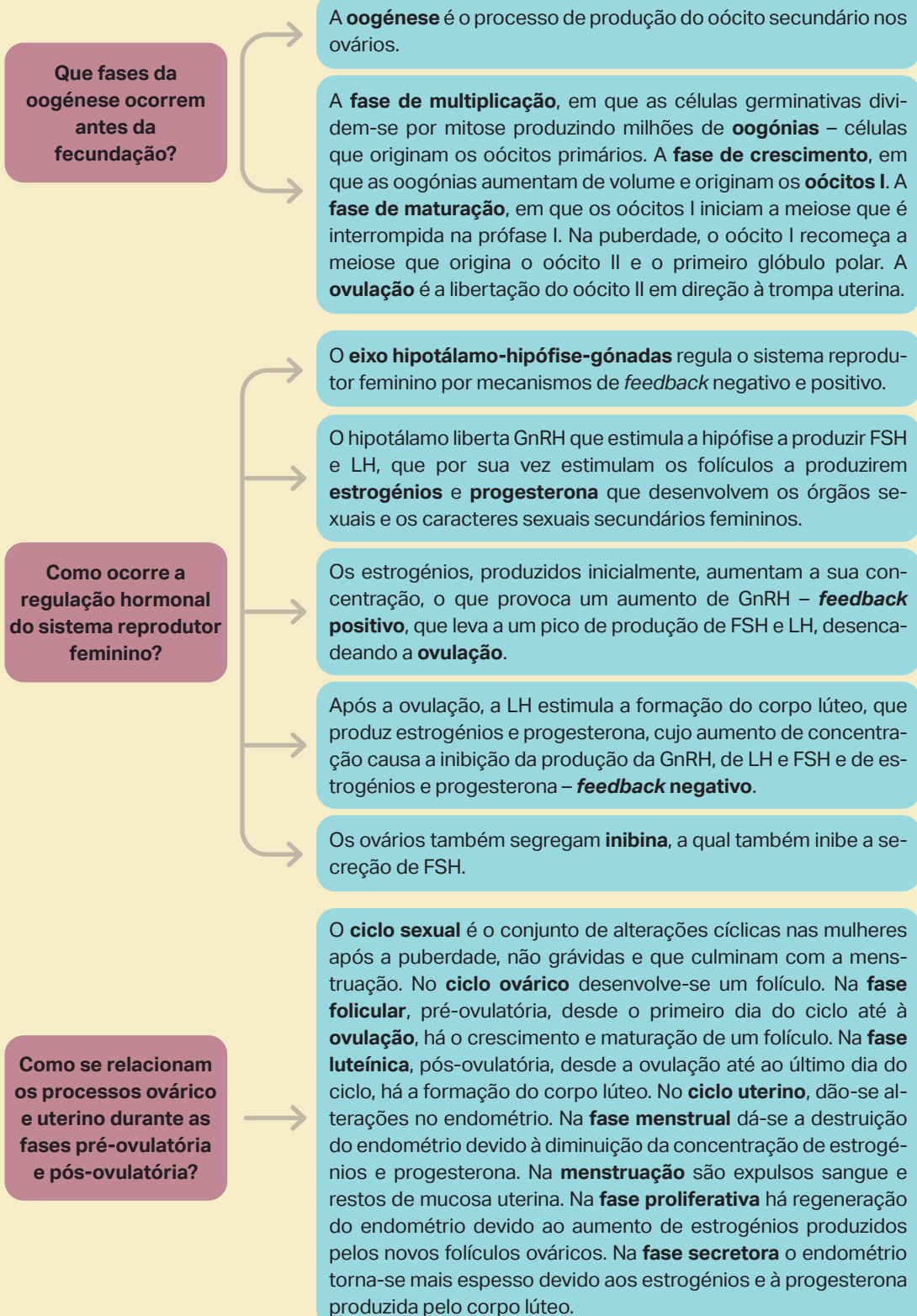
As gónadas femininas são os **ovários**, dois pequenos órgãos que contêm os folículos ováricos, cada um com o oócito, e que produzem **estrogénios** e **progesterona**.

Como ocorre a evolução folicular?

O ovário tem uma camada exterior, o **córtex ovárico** com folículos, e uma zona central, a **medula ovárica**, com vasos sanguíneos e linfáticos e nervos.

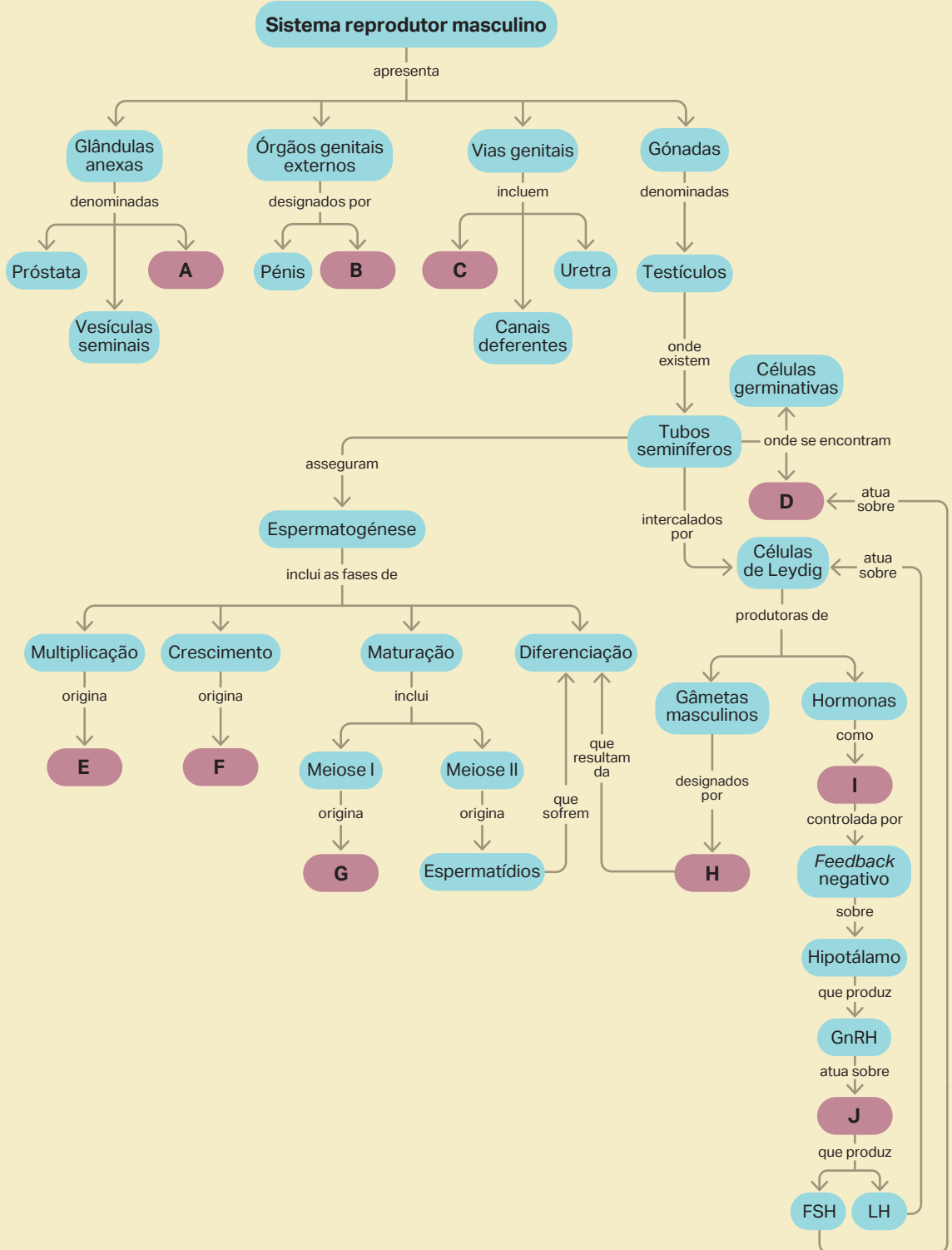
Os **folículos ováricos** são constituídos pelo oócito, envolvido por células foliculares com funções de nutrição e proteção. O **folículo primordial** contém o oócito primário envolvido por células foliculares. O **folículo primário** resulta do desenvolvimento de um folículo primordial, o oócito aumenta de volume e multiplicam-se as células foliculares. O **folículo secundário** resulta do desenvolvimento do folículo primário e forma uma cápsula. O **folículo de Graaf** resulta do desenvolvimento do folículo secundário, cheio de líquido folicular e a sua rutura resulta na **ovulação** – libertação do oócito secundário.

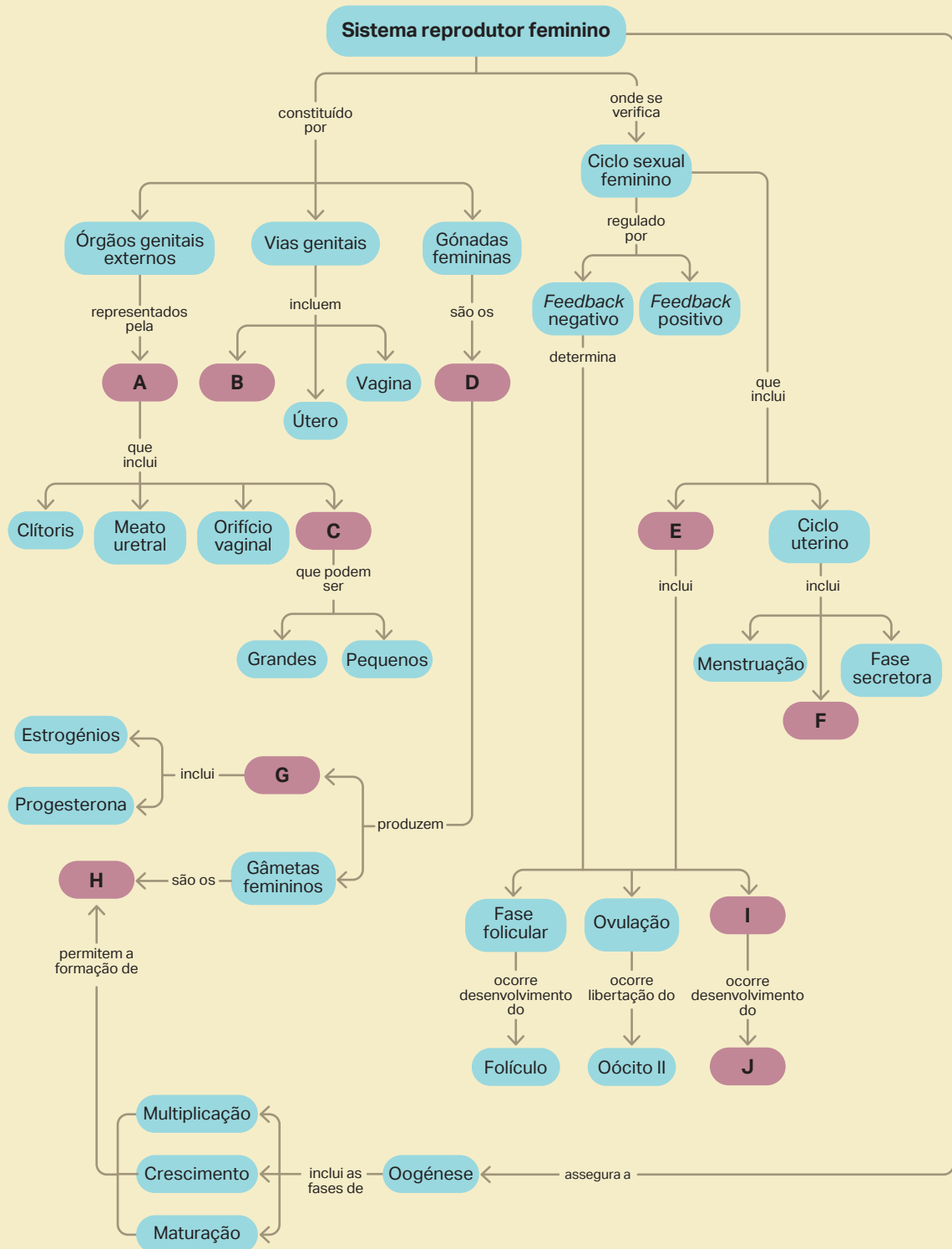
O **corpo lúteo** forma-se após a ovulação e segrega principalmente progesterona.



Mapa de conceitos

Completa os mapas de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.





2. Desenvolvimento embrionário, gravidez, parto e amamentação

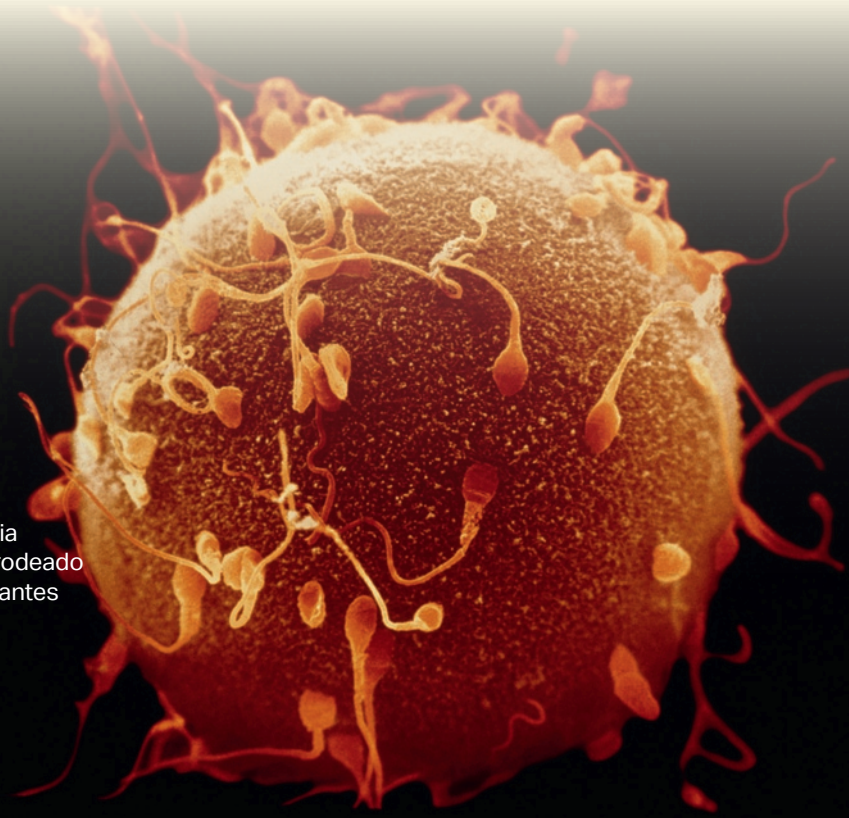
Talvez o aspeto mais impressionante e quase milagroso da vida humana seja a transformação de um simples óvulo fecundado, com apenas uma célula, num ser humano completo e independente. Desde os primórdios do pensamento, as pessoas têm-se perguntado como é que um bebé se forma dentro do corpo da mãe e como é que duas pessoas, feminina e masculina, conseguem criar outra pessoa que, embora única, partilha características de ambas.

Aristóteles, por exemplo, dissecou embriões de aves, observou a sequência de desenvolvimento dos seus órgãos e sugeriu que as características herdadas de uma criança resultavam da mistura do esperma masculino com o sangue menstrual feminino.

Durante muitos séculos, persistiram ideias erradas sobre o desenvolvimento humano. No século XVII, alguns cientistas acreditavam que todas as partes do bebé já existiam, em miniatura, dentro do óvulo ou do espermatozoide, e que apenas se desdobravam e expandiam à medida que o embrião crescia. Havia quem pensasse que a cabeça do espermatozoide continha um pequeno ser humano enrolado, o homúnculo, enquanto outros acreditavam que esse “mini-ser humano” estava no óvulo, sendo os espermatozoides apenas parasitas do sémen.

A Embriologia, ramo da Biologia que estuda o desenvolvimento do ser vivo desde o ovo até ao nascimento, só surgiu no século XIX, em grande parte graças ao darwinismo, que finalmente deu aos biólogos uma base sólida para fazerem as perguntas corretas e identificarem princípios comuns no desenvolvimento das várias espécies de animais, incluindo os humanos.

Fig. 1 Fotomicrografia eletrónica de oócito rodeado de espermatozoides antes da fecundação.



2.1. Fecundação

A **fecundação** é a união do gâmeta masculino com o gâmeta feminino. Os espermatozoides do esperma recentemente ejaculado não conseguem fecundar o oócito. Para que a fecundação aconteça, cada espermatozoide passa por um processo complexo denominado **capacitação** em que a sua composição bioquímica e estrutura são modificadas, ficando com maior mobilidade e pronto para libertar as enzimas contidas no acrossoma e penetrar no oócito.

O **espermatozoide**, célula sexual masculina, é constituído por cabeça, segmento intermediário e cauda ou flagelo. A **cabeça** contém o núcleo com os cromossomas. Na extremidade da cabeça, o **acrossoma** tem as enzimas necessárias para o espermatozoide penetrar no oócito. A **cauda** ou flagelo contém microtúbulos cujo movimento se transmite de uns para os outros, impelindo o espermatozoide para diante. O **segmento intermediário** ou peça intermédia contém numerosas mitocôndrias que produzem ATP, necessário para o movimento dos microtúbulos.

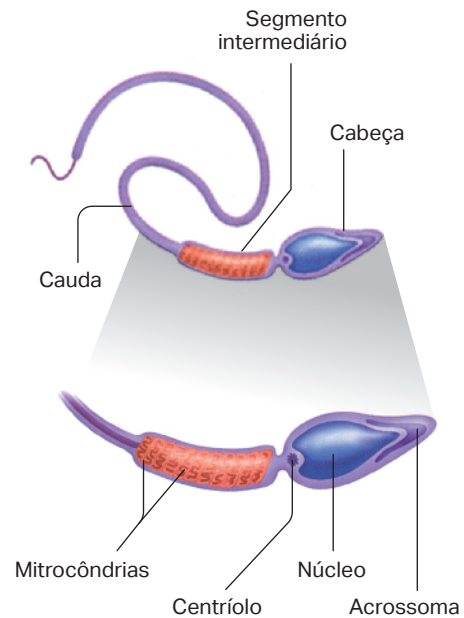


Fig. 2 Estrutura do espermatozoide.

e Manual Digital

Vídeo
O espermatozoide: célula reprodutora masculina



Aprende mais

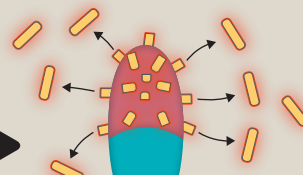
A figura ilustra, de modo simplificado, o processo de **capacitação** em três passos.



O espermatozoide que sai do epidídimo tem, na superfície da membrana plasmática, um conjunto adicional de diversas moléculas (ilustradas como T amarelos).



O espermatozoide ejaculado está revestido com proteínas (ilustradas como T rodeados a cor de laranja) das secreções das glândulas anexas, que cobrem as moléculas da membrana plasmática.



O espermatozoide capacitado resulta da interação com o útero e trompas: o seu revestimento proteico, juntamente com algumas moléculas da membrana plasmática, é removido, expondo as moléculas que podem ligar-se à zona pelúcida do oócito.

Após a entrada dos espermatozoides na vagina, estes penetram pelo canal cervical e útero e chegam às trompas uterinas. Neste trajeto, as forças responsáveis pelo movimento dos espermatozoides dependem da sua própria capacidade de movimentação e progressão e também da contração muscular do útero e das trompas de Falópio. Na mulher, durante a relação sexual, ocorre a libertação da hormona oxitocina pela hipófise posterior e, por outro lado, o esperma contém prostaglandinas, substâncias que, tal como a oxitocina, induzem a contração dos músculos uterinos e das trompas.

Das centenas de milhões de espermatozoides depositados na vagina na relação sexual, apenas algumas dezenas chegam perto do oócito, na trompa de Falópio. Para que um espermatozoide consiga penetrar no oócito tem de ultrapassar a *corona radiata*, uma camada de células foliculares, e a zona pelúcida, uma camada formada por glicoproteínas.

Quando o espermatozoide ultrapassa a *corona radiata* e chega à zona pelúcida, ocorre a **reação acrossómica**, em que são libertadas enzimas digestivas presentes no acrossoma. Estas digerem a zona pelúcida, permitindo a fusão da membrana do espermatozoide com a membrana do oócito.

A ligação do espermatozoide à membrana plasmática do oócito desencadeia a **reação cortical** na qual o oócito liberta o conteúdo dos seus grânulos corticais, vesículas citoplasmáticas repletas de enzimas digestivas. O fluido libertado faz com que o oócito se retraia e a zona pelúcida se degrade, criando um espaço entre a membrana do oócito e a zona pelúcida, o espaço perivitelino, que é preenchido por líquido folicular.

As enzimas libertadas dos grânulos corticais modificam os recetores dos espermatozoides na zona pelúcida fazendo com que os espermatozoides já ligados a ela sejam libertados e, também, impedindo a ligação de outros espermatozoides. Este processo designa-se por **reação da zona**.

A entrada do espermatozoide no oócito secundário estimula o núcleo feminino a realizar a segunda divisão da meiose, formando-se o **óvulo** e o segundo glóbulo polar. O núcleo do óvulo, o pronúcleo feminino, encontra a cabeça do espermatozoide dilatada, o pronúcleo masculino. Ambos são haploides, dado que cada pronúcleo contém uma metade de cada par de cromossomas e fundem as suas membranas, permitindo a **cariogamia** – mistura de cromossomas de origem materna e paterna. O produto da fecundação é uma célula única, diploide, o **ovo** ou **zigoto**.

A **importância biológica da fecundação** reside na continuidade do ser humano como espécie, na manutenção, nos filhos, do mesmo número de cromossomas dos progenitores e na variabilidade genética dos filhos, que aumenta a capacidade de adaptação das populações humanas.

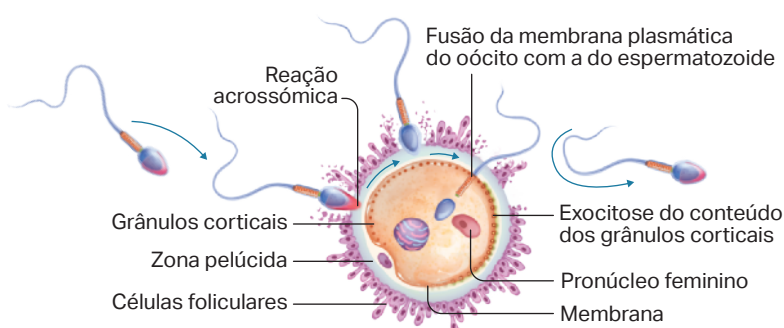


Fig. 3 Fecundação. A seta representa a sequência de acontecimentos.



Fonte: Science Photo
Library/Fotobanco.pt

e Manual
Digital

Vídeo
Processo de
fecundação



Fig. 4 Fotomicrografia eletrônica de entrada do espermatozoide no oócito.

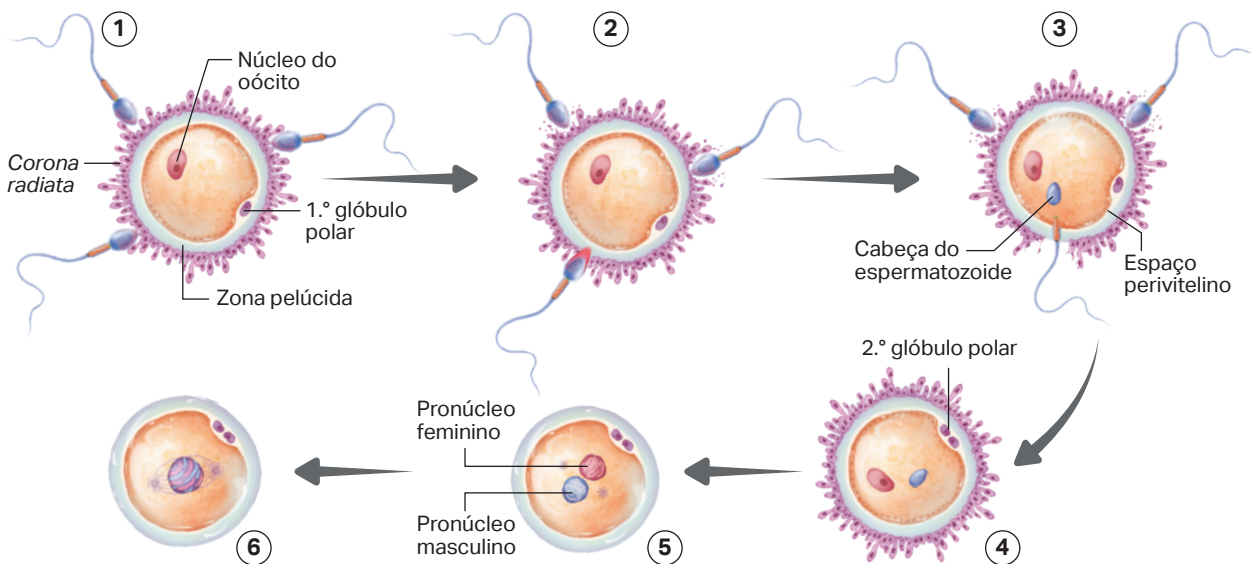


Fig. 5 Sequência de acontecimentos na fecundação.

Responde tu

- 1 Faz corresponder a cada frase um dos números da figura 5.
 - A – Um espermatozoide liga-se a recetores na zona pelúcida.
 - B – A cabeça do espermatozoide penetra até ao citoplasma do oócito. As alterações na zona pelúcida e a formação do espaço perivitelino impedem que mais espermatozoides penetrem no oócito.
 - C – Os dois pronúcleos fundem-se num núcleo único resultando um ovo.
 - D – Vários espermatozoides ligam-se a um oócito secundário.
 - E – Em resposta à penetração da cabeça do espermatozoide, o núcleo do oócito desloca-se para um dos lados, completa a segunda divisão meiótica e dá origem ao pronúcleo feminino e a um segundo glóbulo polar.
 - F – A cabeça do espermatozoide dilata-se e transforma-se no pronúcleo masculino que, juntamente com o pronúcleo feminino, formam o óvulo.

2.2. Fases do desenvolvimento embrionário

No desenvolvimento do embrião e do feto observam-se duas fases: a **fase embrionária**, desde a fecundação até ao final da oitava semana, e a **fase fetal**, desde o início da nona semana até ao final da gravidez.

Fase embrionária

Após a fecundação forma-se o **embrião** – estágio inicial de desenvolvimento do novo organismo. O ovo divide-se formando duas células que se subdividem formando quatro células, as quais também se subdividem e formam oito células, e assim sucessivamente. Este processo denomina-se **clivagem** ou segmentação e ocorre no início do desenvolvimento embrionário, em que o ovo entra em divisões mitóticas consecutivas, dando origem a um embrião multicelular. Cada uma das células embrionárias indiferenciadas resultantes da clivagem do ovo é um **blastómero**.

Quando o embrião em divisão se assemelha a uma bola compacta de 12 ou mais blastómeros tem o aspeto de uma esfera formada por inúmeras esferas de menores dimensões e designa-se por **mórula**. Nesta, começa a formar-se o blastocele ou blastocélio, uma cavidade preenchida por fluido, resultando numa esfera oca denominada **blástula** ou **blastocisto**. A maior parte do blastocele é delimitada por uma camada de células, o trofoblasto, mas num dos polos do blastocisto, o blastocele é delimitado por várias camadas de células, o botão embrionário, a partir do qual terá origem o embrião.

O blastocisto vai-se movendo ao longo da trompa uterina em direção ao útero e, aproximadamente sete dias após a fecundação, tem início o processo de **nidação** – implantação do blastocisto no endométrio do útero.

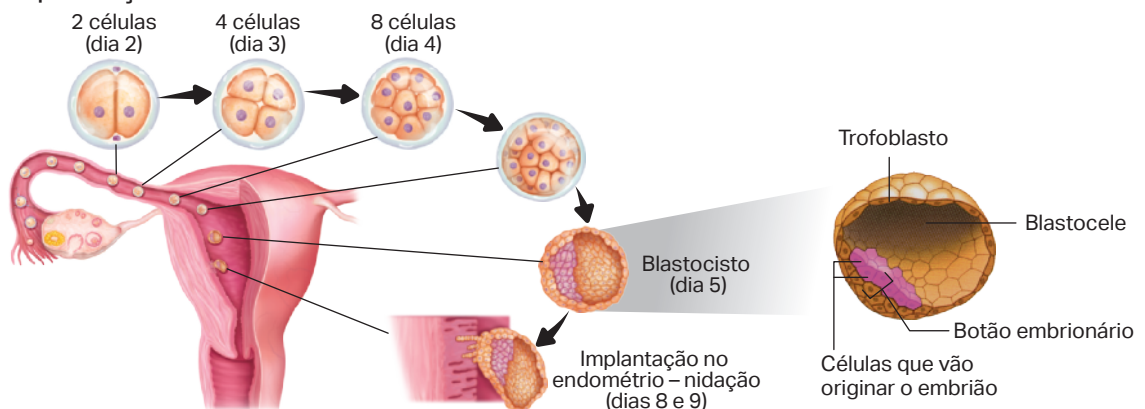


Fig. 6 Formação do blastocisto.

Aprende mais

As células do botão embrionário são células estaminais pluripotentes, podendo potencialmente cada uma delas dar origem a qualquer parte do organismo.



À medida que o blastocisto penetra na parede uterina, desenvolvem-se também os **anexos embrionários**, estruturas que asseguram ao novo ser proteção, nutrição e excreção: placenta, âmnio, vesícula vitelina, alantoide, cordão umbilical e córion.

A **placenta** é uma estrutura embrionária e materna de troca de nutrientes, gases e outros produtos do metabolismo. O **âmnio** ou saco amniótico delimita a cavidade amniótica, que contém o líquido amniótico. A **vesícula vitelina** ou saco vitelínico originará o intestino primitivo. O **alantoide** é uma saliência da vesícula vitelina e, juntamente com esta, constituirá o **cordão umbilical** que liga o embrião à placenta. O **córion** é a estrutura mais externa, ligada aos tecidos maternos.

A formação da cavidade amniótica determina que a parte do botão embrionário mais próxima do blastocele se individualize num disco embrionário, formado por duas camadas de células, uma externa, a ectoderme, e uma interna, a endoderme. Cerca de 14 dias após a fecundação, algumas células da ectoderme migram em direção à endoderme formando entre ambas a mesoderme. Este processo de movimentos celulares que leva a um rearranjo das células da blástula é a **gastrulação** e resulta na formação da **gástrula**, embrião constituído por três camadas celulares germinativas e com um eixo axial definido. As camadas germinativas – ectoderme, mesoderme e endoderme – são as precursoras das células que formarão todos os tecidos e órgãos que constituem o organismo.

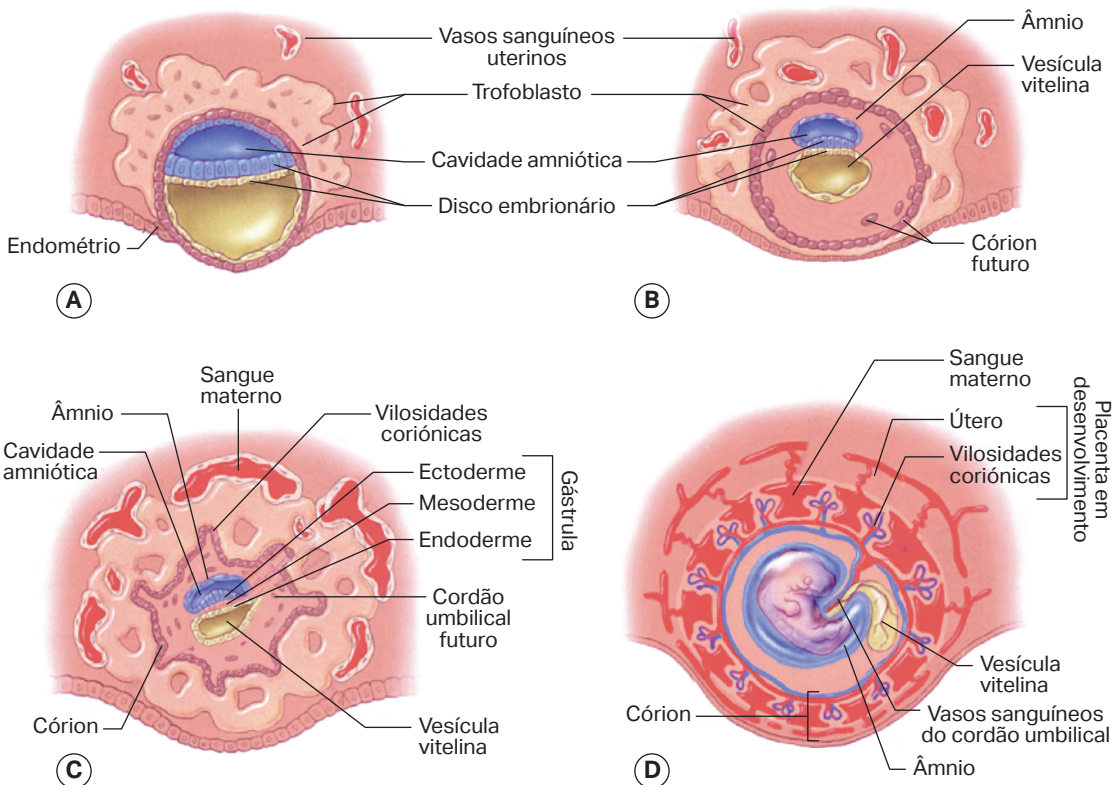


Fig. 7 Desenvolvimento do embrião e anexos embrionários: A – Implantação da blástula com formação da cavidade amniótica; B – Formação da vesícula vitelina; C – Formação do alantoide e do córion; D – Embrião com cerca de cinco semanas envolvido no âmnio e córion.



Principais acontecimentos do desenvolvimento embrionário e fetal

Final da semana 4: Começa a formar-se a coluna vertebral e o sistema nervoso central; os membros são apenas pequenas saliências; o coração começa a bater por volta do dia 22; não são ainda visíveis olhos, nariz ou ouvidos.

Final da semana 8: Formam-se os olhos e as pálpebras; nariz achatado com narinas tapadas por muco; cabeça quase tão grande como o resto do corpo; encéfalo e olhos visíveis; começa a calcificação dos ossos; as saliências dos membros formam mãos e pés com pequenos raios digitais, que depois se separam em dedos; desenvolvem-se as células do sangue e os vasos sanguíneos principais; genitais presentes, mas ainda não distinguíveis.

Final da semana 12: Olhos bem desenvolvidos, mas laterais; pálpebras ainda fundidas; o nariz desenvolve a ponte; orelhas presentes; membros bem formados e dedos com unhas; o feto engole líquido amniótico e produz urina; o feto move-se, mas de modo demasiado subtil para ser sentido pela mãe; o fígado é proeminente e produz bÍlis; o palato está a fundir-se; o sexo pode ser distinguido.

Final da semana 16: Olhos virados para a frente; orelhas deslocam-se para a posição definitiva; a face adquire um aspeto mais humano; corpo proporcionalmente maior do que a cabeça; pele rosada e couro cabeludo com cabelo; formam-se as articulações; os lábios exibem movimentos de sucção; rins bem formados; formam-se glândulas digestivas e mecónio (primeiras fezes) nos intestinos; o batimento cardíaco pode ser ouvido com estetoscópio.

Final da semana 20: O corpo é coberto por pelos finos, o lanugo, e por uma substância untuosa, a *vernix caseosa*, que o protege do líquido amniótico; forma-se a camada de gordura subcutânea que será usada para a produção de calor após o nascimento; o feto adota a posição enrolada ou "posição fetal"; a mãe sente os movimentos do feto.

Final da semana 24: Os olhos abrem parcialmente; pele enrugada e translúcida; os pulmões começam a produzir surfactante, permitindo a respiração; aumento rápido de peso.

Final da semana 28: Os olhos abrem totalmente e apresentam pestanas; pele enrugada e vermelha; cabeça com cabelo; o feto gira para a posição cefálica (de cabeça para baixo); nos meninos, os testículos começam a descer para o escroto.

Final da semana 32: A acumulação de gordura subcutânea faz com que tenha uma aparência mais arredondada, com pele menos enrugada.

Final da semana 36: Mais gordura subcutânea, corpo rechonchudo; o lanugo desaparece; as unhas deslocam-se para as pontas dos dedos; membros dobrados; a mão apertada com firmeza.

Final da semana 38: Tórax proeminente, mamas salientes; as unhas estendem-se para além das pontas dos dedos.

Responde tu

- 1 Indica em que altura o embrião passa a designar-se por feto.
- 2 Refere a principal diferença entre o embrião e o feto.
- 3 Descreve, de forma geral, o desenvolvimento do novo ser em cada um dos trimestres.

Fase fetal

O embrião passa a feto cerca de 60 dias após a fecundação. A principal diferença entre o embrião e o feto está relacionada com os sistemas do organismo. No embrião, os órgãos estão a formar-se, enquanto no feto já estão formados. A **placenta**, ligada ao feto através do **cordão umbilical** com duas artérias e uma veia, continua a crescer e, aproximadamente no final do primeiro trimestre de gravidez, atinge o desenvolvimento completo, havendo separação entre o sangue materno e o sangue do feto, que nunca se misturam. Os vasos sanguíneos maternos e fetais estão em contacto estreito, havendo troca de diversos materiais, como nutrientes, gases e hormonas. O **feto** continua a crescer em peso e comprimento.

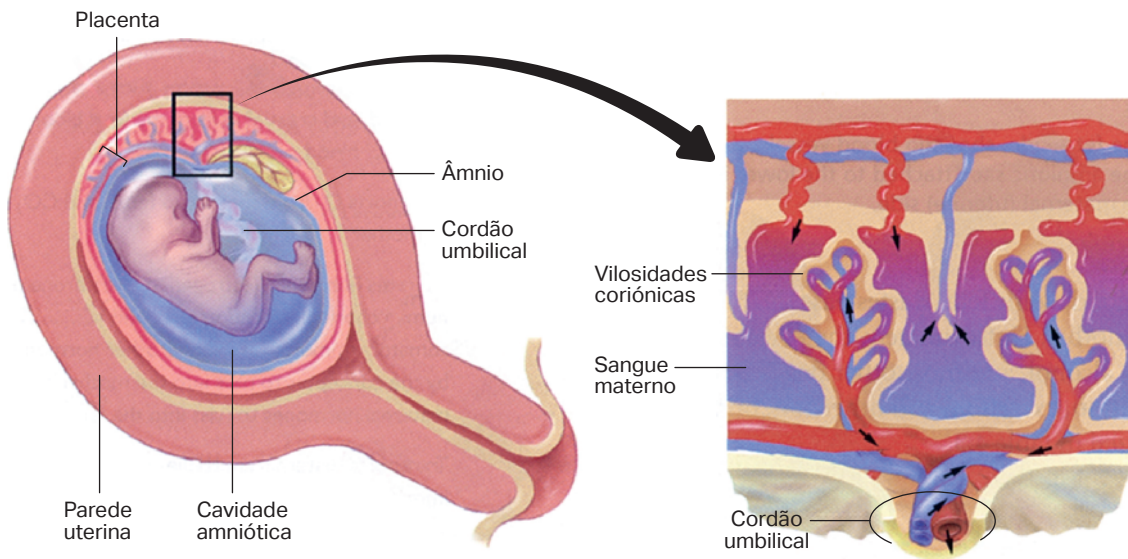


Fig. 8 Feto com cerca de 14 semanas e pormenor da placenta.

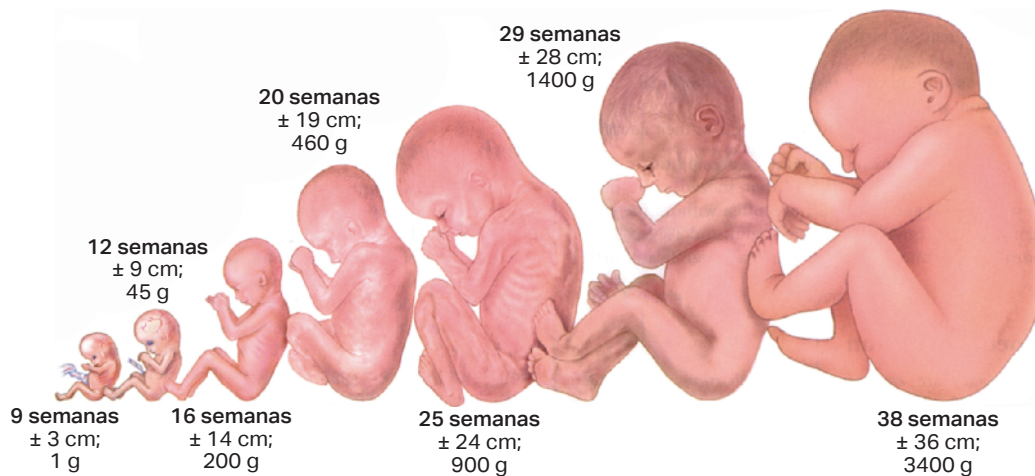


Fig. 9 Desenvolvimento fetal ao longo das semanas.



Vídeo
Fecundação,
desenvolvimento
embrionário e
gestação



2.3. Gravidez, parto e amamentação

A **gravidez** ou gestação é o intervalo de tempo entre a fecundação e o parto em que há diversas alterações fisiológicas e morfológicas na mulher. Este intervalo pode ser dividido em **períodos da gestação**: pré-embrionário, embrionário e fetal. O **período pré-embrionário** corresponde aproximadamente às duas primeiras semanas após a fecundação: ocorre a segmentação do ovo originando o blastocisto que faz a implantação no endométrio e evolui para gástrula. O **período embrionário** vai desde a terceira semana até ao final da oitava semana: ocorre a formação dos órgãos. O **período fetal** decorre desde a nona semana até ao parto: ocorre o crescimento e funcionamento dos órgãos formados anteriormente.

Após a confirmação da gravidez, são feitos exames médicos com o objetivo de detetar doenças ou malformações no feto ou no embrião antes do parto. O **diagnóstico pré-natal** é o conjunto de procedimentos com o intuito de determinar se um embrião ou feto é portador ou não de uma anomalia congénita. Estes procedimentos podem ser não invasivos, como a ecografia, ou invasivos, como a **amniocentese**.

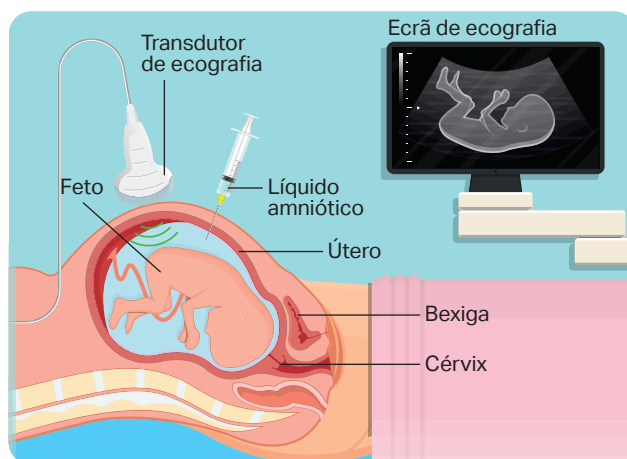


Fig. 10 Amniocentese.

Em alguns casos raros, pode acontecer uma **gravidez ectópica** em que há a implantação do embrião fora do útero, como na trompa de Falópio. Uma gravidez ectópica pode causar a rutura da trompa com hemorragia perigosa para a mãe.

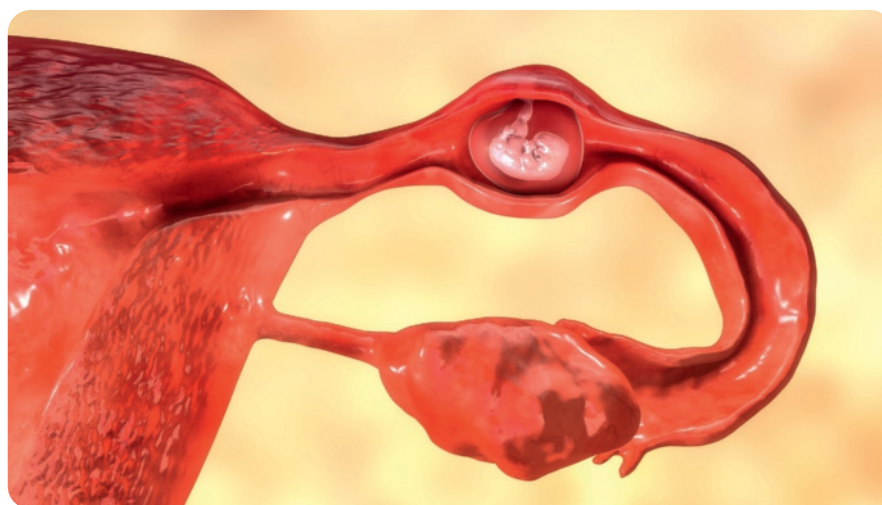


Fig. 11 Gravidez ectópica.

Controlo hormonal na gravidez

O embrião em desenvolvimento inicia a produção de uma hormona, a **gonadotrofina coriónica humana**, HCG, que, transportada na circulação sanguínea até ao ovário, impede a degenerescência do corpo lúteo, pelo que este se mantém funcional. Deste modo, os níveis de **estrogénios** e de **progesterona** continuam a aumentar e a menstruação não acontece.

A secreção de HCG pelo embrião aumenta rapidamente e atinge um pico cerca da oitava ou nona semana após a fecundação. Cerca da 16.^a semana, baixa o nível de HCG no sangue e mantém-se relativamente estável até ao final da gestação.

O corpo lúteo segrega **estrogénios** e **progesterona**, fundamentais para a manutenção da gravidez. No entanto, após a formação da placenta, esta funciona como uma glândula endócrina, produzindo também **estrogénios** e **progesterona**. Assim, por volta do final do primeiro trimestre, o corpo lúteo deixa de ser necessário para a manutenção da gravidez, sendo substituído nesta função pela placenta.

Durante o segundo e terceiro trimestres, os níveis de **estrogénios** e **progesterona** aumentam progressivamente no sangue da mulher grávida.

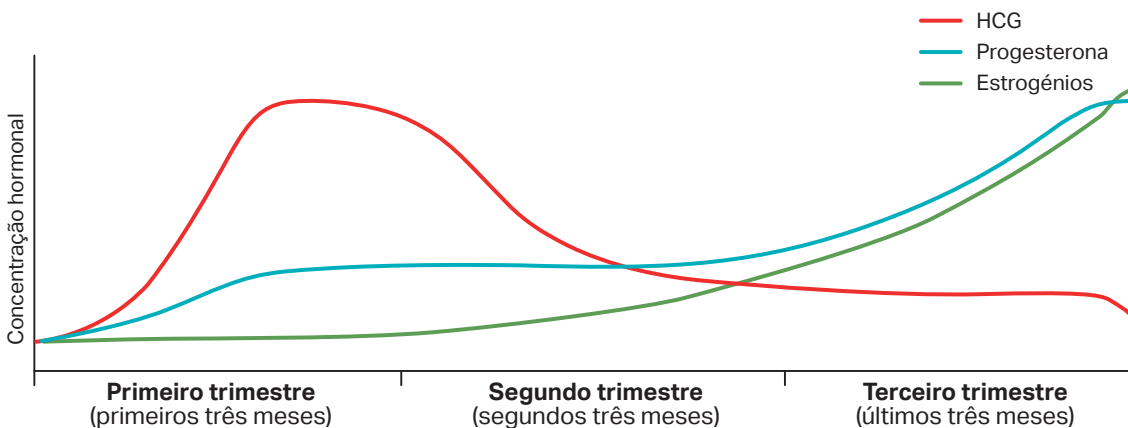


Fig. 12 Concentração hormonal durante a gravidez.

Responde tu

- 1 Descreve a variação da concentração de cada uma das hormonas do gráfico da figura 12:
 - 1.1. no 1.º trimestre;
 - 1.2. no 2.º trimestre;
 - 1.3. no 3.º trimestre.
- 2 Justifica a afirmação: "A meio da gravidez, dá-se uma mudança no local de secreção de estrogénios e de progesterona."
- 3 Rerere qual das hormonas do gráfico é detetada num teste de gravidez.

Controlo hormonal no parto

Na mãe, antes do parto, a concentração de **progesterona** na circulação encontra-se no seu nível mais elevado, inibindo as células do músculo liso do útero. No final da gravidez, o nível de **estrogénios** no sangue da mãe aumenta rapidamente e a sua influência estimuladora sobre a musculatura uterina ultrapassa a influência inibidora da progesterona.

No feto, antes do parto, as glândulas suprarrenais estão muito desenvolvidas. O stresse devido à escassez de espaço no útero, entre outros fatores, aumenta o ritmo de secreção da hormona adrenocorticotrofina, ACTH, pela hipófise anterior fetal, que, ao chegar ao córtex da suprarrenal do feto, estimula a secreção de glucocorticoides.

Na placenta, os glucocorticoides diminuem a síntese de **progesterona** e aumentam a síntese de **estrogénios**. Além disso, também é iniciada a síntese de prostaglandinas. As **prostaglandinas**, substâncias semelhantes a hormonas libertadas pelas células, estimulam os recetores da dor e participam na regulação da contração uterina durante o parto, além de contribuírem para o processo de ovulação e de inibição da síntese de progesterona pelo corpo lúteo.

No parto, os reflexos nervosos iniciados pela dilatação do colo do útero determinam a libertação da hormona **oxitocina** pela hipófise posterior da parturiente, que estimula as células do músculo liso uterino que se contraem e fazem o feto pressionar ainda mais o cérvix, aumentando a sua dilatação. Deste modo, existe um mecanismo de **feedback positivo** no qual a distensão do colo uterino estimula a libertação de oxitocina, que, por sua vez, causa maior distensão do colo uterino. O **feedback positivo** é interrompido quando o cérvix deixa de estar pressionado, ou seja, quando o feto sai.

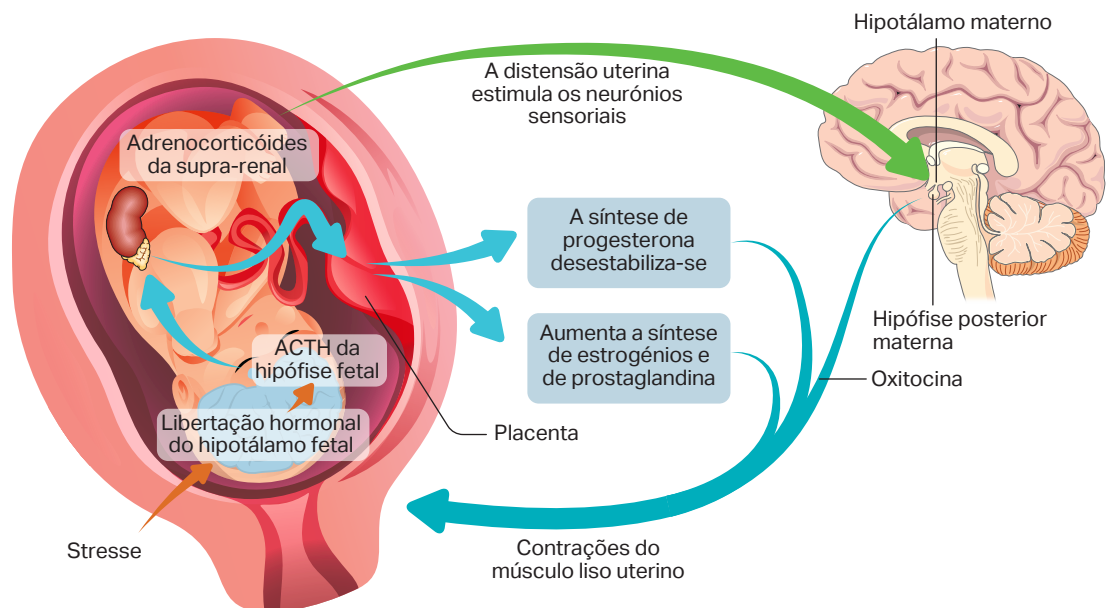


Fig. 13 Controlo hormonal no parto.

Etapas do parto

No final da gravidez, o útero torna-se progressivamente mais sensível e podem ocorrer contrações que se tornam mais fortes e frequentes até ao início do trabalho de parto. O trabalho de parto é o intervalo de tempo durante o qual as contrações do útero conduzem à expulsão do feto e decorre em três fases ou **etapas do parto**: dilatação do cérvix, expulsão do bebé e libertação da placenta.

A etapa de **dilatação do cérvix** começa com a regularidade das contrações uterinas e prolonga-se até ao momento em que a dilatação do colo uterino tem aproximadamente o diâmetro da cabeça do feto. Geralmente, esta etapa dura até 24 horas, mas em mulheres múltiparas, isto é, que já tiveram vários filhos, pode durar apenas alguns minutos. A cabeça do feto apresenta-se em posição inferior na pélvis, atuando como uma cunha que força a abertura do cérvix e da vagina, à medida que as contrações empurram o bebé.

A etapa de **expulsão do bebé** decorre no intervalo de tempo, de duração variável, entre a dilatação completa do colo uterino e a saída do feto. Nesta etapa, as contrações dos músculos abdominais reforçam as contrações uterinas e produzem pressão suficiente para comprimir os vasos sanguíneos da placenta, de modo que o fluxo de sangue para o feto é interrompido, retomando nos períodos de relaxamento muscular.

A etapa de **libertação da placenta** ocorre após a saída do bebé. As contrações do útero provocam o descolamento da placenta da parede uterina, com uma ligeira hemorragia, devido à interligação da placenta com o útero.



Fig. 14 Modelo anatómico de grávida.

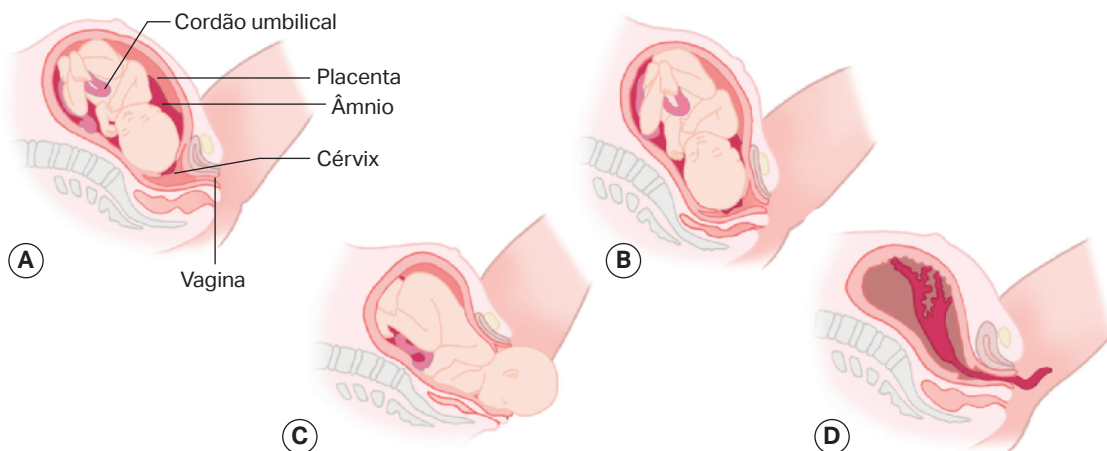


Fig. 15 Etapas do parto: A – Início da dilatação do cérvix; B – Continuação da dilatação do cérvix e ruptura do amnion (“bolsa das águas”); C – Expulsão do bebé; D – Libertação da placenta.

Controlo hormonal da amamentação

As **glândulas mamárias** são os órgãos de produção do leite localizadas no lado anterior do tórax, no interior das mamas. Nas meninas, as mamas começam a desenvolver-se na puberdade, principalmente por ação dos estrogénios e da progesterona, e, na mulher adulta, cada glândula mamária é, geralmente, formada por cerca de 20 lobos cobertos por tecido adiposo. Os lobos de cada glândula mamária formam uma estrutura cónica, com o mamilo situado no vértice. Cada lobo possui uma ampola galactófora, onde se acumula o leite produzido, e um canal galactóforo, que termina à superfície do mamilo e por onde sai o leite.

A lactação é a produção de leite pelas glândulas mamárias e é desencadeada pela **prolactina**, hormona produzida pela hipófise anterior. Antes do parto, os níveis elevados de estrogénios estimulam um aumento da produção de prolactina. Depois do parto, os níveis de estrogénios, progesterona e prolactina diminuem. No entanto, apesar da menor concentração de prolactina, uma resposta reflexa produz picos de secreção de leite. Durante a amamentação ou aleitamento materno, a estimulação da mama pela boca do bebé origina impulsos nervosos que atingem o hipotálamo. Este estimula a hipófise a libertar **prolactina**, que fomenta a produção de leite, e **oxitocina**, que estimula a libertação de leite, processo denominado emissão de leite. A libertação de **oxitocina** também é ativada pelo cérebro, pelo que se a mãe ouvir o choro do bebé pode expelir leite. A amamentação continua enquanto houver estimulação repetida da libertação de **prolactina**. Se a amamentação for interrompida, a produção de prolactina termina e ao fim de alguns dias deixa de ser produzido leite.

Manual Digital

Vídeos
Regulação hormonal do aleitamento



O aleitamento

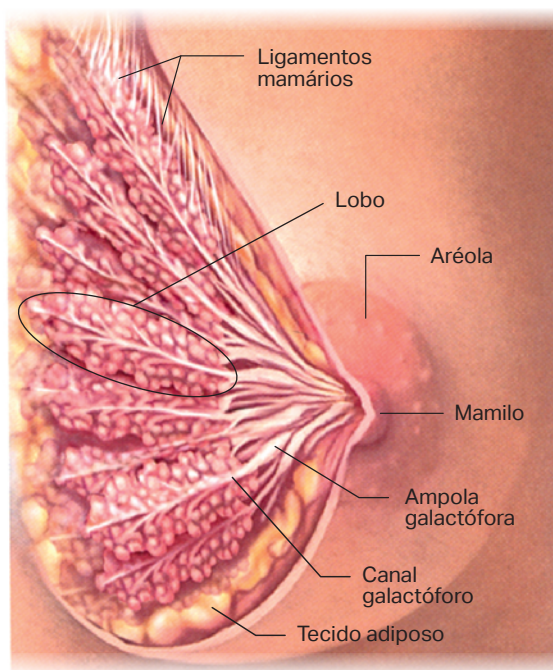


Fig. 16 Glândula mamária.

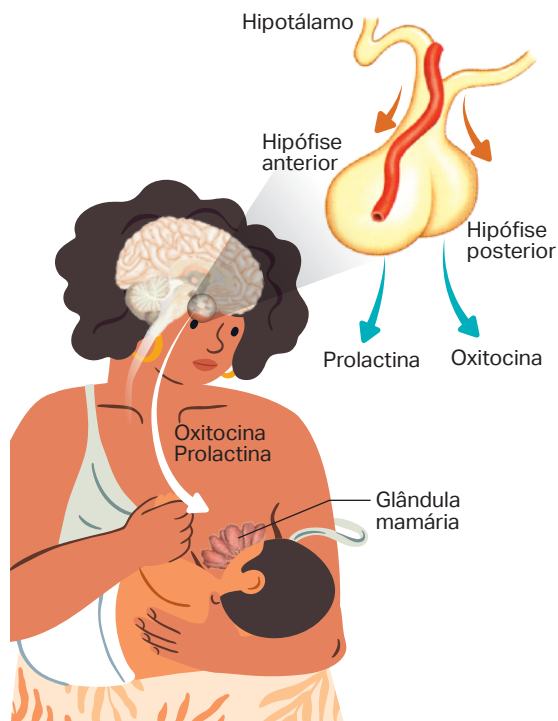


Fig. 17 Controlo hormonal na amamentação.

Atividade prática

Vantagens do aleitamento materno

As vantagens da amamentação são numerosas, fornecendo, nomeadamente, nutrição, proteção e anticorpos ao bebé. Além disso, a amamentação também é recomendada pelos benefícios na saúde mental já que o contacto físico que se estabelece entre a mãe e o bebé cria vínculos afetivos de grande influência no posterior desenvolvimento emocional da criança. Cabo Verde tem uma taxa de aleitamento materno entre as mais altas da CPLP, aproximadamente 50%. Os bancos de leite humano do país, com o apoio da UNICEF, beneficiam milhares de bebés. O Ministério da Saúde disponibiliza diversos documentos sobre as vantagens da amamentação.

Elabora um trabalho de pesquisa sobre este tema e apresenta o resultado à turma.



Fig. 1

Fonte: <https://fbh.fiocruz.br/doze-anos-completa-o-banco-de-leite-humano-do-hospital-universitario-agostinho-neto-cabo-verde>

Nutrição

O leite materno é a melhor fonte de nutrientes para a maioria dos bebés. À medida que o bebé cresce, a composição do leite materno muda para satisfazer as suas necessidades nutricionais.

Proteção

A amamentação pode ajudar a proteger os bebés contra a síndrome da morte súbita infantil e algumas doenças, como asma, obesidade e diabetes. Os bebés amamentados também estão menos sujeitos a infeções, como otites e gastroenterites.

Anticorpos

O leite materno transmite anticorpos da mãe para o bebé que contribuem para o desenvolvimento de um sistema imunológico forte, protegendo-o de doenças.

Conveniência

As mães podem amamentar a qualquer hora e em qualquer lugar sem a preocupação de preparar um leite de fórmula ou biberões.

Saúde materna

A amamentação também tem benefícios para a saúde da mãe, pois pode reduzir o risco de cancro da mama e do ovário, diabetes e hipertensão.

Em resumo...

Qual é a função dos constituintes do espermatozoide?

O **espermatozoide** é constituído por cabeça, segmento intermediário e cauda ou flagelo. A **cabeça** contém o núcleo e o **acrossoma** com enzimas para penetrar no ócito. A **cauda** contém microtúbulos que movimentam o espermatozoide. O **segmento intermediário** tem mitocôndrias que produzem ATP para o movimento.

Como ocorre a fecundação?

A **fecundação** é a união dos gametas masculino e feminino.

O espermatozoide passa pela **capacitação** ficando com maior mobilidade e pronto para penetrar no ócito.

Para que um espermatozoide penetre no ócito ocorre a **reação acrossômica**, em que são libertadas enzimas do acrossoma que digerem a zona pelúcida, permitindo a fusão da membrana do espermatozoide com a do ócito.

A ligação do espermatozoide à membrana plasmática do ócito desencadeia a **reação cortical**, na qual o ócito liberta o conteúdo dos grânulos corticais.

Em seguida, ocorre a **reação da zona** em que os espermatozoides já ligados são libertados e não há ligação de outros espermatozoides.

A entrada do espermatozoide no ócito secundário estimula o núcleo feminino a realizar a segunda divisão da meiose, formando-se o **óvulo** e o segundo glóbulo polar.

O pronúcleo feminino e o pronúcleo masculino são haploides e fundem as suas membranas e ocorre a **cariogamia**.

Da fecundação resulta uma célula diploide, o **ovo** ou **zigoto**.

Qual é a importância biológica da fecundação?

A **fecundação** permite a continuidade da espécie humana e aumenta a variabilidade genética e a capacidade de adaptação das populações.

Como ocorre o desenvolvimento na fase embrionária?

A **fase embrionária** ocorre desde a fecundação até ao final da oitava semana. Após a fecundação o ovo divide-se por **clivagem** dando origem a um embrião em que cada uma das células embrionárias é um **blastómero**. A **blástula** contém o botão embrionário. A **nidação** é a implantação do blastocisto no útero. O rearranjo das células da blástula é a **gastrulação** e resulta na **gástrula**, embrião constituído por três camadas celulares. Desenvolvem-se os **anexos embrionários**, estruturas que asseguram ao novo ser proteção, nutrição e excreção: **placenta**, **âmnio**, **vesícula vitelina**, **alantoide**, **cordão umbilical** e **córion**.

Como ocorre o desenvolvimento na fase fetal?

A **fase fetal** ocorre desde o início da nona semana até ao final da gravidez. A principal diferença entre o embrião e o feto é que no embrião os órgãos estão a formar-se, enquanto no feto já estão formados.

A **placenta** continua a crescer e, aproximadamente no final do primeiro trimestre de gravidez, atinge o desenvolvimento completo, havendo separação entre o sangue materno e o sangue do feto que nunca se misturam.

O **feto** continua a crescer em peso e comprimento.

O que é a gravidez?

A **gravidez** é o intervalo de tempo entre a fecundação e o parto, dividido em **períodos da gestação**.

O **período pré-embrionário** corresponde às duas primeiras semanas após a fecundação: ocorre a segmentação do ovo originando o blastocisto, que faz a implantação e evolui para gástrula. O **período embrionário** vai desde a terceira semana até ao final da oitava semana: ocorre a formação dos órgãos. O **período fetal** decorre desde a nona semana até ao parto: ocorre o crescimento e funcionamento dos órgãos. Após a confirmação da gravidez, são feitos exames médicos. O **diagnóstico pré-natal** é o conjunto de procedimentos para determinar se um embrião ou feto é portador ou não de uma anomalia congénita.

Numa **gravidez ectópica** há a implantação do embrião fora do útero.

Como ocorre o controlo hormonal na gravidez?

O embrião produz a hormona **gonadotrofina coriónica humana**, HCG, que impede a degenerescência do corpo lúteo.

Os níveis de **estrogénios** e de **progesterona** continuam a aumentar e a menstruação não acontece e a gravidez mantém-se.

A secreção de HCG pelo embrião aumenta rapidamente e atinge um pico cerca da oitava ou nona semana após a fecundação. Cerca da 16.^a semana, baixa o nível de HCG no sangue e mantém-se relativamente estável até ao final da gestação.

A placenta funciona como uma glândula endócrina, produzindo também **estrogénios** e **progesterona**.

Durante o segundo e terceiro trimestres, os níveis de **estrogénios** e **progesterona** aumentam progressivamente no sangue da mulher grávida.

Em resumo...

Como se verifica o controlo hormonal no parto?

No final da gravidez, os níveis de **estrogénios** no sangue da mãe aumentam rapidamente e estimulam a musculatura uterina. No feto, antes do parto, aumenta a secreção da hormona adrenocorticotrofina, ACTH, que estimula a secreção de glucocorticoides no córtex da suprarrenal do feto, os quais diminuem a síntese de **progesterona** e aumentam a síntese de **estrogénios** pela placenta. Começa a síntese de **prostaglandinas**, substâncias libertadas pelas células que estimulam os recetores da dor e participam na regulação da contração uterina durante o parto. No parto, ocorre a libertação da hormona **oxitocina** pela hipófise, que estimula as células do músculo liso uterino que se contraem e fazem o feto pressionar ainda mais o colo uterino, aumentando a sua dilatação.

Há um mecanismo de **feedback positivo** no qual a distensão do colo uterino estimula a libertação de oxitocina que, por sua vez, causa maior distensão do colo do útero.

Quais são as etapas do parto?

A **dilatação do cérvix** começa com a regularidade das contrações uterinas e prolonga-se até ao momento em que a dilatação do colo uterino tem aproximadamente o diâmetro da cabeça do feto, que força a abertura do colo e da vagina. A **expulsão do bebé** ocorre no intervalo de tempo, de duração variável, entre a dilatação completa do colo uterino e a saída do feto. A **libertação da placenta** ocorre após a saída do bebé e as contrações do útero provocam o descolamento da placenta da parede uterina.

Como ocorre o controlo hormonal na amamentação?

As **glândulas mamárias** são os órgãos de produção do leite localizadas no lado anterior do tórax, no interior das mamas.

A lactação é desencadeada pela **prolactina**, hormona produzida pela hipófise anterior.

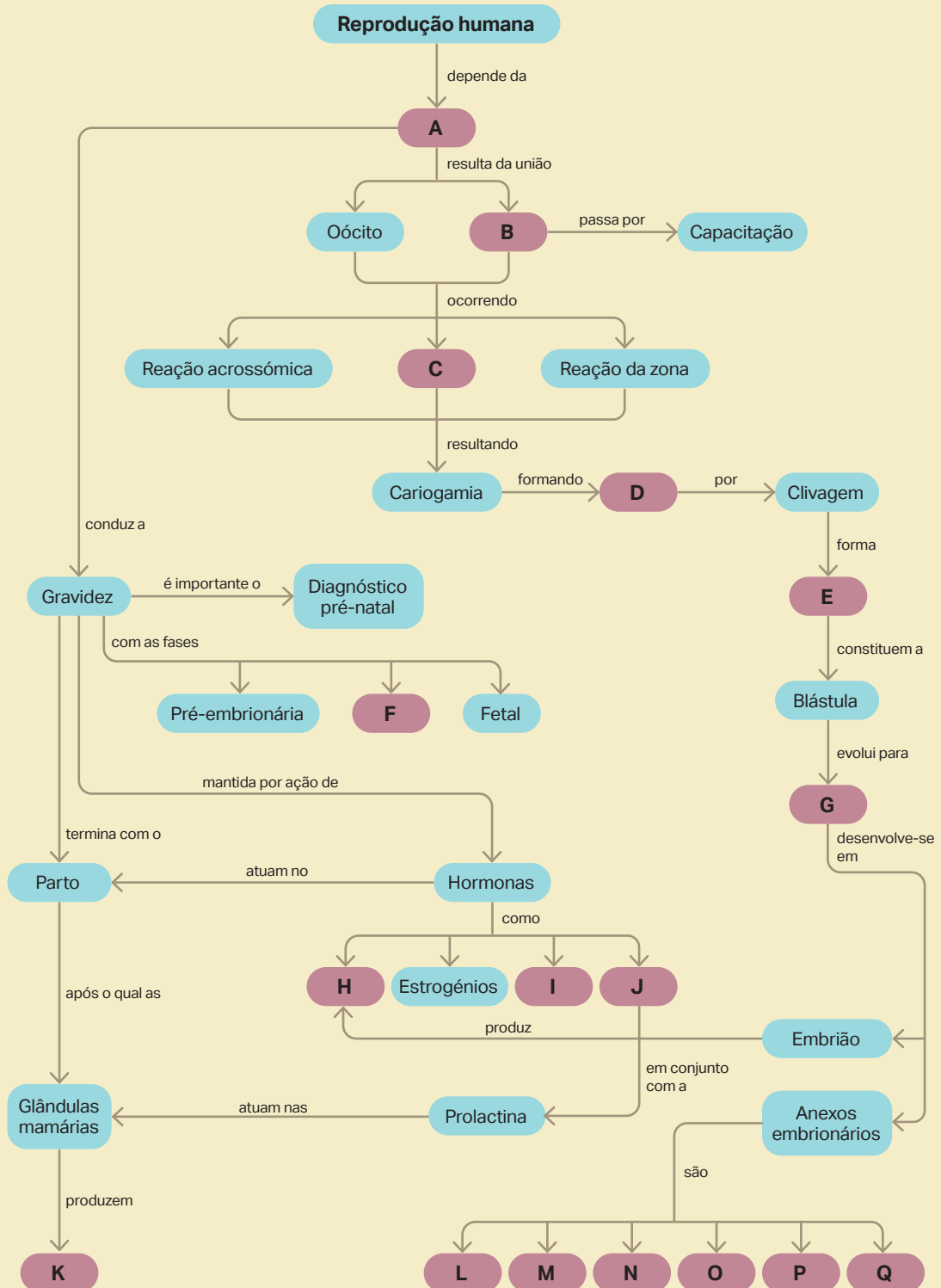
Durante a amamentação a estimulação da mama pela boca do bebé origina impulsos nervosos que atingem o hipotálamo, o qual estimula a hipófise a libertar **prolactina** e **oxitocina** que desencadeiam a produção e a libertação de leite, respetivamente.

A libertação de **oxitocina** também é estimulada pelo cérebro, pelo que se a mãe ouvir o choro do bebé pode expelir leite.

A amamentação continua enquanto houver estimulação repetida da libertação de **prolactina**. Se a amamentação for interrompida, a produção de prolactina termina e ao fim de alguns dias deixa de ser produzido leite.

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



3. Fertilidade e infertilidade

A infertilidade é um problema de saúde que pode afetar qualquer pessoa, desde casais heterossexuais ou do mesmo sexo, a pessoas solteiras, mais velhas ou com certas doenças. Todas as pessoas têm direito à melhor saúde reprodutiva possível.

No mundo, o acesso a tratamentos de fertilidade continua desigual. As pessoas com menos recursos, educação limitada ou socialmente marginalizadas são as mais afetadas. A infertilidade também agrava as desigualdades de gênero, pois muitas vezes as mulheres são injustamente responsabilizadas, o que pode causar violência, divórcio, estigma social, ansiedade, depressão e baixa autoestima.

Em muitos países, os serviços de diagnóstico e tratamento da infertilidade são limitados, caros e pouco acessíveis. Faltam profissionais especializados e equipamentos e tecnologias, como a fertilização *in vitro*, continuam fora do alcance da maioria da população.

Os governos dos países podem reduzir estas desigualdades reconhecendo a infertilidade como uma doença que pode ser prevenida. É essencial investir em educação sexual, promover estilos de vida saudáveis, prevenir infecções sexualmente transmissíveis e complicações associadas a abortos inseguros. São também importantes leis e políticas que regulem as tecnologias de reprodução assistida, para garantir o acesso universal sem discriminação, protegendo e promovendo os direitos humanos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) defende que os cuidados de fertilidade fazem parte do direito à saúde reprodutiva e devem ser disponibilizados a todos, de forma segura e acessível.



Fig. 1 Cartaz sobre a infertilidade, comemorativo dos 75 anos da OMS.

3.1. Diagnóstico da infertilidade

A **fertilidade** é a aptidão inerente ao ser vivo para a reprodução, ou seja, a sua capacidade de produzir gâmetas e de ter filhos. A **infertilidade**, segundo a OMS, é uma doença do sistema reprodutor masculino ou feminino, definida pela incapacidade de conceber uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares desprotegidas.

Os **métodos de avaliação da fertilidade** são formas de avaliar a fertilidade através de exames. Os **exames laboratoriais** são um conjunto de testes ao sangue, urina e fezes, feitos num laboratório de análises clínicas. Os **exames de imagiologia** usam imagens para visualizar o interior do corpo, como radiografias e ecografias.

Os principais métodos de avaliação da fertilidade nos homens incluem o historial clínico, o espermograma, o exame do sangue e da urina e a ecografia escrotal.

Principais métodos de avaliação da fertilidade masculina

Historial clínico

É o ponto de partida na investigação das causas da infertilidade masculina em que o médico faz um exame físico e questiona o paciente sobre diversos aspetos, como cirurgias prévias, história familiar, estilos de vida, e elabora um relatório.

Espermograma

É o exame laboratorial de uma amostra de esperma, sendo avaliado o seu volume, consistência e cor e, ao microscópio, a presença, quantidade, morfologia e qualidade do movimento dos espermatozoides, bem como a presença de leucócitos que podem indicar infeção.

Exame de sangue

É o exame laboratorial de uma amostra de sangue, sendo avaliados diversos parâmetros, entre os quais os níveis hormonais, por exemplo, da testosterona, FSH e LH, bem como outros que podem estar associados às causas da infertilidade.

Ecografia escrotal

É o exame de imagiologia em que é feita a ultrassonografia do escroto para despistar a existência de obstruções nos testículos; a ecografia do reto pesquisa problemas nas glândulas anexas e vias de transporte do esperma.

Exame de urina

É o exame laboratorial de uma amostra de urina para avaliar a presença de espermatozoides na urina após a ejaculação, sinal de ejaculação retrógrada em que o esperma, em vez de ser expelido pela uretra, entra na bexiga.



3. Fertilidade e infertilidade

Os principais métodos de avaliação da fertilidade em mulheres são o historial clínico, o exame de sangue, a ecografia transvaginal e a histerossalpingografia.

Principais métodos de avaliação da fertilidade feminina

Historial clínico

É o ponto de partida na investigação das causas da infertilidade feminina em que o médico faz um exame físico e questiona a paciente sobre diversos aspetos, como cirurgias prévias, história familiar, estilos de vida, e elabora um relatório.

Exame de sangue

É o exame laboratorial de uma amostra de sangue, sendo avaliados diversos parâmetros, entre os quais os níveis hormonais, por exemplo, do estradiol (estrogénios), FSH e LH, bem como outros que podem estar associados às causas da infertilidade.

Ecografia transvaginal

É o exame de imagiologia em que é feita a ultrassonografia dos órgãos internos do sistema reprodutor através da vagina com contagem dos folículos ovários, sendo também investigada a presença de quistos, miomas, pólipos ou malformações.

Histerossalpingografia

É um exame de imagiologia radiológica, feito após introdução de uma substância rádio-opaca que permite visualizar as trompas de Falópio e a cavidade uterina, usado para revelar trompas obstruídas e alterações do interior do útero.



As **pessoas com problemas de fertilidade enfrentam numerosos desafios**, já que a infertilidade é um problema de grande importância para muitos casais, principalmente nas sociedades em que ter um filho significa viver uma vida plena. Muitos casais que não conseguem ter filhos sentem-se incompletos e, portanto, a infertilidade é mais do que apenas um problema de saúde física, mas, sim, de saúde mental, podendo causar stresse prolongado com sentimentos de culpa, vazio, ansiedade e depressão. Face a estes problemas, **todos os cidadãos devem mostrar empatia**, nomeadamente pelas pessoas com problemas de fertilidade.

3.2. Causas da infertilidade

As principais **causas da infertilidade masculina** são as alterações na quantidade de espermatozoides, as anomalias na morfologia e/ou na mobilidade dos espermatozoides e a disfunção sexual. Os **principais fatores de infertilidade masculina** são biológicos, hormonais, genéticos, psicológicos, de estilo de vida e ambientais. São exemplos: temperatura elevada na espermatogénese por criptorquidia ou por varicocele; produção insuficiente de LH, FSH ou testosterona; diabetes; consumo de álcool, tabaco e outras drogas; infeções sexualmente transmissíveis; exposição a metais pesados e a pesticidas.

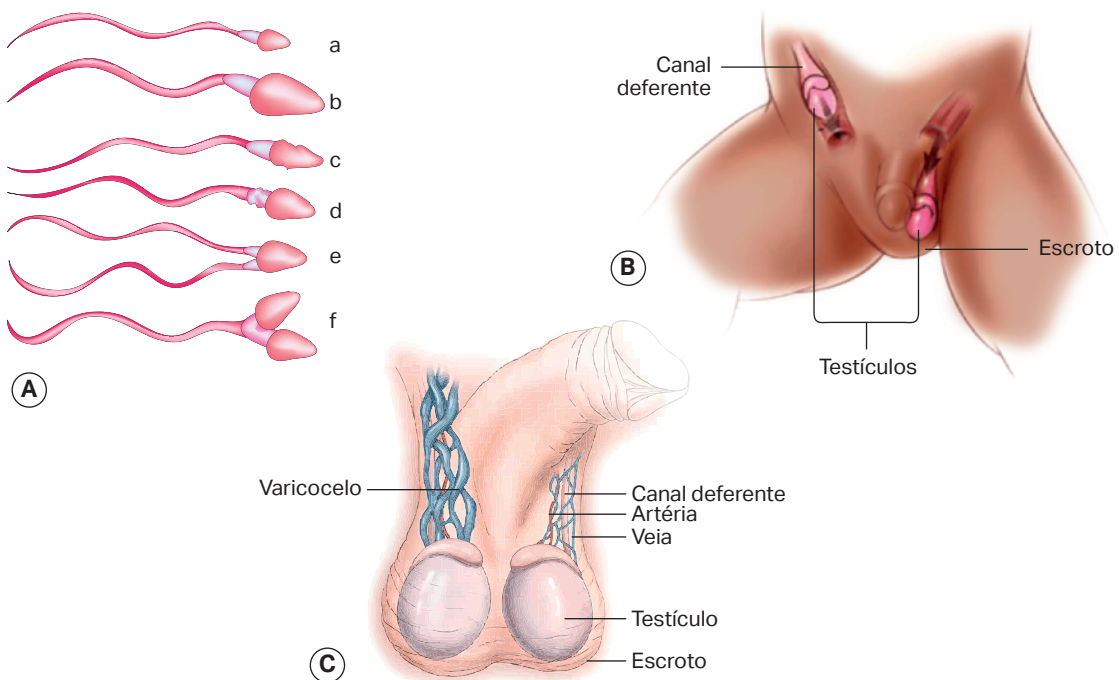


Fig. 2 Algumas causas da infertilidade masculina: A – Anomalias em espermatozoides; B – Criptorquidia: um ou os dois testículos ficaram retidos no abdómen; C – Varicocele: uma veia varicosa no escroto produz calor.

Responde tu

- 1 Identifica os fatores biológicos, hormonais, genéticos, psicológicos, de estilo de vida e ambientais associados à infertilidade masculina.
- 2 Compara os espermatozoides da figura 2A identificados com as letras minúsculas com o da página 41 e descreve a anomalia de cada um.
- 3 Refere duas instituições cabo-verdianas, além da escola, que contribuem para educar a população para os efeitos, nomeadamente na fertilidade, dos estilos de vida nocivos à saúde.

3. Fertilidade e infertilidade

As principais **causas da infertilidade feminina** são a falta de ovulação e anomalias na morfologia e fisiologia das trompas e do útero. Os **principais fatores de infertilidade feminina** são biológicos, hormonais, genéticos, psicológicos, de estilo de vida e ambientais. São exemplos: síndrome do ovário poliquístico; bloqueio parcial ou total das trompas de Falópio; endometriose, miomas e pólipos uterinos; produção insuficiente de LH, FSH ou excesso de prolactina, androgénios e estrogénios; diabetes; consumo de álcool, tabaco e outras drogas; infeções sexualmente transmissíveis; exposição a metais pesados e a pesticidas.

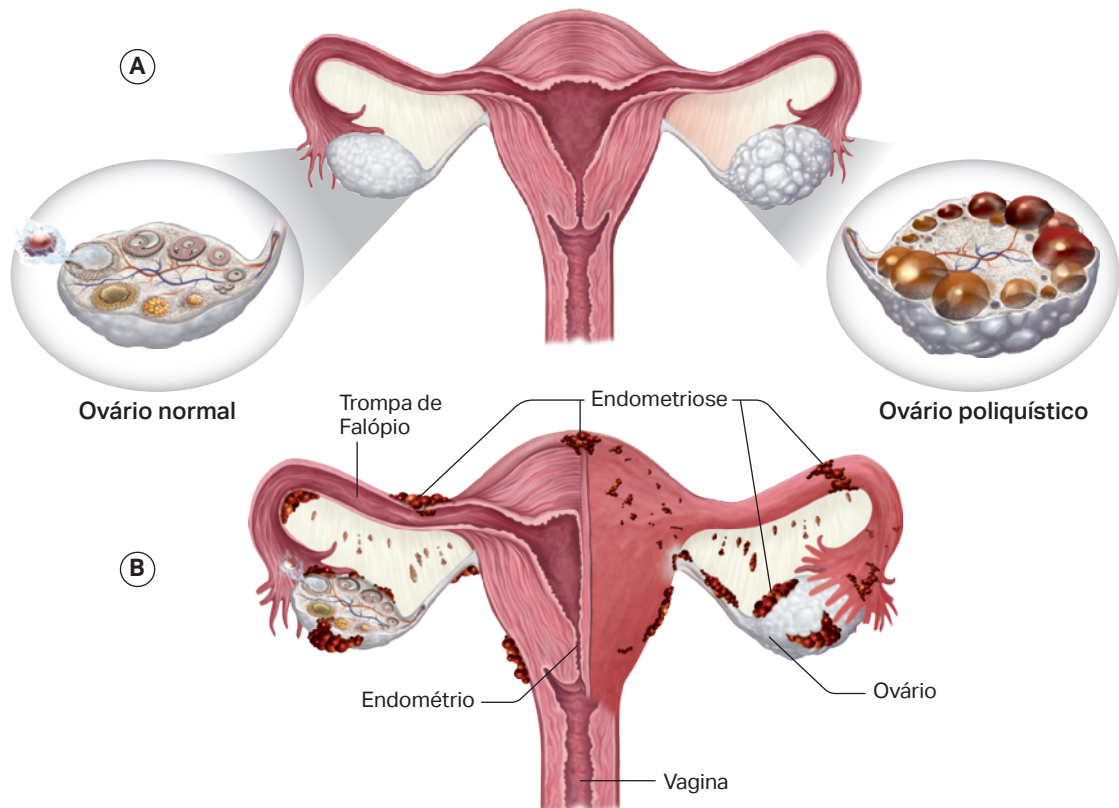


Fig. 3 Algumas causas da infertilidade feminina: A – Síndrome do ovário poliquístico: ovários com múltiplos quistos; B – Endometriose: crescimento celular do endométrio fora do seu local.

Responde tu

- 1 Identifica os fatores biológicos, hormonais, genéticos, psicológicos, de estilo de vida e ambientais associados à infertilidade feminina.
- 2 Explica de que modo os miomas uterinos, tumores benignos que crescem dentro do útero, podem ser uma das causas de infertilidade feminina.
- 3 Refere o metal pesado que pode causar infertilidade e que, segundo a Direção Nacional do Ambiente, é libertado para a atmosfera na queima do lixo.

3.3. Tratamento da infertilidade

A **consulta regular do médico de família** e o cumprimento do plano de vacinação contribuem para manter e melhorar a saúde do organismo em geral e do sistema reprodutor em particular. Quando um casal não consegue conceber, deve falar com o seu médico, que tem conhecimento dos avanços científicos e tecnológicos para contornar os problemas de fertilidade e de conceção humana. Existem diversos tratamentos para a infertilidade: cirúrgicos, medicamentosos e hormonais.

O **tratamento cirúrgico da infertilidade** em mulheres pode ser feito por laparoscopia. Esta técnica minimamente invasiva permite remover pólipos, miomas e obstruções nas trompas e útero. Nos homens recorre-se à microcirurgia, extraíndo espermatozoides diretamente do testículo ou corrigindo a veia varicosa do varicocele.

O **tratamento medicamentoso da infertilidade** tem por objetivo estimular a libertação de hormonas necessárias à ovulação, recorrendo a medicamentos específicos. Além disso, podem ser usados antibióticos para tratar infeções sexualmente transmissíveis que são causa de infertilidade.

O **tratamento hormonal da infertilidade** é efetuado através da administração de gonadotrofinas, hormonas que visam estimular a ovulação.

e Manual Digital

Vídeo
Reprodução medicamente assistida – A voz dos cientistas



Fig. 4 O país está a expandir a especialidade de Medicina Geral e Familiar para reforçar os cuidados de saúde primários.



Fig. 5 Técnica cirúrgica de laparoscopia.

Aprende mais

A **consulta ginecológica** é um dos cuidados de saúde da mulher e uma das suas funções é detetar e tratar problemas de fertilidade realizando para tal um exame ginecológico, em que a médica examina os órgãos reprodutores externos e coloca um espéculo na vagina para examinar o colo do útero.



3. Fertilidade e infertilidade

As **técnicas de preservação da fertilidade** visam garantir a possibilidade futura de a mulher ou o homem utilizarem os seus gâmetas para tentar uma gravidez através de um tratamento de fertilidade. As razões para a preservação podem ser sociais, adiando a idade do primeiro filho, ou de saúde, no caso de haver uma doença que tem de tratada antes da tentativa de gravidez.

Os espermatozoides e oócitos são recolhidos e guardados por **criopreservação** – processo de conservação através do congelamento a temperaturas muito baixas.

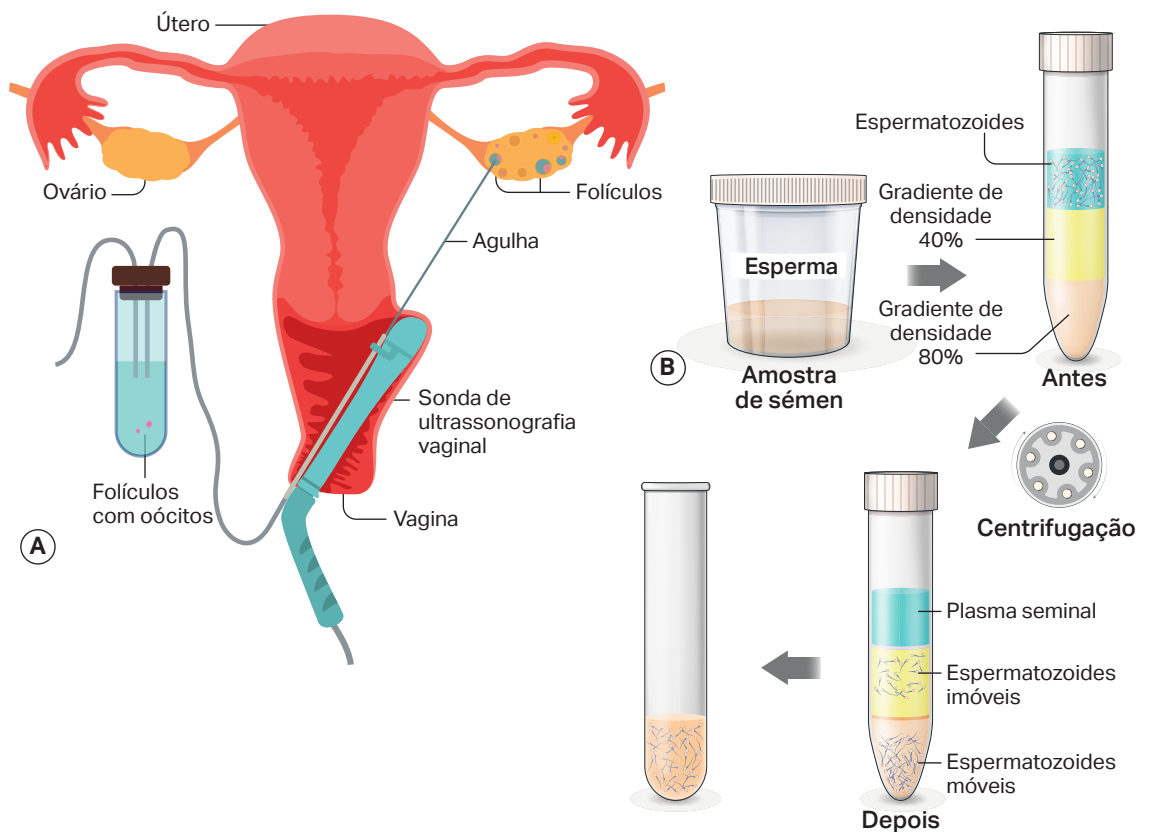


Fig. 6 Técnicas de preservação da fertilidade: A – Recolha de folículos ovários; B – Preparação do sêmen.

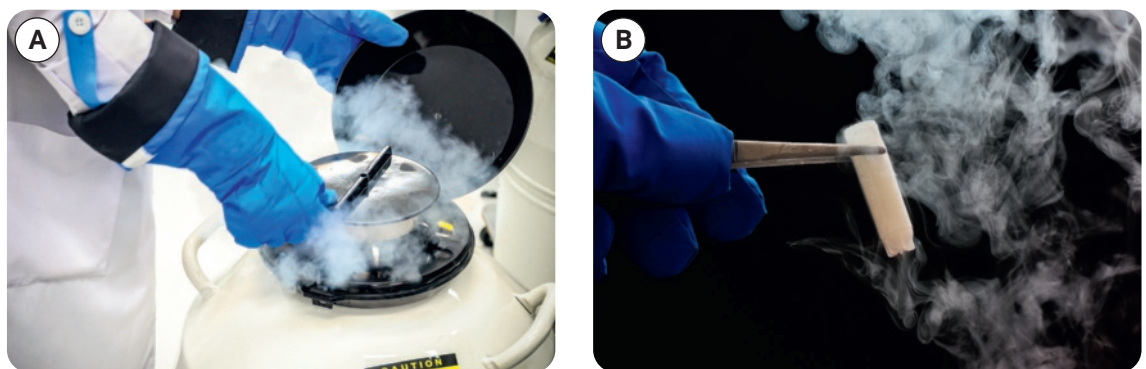


Fig. 7 A temperatura de criopreservação é cerca de 200 °C negativos: A – Equipamento de criopreservação; B – Esperma congelado.

Atividade prática

Debate sobre infertilidade

Organiza um debate sobre o tema da infertilidade. Solicita junto dos laboratórios de análises material com que possas simular a interpretação de resultados de exames laboratoriais e de imagiologia relacionados com a infertilidade. Podes também recorrer a notícias da comunicação social ou convidar um especialista para esclarecer dúvidas relacionadas com o tema.

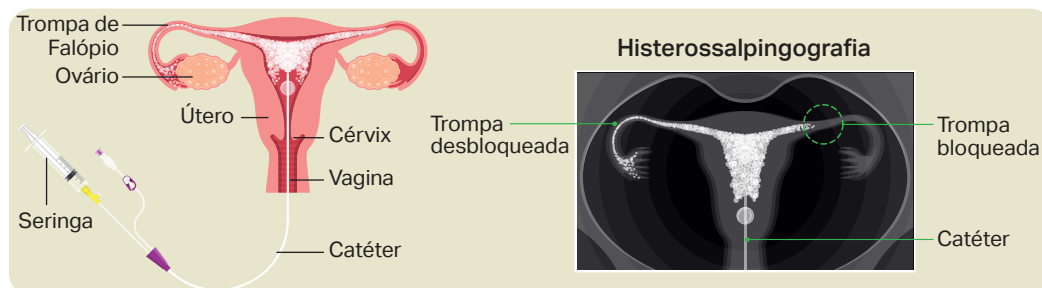


Fig. 1 A histerossalpingografia é um exame ginecológico baseado na técnica de radiofluorescência e usado para analisar o útero e as trompas.

A batalha silenciosa das mulheres que tentam engravidar em Cabo Verde

Expresso das Ilhas, 9 de março de 2025

<https://expressodasilhas.cv/pais/2025/03/09/a-batalha-silenciosa-das-mulheres-que-tentam-engravidar-em-cabo-verde/95981>

Precisamos falar da infertilidade, da pressão injusta sobre as mulheres e de tantas outras questões que permanecem no silêncio

Expresso das Ilhas, 18 de julho de 2025

<https://expressodasilhas.cv/pais/2025/07/18/primeira-dama-desafia-jornalistas-a-dar-voz-aos-que-nao-a-tem-e-a-quebrar-tabus-sociais/98076>

Programa de rádio 'Pilon di Mudjer' – Cabo Verde – Episódio 22 – Infertilidades Masculinas e Femininas

Associação para a Cooperação sobre População e Desenvolvimento, 29 de janeiro de 2025

<https://popdesenvolvimento.org/cabo-verde-pilon-di-mudjer/1064-programa-de-radio-pilon-di-mudjer-cabo-verde-episodio-22-infertilidades-masculinas-e-femininas.html>

“Esperma do homem cabo-verdiano está a perder qualidade”, diz técnico de laboratório clínico

Radiotelevisão Cabo-verdiana, 17 de agosto de 2022

<https://www.youtube.com/watch?v=R1s69Zflqh0>

Pesquisados em 08-04-2026

Atividade prática



Estudo de caso

A recolha de depoimentos de pessoas que vivenciaram ou vivenciam problemas de fertilidade pode ser o ponto de partida para fazer um estudo de caso sobre a infertilidade. Analisa o seguinte caso fictício.

Mayra, de 38 anos, e Lucas, de 35 anos, foram consultar o médico de família pois não conseguiam conceber. Estão casados há dois anos, sendo que Mayra tem uma filha de um relacionamento anterior. Mayra sempre tomou a pílula até há cerca de 18 meses, altura em que o casal decidiu ter um filho, sem sucesso. Ao médico, Mayra descreve o seu estado físico como de boa saúde e uma gravidez anterior sem problemas, com parto vaginal. Trabalha como assistente numa estação de serviço na Calabaceira para a qual se desloca a pé diariamente. Tem um estilo de vida saudável e desde os 18 anos que faz anualmente um exame ginecológico com resultado normal, nunca teve uma IST e os seus ciclos menstruais são regulares.

Lucas conta ao médico que sempre foi saudável, não tendo problemas de ereção. Nunca teve uma IST apesar de, antes de casar, ter relações sexuais sem preservativo e sem filhos. Trabalha como segurança numa empresa de construção civil e é fumador de, pelo menos, um maço por dia, bebendo com os amigos diariamente cerveja e grogue desde os 18 anos. O médico prescreveu exames laboratoriais a ambos e uma ecografia pélvica a Mayra. Na consulta seguinte, o médico informou-os sobre os resultados: Mayra tem útero, ovários e folículos estruturalmente normais, mas as trompas apresentam anomalias, que se verificou serem obstruções num exame imagiológico prescrito posteriormente. Os resultados do espermograma do Lucas foram os seguintes:

Parâmetros do espermograma	Valores de referência	Resultados
Volume ejaculado	≥ 1,5 mL	2,1 mL
pH	7,2-7,8	7,6
Concentração de espermatozoides	≥ 15 milhões/mL	16 milhões/mL
Mobilidade dos espermatozoides	≥ 40% móveis	4%
Morfologia dos espermatozoides	≥ 4% normais	5%
Leucócitos	< 1 milhão/mL	980 mil/mL

- 1 Explica os resultados do espermograma do Lucas.
- 2 Transcreve do texto a anomalia diagnosticada a Mayra e refere o nome do exame que o médico lhe prescreveu.
- 3 Elabora um pequeno texto explicativo da infertilidade do casal.

Em resumo...

Quais são os métodos de avaliação da fertilidade?

A **fertilidade** é a aptidão inerente ao ser vivo para a reprodução, ou seja, a sua capacidade de produzir gâmetas e de ter filhos. A **infertilidade**, segundo a OMS, é uma doença do sistema reprodutor masculino ou feminino, definida pela incapacidade de conceber uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares desprotegidas.

Os **métodos de avaliação da fertilidade** são formas de avaliar a fertilidade através de **exames laboratoriais** e **exames de imagiologia**.

Quais são os principais exames utilizados no diagnóstico da infertilidade?

Nos homens são o historial clínico, o espermograma, o exame do sangue e da urina e a ecografia escrotal. Nas mulheres são o historial clínico, o exame de sangue, a ecografia transvaginal e a histerossalpingografia.

Quais são as causas e fatores que condicionam a fertilidade?

As principais **causas da infertilidade masculina** são as alterações na quantidade de espermatozoides, as anomalias na morfologia e/ou na mobilidade dos espermatozoides e a disfunção sexual. Os **principais fatores de infertilidade masculina** são: temperatura elevada na espermatogénese por criptorquidia ou por varicocele; produção insuficiente de LH, FSH ou testosterona.

As principais **causas da infertilidade feminina** são a falta de ovulação e anomalias na morfologia e fisiologia das trompas e do útero. Os **principais fatores de infertilidade feminina** são: síndrome do ovário poliquístico; bloqueio parcial ou total das trompas de Falópio; endometriose, miomas e pólipos uterinos; produção insuficiente de LH, FSH ou excesso de prolactina, androgénios e estrogénios.

Como pode ser tratada a infertilidade?

O **tratamento cirúrgico** em mulheres pode ser feito por laparoscopia. Nos homens recorre-se à microcirurgia.

O **tratamento medicamentoso** é feito através de medicamentos que estimulam a libertação de hormonas e antibióticos.

O **tratamento hormonal** recorre a gonadotrofinas, hormonas que visam estimular a ovulação.

As **técnicas de preservação da fertilidade** visam garantir a possibilidade futura de a mulher ou o homem utilizarem os seus gâmetas para tentar uma gravidez através de um tratamento de fertilidade.

Os espermatozoides e óocitos são recolhidos e guardados por **criopreservação** – processo de conservação através do congelamento a temperaturas muito baixas.

4. Manipulação da fertilidade

O conceito de **manipulação da fertilidade** refere-se aos métodos de planeamento familiar através da contraceção e aos métodos para conseguir engravidar.

Um dos primeiros registos de contraceção é de Aristóteles (384-322 a. C.) que propôs o uso de espermicidas, como, por exemplo, óleos de cedro e incenso ou pomada de chumbo.

O escritor italiano Casanova (1725-1798) relata nas suas memórias a tentativa de usar a casca vazia de meio limão como um tampão cervical primitivo.

Em 1827, os cientistas descobrem a existência do óvulo. Anteriormente, apenas se sabia que o sémen tinha de entrar no corpo da mulher para ocorrer a conceção. Este é um dos primeiros passos para compreender a ciência da reprodução humana.

Em 1839, Charles Goodyear (1800-1860) inventa a tecnologia para vulcanizar a borracha e usa-a para fabricar preservativos, dispositivos intrauterinos e outros métodos contraceptivos de barreira.

Em 1880, o cientista alemão Wilhelm Mensinga (1836-1910) inventa o modelo que está na origem do atual diafragma.

Na década 20 do século XX, vários cientistas que trabalhavam de forma independente no Japão (1924) e na Áustria (1927) apresentam o método do ritmo do controlo da natalidade, em que a gravidez pode ser evitada pela abstenção durante o período fértil do ciclo menstrual da mulher.

Em 1954, nos EUA, o investigador Gregory Pincus (1903-1967) junta-se ao ginecologista John Rock (1890-1984) para testar em mulheres o uso de progesterona como método contraceptivo. Para levar a cabo este projeto, contaram com a ajuda de

duas sufragistas, mulheres que lutaram pelo direito ao voto feminino, ou seja, o sufrágio universal. A milionária Katharine McCormick financiou o estudo e a enfermeira Margaret Sanger, fundadora da primeira clínica de natalidade, implementou a metodologia de recolha de dados. Este estudo clínico deu origem à pílula contraceptiva oral e respetiva posologia.

Em 2021, no mundo, dos 1,9 mil milhões de mulheres em idade reprodutiva, cerca de 1,1 mil milhões têm necessidade de planeamento familiar. Destas, 874 milhões utilizam métodos contraceptivos e 164 milhões não têm acesso a métodos de contraceção.



Fig. 1 A – Katharine McCormick (1875-1967); B – Margaret Sanger (1879-1966).

4.1. Contraceção e planeamento familiar

A **contraceção** é o controlo da conceção ou natalidade, isto é, a forma de evitar que ocorra a gravidez, permitindo à mulher, ou ao casal, planear e definir quando querem ter um filho. O **planeamento familiar** corresponde ao uso de contraceção para planear e tomar a decisão de ter filhos, quantos e em que momento. É um direito de todas as pessoas. A escolha de um método contraceetivo deve ser individualizada, voluntária, esclarecida e realizada em função dos desejos e saúde do casal, principalmente da mulher.

Existem métodos de contraceção naturais, hormonais, de barreira e definitivos. A sua eficácia (E) corresponde ao número de gravidezes em cem mulheres num ano com o uso correto do respetivo método.

Os **métodos naturais** são os que não usam medicamentos ou dispositivos e incluem o coito interrompido ($E \pm 25$) e a abstinência periódica, baseada na previsão do período fértil da mulher ($2 \leq E \leq 20$). Estes métodos requerem o aconselhamento de um profissional de saúde e o compromisso de ambos os elementos do casal.

O método do calendário determina o período fértil com base no tempo de sobrevivência dos gâmetas e conta os dias de abstinência. Para aumentar a baixa eficácia deste método pode recorrer-se à medição diária da temperatura corporal ao acordar, sempre no mesmo local do corpo, e registar num gráfico, sabendo que há um aumento de cerca de $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ após a ovulação. Também pode observar-se diariamente o muco cervical retirado da vagina, verificando a sua elasticidade, que aumenta ligeiramente no período fértil. Além disso, pode realizar-se um teste LH que deteta o pico antes da ovulação desta hormona na urina.



Vídeo
Vantagens e desvantagens dos diferentes métodos contraceptivos

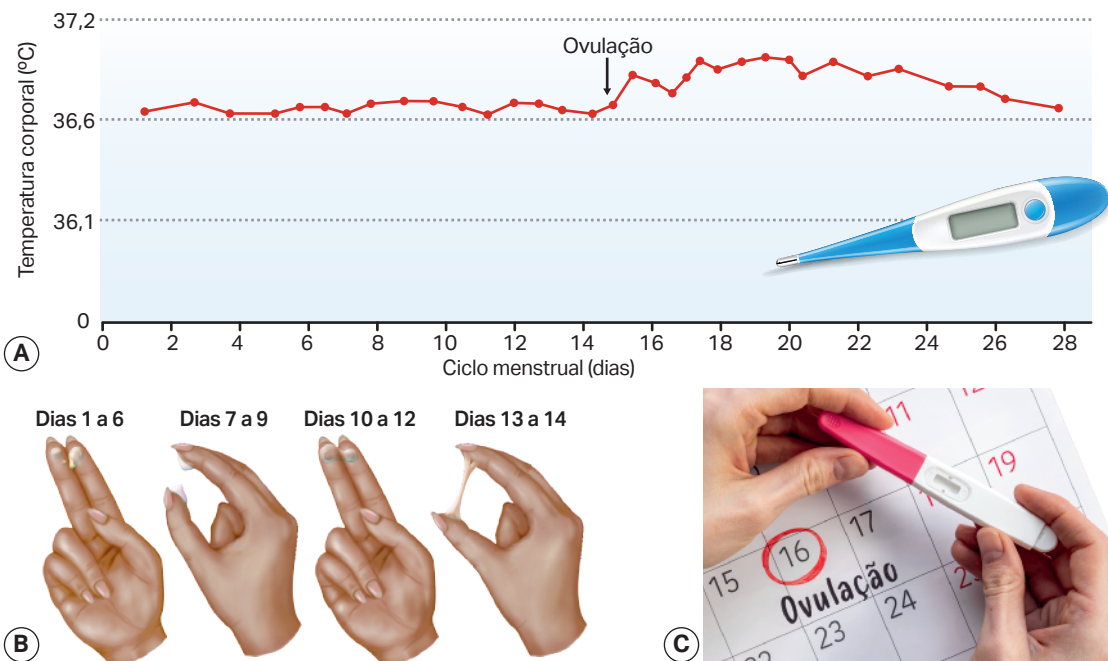


Fig. 2 Abstinência periódica: A – Registo da temperatura; B – Análise do muco cervical; C – Teste LH.

4. Manipulação da fertilidade

Os **métodos de barreira** são objetos e substâncias que impedem o encontro dos espermatozoides com o oócito. Nestes métodos incluem-se os preservativos masculino e feminino, que se destacam por serem, além de métodos de contraceção, os únicos métodos que conferem proteção contra as infeções sexualmente transmissíveis.

Métodos de barreira

Preservativo masculino

Saco fino geralmente de látex para colocar no pênis em ereção antes do coito e descartar após o uso (E ± 2).



Preservativo feminino

Saco de fino poliuretano para inserir na vagina antes do coito, adaptando-se a ela, e descartar após o uso (E ± 5).

Esponja

Pequeno disco de látex com espermicida para inserir na vagina antes do coito até ao colo do útero e descartar após o uso (E ± 24).



Diafragma

Cúpula de borracha com um aro flexível para introduzir na vagina até ao colo do útero antes do coito e descartar após o uso (E ± 12).

Espermicidas

Diminuem a capacidade de fecundação dos espermatozoides e existem sob a forma de creme, gel, espuma ou comprimidos vaginais (E ± 20).



DIU

O dispositivo intrauterino (DIU) é um objeto de cobre em forma de T introduzido na cavidade uterina pelo médico (E ± 0,8).

Os **métodos hormonais** são medicamentos elaborados com base em estrogénios e progesterona sintéticos, administrados ou aplicados de diversas formas. Impedem a ovulação e alteram o muco cervical ou o endométrio.

Métodos hormonais

Pílula

Comprimidos contraceptivos de toma oral diária em 21 ou 28 dias, preferencialmente sempre à mesma hora ($E \pm 0,3$).



Anel vaginal

Objeto de aplicação mensal na vagina em forma de anel, transparente e flexível, com cerca de 5 cm de diâmetro ($E \pm 0,3$).

Adesivo transdérmico

Objeto de aplicação semanal colado na pele, limpa e sem pelos, utilizando-se três adesivos mensalmente ($E \pm 0,3$).



Injetáveis

Solução aquosa em ampola aplicada por injeção intramuscular profunda, de 12 em 12 semanas ($E \pm 0,2$).



Implante subcutâneo

Pequeno bastonete flexível, com 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro, aplicado na pele pelo médico ($E \pm 0,05$).

SIU

O sistema intrauterino é um objeto de plástico em forma de T introduzido na cavidade uterina pelo médico ($E \pm 0,2$).



e Manual Digital

Vídeos
Infeções sexualmente transmissíveis



Prevenção de infeções sexualmente transmissíveis



4. Manipulação da fertilidade

Os **métodos definitivos** são procedimentos de esterilização cirúrgica que têm como objetivo o impedimento permanente do encontro do espermatozoide com o oócito. Estes procedimentos são considerados irreversíveis, pelo que a pessoa deve deixar claro que não deseja ter filhos e que se quiser voltar a ter irá necessitar de outra cirurgia para recuperar a fertilidade que não é garantida.

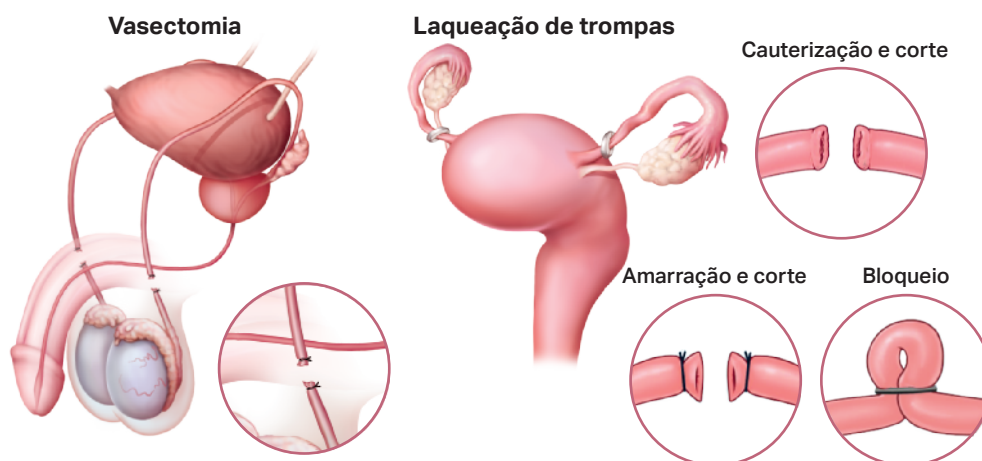
Métodos definitivos

Vasectomia

Consiste no corte dos canais deferentes para impedir que os espermatozoides cheguem à uretra. A ejaculação ocorre, mas o líquido ejaculado não contém espermatozoides ($E \pm 0,15$).

Laqueação de trompas

Consiste na ligadura ou secção das trompas por laparotomia ou laparoscopia para impedir o trajeto do oócito ($0,5 \leq E \leq 1,8$).



A **contraceção de emergência** é a utilização de contraceptivos em emergências, ou seja, quando houve uma falha contraceptiva ou não se utilizou nenhum método contraceptivo e não se pretende uma gravidez após, por exemplo, uma relação sexual não protegida, rotura de preservativo e violação.

O aborto não é considerado pela OMS um método de planeamento familiar. O **aborto espontâneo** é a interrupção acidental e involuntária da gravidez, enquanto o **aborto provocado** é a interrupção deliberada e voluntária da gravidez.

Responde tu

- 1 Faz uma pesquisa sobre as vantagens, inconvenientes e eficácia de cada um dos métodos contraceptivos e elabora uma tabela explicativa. Apresenta o resultado do teu trabalho à turma.

Educação sexual

Segundo a UNESCO, United Nations Educational Scientific and Cultural Organization, a **educação sexual abrangente, ESA**, é o meio adequado para capacitar os jovens, fornecendo-lhes informações cientificamente corretas e adequadas à sua idade sobre sexualidade e saúde sexual e reprodutiva. A ESA é um processo curricular de ensino e aprendizagem sobre os aspetos cognitivos, emocionais, físicos e sociais da sexualidade. Tem como objetivo fornecer a crianças e jovens capacidades, atitudes e valores que lhes permitam: reconhecer a sua saúde, bem-estar e dignidade; desenvolver relacionamentos sociais e sexuais respeitosos; considerar o modo como as suas escolhas afetam o seu próprio bem-estar e o de outras pessoas; e compreender e garantir a proteção dos seus direitos ao longo das suas vidas.

A UNESCO disponibiliza um documento orientador da ESA com um conjunto abrangente de conceitos-chave, tópicos e objetivos de aprendizagem para o desenvolvimento de currículos para alunos a partir dos 5 anos.

<p>Conceito-chave 1 Relacionamentos</p>	<p>Conceito-chave 2 Valores, Direitos, Cultura e Sexualidade</p>	<p>Conceito-chave 3 Compreender o género</p>
<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Famílias 1.2. Amizade, amor e relacionamentos amorosos 1.3. Tolerância, inclusão e respeito 1.4. Compromissos a longo prazo e parentalidade 	<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Valores e sexualidade 2.2. Direitos humanos e sexualidade 2.3. Cultura, sociedade e sexualidade 	<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 3.1. A construção social do género e normas de género 3.2. Equidade de género, estereótipos e viés 3.3. Violência de género
<p>Conceito-chave 4 Violência e autosssegurança</p>	<p>Conceito-chave 5 Competências para a saúde e bem-estar</p>	<p>Conceito-chave 6 O corpo humano e o desenvolvimento</p>
<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 4.1. Violência 4.2. Consentimento, privacidade e integridade corporal 4.3. Uso seguro das tecnologias de informação e comunicação 	<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5.1. Normas e influência dos pares no comportamento sexual 5.2. Tomada de decisões 5.3. Comunicação, recusa e capacidade de negociação 5.4. Literacia mediática e sexualidade 5.5. Encontrar ajuda e apoio 	<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 6.1. Anatomia e fisiologia dos sistemas sexuais 6.2. Reprodução 6.3. Puberdade 6.4. Imagem corporal
<p>Conceito-chave 7 Sexualidade e comportamento sexual</p>	<p>Conceito-chave 8 Saúde sexual e reprodutiva</p>	
<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 7.1. Sexo, sexualidade e ciclo de vida sexual 7.2. Comportamento sexual e resposta sexual 	<p>Tópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 8.1. Gravidez e prevenção da gravidez 8.2. VIH e SIDA: estigma, cuidado, tratamento e apoio 8.3. Compreender, reconhecer e reduzir o risco das IST, incluindo o VIH 	

4.2. Técnicas de reprodução humana assistida

As pessoas com problemas de fertilidade podem recorrer a **técnicas de reprodução humana assistida** – conjunto de tratamentos e procedimentos que incluem a manipulação *in vitro* de oócitos e espermatozoides ou de embriões, com a finalidade de alcançar uma gravidez. Estas técnicas de procriação medicamente assistida incluem a inseminação artificial, a fertilização *in vitro*, a injeção intracitoplasmática de espermatozoides, o diagnóstico genético pré-implantação, a transferência de gâmetas, zigotos ou embriões, a doação de gâmetas e embriões e a gestação de substituição.

Na **inseminação artificial**, IA, ou intrauterina, IU, é introduzida uma amostra de esperma, previamente tratada no laboratório, no útero aquando da ovulação. Por vezes, esta técnica é complementada com prévio tratamento hormonal ou medicamentoso visando o amadurecimento folicular.



Fig. 4 Inseminação intrauterina.

A **fertilização *in vitro***, FIV, consiste na recolha de oócitos e de espermatozoides e sua união em laboratório, com a finalidade de obter embriões para transferir para o útero.

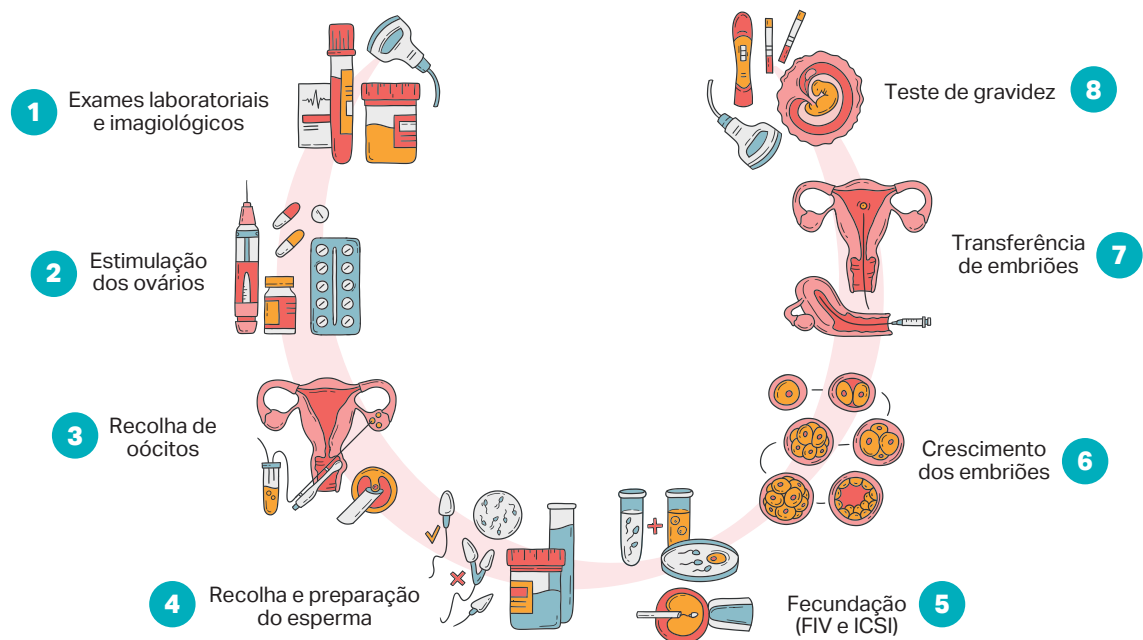


Fig. 5 Fertilização *in vitro* e ICSI.

Manual Digital

Vídeos
Processo de fertilização *in vitro*



Reprodução medicamente assistida – A voz dos cientistas



A **injeção intracitoplasmática de espermatozoides**, ICSI, consiste na microinjeção de um único espermatozoide dentro do citoplasma de um óocito. Em seguida, o embrião é transferido segundo a técnica da FIV.

O **diagnóstico genético pré-implantação**, DGPI, é uma técnica citogenética utilizada na FIV em que se procede a uma biópsia do embrião antes da sua implantação no útero. Extrai-se um único blastómero de um embrião com cerca de 6 a 12 células sem o danificar e é feita a sua caracterização cromossómica. Esta técnica permite o rastreio de mutações cromossómicas ou génicas, bem como a determinação do sexo.

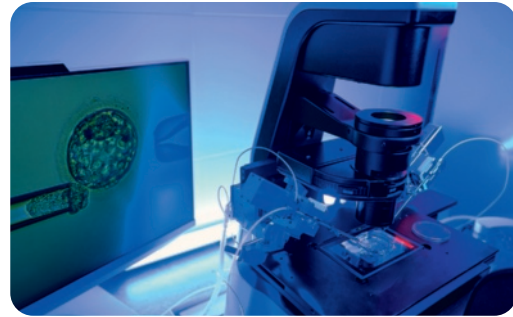


Fig. 6 ICSI: o micromanipulador de gâmetas é um instrumento de alta precisão que utiliza um microscópio e agulhas muito finas na ICSI.

e Manual Digital

Vídeo
Técnicas de reprodução medicamente assistida
- Técnicas de laboratório

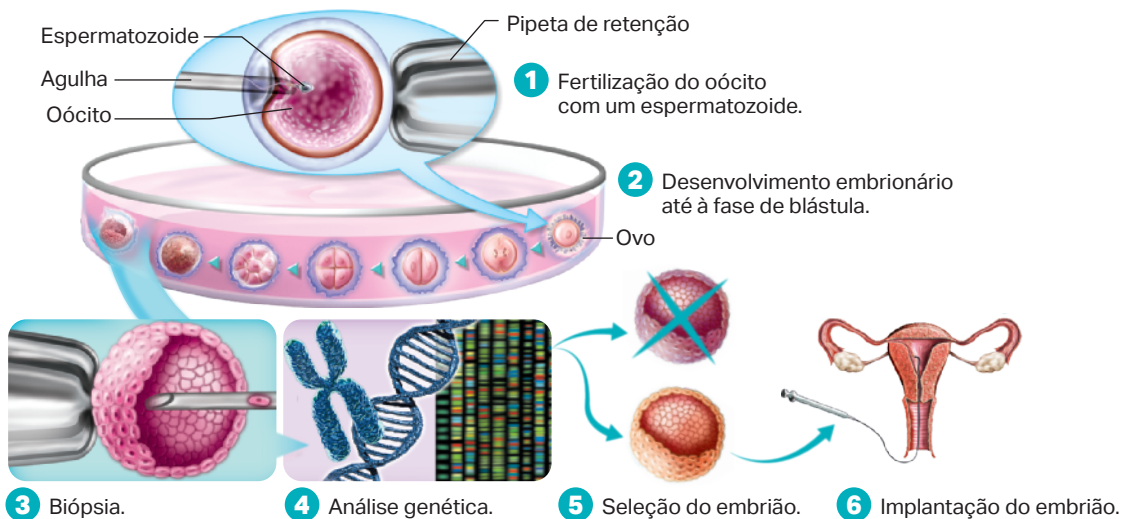


Fig. 7 DGPI para rastreio de aneuploidias: o embrião euploide tem 46 cromossomas e o aneuploide apresenta alterações no número de cromossomas.

Na **transferência de gâmetas, zigotos ou embriões**, os óocitos ou espermatozoides ou zigotos são colocados diretamente nas trompas de Falópio e ou um ou mais embriões são colocados no útero.

Em muitos países existe legislação que regula a **doação de gâmetas e embriões**, sendo que a doação de embriões só é possível com o consentimento expresso por parte dos beneficiários detentores dos direitos sobre esses embriões. Os embriões excedentários, por obrigação legal, terão de ser criopreservados e podem ser doados.

A **gestação de substituição**, possível em diversos países, prevê que uma mulher maior de 18 anos se disponibilize, de forma altruísta, a levar a cabo a gravidez por outra mulher e a entregar a criança ao nascer ao casal beneficiário, renunciando aos poderes e deveres próprios da maternidade. A lei institui normas obrigatórias para a gestante e para o casal definidas num contrato jurídico estabelecido entre ambas as partes.

Atividade prática

Métodos hormonais e sexo seguro

Os contraceptivos hormonais são medicamentos usados para prevenir a ocorrência de uma gravidez, elaborados a partir de formas sintéticas de hormonas sexuais: estrogénios e progesterona. Existem contraceptivos hormonais que combinam as duas hormonas e outros contêm apenas progesterona. Tal como todos os medicamentos, os contraceptivos hormonais só devem ser utilizados quando prescritos por um médico. A sua aplicação pode ser feita através de ingestão, injeção, inserção vaginal ou difusão na pele. A maioria dos contraceptivos hormonais é anovulatória, isto é, inibe a ovulação, impedindo a ocorrência de fecundação. No entanto, alguns provocam um espessamento do muco cervical, dificultando a chegada dos espermatozoides ao útero. Os métodos hormonais não previnem as infeções sexualmente transmissíveis, IST. A única forma de prevenir as IST é o sexo seguro. Este termo designa os comportamentos sexuais que permitem evitar o risco de contrair as IST, como a abstinência sexual, o uso de preservativo, a fidelidade ao parceiro sexual, a higiene e os hábitos de vida saudáveis.

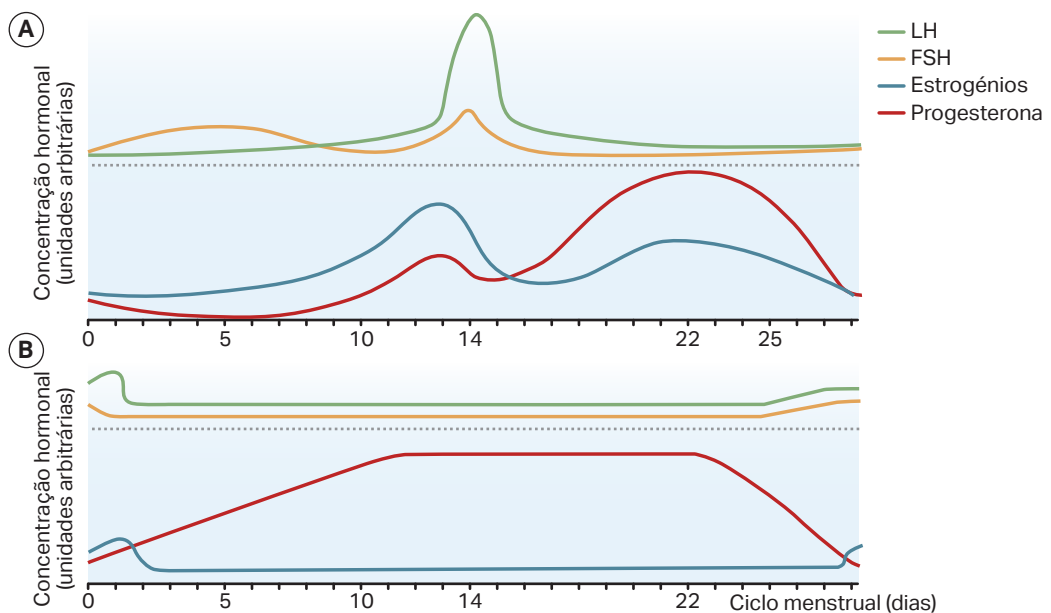


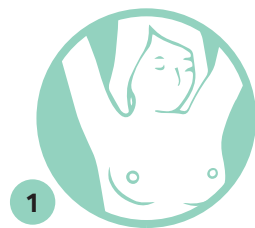
Fig. 1 Variação da concentração das hormonas envolvidas na regulação do ciclo menstrual: A - Sem contraceptivo; B - Com contraceptivo hormonal.

- 1 Descreve, com base nos dados da figura 1, de que modo a toma da pílula oral inibe a ovulação.
- 2 Justifica a ineficácia da pílula em caso de esquecimento da sua toma.
- 3 Explica por que motivo os métodos hormonais não previnem as IST.

Atividade prática

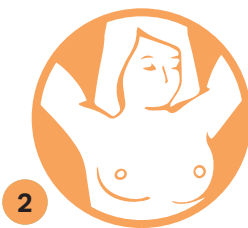
Importância do autoexame da mama

O diagnóstico precoce é fundamental para tratar o cancro da mama. A mulher é a principal vítima desta doença, mas, embora raramente, os homens também podem ter cancro da mama. Atendendo a que grande parte dos cancros da mama é detetada pelas próprias mulheres, o ensino do autoexame da mama assume particular importância. O autoexame da mama também deve ser aprendido pelos homens, pois, embora a prevalência da doença no sexo masculino seja menor, a sua agressividade é maior. A mama normalmente apresenta uma textura irregular ou com pequenas granulações, devido a ser constituída por vários tecidos. O autoexame da mama é simples e rápido e pode detetar alterações, ou seja, detetar o cancro da mama em estágio inicial, quando é mais fácil de tratar. Embora seja um importante complemento, o autoexame da mama não substitui a mamografia e outros exames de imagiologia, num rastreio eficaz. O autoexame deve ser feito todos os meses, no mesmo dia do mês, de preferência após a menstruação.



1

De pé, em frente a um espelho, vê o tamanho, forma e cor das mamas e dos mamilos.



2

Levanta os braços acima da cabeça e volta a verificar se não há mudanças no tamanho ou na forma das mamas e dos mamilos.



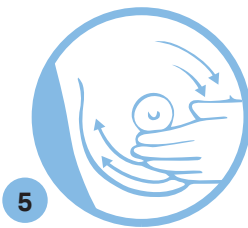
3

Na posição deitada, realiza um exame manual às mamas. Tendo o mamilo como centro, divide as mamas em quadrantes imaginários.



4

Com as pontas dos dedos, faz movimentos circulares e firmes sobre cada quadrante, tentando descobrir caroços ou zonas invulgarmente sensíveis. Para examinar a mama direita, põe a mão direita por detrás da cabeça e palpa com a mão esquerda. Faz o contrário para a mama esquerda.



5

Ao chegar ao quadrante exterior superior da mama, continua a palpar no sentido da axila. Palpa em todas as direções.



6

Por fim, palpa os mamilos, tentando descobrir qualquer mudança no tamanho ou forma, e aperta-os suavemente para ver se não deitam líquido.

Fig. 1 Autoexame da mama.

- 1 Comenta a afirmação: "O cancro da mama é um problema de saúde apenas relativo às mulheres."
- 2 Explica a importância do ensino e aprendizagem do autoexame da mama.

Em resumo...

Quais são os métodos contraceptivos?

Os **métodos naturais** são os que não usam medicamentos ou dispositivos e incluem o coito interrompido e a abstinência periódica.

Os **métodos de barreira** são objetos e substâncias que impedem o encontro dos espermatozoides com o oócito: preservativo masculino, preservativo feminino, esponja, diafragma, espermicidas e DIU.

Os **métodos hormonais** são medicamentos elaborados com base em estrogénios e progesterona sintéticos, administrados ou aplicados de diversas formas que impedem a ovulação e alteram o muco cervical ou o endométrio: pílula, anel vaginal, adesivo transdérmico, injetáveis, implante subcutâneo e SIU.

Os **métodos definitivos** são procedimentos de esterilização cirúrgica que impedem o encontro do espermatozoide com o oócito: vasectomia e laqueação de trompas.

Como se diferencia o aborto espontâneo do provocado?

O **aborto espontâneo** é a interrupção acidental e involuntária da gravidez enquanto o **aborto provocado** é a interrupção deliberada e voluntária da gravidez.

Quais são as técnicas de reprodução humana assistida?

Na **inseminação artificial**, é introduzida uma amostra de esperma, previamente tratada no laboratório, no útero aquando da ovulação.

A **fertilização *in vitro*** consiste na recolha de oócitos e de espermatozoides e sua união em laboratório, com a finalidade de obter embriões a transferir para o útero.

A **injeção intracitoplasmática de espermatozoides** consiste na microinjeção de um único espermatozoide dentro do citoplasma de um oócito.

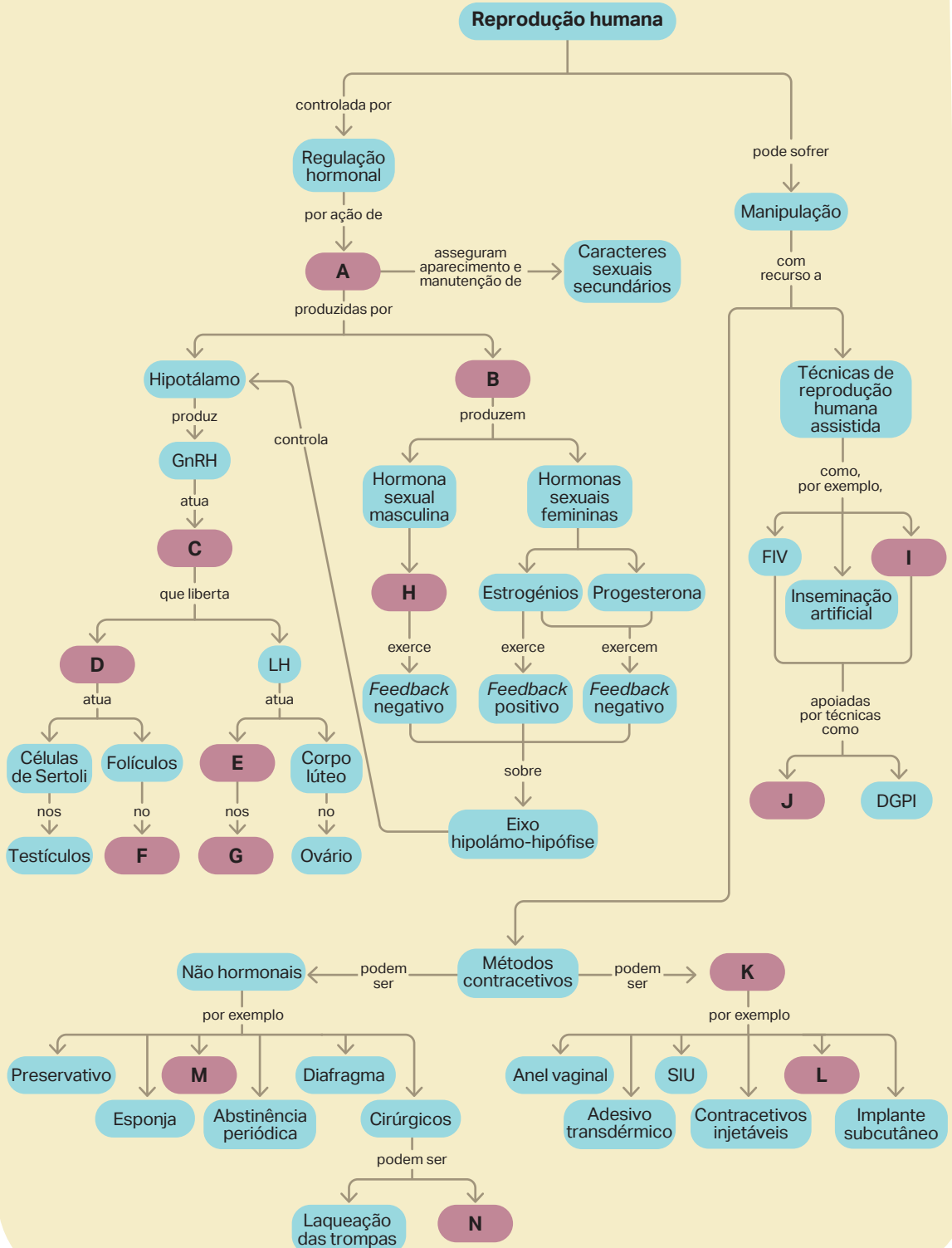
No **diagnóstico genético pré-implantação** é feita a biópsia e análise do embrião antes da sua implantação.

Na **transferência de gâmetas, zigotos ou embriões**, os oócitos ou espermatozoides ou zigotos são colocados nas trompas de Falópio e os embriões no útero.

A **doação de gâmetas e embriões** e a **gestação de substituição** são processos legais em vários países.

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



5. Aspectos éticos e sociais da manipulação da fertilidade



Pessoas monoparentais



Pessoas LGBTQIAP+



Pessoas com deficiência



Pessoas com grande diferença de idades



Gestação de substituição



A **ética** é a disciplina filosófica que procura determinar a finalidade da vida humana e os meios de a alcançar, preconizando juízos de valor que permitem distinguir entre o bem e o mal. O termo ética também é aplicado ao conjunto de princípios morais pelos quais um indivíduo rege a sua conduta pessoal ou profissional e é usado frequentemente como sinónimo de moral. No entanto, a ética não se resume à moral, já que procura construir incessantemente conhecimento sobre os fundamentos teóricos do comportamento humano em cada sociedade. Uma pessoa com ética tem, por outra pessoa ou ser vivo, respeito, honestidade, responsabilidade, lealdade e solidariedade, é justa e não violenta e exige respeito para si própria. No mundo atual, as questões éticas atravessam todas as áreas da vida social e, conseqüentemente, também da manipulação da fertilidade.

Fig. 1 Alguns exemplos de pessoas cujo acesso às técnicas de manipulação da fertilidade pode suscitar questões da sociedade.

5.1. Implicações éticas da manipulação da fertilidade

A ciência e a tecnologia associadas à manipulação da fertilidade têm vindo a ser cada vez mais desenvolvidas, pelo que o número e diversidade de pessoas que a elas recorrem em busca de soluções para os seus problemas de infertilidade tem vindo a aumentar. Apesar de as técnicas de reprodução humana assistida serem uma solução para estas pessoas e outras, a sua utilização levanta algumas preocupações éticas e sociais. Atualmente, algumas das principais questões éticas em torno da manipulação da fertilidade relacionam-se com o limite de idade da gestação, as famílias monoparentais, os casais do mesmo sexo, os testes genéticos pré-implantação, o destino dos embriões excedentários, o congelamento e partilha de gâmetas e o financiamento público das técnicas. É importante notar que, embora a manipulação da fertilidade levante algumas questões éticas, tem sido uma ferramenta importante para aumentar o acesso e facilitar o direito universal à reprodução.



Fig. 2 Algumas notícias sobre as implicações éticas da manipulação da fertilidade.

As **pessoas monoparentais** e as **pessoas LGBTQIAP+** têm restrições legais ao uso de técnicas de reprodução humana assistida em muitos países. Os argumentos éticos a favor e contra incluem a equidade, a não discriminação, a autonomia reprodutiva e o bem-estar das crianças. No entanto, diversas evidências científicas demonstram não existirem diferenças na adaptação psicológica ou nas relações entre pais e adolescentes quando se comparam, por exemplo, jovens concebidos através destas técnicas por mulheres solteiras ou em relações entre pessoas do mesmo sexo com adolescentes concebidos naturalmente.

Relativamente ao **limite de idade**, podem ser apresentados argumentos para restringir a idade máxima em que uma mulher pode recorrer a técnicas de reprodução humana assistida, devido ao aumento do risco, tanto para a mulher como para o feto, com o avanço da idade materna. Além disso, uma criança tem direito a uma infância e adolescência seguras, e esse direito pode ser comprometido quando a mãe apresenta um risco acrescido de doença ou até de morte devido à idade.

O **diagnóstico genético pré-implantação**, DGPI, é utilizado para detetar uma alteração genética específica num embrião, antes deste ser transferido para o útero, ou num oócito, quando existe uma situação de alto risco de transmissão de uma doença genética à criança.

O objetivo da técnica é o rastreio genético de aneuploidias, ou anomalias cromossómicas, nos embriões a transferir com vista a diminuir o risco dessas alterações e, assim, aumentar as possibilidades de sucesso dos tratamentos de procriação medicamente assistida. Destina-se a casos onde um ou os dois membros do casal têm um historial familiar com alterações que causam morte precoce ou doença grave, existindo um risco elevado de transmissão à descendência.

O processo a realizar antes do DGPI implica a estimulação ovárica, recolha de oócitos e esperma, e a técnica laboratorial de ICSI. Iniciado o processo, realiza-se uma biópsia em embriões e removem-se uma ou duas células que vão para análise genética, sendo os embriões colocados isoladamente em cultura. Segue-se a transferência uterina dos embriões cujo diagnóstico genético tenha sido normal. Os embriões alterados são analisados geneticamente para confirmar o diagnóstico. Aqueles sem alteração genética que não tenham sido transferidos serão conservados para uma eventual futura utilização em reprodução humana assistida.

O DGPI também torna possível, em alguns países, escolher legalmente o sexo do bebé. Atendendo a que já são atualmente possíveis a análise genética e a seleção de embriões, pode considerar-se que, num futuro próximo, as pessoas poderão decidir a cor dos olhos ou outras características da futura criança, o que levanta questões éticas.

Responde tu

- 1 Faz uma pesquisa e elabora uma apresentação, com base nos exemplos apresentados nesta e nas páginas anteriores e noutros, sobre as implicações biológicas, éticas e sociais associadas à manipulação da fertilidade.

5.2. Políticas de saúde reprodutiva em Cabo Verde

De acordo com a OMS, a **saúde reprodutiva** é um estado de bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade, em todos os aspetos relacionados com o sistema reprodutivo, suas funções e processos. Deste modo, o conceito de saúde reprodutiva implica que as pessoas possam ter uma vida sexual satisfatória e segura e decidir se, quando e com que frequência têm filhos. Cada pessoa tem direito a ser informada e a ter acesso a métodos de planeamento familiar da sua escolha que sejam seguros e eficazes e, ainda, a serviços de saúde adequados que permitam às mulheres ter uma gravidez e um parto em segurança e gerar crianças saudáveis.

Os **instrumentos de política de saúde reprodutiva em Cabo Verde** incluem o PNSSR, Programa Nacional de Saúde Sexual e Reprodutiva, e o PNPS, Plano Nacional de Promoção da Saúde.

O **PNSSR** tem por objetivo garantir o acesso universal da população aos direitos e cuidados em saúde sexual e reprodutiva, com equidade de género, contribuindo assim para o desenvolvimento sustentável do país, através da plena participação de todas as pessoas nos cuidados promocionais, preventivos e curativos específicos desta área.

No **PNPS**, salienta-se a iniciativa 19 “Reforçar a educação em saúde e sensibilização das comunidades para os temas de cidadania, promoção da saúde e prevenção da doença”, que tem como um dos objetivos “Reforçar a implementação de programas de educação em saúde nas escolas, adaptados às diferentes faixas etárias, abordando as diferentes áreas temáticas da promoção da saúde”. Nestes programas poderão ser abordados diferentes temas, nomeadamente, sexualidade e saúde reprodutiva.

A **Lei 9/III/86** (Lei do Aborto) estabelece que a interrupção da gravidez não é punível quando realizada com o consentimento da mulher grávida nas primeiras 12 semanas de gestação, em estabelecimento hospitalar, sob assistência médica e nos termos regulamentares, e está regulamentada pelo Decreto-Lei 7/87.



Fig. 3 Instrumentos de política de saúde reprodutiva em Cabo Verde.

Atividade prática

Saúde reprodutiva em Cabo Verde

Além da análise dos instrumentos de política de saúde reprodutiva, a análise crítica de artigos da comunicação social permite aumentar o conhecimento nesta área e desenvolver competências de análise dos conteúdos mediáticos. Lê atentamente os títulos que se seguem, pesquisa estas e outras notícias, averiguando a sua veracidade e importância social. Elabora uma apresentação para a turma.

INE realiza inquérito para conhecer a situação sociodemográfica e a saúde reprodutiva dos cabo-verdianos

<https://expressodasilhas.cv/pais/2025/06/29/ine-realiza-inquerito-para-conhecera-situacao-sociodemografica-e-a-saude-reprodutiva-dos-cabo-verdianos/97718>

Saúde sexual reprodutiva de mulheres com deficiência continua tabu

<https://expressodasilhas.cv/pais/2024/12/12/saude-sexual-reprodutiva-de-mulheres-com-deficiencia-continua-tabu/94658>

Município do Paul atinge menor taxa de gravidez na adolescência dos últimos anos

<https://expressodasilhas.cv/pais/2024/04/19/municipio-do-paul-atinge-menor-taxa-de-gravidez-na-adolescencia-dos-ultimos-anos/91054>

Ministra da Saúde recebe representantes do projecto "Vozes Africanas" para avançar nos direitos e serviços sexuais e reprodutivos

<https://expressodasilhas.cv/pais/2023/09/12/ministra-da-saude-recebe-representantes-do-projecto-vozes-africanas-para-avancar-nos-direitos-e-servicos-sexuais-e-reprodutivos/87643>

Maioria dos cabo-verdianos apoia o aborto em casos de violação ou risco para a saúde da mulher, mas rejeita por motivos económicos

<https://expressodasilhas.cv/pais/2025/05/02/maioria-dos-cabo-verdianos-apoia-o-aborto-em-casos-de-violacao-ou-risco-para-a-saude-da-mulher-mas-rejeita-por-motivos-economicos/96865>

Violência Sexual e IVG: sementes do silêncio

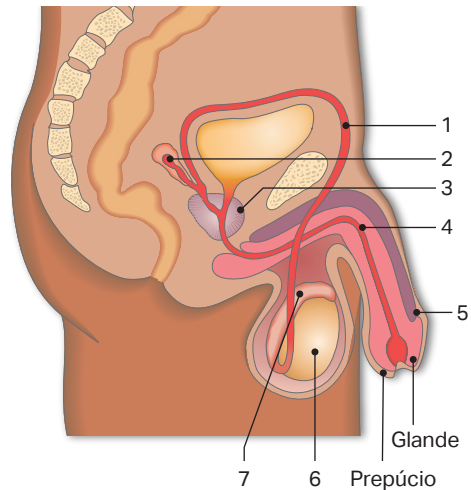
<https://expressodasilhas.cv/pais/2025/06/14/violencia-sexual-e-ivg-sementes-do-silencio/97492>

Pesquisados em 08-04-2026

Teste formativo

1 Observa atentamente a figura 1 que representa os órgãos internos dos sistemas reprodutores humanos.

I – Sistema reprodutor masculino	
Órgãos	Funções
Testículos	A
Escroto	Bolsa que contém os testículos
B	Armazenamento de espermatozoides
C	Condução de espermatozoides até à uretra
Uretra	D
Vesículas seminais	E
F	Secreção que ativa os espermatozoides
Pénis	G



II – Sistema reprodutor feminino	
Órgãos	Funções
Ovários	H
Trompas de Falópio	I
J	Fixação e desenvolvimento do ser até ao nascimento
Vagina	K
Vulva	L

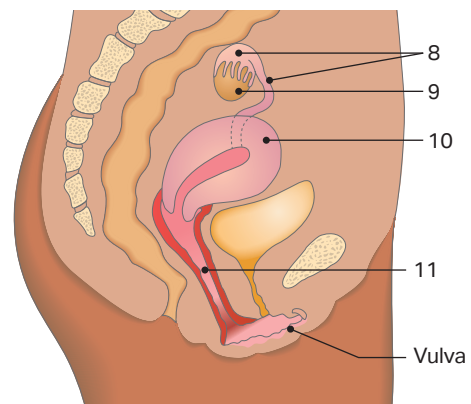


Fig. 1

- 1.1. Identifica os órgãos do sistema reprodutor masculino e do sistema reprodutor feminino assinalados pelos números.
- 1.2. Completa as tabelas I e II, atribuindo a cada letra o respetivo significado.
- 1.3. Comenta a afirmação: "O sistema reprodutor, à semelhança de todos os outros sistemas do organismo humano, não apresenta diferenças significativas entre homens e mulheres."

Teste formativo

- 2 Observa atentamente a figura 2 que representa a gametogénese e a fecundação. Nas questões seguintes seleciona a opção que completa corretamente a frase.

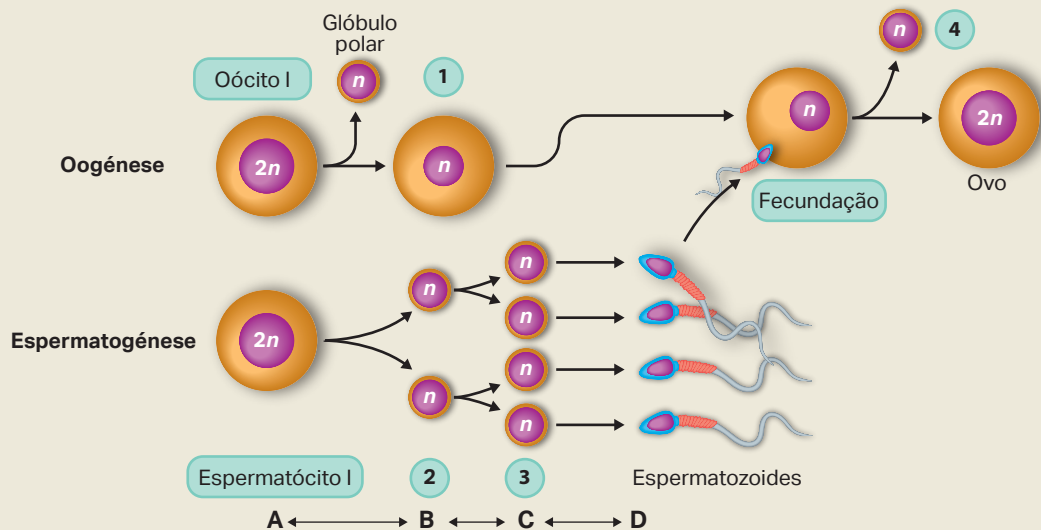


Fig. 2

- 2.1.** Os números 1 a 4 representam, respetivamente, ...
 (A) espermátocito II, espermátido, oócito II e segundo glóbulo polar
 (B) oócito II, espermátocito II, espermátido e segundo glóbulo polar.
 (C) segundo glóbulo polar, oócito II, espermátocito II e espermátido.
 (D) espermátido, segundo glóbulo polar, oócito II e espermátocito II.
- 2.2.** A variação da quantidade de DNA entre A e B corresponde à...
 (A) cariogamia. (C) mitose.
 (B) primeira divisão da meiose. (D) segunda divisão da meiose.
- 2.3.** Os processos que ocorrem entre C e D fazem parte...
 (A) da diferenciação. (C) da citocinese.
 (B) do crescimento. (D) da fagocitose.
- 2.4.** Os espermátocitos II...
 (A) são as células assinaladas com o número 3.
 (B) dão origem diretamente a espermatozoides.
 (C) possuem 23 pares de cromossomas.
 (D) têm origem na meiose.
- 2.5.** São diferenças entre a oogénese e a espermatogénese...
 (A) os processos de divisão nuclear.
 (B) o número de gâmetas formado.
 (C) a existência de uma fase de multiplicação apenas na espermatogénese.
 (D) a existência de uma fase de diferenciação apenas na oogénese.

3 Observa atentamente o gráfico da figura 3 que representa a variação da concentração de hormonas no ciclo sexual feminino. Nas questões seguintes seleciona a opção que completa corretamente a frase.

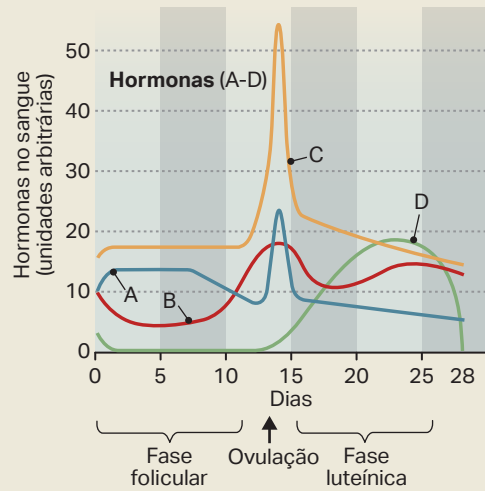


Fig. 3

- 3.1.** As curvas que traduzem a variação da concentração de gonadotropinas são..., que representa a..., que representa a...
- (A) a curva B... LH, e a curva C... FSH.
 (B) a curva C... FSH, e a curva A... LH.
 (C) a curva C... LH, e a curva A... FSH.
 (D) a curva D... FSH, e a curva B... LH.
- 3.2.** A produção de gonadotropinas ocorre na... sob a indução de... produzida no...
- (A) hipófise posterior... HCG... ovário.
 (B) hipófise anterior... GnRH... hipotálamo.
 (C) hipófise anterior... HCG... hipotálamo.
 (D) hipófise posterior... GnRH... ovário.
- 3.3.** A maturação dos folículos ováricos é devida à ação da gonadotropina..., desencadeando a secreção de...
- (A) FSH... estrogénios.
 (B) FSH... progesterona.
 (C) LH... estrogénios.
 (D) LH... progesterona.
- 3.4.** A ovulação corresponde à rotura do folículo maduro e à expulsão do... devida ao pico da concentração no sangue de..., causado por um mecanismo de *feedback*...
- (A) ócito I... estrogénios e progesterona... negativo.
 (B) ócito II... FSH e LH... positivo.
 (C) ócito II... progesterona... positivo.
 (D) ócito I... estrogénios... negativo.
- 3.5.** No final do ciclo sexual, o... degenera, causando... das concentrações de hormonas ováricas, desencadeando a...
- (A) folículo maduro... aumento... menstruação.
 (B) corpo lúteo... aumento... fecundação.
 (C) corpo lúteo... diminuição... menstruação.
 (D) folículo maduro... diminuição... fecundação.

Teste formativo

4 Após a fecundação ocorre a implantação do embrião no endométrio, seguindo-se o desenvolvimento embrionário e fetal.

4.1. Estabelece a correspondência correta entre as frases da coluna I e os termos da coluna II.

Coluna I	Coluna II
1. Local onde ocorre a fecundação.	A – Reação acrossômica
2. Reação onde ocorre a exocitose de enzimas hidrolíticas.	B – Células foliculares
3. Reação em que há a libertação do conteúdo de grânulos.	C – Reação cortical
	D – Trompa de Falópio
	E – Útero

4.2. Ordena cronologicamente os acontecimentos que irão culminar com a invasão do endométrio.

A – Digestão do endométrio por enzimas produzidas pelo blastocisto.

B – Formação de um embrião denominado mórula.

C – Diferenciação de um blastocisto.

D – Cariogamia.

E – Divisão mitótica de uma célula diploide com formação de duas células.

4.3. Faz a legenda da figura 4 que representa um embrião com cerca de quatro semanas e os anexos embrionários.

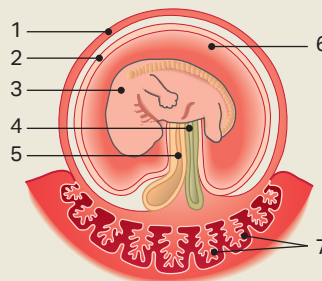


Fig. 4

4.4. Estabelece a correspondência correta entre as frases da coluna I e os termos da coluna II.

Coluna I	Coluna II
1. Estrutura muito reduzida que fica incorporada no cordão umbilical.	A – Âmnio
2. Membrana extraembionária mais exterior que, juntamente com o âmnio, rodeia o embrião e intervém na formação da placenta.	B – Vesícula vitelina
3. Estrutura que contribui para a formação do cordão umbilical.	C – Alantoide
4. Membrana que rodeia a cavidade amniótica preenchida com líquido amniótico.	D – Córion

- 5** Um médico prescreveu a um casal um exame laboratorial para dosear a concentração de LH no sangue, durante um mês, diariamente. Após análise dos resultados, o médico propôs ao casal um tratamento com um medicamento de estrutura semelhante à dos estrogénios. Observa atentamente a tabela e os gráficos da figura 5.

Dias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
LH (mUI mL⁻¹)	5,5	7,2	8,2	7,1	6,8	5,8	6,4	6,8	6	5,8	6,4	7	7,1	6,2
Dias	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
LH (mUI mL⁻¹)	6,5	6,8	5,6	5,9	5,4	6,2	6,3	6,8	5,8	6,5	7	7,2	6,4	6,2

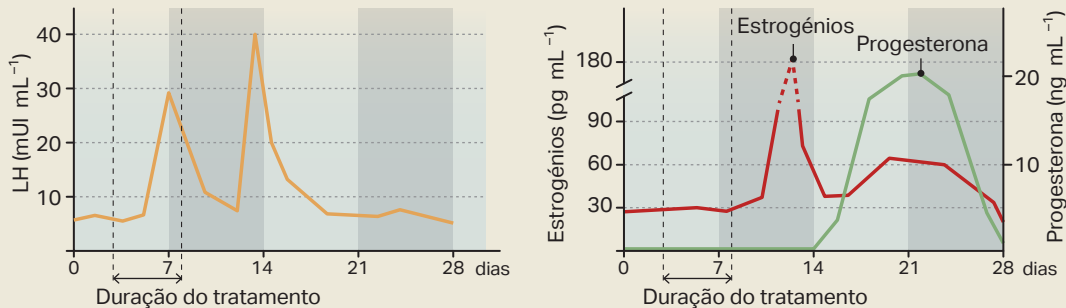


Fig. 5

5.1. Explica a infertilidade do casal.

5.2. Justifica o tratamento proposto pelo médico.

- 6** Nas questões seguintes seleciona a opção que completa corretamente a frase.

6.1. A ICSI...

- (A) é uma técnica de precisão efetuada sem recurso a microscopia.
- (B) é utilizada quando há anomalias nos espermatozoides.
- (C) é a técnica em que o espermatozoide é ajudado a penetrar no oócito.
- (D) implica a fecundação *in vivo*.

6.2. É procedimento frequente na FIV...

- (A) a análise cromossómica.
- (B) a injeção de um espermatozoide.
- (C) a supressão hormonal.
- (D) a estimulação ovárica.

6.3. A criopreservação de gâmetas...

- (A) é uma técnica de preservação da fertilidade.
- (B) é uma técnica de preservação da infertilidade.
- (C) resulta da doação de embriões congelados.
- (D) resulta no congelamento de embriões de FIV.





Tema II

Hereditariedade

1. Hereditariedade autossômica
2. Hereditariedade heterossômica
3. Hereditariedade humana
4. Mutações

Todas as pessoas apresentam características que as distinguem de outras espécies e características comuns à espécie humana. Apesar disso, cada pessoa é única, diferenciando-se dos restantes seres humanos por particularidades que só a si pertencem, como a cor e forma dos olhos, da pele ou do cabelo. Esta variabilidade é assegurada pela reprodução e transmitida de geração em geração.

1. Hereditariedade autossômica

A **hereditariedade** é o conjunto de processos biológicos que resultam na transmissão de caracteres hereditários, localizados nos cromossomas, de uma geração às seguintes. O número, forma e tamanho dos cromossomas variam consoante as espécies, sendo que o cariótipo, conjunto de cromossomas presente no núcleo de cada uma das células somáticas de um indivíduo, é típico de cada espécie. No cariótipo distinguem-se os cromossomas sexuais ou heterossomas, que determinam o sexo, e os restantes cromossomas ou autossomas. A **hereditariedade autossômica** diz respeito à transmissão das características que se localizam nos autossomas.

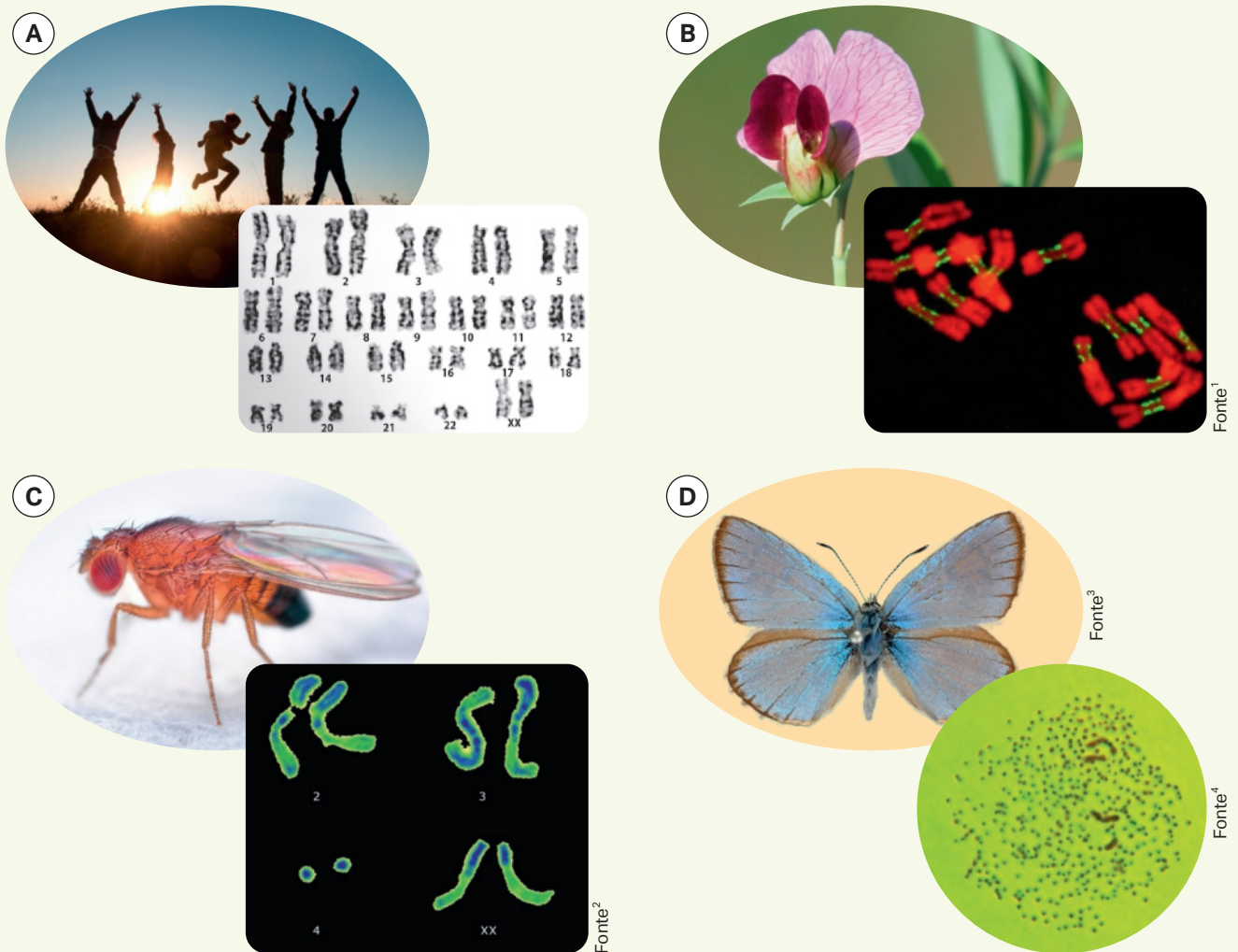


Fig. 1 Cariótipos de algumas espécies: A – Ser humano, *Homo sapiens*, 23 pares de cromossomas; B – Ervilheira, *Pisum sativum*, 7 pares de cromossomas; C – Mosca-da-fruta, *Drosophila melanogaster*, 4 pares de cromossomas; D – Borboleta-azul-do-atlas, *Polyommatus atlantica*, mais de 200 pares de cromossomas.

¹Pavel Neumann et al. (2012) Stretching the Rules: Monocentric Chromosomes with Multiple Centromere Domains. *PLoS Genet* 8(6): e1002777, CC BY 2.5

²Fonte: Science Photo Library/Fotobanco.pt

³Por Accassidy – Obra do próprio, CC BY 3.0

⁴Por Vladimir A. Lukhtanov. *Comparative Cytogenetics*. 2015;9(4):683-690. doi:10.3897/CompCytogen.v9i4.5760. CC BY 4.0

1.1. Trabalhos de Mendel

Quando **Gregor Mendel** iniciou, em 1854, as suas experiências científicas, os conceitos de gene, DNA, cromossoma e meiose, entre outros, eram totalmente desconhecidos. Mendel foi o primeiro cientista a realizar experiências essenciais para o esclarecimento da transmissão de caracteres hereditários.

Mendel escolheu a ervilheira, *Pisum sativum*, para fazer as suas experiências por vários motivos, entre os quais o facto de a ervilheira possuir uma flor cuja anatomia favorece a autopolinização, mas que também permite controlar a polinização cruzada. Mendel, meticolosamente, cortava os estames de uma flor e colocava nesta, com um pincel, pólen de outra flor.

Mendel selecionou sete características para estudar e, para cada uma delas, cultivou e isolou, durante dois anos, várias gerações de **linhas puras** – indivíduos que cruzados entre si originam descendentes iguais entre si e iguais aos progenitores relativamente à característica considerada. Por exemplo, ervilheiras de flor branca cruzadas entre si originam sempre ervilheiras de flor branca. Deste modo, uma linha pura corresponde a um conjunto de ervilheiras que mantêm a característica em estudo ao longo das gerações.

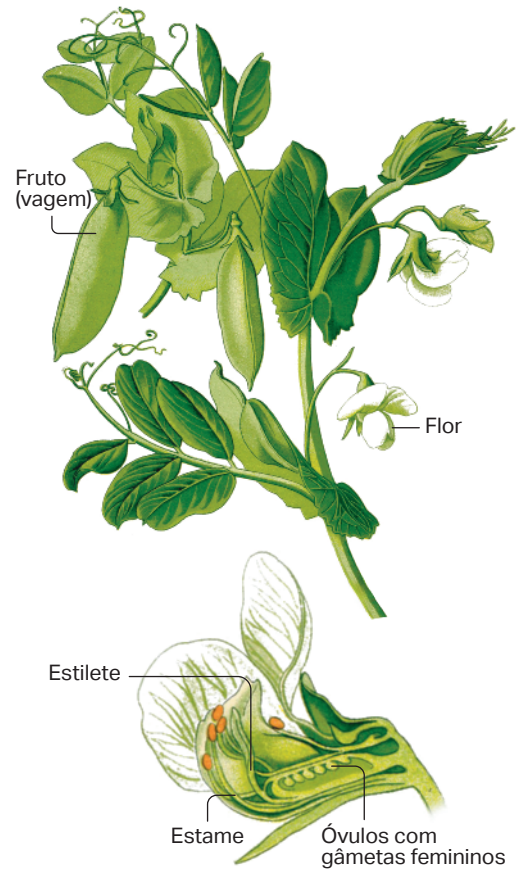


Fig. 2 Ervilheira e flor (corte longitudinal).















Características estudadas por Mendel							
	Cor da flor	Forma da semente	Cor da semente	Cor da vagem	Forma da vagem	Tamanho do caule	Posição das flores
Aspectos das características (fenótipos)							
	Violeta	Lisa	Amarela	Verde	Lisa	Alto	Axial
							
	Branca	Enrugada	Verde	Amarela	Enrugada	Baixo	Terminal

Fig. 3 Características estudadas por Mendel.

Monoibridismo

Mendel efetuou, a partir de linhas puras, o **cruzamento parental** – cruzamento entre ervilheiras pertencentes a linhas puras diferentes que apresentavam aspeto antagónico do carácter em estudo. Numa das experiências, Mendel impediu a auto-polinização e cruzou plantas com flores brancas e plantas com flores violeta. A **geração parental** é representada por cada um dos progenitores, geralmente simbolizados pela letra **P**. No exemplo apresentado, a geração parental é formada por uma ervilheira com flores violeta e outra ervilheira com flores brancas. Deste cruzamento resultaram sementes que Mendel recolheu e semeou, verificando que todas as novas plantas tinham flor com corola violeta. Os indivíduos desta primeira geração designam-se por **híbridos** – indivíduos que resultam do cruzamento parental relativamente a uma característica. Os híbridos da primeira geração podem ser designados por geração **F1**. Este é um exemplo de **monoibridismo** – tipo de cruzamento mendeliano, no qual a geração parental se distingue por um único carácter.

Em seguida, Mendel deixou que os híbridos fizessem autopolinização e que fossem geradas sementes. Quando Mendel as semeou, verificou que umas plantas oriundas dessas sementes, a segunda geração ou **F2**, tinham flores de cor violeta e outras tinham flores de cor branca. A proporção aproximada da cor da corola foi de três ervilheiras com flores violeta por cada ervilheira com flores brancas.

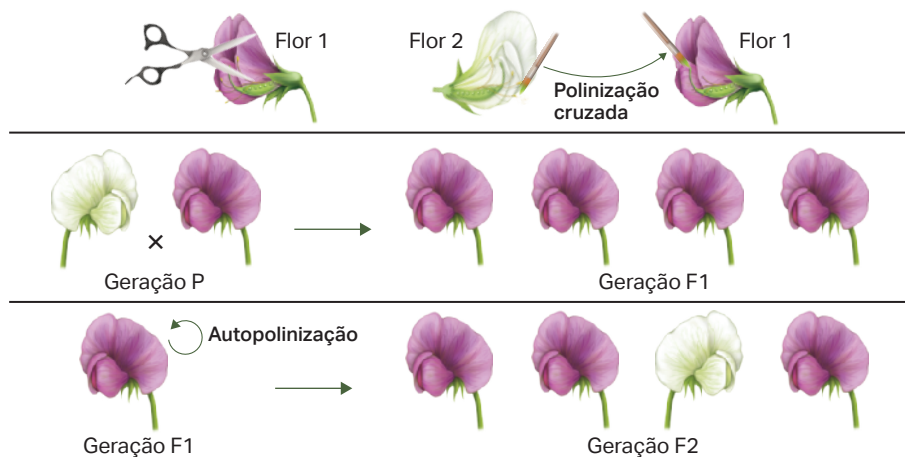


Fig. 4 Exemplo de experiência de monoibridismo com a cor da corola das flores de ervilheira.

Responde tu

- 1 Distingue polinização direta de polinização cruzada.
- 2 Explica por que motivo Mendel, no cruzamento parental, recorreu à polinização cruzada.
- 3 Indica a cor das flores em F1 e em F2.



Para além da característica cor da corola, Mendel fez outras experiências de monibridismo com outras características das ervilheiras, obtendo sempre os mesmos resultados: a geração F1 é uniforme relativamente a um dos aspetos da característica em estudo, apresentando o aspeto de um dos progenitores. Na geração F2, nascem ervilheiras com ambos os aspetos dos progenitores relativamente à característica estudada, na proporção aproximada de 3 para 1, ou seja, 3:1. Atualmente, utiliza-se o termo **fenótipo** para designar cada um dos aspetos observáveis relativos a uma determinada característica.

Mendel explicou este resultado propondo que em cada ervilheira da geração parental existem dois **fatores** hereditários para cada característica. Atendendo a que cada progenitor é linha pura, os dois fatores são iguais em cada um deles. Quando se formam os gâmetas, os fatores separam-se e cada gâmeta contém um só fator de cada par – **lei da segregação fatorial**, por vezes designada por lei da pureza dos gâmetas ou primeira lei de Mendel. Assim, cada gâmeta transporta apenas um dos fatores. Relativamente à cor da corola, os gâmetas de um dos progenitores transportam um fator e os gâmetas do outro progenitor transportam o outro fator.

A união dos dois gâmetas resulta num zigoto com dois fatores. Considerando a cor da corola, o embrião de cada uma das sementes da geração F1 terá dois fatores, um para flor violeta e outro para flor branca.

Atendendo a que nos híbridos da geração F1 existem ambos os fatores, designa-se por **fator dominante** aquele que se manifesta, neste caso, o fator responsável pela cor violeta. O **fator recessivo** não se manifesta quando em presença do fator dominante, neste caso, o fator responsável pela cor branca.

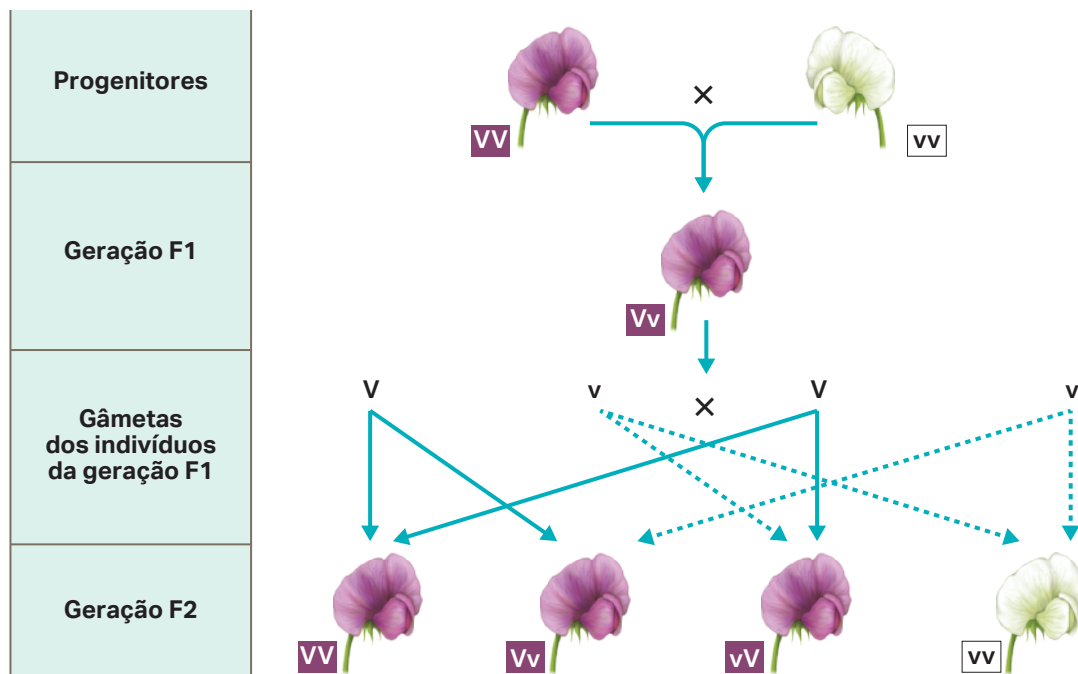


Fig. 5 Interpretação do resultado da experiência de Mendel. Por convenção, o fator dominante está representado pela letra V e o fator recessivo pela letra v.



1. Hereditariedade autossômica

O desenvolvimento científico após os trabalhos de Mendel permite reinterpretar as suas conclusões à luz de conceitos da meiose e da genética.

Os fatores hereditários de Mendel correspondem aos **genes**. Os genes podem apresentar **alelos** – formas alternativas de um gene responsáveis pelos aspectos antagônicos de uma característica. Em cada cromossoma existe uma sequência de genes. Designa-se por **locus**, plural *loci*, a região de um cromossoma onde se situa um gene. Os dois alelos responsáveis por uma característica estão localizados em *locus* correspondentes dos dois cromossomas homólogos. Deste modo, os genes estão presentes aos pares no genótipo dos indivíduos.

O **genótipo** é a constituição genética de um indivíduo relativamente a uma característica. Um indivíduo é **homozigótico** quando os alelos são iguais. Um indivíduo é **heterozigótico** quando os alelos são diferentes.

Um indivíduo homozigótico, na meiose, produz gametas geneticamente iguais, como acontece nas ervilheiras de linhas puras do cruzamento parental, em que os gametas de um progenitor transportam o **alelo dominante, V**, e os gametas de outro progenitor transportam o **alelo recessivo, v**.

Um indivíduo heterozigótico origina dois tipos de gametas, um com um alelo e outro com o outro alelo. Nas ervilheiras da geração F1 existem dois alelos, **Vv**, cada um recebido através dos gametas dos seus progenitores. Durante a **meiose** ocorrida nos órgãos sexuais femininos e masculinos da flor destas ervilheiras, os dois alelos separam-se e cada gameta leva apenas um dos alelos, **V** ou **v**.

Quando ocorre a **fecundação**, unem-se dois gametas ao acaso, formando-se zigotos com todos os tipos de combinações possíveis dos respetivos alelos. O fenótipo é o resultado da expressão genética de cada um dos alelos que forma o genótipo. Assim, a geração F2 é formada pelo fenótipo ervilheiras de flores violeta, com genótipo **VV** e **Vv**, e pelo fenótipo ervilheiras de flores brancas, com o genótipo **vv**.

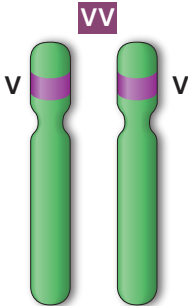
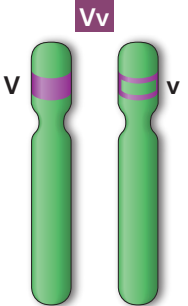
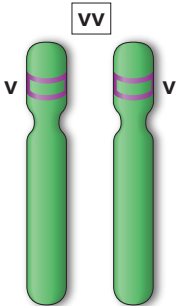



	Homozigótico dominante VV	Heterozigótico Vv	Homozigótico recessivo vv
Genótipos			
Fenótipos			

Fig. 6 Genótipos e fenótipos em ervilheiras da geração F1.

Xadrez mendeliano

A união de um gâmeta feminino com um gâmeta masculino, bem como o conjunto de genes que cada gâmeta recebe do respectivo progenitor, é um processo que ocorre ao acaso. Deste modo, apenas podem ser previstas matematicamente as proporções dos diferentes tipos de indivíduos nas gerações seguintes com base no cálculo de probabilidades. Para prever as probabilidades fenotípicas e genotípicas numa descendência é utilizado o xadrez mendeliano, também chamado quadro de cruzamento ou quadro de Punnett.

O **xadrez mendeliano** é um quadro de dupla entrada em que num dos lados se escrevem os gâmetas possíveis formados por um dos progenitores e, no outro lado, os gâmetas possíveis de outro progenitor. Em seguida, fazem-se todas as combinações possíveis entre os diferentes gâmetas nos quadrados respetivos do xadrez, sendo que cada quadrado está reservado para apenas uma combinação possível. A análise do xadrez mendeliano permite prever probabilidades fenotípicas e genotípicas.

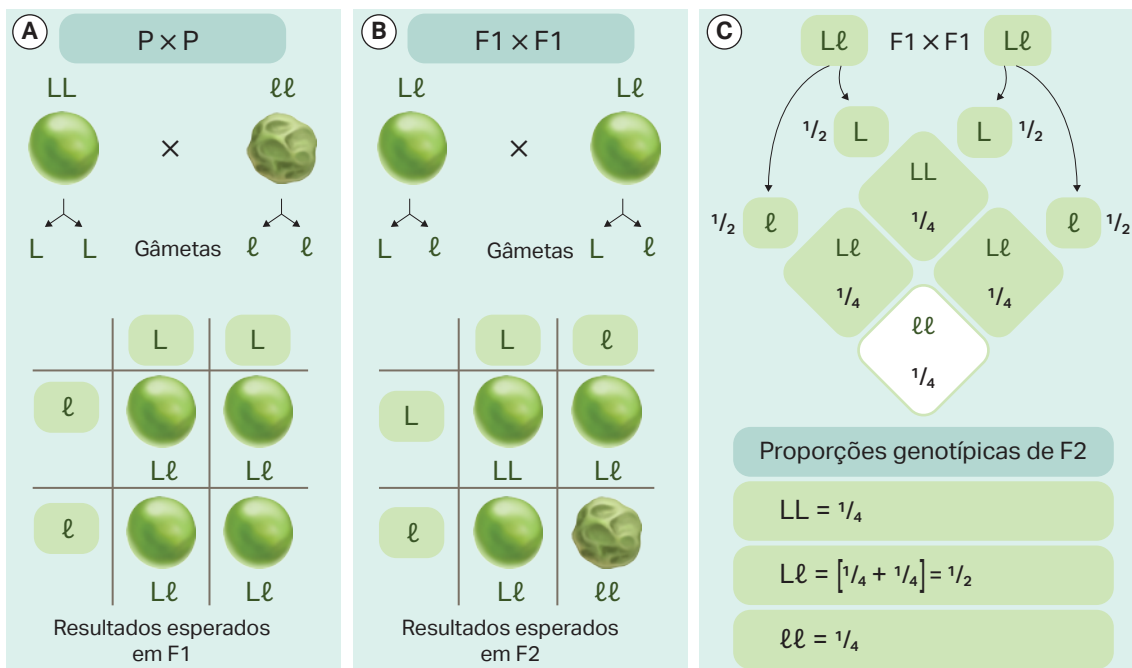


Fig. 7 Utilização do xadrez mendeliano para a previsão de fenótipos e genótipos relativos à forma lisa (alelo L) ou rugosa (alelo l) da semente de ervilha: A – Cruzamento parental (P × P); B – Cruzamento dos híbridos (F1 × F1); C – Previsão das proporções genotípicas de F2.

Aprende mais

Reginald Crundall Punnett (1875-1967) foi um geneticista britânico cofundador do *Journal of Genetics*, mas mais conhecido como criador do quadrado de Punnett, uma ferramenta ainda hoje utilizada pelos biólogos.



Retrocruzamento

Tal como postulado pela primeira lei de Mendel, entre ervilheiras que apresentam o fenótipo dominante relativamente a uma determinada característica, podem existir genótipos diferentes. Para determinar o genótipo de uma planta que apresenta a característica dominante, por exemplo, corola violeta, é necessário cruzar algumas dessas ervilheiras com corola violeta, cujo genótipo se quer averiguar, com ervilheiras de corola branca, cujo genótipo se sabe ser homocigótico recessivo, efetuando um retrocruzamento.

Um **retrocruzamento** ou cruzamento-teste é um tipo de cruzamento em que se cruzam indivíduos que revelam a característica do alelo dominante com indivíduos homocigóticos recessivos, analisando-se seguidamente a descendência.

Quando se cruzam ervilheiras que manifestam o alelo dominante e têm genótipo desconhecido com ervilheiras homocigóticas recessivas, todos os gametas destas possuem o alelo recessivo. A análise da descendência permite observar os tipos possíveis de gametas que o progenitor com a característica do alelo dominante pode formar.

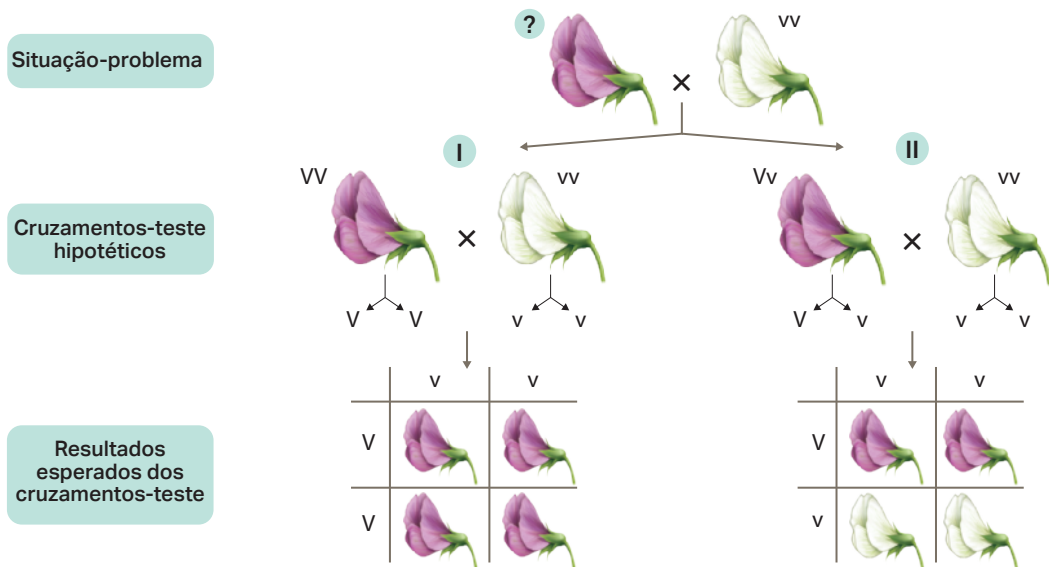


Fig. 8 Retrocruzamento para averiguar o genótipo de uma ervilheira de corola violeta.

Responde tu

- 1 Relativamente à figura 8:
 - 1.1. indica os fenótipos das ervilheiras em cada um dos retrocruzamentos hipotéticos;
 - 1.2. refere o tipo de gametas que pode ser formado pelas ervilheiras com genótipo Vv ;
 - 1.3. indica os genótipos esperados das ervilheiras resultantes dos retrocruzamentos.
- 2 Explica a importância do retrocruzamento na determinação de um genótipo desconhecido.

Diibridismo

Mendel também analisou o **diibridismo** – modo de transmissão hereditária de dois pares de genes alelos. Para tal, selecionou ervilheiras de linhas puras que diferiam entre si em dois caracteres das sementes: a forma e a cor. Em seguida, cruzou ervilheiras de sementes lisas e amarelas com ervilheiras de sementes rugosas e verdes. Os descendentes são **diíbridos** pois resultam do cruzamento de indivíduos de linhas puras que diferem entre si por dois caracteres.

Todos os diíbridos apresentam um fenótipo uniforme em relação aos caracteres em estudo, neste caso, ervilheiras produtoras de sementes lisas e amarelas, que corresponde à expressão do fenótipo dos alelos dominantes. Este resultado deve-se ao facto de cada um dos indivíduos progenitores da geração parental ter um genótipo com dois pares de alelos. Neste caso, um dos progenitores tem genótipo **LLAA** e outro progenitor tem genótipo **llaa**, ou seja, cada progenitor tem um par de alelos iguais entre si relativamente à forma da semente e um par de alelos também iguais entre si relativamente à cor da semente. Assim, as ervilheiras com sementes lisas e amarelas produzem gâmetas que transportam os alelos **LA** e as ervilheiras com sementes rugosas e verdes produzem gâmetas que transportam os alelos **la**. Após a fecundação, formam-se zigotos diíbridos heterozigóticos com genótipo **LlAa** que evidenciam os fenótipos dos alelos dominantes, ou seja, todas as ervilheiras da geração F1 apresentam sementes lisas e amarelas.

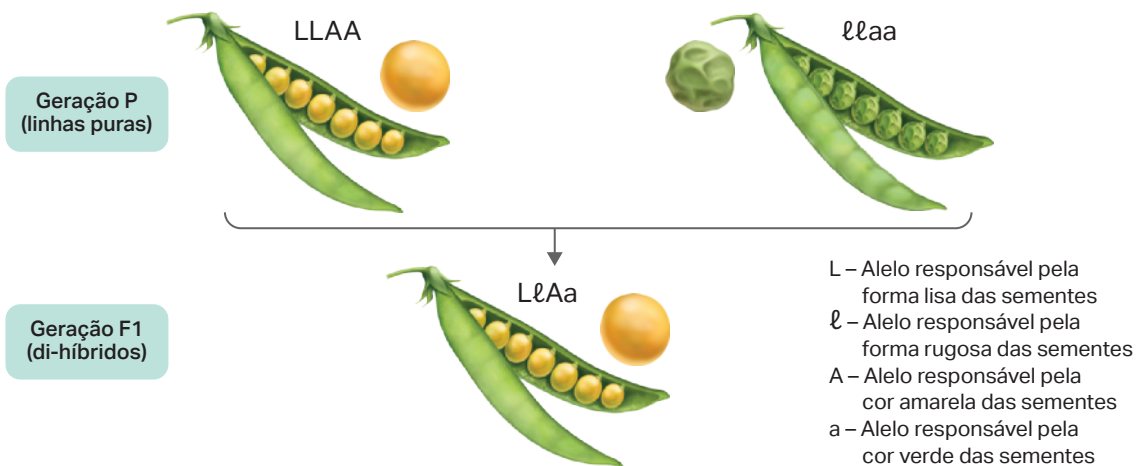


Fig. 9 Resultado de uma experiência de diibridismo.

Responde tu

- 1 Refere a constituição genotípica dos gâmetas que as ervilheiras da geração F1 podem formar.
- 2 Elabora um xadrez mendeliano com todas as combinações possíveis de todos os gâmetas de um cruzamento entre as ervilheiras da geração F1.

e Manual Digital

Vídeo
Genética mendeliana – di-hibridismo



1. Hereditariedade autossômica

A autopolinização dos diíbridos da geração F1 permitiu a Mendel testar duas hipóteses relativamente à transmissão dos alelos das duas características. Numa hipótese há ligação entre os alelos das duas características, pelo que as ervilheiras da geração F1 produzirão apenas dois tipos de gâmetas com genótipo **LA** ou **la**. Noutra hipótese há segregação independente dos alelos das duas características, pelo que as ervilheiras da geração F1 produzirão gâmetas com todas as combinações possíveis dos alelos das duas características, **LA**, **la**, **La** e **lA**, em igual quantidade.

A análise de ambos os quadros de cruzamento permite observar as combinações possíveis e, portanto, obter os diferentes genótipos e fenótipos esperados para a geração F2.

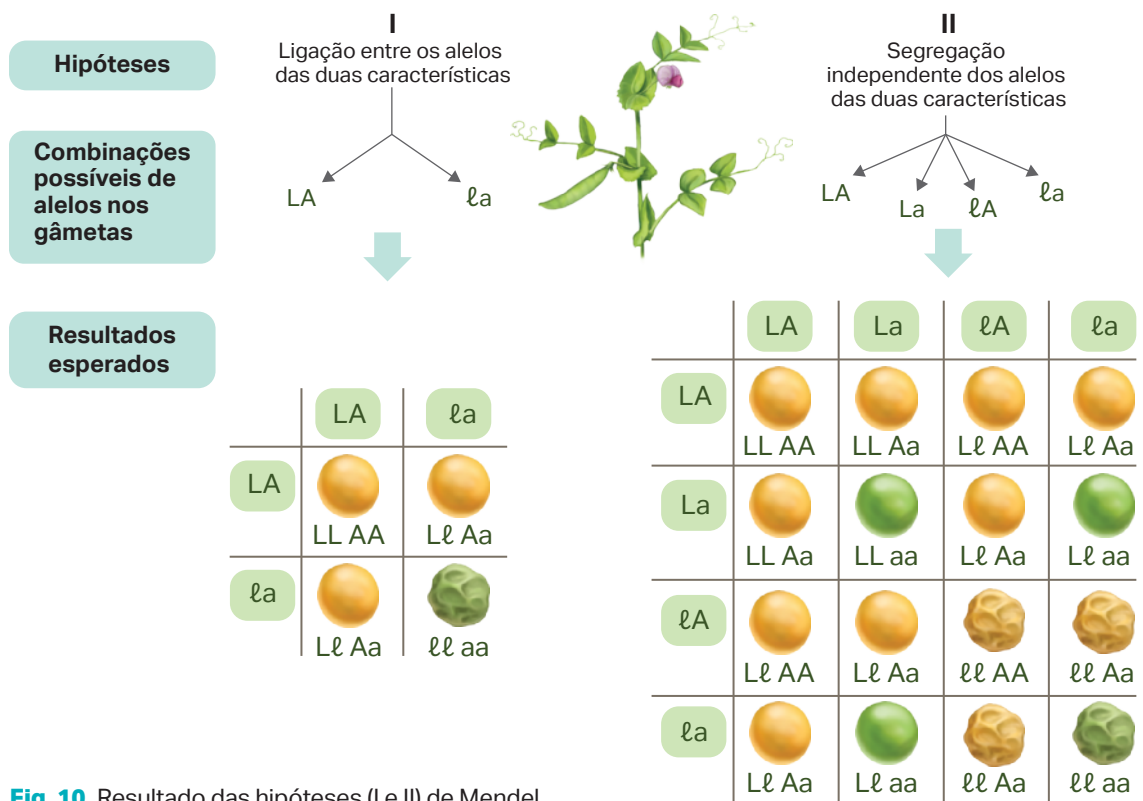


Fig. 10 Resultado das hipóteses (I e II) de Mendel.

Responde tu

1 Relativamente à figura 10:

- 1.1.** indica o número esperado de genótipos e de fenótipos na geração F2 para cada uma das hipóteses;
- 1.2.** refere a proporção entre os diferentes fenótipos previstos para cada uma das hipóteses de Mendel.

2 Comenta a afirmação: "Os resultados confirmam a hipótese de ligação entre alelos das duas características."

Mendel verificou que as ervilheiras da geração F₂, apresentavam quatro fenótipos na seguinte proporção: sementes lisas e amarelas – $\frac{9}{16}$; sementes rugosas e amarelas – $\frac{3}{16}$; sementes lisas e verdes – $\frac{3}{16}$; e sementes rugosas e verdes – $\frac{1}{16}$. A proporção fenotípica pode ser representada por 9:3:3:1 e está de acordo com hipótese II colocada por Mendel. Esta proporção deve-se ao facto de os alelos responsáveis pelo fenótipo das duas características terem sido separados de modo aleatório e independente, originando ervilheiras da geração F₁ que produzirão gâmetas com todas as combinações possíveis de alelos: **LA**, **la**, **La** e **lA**. Assim, pode considerar-se que no diibridismo os alelos se comportam como em dois cruzamentos de monoiibridismo, ou seja, os genes que determinam características diferentes distribuem-se independentemente pelos gâmetas.

A **lei da segregação independente dos caracteres** postula que durante a formação dos gâmetas, por meiose, a segregação dos alelos de um gene é independente da segregação dos alelos de outro gene.

Nas experiências de diibridismo, tal como acontece nas experiências de monoiibridismo, também podem ser feitos cruzamentos controlados com o objetivo de confirmar os resultados, ou seja, fazer retrocruzamento. Para averiguar o genótipo de uma ervilheira com fenótipo que expressa dois alelos dominantes, por exemplo, sementes lisas e amarelas, pode proceder-se do mesmo modo que no monoiibridismo. No entanto, neste caso, ter-se-ão de cruzar as ervilheiras cujo fenótipo se pretende averiguar com ervilheiras homocigóticas recessivas para as duas características, ou seja, com sementes rugosas e verdes.

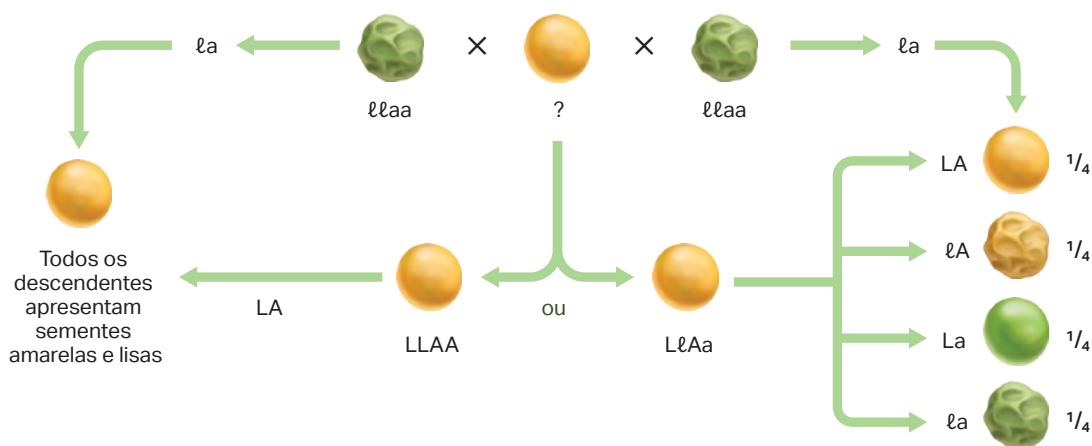


Fig. 11 Resultado do retrocruzamento numa experiência de diibridismo.

Aprende mais



A lei da segregação independente dos caracteres só se aplica quando os genes se encontram em cromossomas diferentes. No caso dos **genes com ligação fatorial**, ou seja, localizados no mesmo cromossoma, os alelos muito próximos podem permanecer ligados após o *crossing-over*, sendo segregados conjuntamente.

1.2. Exceções às leis de Mendel

Os numerosos estudos de hereditariedade realizados pelos cientistas posteriores a Mendel permitiram identificar a existência de padrões de transmissão hereditária em que se observam resultados que não seguem os princípios mendelianos. Estes padrões são exceções às leis de Mendel e designam-se por **extensões da genética mendeliana**, por exemplo, dominância incompleta, codominância, alelos múltiplos, alelos letais e epistasia.

Dominância incompleta

Algumas características dos seres vivos são transmitidas à descendência de modo diferente das situações de alelo dominante e recessivo, ou seja, um dos alelos num determinado *locus* não é dominante em relação ao outro – **dominância incompleta**. Nestas situações em que não está presente uma verdadeira relação de dominância/recessividade entre os alelos responsáveis pelo fenótipo estudado, o fenótipo dos indivíduos com genótipo heterozigótico é intermédio entre o fenótipo dos indivíduos homozigóticos. Nestes casos, a observação do fenótipo de um indivíduo revela o seu genótipo.

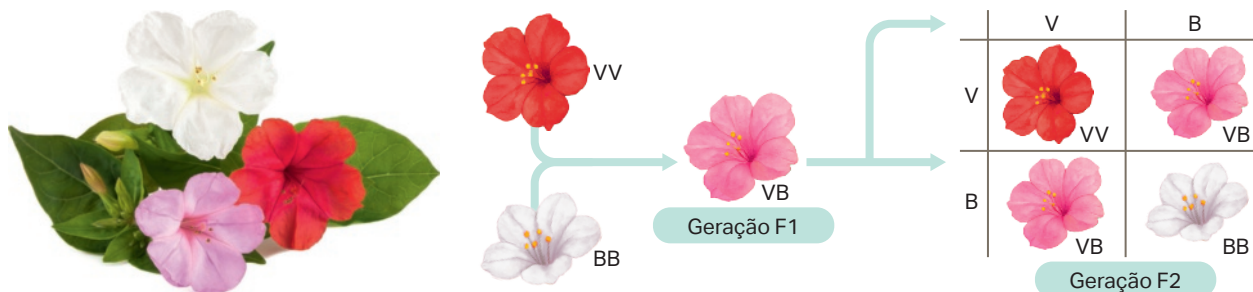


Fig. 12 Cruzamento da geração parental de gasimi, *Mirabilis jalapa*, e descendentes do cruzamento entre gasimis da geração F1.

Responde tu

1 Transcreve e completa o texto com os termos corretos, relativos à figura 12.

As flores das plantas da geração F1, resultantes do cruzamento __A__, apresentam corola cor-de-rosa que corresponde a um terceiro __B__, intermédio entre o vermelho e o branco. O __C__ da geração parental representa-se por $VV \times BB$ e o dos híbridos F1 por __D__.

Por autopolinização dos indivíduos da geração F2, forma-se a geração F3 em que:

- as plantas de flores brancas originam apenas plantas com flores de cor __E__;
- as plantas de flores vermelhas originam apenas plantas com flores de cor __F__;
- as plantas com flores cor-de-rosa originarão __G__% de plantas com flores vermelhas, __H__% de plantas com flores cor-de-rosa e __I__% de plantas com flores brancas.



Codominância e alelos múltiplos

Existem também outros casos em que não se verifica a relação de dominância/recessividade entre os alelos responsáveis por um fenótipo. Por vezes, dois alelos presentes num genótipo expressam-se ambos completamente no fenótipo – relação de **codominância**. Enquanto na dominância incompleta, os indivíduos heterozigóticos expressam um fenótipo intermédio, devido a não existir uma dominância completa de um alelo sobre o outro, na codominância os indivíduos heterozigóticos expressam simultaneamente o fenótipo dos dois homozigóticos.

Noutros casos, podem existir mais do que duas formas alélicas num determinado *locus*. Se existirem três ou mais alelos que podem ocupar o *locus* correspondente de um par de homólogos, diz-se que esse *locus* tem **alelos múltiplos**.

No ser humano, um dos exemplos mais conhecidos relaciona-se com os alelos que determinam o grupo sanguíneo do sistema ABO. Existem quatro grupos sanguíneos: A, B, AB e O. Os fenótipos correspondentes são determinados por um gene, situado no autossoma 9, representado por **I**, que tem três alelos: o alelo I^A , o alelo I^B e o alelo i . Apenas os alelos I^A e I^B determinam a produção de antigénios dos eritrócitos e o alelo i determina a sua ausência. De um modo simplificado, representam-se os alelos por A, B e O de que resultam seis possíveis combinações diferentes para os *loci* onde se localiza o gene: AA, AO, BB, BO, AB e OO. Os quatro grupos sanguíneos resultam destas combinações.

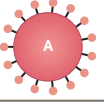


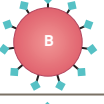


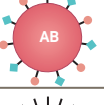


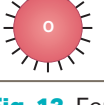


Tipos de eritrócitos	Antigénios nos eritrócitos	Anticorpos ou aglutininas	Tipo de sangue (fenótipo)	Genótipos	Reação imunológica	
					Anti-A	Anti-B
	Antigénios A	Anti-B	A	$I^A I^A$ ou $I^A i$		
	Antigénios B	Anti-A	B	$I^B I^B$ ou $I^B i$		
	Antigénios A e B	Nenhum	AB	$I^A I^B$		
	Nenhum	Anti-A e Anti-B	O	ii		

Fig. 13 Fenótipos e genótipos do sistema ABO. A presença ou ausência de aglutinação resulta da mistura com soro anti-A e anti-B.

Responde tu

- 1 Explica a ausência de aglutininas nos indivíduos do grupo AB.
- 2 Justifica a afirmação: "Neste grupo polialélico, existe uma relação de dominância/recessividade e uma relação de codominância."

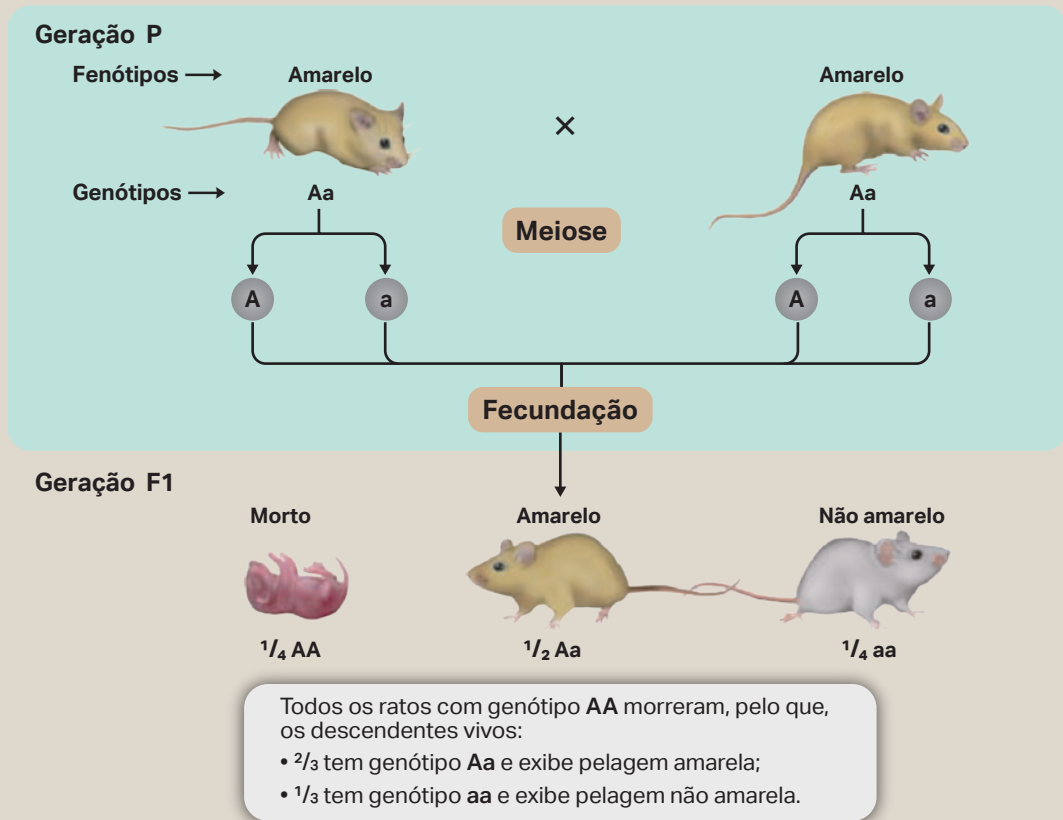
Alelos letais

Os **alelos letais** são aqueles que, devido a mutações, podem causar a morte do indivíduo homocigótico. Em animais, a presença em homocigotia de um alelo letal pode causar a morte antes do nascimento ou antes de os indivíduos portadores atingirem a idade de reprodução, não transmitindo o seu património à descendência. Deste modo, há uma diminuição desse gene na população. São exemplos de alelos letais no ser humano os que estão envolvidos na hemofilia, anemia falciforme e doença de Huntington, por exemplo.



Aprenda mais

O biólogo **Lucien Cuénot** (1866-1951) foi pioneiro a identificar a ocorrência de **alelos letais** em ratos com pelo de cores diferentes. Observou que os ratos de pelagem amarela apresentavam um carácter dominante e os de pelagem cinzenta o carácter recessivo. Nos cruzamentos entre ratos cinzentos, todos os descendentes eram cinzentos. No entanto, ao cruzar ratos amarelos entre si, Cuénot verificou que a proporção fenotípica dos descendentes não correspondia ao padrão mendeliano clássico de 3:1. No caso dos ratos, a proporção observada era de 2:1, ou seja, dois ratos amarelos para um rato cinzento. Cuénot constatou que os embriões com genótipo homocigótico, AA, de pelagem amarela, morriam antes de nascer e apresentavam formações semelhantes a tumores na pele que inviabilizavam a sua sobrevivência. Apenas completavam o desenvolvimento embrionário e nasciam viáveis os ratos heterocigóticos, Aa, de pelagem amarela, e os homocigóticos recessivos, aa, de pelagem cinzenta.

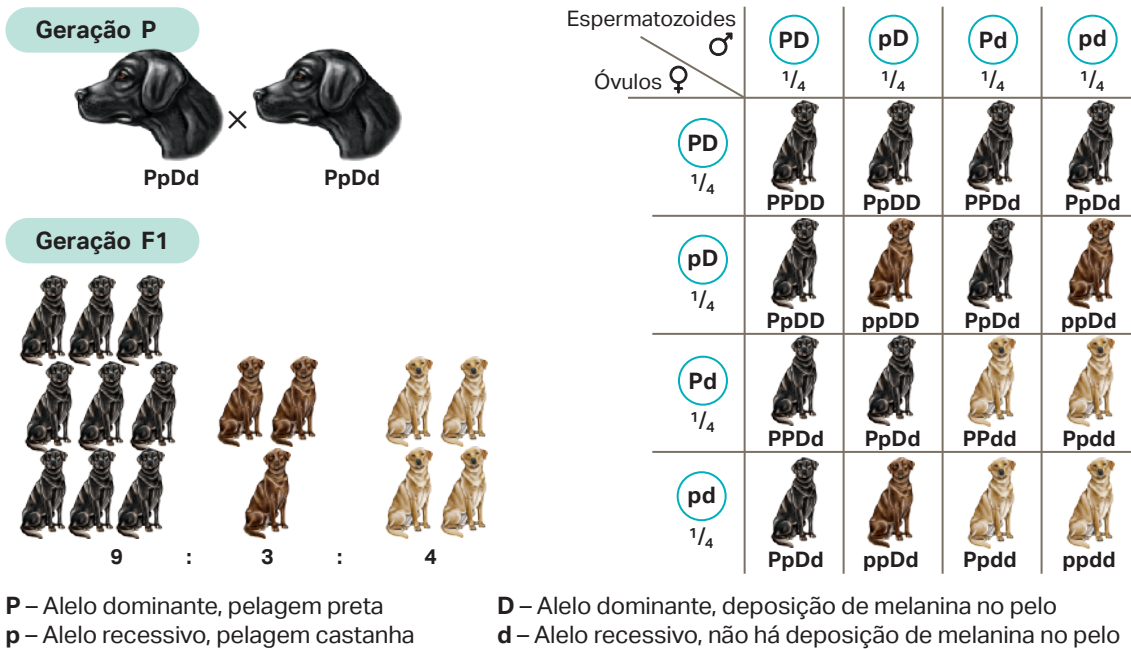


Epistasia

A **epistasia** ou interação gênica é a circunstância em que um gene de um determinado *locus* influencia a expressão fenotípica de outro gene localizado num *locus* diferente. A existência de interações gênicas conduz a alterações nas proporções mendelianas esperadas.

Uma das situações mais conhecidas e estudadas é a determinação da cor da pelagem dos cães da raça Labrador. Esta característica é determinada por dois genes localizados em diferentes *loci*. O *locus* responsável pela produção de melanina pode ser ocupado por dois alelos, **P** e **p**. O *locus* responsável pela deposição de melanina pode ser ocupado por dois alelos, **D** e **d**.

Atendendo a que este é um caso de diíbrido, segundo a lei da segregação independente dos caracteres, a proporção de fenótipos esperada em F1 seria de 9:3:3:1. No entanto, verifica-se que a proporção na cor do pelo dos cães é de 9 pretos para 3 castanhos e 4 amarelos. Deste modo, considera-se que o *locus* responsável pela deposição de melanina é epistático em relação ao *locus* responsável pela produção de melanina, atendendo a que o primeiro gene altera a expressão fenotípica do segundo.



e Manual Digital

Atividade
 Simulador:
 Interação gênica
 – epistasia

- A presença do alelo **P** num cão homocigótico, **PP**, ou num heterocigótico, **Pp**, deveria determinar a pelagem preta, enquanto a pelagem castanha deveria surgir nos homocigóticos **pp**.
- No entanto, a deposição da melanina, pigmento que confere a cor à pelagem, preta ou castanha, só ocorre se no *locus* responsável por esta deposição estiver presente o alelo **D** em homocigotia, **DD**, ou em heterocigotia, **Dd**.
- Se neste *locus* estiverem presentes os alelos que impedem a deposição do pigmento, ou seja, os dois alelos recessivos, **dd**, o cão terá pelagem amarela, independentemente dos alelos existentes no *locus* responsável pela cor.

Fig. 14 Cruzamento entre cães de raça Labrador, heterocigóticos PdDd.

Atividade prática



Cor das beringelas

Os alelos responsáveis pela cor dos frutos das beringelas é um dos casos em que um dos alelos de um determinado *locus* não é completamente dominante sobre o outro. Cruzando beringelas de linhas puras quanto à cor dos frutos, obtém-se a geração F1 e, em seguida, ao cruzar entre si as beringelas híbridas, resulta a geração F2. Este processo está representado na figura 1.

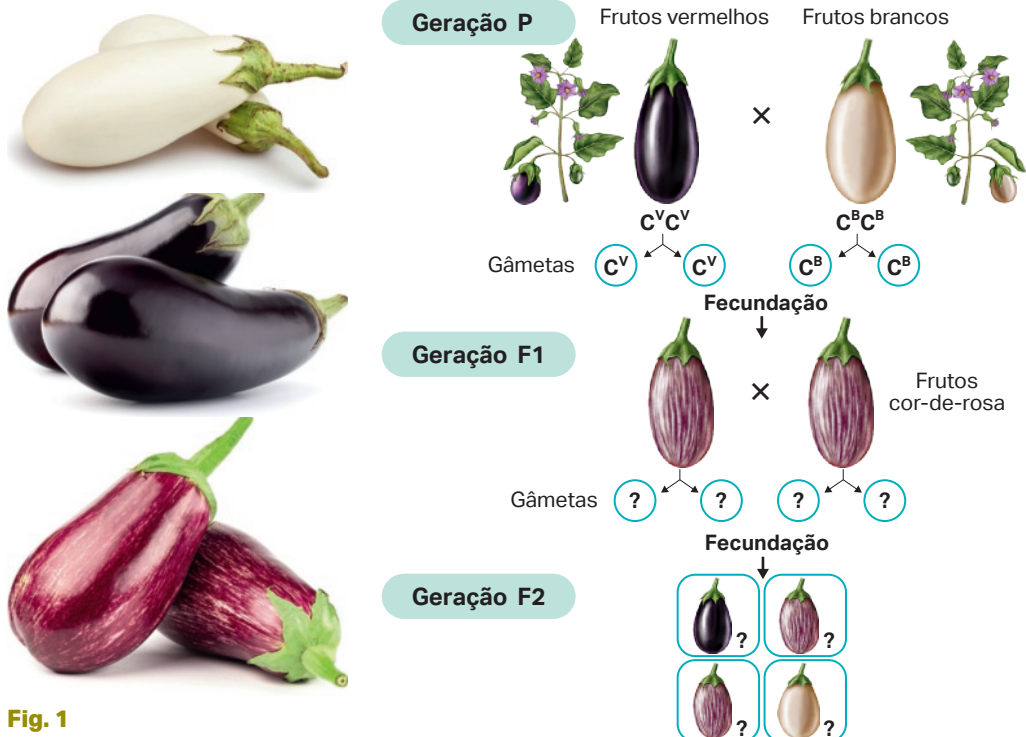


Fig. 1

- 1 Denomina a extensão da genética mendeliana representada pelas beringelas.
- 2 Explica o fenótipo dos híbridos F1.
- 3 Refere os genótipos das beringelas da primeira geração.
- 4 Indica os genótipos das beringelas da geração F2 e as respetivas proporções.
- 5 Relativamente às beringelas da segunda geração, refere a proporção das que têm cor e das brancas. Compara os resultados esperados segundo as leis de Mendel.
- 6 Elabora um xadrez mendeliano para cada um dos cruzamentos resultantes da autopolinização das beringelas da geração F2.

Em resumo...

Qual é a importância dos trabalhos de Mendel?

Gregor Mendel foi o primeiro cientista a realizar experiências para o esclarecimento da transmissão de caracteres hereditários. Mendel isolou **linhas puras** – indivíduos que cruzados entre si originam descendentes iguais entre si e iguais aos progenitores relativamente à característica considerada e efetuou o **cruzamento parental** – cruzamento entre ervilheiras de linhas puras diferentes que apresentavam aspeto antagónico do carácter em estudo. A **geração parental** é representada por cada um dos progenitores.

Os **híbridos** são os indivíduos que resultam do cruzamento parental relativamente a uma característica.

O **monoibridismo** é o cruzamento mendeliano no qual a geração parental se distingue por um único carácter.

Segundo Mendel, existem dois **fatores** hereditários para cada característica. Quando se formam os gâmetas, os fatores separam-se e cada gâmeta contém um só fator. O **fator dominante** é o que se manifesta e o **fator recessivo** é o que não se manifesta quando em presença do fator dominante.

Os fatores hereditários de Mendel correspondem aos **genes**. Os **alelos** são formas alternativas de um gene responsáveis pelos aspetos antagónicos de uma característica. **Locus** é a região de um cromossoma onde se situa um gene. Os dois alelos responsáveis por uma característica estão em *locus* correspondentes dos dois cromossomas homólogos.

Um indivíduo é **homozigótico** quando os alelos são iguais. Um indivíduo é **heterozigótico** quando os alelos são diferentes.

No cruzamento parental, os gâmetas de um progenitor transportam o **alelo dominante** e os gâmetas de outro progenitor transportam o **alelo recessivo**. Um indivíduo heterozigótico origina dois tipos de gâmetas, um com um alelo e outro com o outro alelo. Durante a **meiose** ocorrida nos órgãos sexuais femininos e masculinos os dois alelos separam-se e cada gâmeta leva apenas um dos alelos.

Quando ocorre a **fecundação**, unem-se dois gâmetas ao acaso, formando-se zigotos com todos os tipos de combinações possíveis dos respetivos alelos.

O **genótipo** é a constituição genética de um indivíduo relativamente a uma característica. O **fenótipo** é cada um dos aspetos observáveis relativos a uma determinada característica, resultado da expressão genética de cada um dos alelos que forma o genótipo.

Como se distingue genótipo de fenótipo?

Em resumo...

Como prever probabilidades fenotípicas e genotípicas com o xadrez mendeliano?

O **xadrez mendeliano** é um quadro de dupla entrada em que num dos lados se escrevem os gâmetas possíveis formados por um dos progenitores e, no outro lado, os gâmetas possíveis de outro progenitor e se fazem todas as combinações. Permite prever probabilidades fenotípicas e genotípicas.

Num **retrocruzamento** cruzam-se indivíduos que revelam a característica do alelo dominante com indivíduos homocigóticos recessivos, analisando-se seguidamente a descendência.

Mendel também analisou casos de **diíbrido**, ou seja, o modo de transmissão hereditária de dois pares de genes alelos. Os **diíbridos** resultam do cruzamento de indivíduos de linhas puras que diferem entre si por dois caracteres.

Como se integra a meiose com as duas leis de Mendel?

A **lei da segregação fatorial** postula que na meiose, durante a formação dos gâmetas, os genes separam-se e cada gâmeto contém um só gene de cada par.

A **lei da segregação independente dos caracteres** postula que durante a formação dos gâmetas, a segregação dos alelos de um gene é independente da segregação dos alelos de outro gene.

O que são extensões da genética mendeliana?

As **extensões da genética mendeliana** são padrões de transmissão hereditária em que se observam resultados que não seguem os princípios mendelianos.

Na **dominância incompleta**, um dos alelos num determinado *locus* não é dominante em relação ao outro. Na **codominância**, dois alelos num genótipo expressam-se ambos completamente no fenótipo.

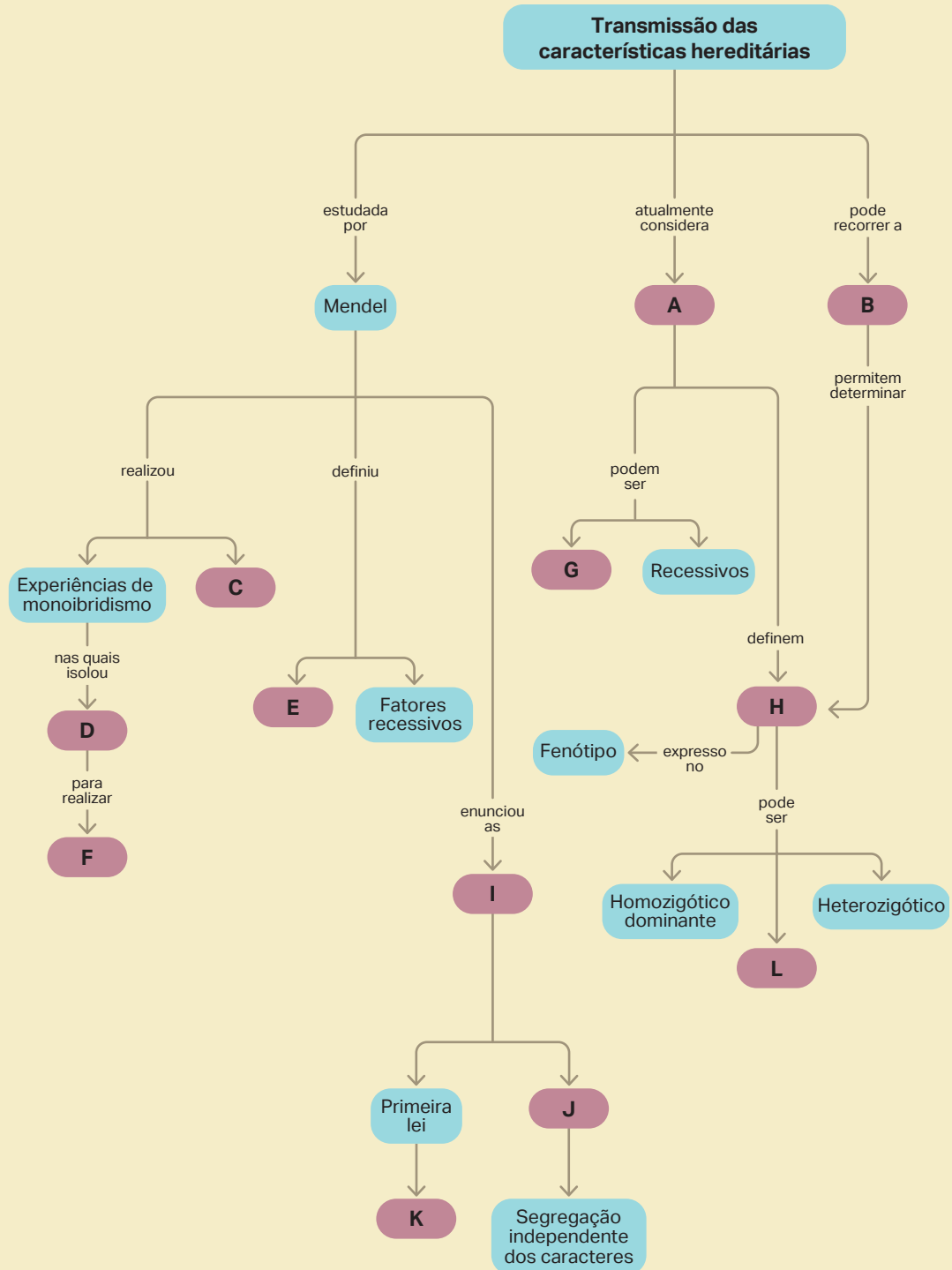
Nos casos de **alelos múltiplos**, existem três ou mais alelos que podem ocupar o *locus* correspondente de um par de homólogos, como os que determinam o sistema ABO.

Os **alelos letais** são aqueles que, devido a mutações, podem causar a morte do indivíduo homocigótico.

A **epistasia** ou interação génica é a circunstância em que um gene de um determinado *locus* influencia a expressão fenotípica de outro gene localizado num *locus* diferente. A existência de interações génicas conduz a alterações nas proporções mendelianas esperadas.

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



2. Hereditariedade heterossômica

A **hereditariedade heterossômica** ou hereditariedade ligada ao sexo diz respeito à transmissão das características que se localizam nos heterossomas ou cromossomas sexuais. Os genes heterossômicos estão localizados nos heterossomas.

Um dos organismos em que se estuda a hereditariedade heterossômica é a drosófila ou mosca-da-fruta, *Drosophila melanogaster*. Charles Woodworth foi o primeiro entomologista a criar drosófilas em cativeiro. Atendendo à facilidade de cultura desta espécie com obtenção de numerosos descendentes em pouco tempo, sugeriu aos investigadores em genética o uso deste organismo como modelo para a sua pesquisa científica, o que acontece até à atualidade.

A drosófila tem um ciclo de vida com cerca de dez dias e quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. A postura de cada fêmea é, aproximadamente, 400 ovos e o tempo médio de vida desde o ovo é cerca de 50 dias. Apresenta dimorfismo sexual facilmente visível à lupa: as fêmeas têm cerca de 2,5 mm de comprimento e os machos são ligeiramente menores e com o dorso mais escuro. O seu genoma tem mais de metade de homologia com o ser humano e o seu cariótipo possui apenas quatro pares de cromossomas, três autossomas e um par de heterossomas.

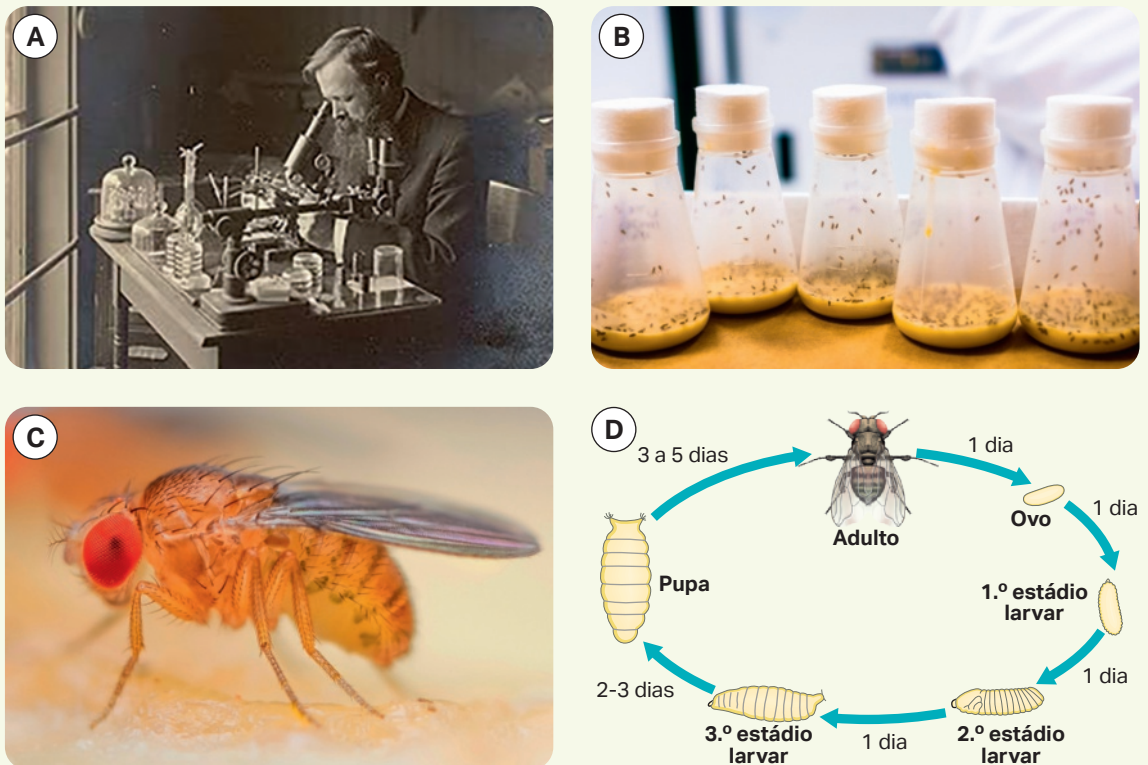


Fig. 1 A – Charles William Woodworth (1865-1940); B – Cultura de drosófilas em laboratório; C – Drosófila adulta; D – Ciclo de vida da *D. melanogaster*.

2.1. Trabalhos de Morgan

Os pormenores dos processos de divisão celular, mitose e meiose, e da fecundação revelados pelas técnicas de microscopia em desenvolvimento permitiram, em 1902, aos biólogos Sutton e Boveri, propor a existência de uma relação entre a segregação dos fatores de Mendel e a separação dos cromossomas homólogos na meiose. Segundo a **teoria cromossômica da hereditariedade**, os genes localizam-se em posições específicas nos cromossomas e são estes que passam por segregação e separação independentes durante o ciclo de vida. Nas células diploides, os cromossomas e os genes existem aos pares. Na meiose, os cromossomas homólogos separam-se e os alelos são segregados, o que resulta na formação de gâmetas haploides. Na fecundação é restaurada a diploidia de cromossomas e de genes.

O embriologista **Thomas Morgan** era um cético do mendelismo e da teoria cromossômica da hereditariedade. Em 1909, Morgan começou a utilizar *Drosophila melanogaster* nos seus trabalhos de investigação sobre variações no fenótipo das moscas. Relativamente à característica cor dos olhos, o fenótipo mais comum é designado por forma selvagem e corresponde a moscas com olhos vermelhos. O fenótipo alternativo é designado por forma alternativa ou fenótipo mutante, por resultar de uma mutação. Ao fim de algum tempo a cultivar drosófilas, Morgan encontrou entre as moscas de olhos vermelhos um macho com olhos brancos. Realizou seguidamente vários cruzamentos que vieram confirmar a validade dos princípios de Mendel e da teoria cromossômica da hereditariedade.

Morgan cruzou entre si moscas de linhas puras, umas com olhos vermelhos e outras com olhos brancos. Numa experiência, cruzou fêmeas de olhos vermelhos com machos de olhos brancos. Morgan verificou que todos os descendentes tinham olhos vermelhos. Este resultado está de acordo com os previstos por Mendel, evidenciando-se o alelo vermelho como dominante. Seguidamente, Morgan cruzou estes descendentes entre si e verificou que nasciam moscas com olhos vermelhos e com olhos brancos na proporção mendeliana de 3:1.



Fonte: nobelprize.org

Fig. 2 Thomas Hunt Morgan (1866-1945) foi laureado com o Prémio Nobel da Fisiologia e Medicina em 1933.

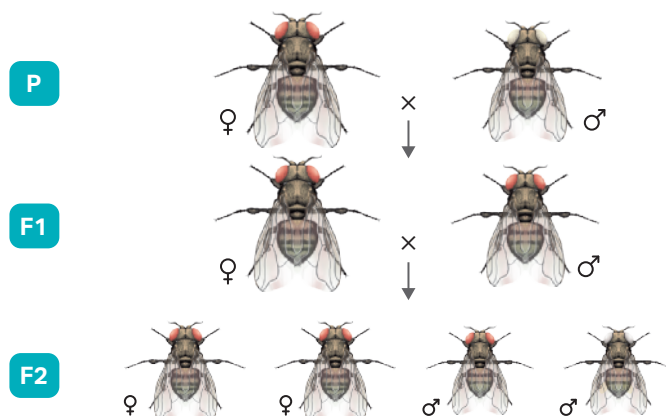


Fig. 3 Resultado da primeira experiência de Morgan.

e Manual Digital

Vídeo
Hereditariedade ligada aos cromossomas sexuais



2. Hereditariedade heterossômica

Ao analisar com pormenor o fenótipo e o sexo das moscas da segunda geração, Morgan verificou que o fenótipo olhos brancos apenas surgia em metade dos machos, sendo que nenhuma fêmea apresentava olhos brancos. Este resultado não estava de acordo com os princípios de Mendel, segundo os quais metade das fêmeas deveria possuir olhos brancos.

Morgan fez, então, uma segunda experiência, em que cruzou fêmeas de olhos vermelhos da primeira geração da experiência anterior com machos de olhos brancos de linhas puras. Nos descendentes deste cruzamento, metade dos machos tinha olhos vermelhos e a outra metade tinha olhos brancos, o mesmo se passando com as fêmeas.

Morgan concluiu que o gene responsável pela cor dos olhos das drosófilas estaria localizado no cromossoma X, um cromossoma que não tem um verdadeiro homólogo, tal como acontece nos heterossomas ou cromossomas sexuais. Embora as fêmeas tenham dois cromossomas X, verdadeiros homólogos, os machos têm um cromossoma X e um cromossoma Y, que não são verdadeiros homólogos, pois não possuem genes correspondentes.

Deste modo, o alelo responsável pela cor branca dos olhos é recessivo e, como tal, uma fêmea apenas terá olhos brancos se este alelo estiver presente em ambos os cromossomas. A presença do alelo responsável pela cor vermelha determina o aparecimento do fenótipo dominante ou selvagem, ou seja, olhos vermelhos.

Atendendo a que os machos apenas possuem um cromossoma X, têm apenas um alelo para os genes presentes neste cromossoma, dizendo-se que são **hemizigóticos**. Em hemizigotia há uma correspondência direta entre o fenótipo e o genótipo porque existe apenas um alelo que se manifesta.

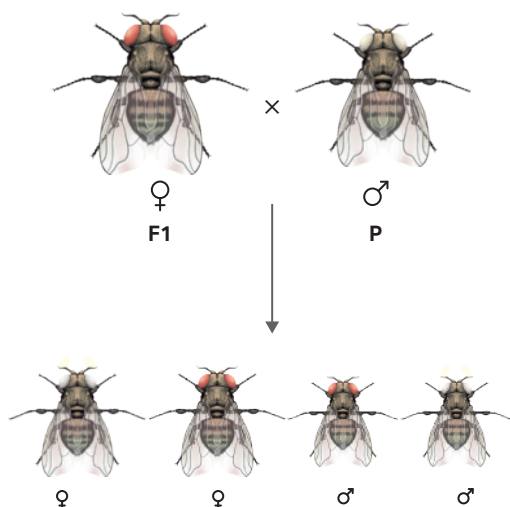
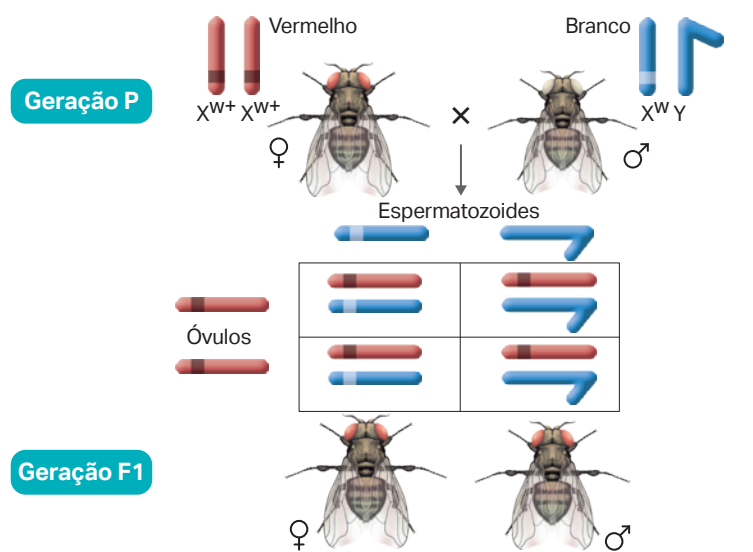


Fig. 4 Resultado da segunda experiência de Morgan.



Normalmente, representa-se o genótipo das formas alternativas pela inicial em língua inglesa que determina essa característica. Relativamente à cor dos olhos, o alelo da cor branca é *w* (*white*) e o da forma selvagem é *w⁺*.

Fig. 5 Explicação dos resultados obtidos no cruzamento parental da primeira experiência de Morgan.

Após serem conhecidos os fenótipos e os genótipos das drosófilas da geração F1 da primeira experiência, Morgan conseguiu prever a descendência resultante do cruzamento entre machos e fêmeas da geração F1, determinando as proporções existentes na geração F2. A elaboração do xadrez mendeliano permitiu verificar que os resultados previstos para a geração F2 coincidem com os resultados esperados, em que metade dos machos tem olhos brancos.

Morgan, na segunda experiência, ao cruzar uma fêmea F1 da experiência anterior, de olhos vermelhos, com um macho de olhos brancos, confirmou a hipótese de que o gene que determina a cor dos olhos em *D. melanogaster* está situado no cromossoma X, de acordo com a teoria cromossômica da hereditariedade.

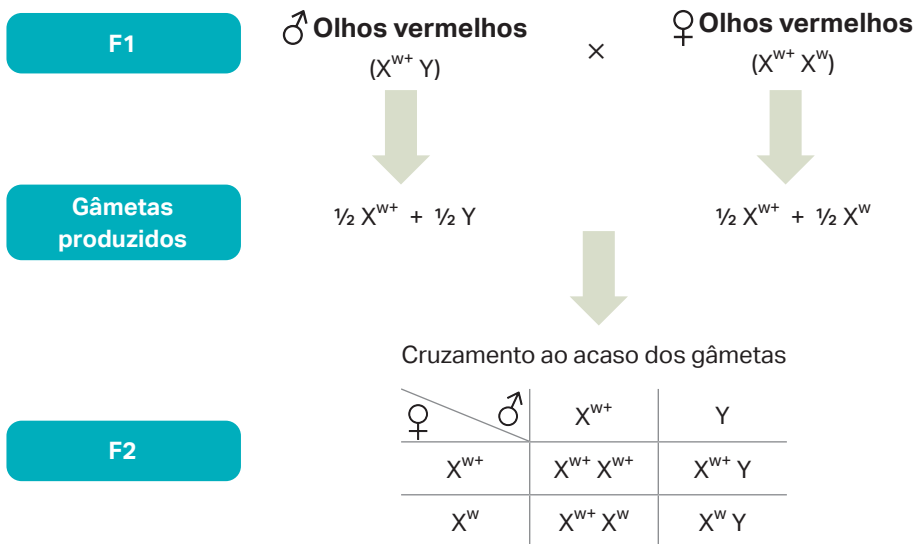


Fig. 6 Xadrez mendeliano com os resultados previstos para F2.

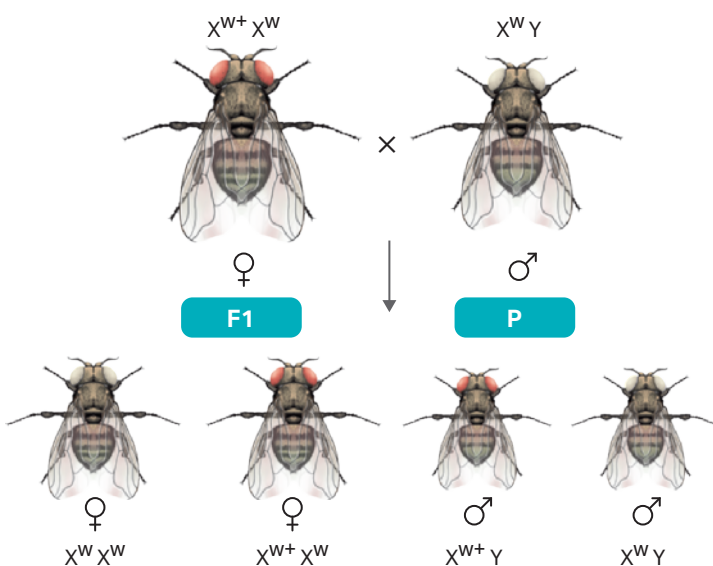


Fig. 7 Fenótipos e genótipos resultantes da segunda experiência de Morgan.

Responde tu

- 1 Refere o genótipo das moscas da geração F1 da primeira experiência.
- 2 Descreve os gâmetas masculinos e femininos das moscas progenitoras.
- 3 Explica o facto de, na segunda experiência, as moscas descendentes do sexo feminino com fenótipo olhos vermelhos serem heterozigóticas.

Ligação fatorial

Quantificando o número de cromossomas do cariótipo de um ser vivo, verifica-se que é muito inferior ao número de genes que determinam o seu fenótipo, ou seja, cada cromossoma tem numerosos genes. Os genes em *linkage* ou em **ligação fatorial** são os genes localizados linearmente no mesmo cromossoma.

A hipótese de que, em *D. melanogaster*, na meiose, os gâmetas têm genes em ligação fatorial foi confirmada em diversos cruzamentos entre moscas que diferem em duas características antagónicas. Considere-se o exemplo em que se cruzam linhas puras de moscas com corpo cinzento e asas longas, ou seja, a forma selvagem, com moscas de corpo negro e asas vestigiais. A representação do genótipo dos progenitores é $b^+b^+vg^+vg^+$ e $bbvvgv$, sendo **b** de *black* e **vg** de vestigial.

A geração F1 é uniforme e formada por diíbridos que manifestam as características determinadas pelos alelos dominantes, corpo cinzento e asas longas, aparentemente tal como um caso mendeliano de diíbridismo. No entanto, na geração F2, os resultados observados não estão de acordo com as previsões mendelianas. De facto, em vez da proporção 9:3:3:1, verifica-se a proporção 3:1, ou seja, 75% das moscas têm corpo cinzento e asas longas e 25% têm corpo negro e asas vestigiais.

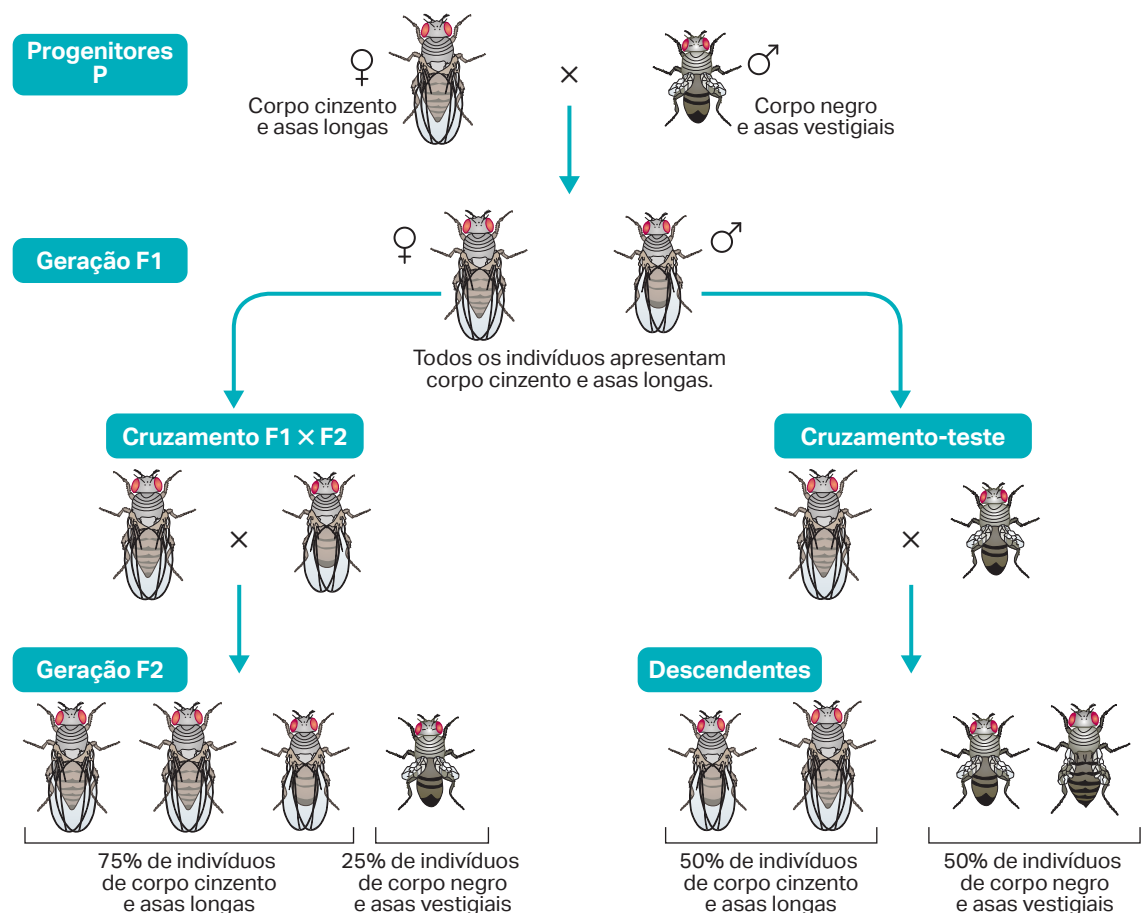


Fig. 8 Transmissão da cor do corpo e tamanho das asas em *D. melanogaster*.

Fazendo o retrocruzamento verifica-se que metade dos descendentes tem corpo cinzento e asas longas e a outra metade tem corpo negro e asas vestigiais. Deste modo, conclui-se que cada híbrido formou apenas dois tipos de gâmetas: um portador dos alelos **b⁺** e **vg⁺** e outro portador dos alelos **b** e **vg**, atendendo a que foram estas as combinações gênicas que se expressaram nos descendentes do retrocruzamento.

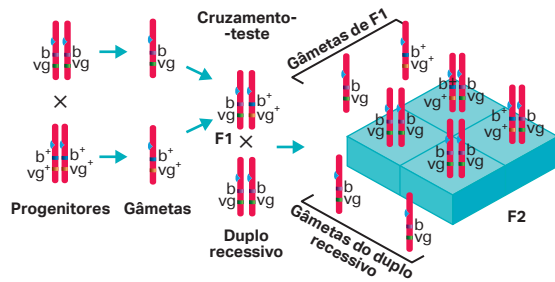


Fig. 9 Transmissão de dois pares de genes em ligação fatorial.

Os genes que determinam o fenótipo das moscas com corpo negro e asas vestigiais estão localizados em *loci* diferentes no mesmo cromossoma, e são, por isso, transmitidos em conjunto, ou seja, estão em ligação fatorial, tal como pode ser confirmado pelos resultados do retrocruzamento.

Nem sempre os genes em ligação fatorial se comportam como uma unidade inseparável. De facto, ao serem formados os gâmetas, durante a meiose, ocorre *crossing-over*, que permite a troca de alguns genes entre cromossomas homólogos. Assim, podem ser produzidos gâmetas com combinações de genes como se estivessem situados em cromossomas separados. A descendência resultante da transmissão de dois pares de genes em ligação fatorial com ocorrência de *crossing-over* durante a meiose é qualitativamente semelhante à das previsões mendelianas. No entanto, atendendo a que os gâmetas que transportam os genes resultantes de fenómenos de *crossing-over* são menos frequentes do que os gâmetas que transportam o conjunto de dois genes presentes no progenitor, as proporções dos diferentes fenótipos são completamente diferentes.

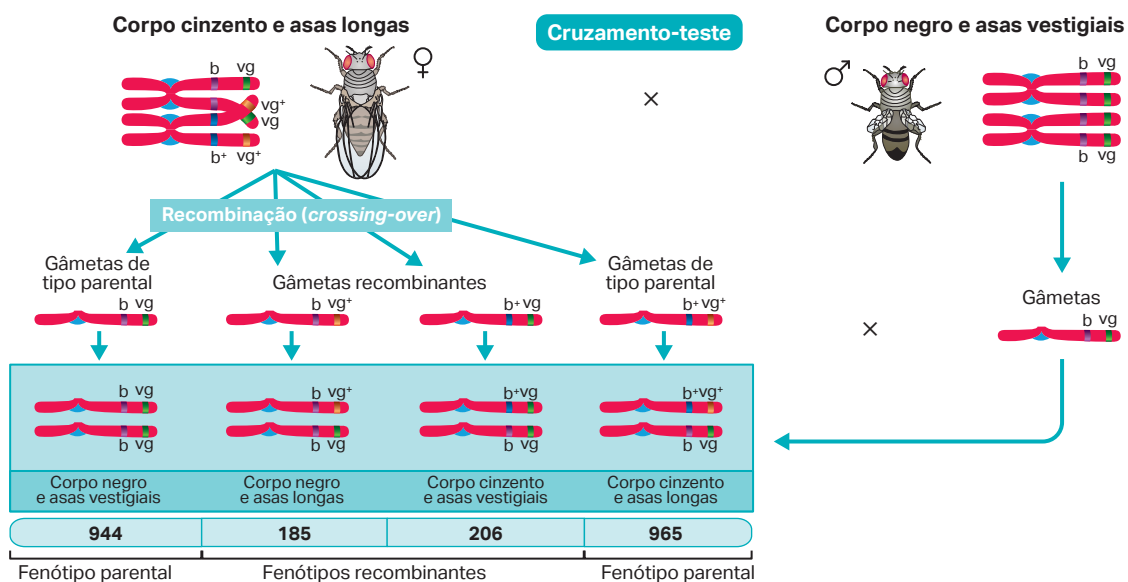


Fig. 10 Descendência esperada no caso de dois pares de genes em ligação fatorial.

Atividade prática



Morgan e o linkage

Thomas Morgan investigou a ligação entre os genes responsáveis pela cor do corpo e pelo tamanho das asas de *D. melanogaster*, bem como as consequências dessa ligação na transmissão daquelas características à descendência. Cruzou linhas puras de corpo cinzento e asas longas com corpo negro e asas vestigiais, obtendo a geração F1. Em seguida, cruzou as fêmeas de F1 com machos homocigóticos recessivos, obtendo a geração F2. Os resultados estão esquematizados na figura 1.

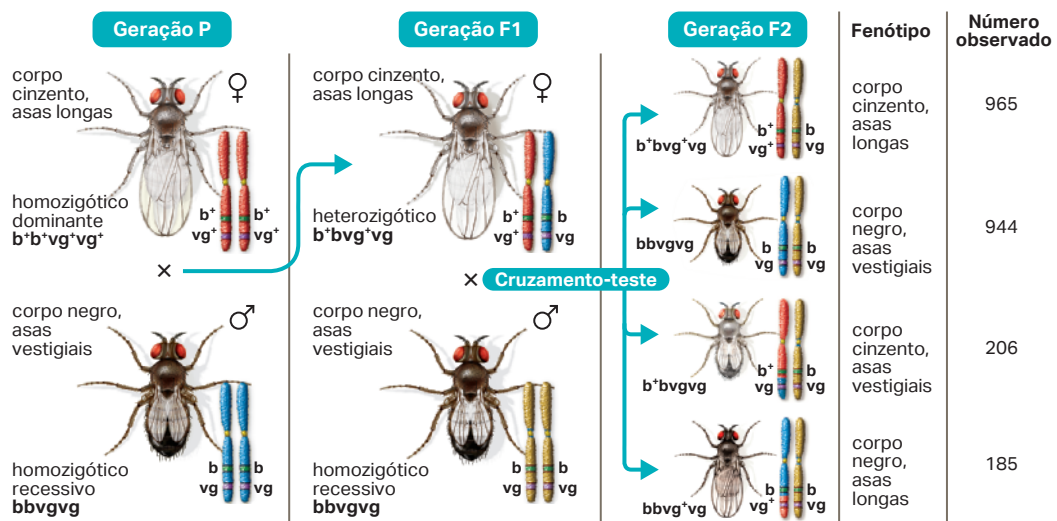


Fig. 1

- 1 Denomina o cruzamento que Morgan efetuou entre o híbrido heterocigótico da primeira geração com um duplo homocigótico recessivo.
- 2 Indica o tipo de gâmetas que podem ser formados por cada uma das moscas do cruzamento da questão anterior.
- 3 Indica as proporções fenotípicas esperadas para a segunda geração, tendo em conta a lei da segregação independente dos caracteres.
- 4 Os *loci* responsáveis pela cor do corpo e pelo tamanho das asas estão em *linkage*.
 - 4.1. Explica o conceito de *linkage*.
 - 4.2. Refere o tipo de gâmetas que as moscas heterocigóticas podem produzir.
 - 4.3. Utiliza um xadrez mendeliano para indicares as proporções fenotípicas e genotípicas esperadas do cruzamento-teste.
 - 4.4. Explica os resultados observados utilizando os conceitos de meiose e de *crossing-over*.

Em resumo...

Como se relacionam os trabalhos de Morgan com a hereditariedade ligada ao sexo?

Segundo a **teoria cromossômica da hereditariedade**, os genes localizam-se em posições específicas nos cromossomas e são estes que passam por segregação e separação independentes durante o ciclo de vida.

Thomas Morgan concluiu que o gene responsável pela cor dos olhos das drosófilas estaria localizado no cromossoma X, um dos cromossomas sexuais.

Os machos são **hemizigóticos** pois apenas possuem um cromossoma X e têm apenas um alelo para os genes presentes neste cromossoma.

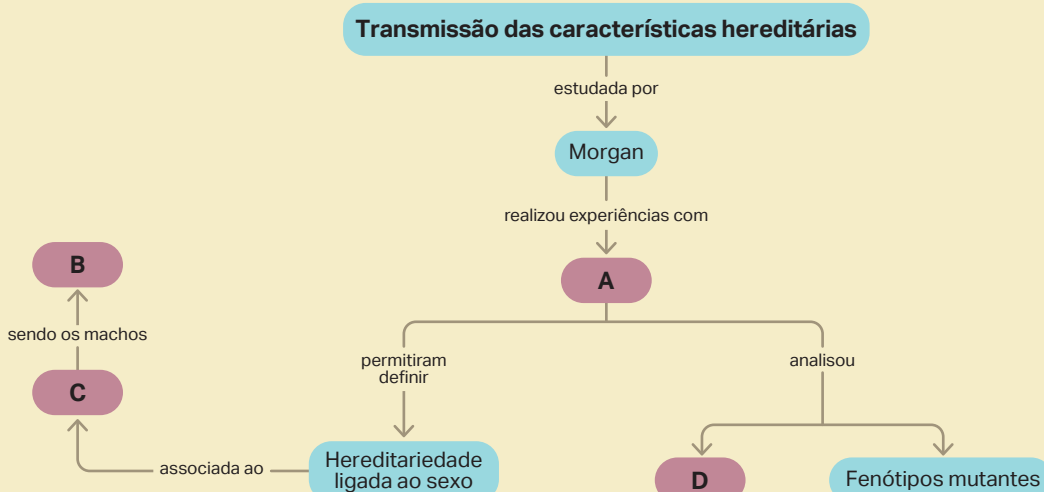
Como se relacionam os genes ligados fatorialmente com o *crossing-over*?

Os genes em **linkage** ou em **ligação fatorial** são os genes localizados linearmente no mesmo cromossoma.

Atendendo a que os gâmetas que transportam os genes resultantes de fenómenos de *crossing-over* são menos frequentes do que os gâmetas que transportam o conjunto de dois genes presentes no progenitor, as proporções dos diferentes fenótipos são completamente diferentes.

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



3. Hereditariedade humana

A **hereditariedade humana** é o conjunto de processos biológicos que resultam na transmissão de genes, de uma geração às seguintes, no *Homo sapiens*, espécie a que pertence o ser humano.

O estudo da transmissão de características humanas não pode ser feito com base em experiências de cruzamentos controlados, tal como fizeram Mendel e Morgan. Para levar a cabo estudos de hereditariedade em pessoas, analisam-se os resultados dos cruzamentos já realizados, ou seja, estuda-se a história familiar.

Um dos casos de hereditariedade humana melhor documentados foi protagonizado pela família da rainha Victoria de Inglaterra, a partir de 1819, na transmissão da hemofilia, uma doença hereditária do sangue. Duas das quatro filhas da rainha, Alice e Beatrice, eram portadoras de hemofilia e introduziram esta doença nas casas reais de Espanha, Áustria e Rússia.



Fig. 1 A Família da Rainha Vitória em 1887, Laurits Tuxen.

3.1. Caracteres hereditários

Os **caracteres hereditários** são as características biológicas transmitidas dos progenitores aos descendentes. No ser humano, de geração em geração e através dos gâmetas, as características humanas passam dos progenitores, pai e mãe, para os filhos através dos genes. O gene, a unidade fundamental da hereditariedade, é um segmento de DNA, ou de RNA, no caso dos vírus. O **genoma** é o conjunto de todos os genes de um ser vivo, ou seja, de toda a informação contida no seu DNA. No núcleo, o DNA está organizado em cromossomas. Cada **cromossoma** é formado por uma cadeia de DNA com proteínas especializadas que se ligam e dobram o DNA, formando uma série de cordões e alças que o organizam, impedindo que fique emaranhado.

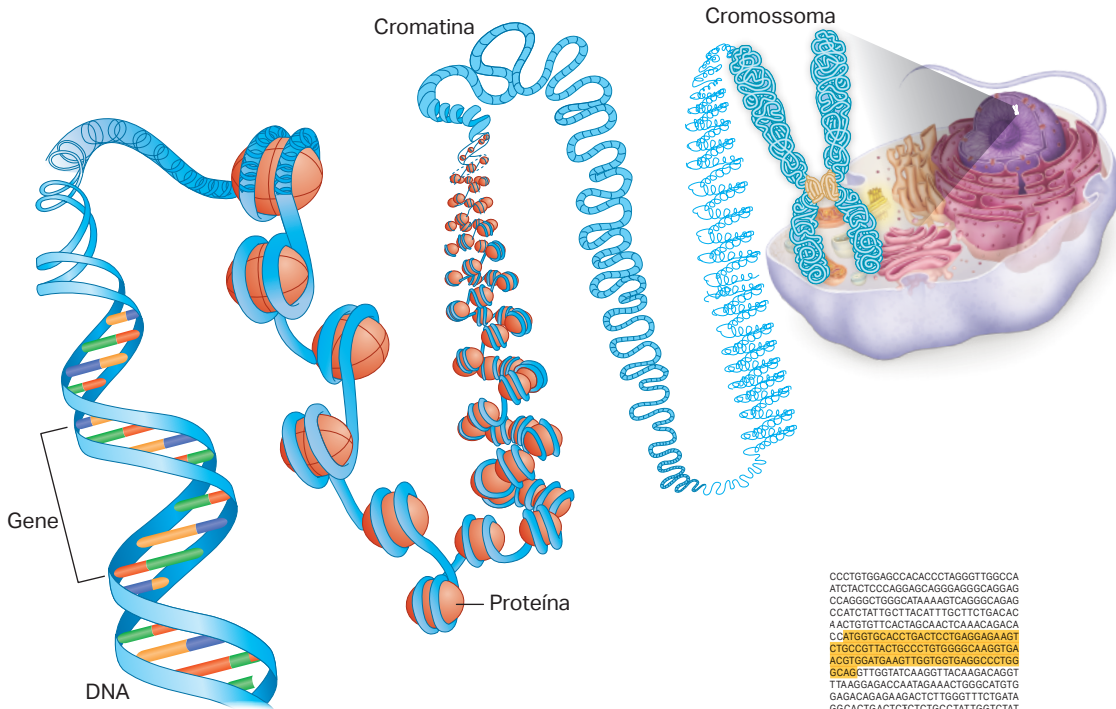


Fig. 2 Estrutura de um cromossoma eucariótico.

Manual Digital

Vídeo Fatores hereditários e a informação genética



Aprende mais

A sequência completa do **genoma humano** preenche mais de mil livros com mil páginas cada um. Na figura está transcrita a sequência de nucleótidos do gene da β-globina humana. Este gene possui a informação para a sequência de aminoácidos de uma das duas subunidades da molécula de hemoglobina. Apenas está transcrita uma das duas fitas da dupla hélice de DNA que contém o referido gene. A outra fita possui a sequência complementar. A sequência deve ser lida da esquerda para a direita, nas linhas sucessivas até ao final da página, como um texto escrito em língua portuguesa. As sequências a amarelo evidenciam as três regiões do gene que codificam a sequência de aminoácidos da β-globina.

```

CCCTGTGGGCCACACCCTAGGGTTGCCA
ATCTACTCCAGGAGCAGGGAGGGCCAGAG
CCAGGGCTGGCATAAAGTCAGGCCAGAG
CCATCTATTGGCTACATTGGCTGTGACAC
A ACTGTGTTCACTAGCACTCAACAGACA
CCCTGGTGCACCTGACTCTGGAGAGAAGT
CTCCGCTTACTCCCTCTGGGGCAGGCTG
AGCTGGATGAAGTGGTGGAGGCCCTGG
GGAGTTGGTATCAAGGTACAGACAGGT
TTAAGGAGACCAATAGAACTGGGCATGTG
GAGACAGAGAAGCTCTGGGTTTCTGTATA
GGCACCTAECTCTCTGCCATATGGCTGAT
TTTCCACCCTTAGGCTGGCTGGGCTCAC
CCTTGGACCAGAGGTCTTGGAGTCCCTT
GGGGATCTGTCCACTCTGATGCTGTATG
GGCAACCTTAAGGTGAAGCTGATGAGTAC
AAAGTCTCGGTGCTTATGATGGCTG
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGCCACTTT
GCCACACTGAGTGGCTGACACTGTGCAAG
GTGGAGCTGGATCTGAGAACTTGAGGCTG
AGTCTATGGACCCTGATGTTTCTTTCC
CCTCTTTTCTATGTTAAGTTCATGTCA
AGGAAGGGAGAAGTAAACAGGGTACAGTT
AGAATGGGAACAGCAGAAATGATTCATCA
GTGTEGAAGCTCTCAGGATGTTTAGTTC
TTTATTGGCTGTTCAACAATGTTTTC
TTTGTGTTAATTCTGCTTCTTTTCTT
CTCTCCGCATTTTACTATTATACTAA
TGCCCTAACATTGTGATAACAAGGAAA
TATCTGAGTACATTAAGTAACTTAAA
AAAACTTTACACAGTCTCCCTAGTACATT
ACATTTGGAAATATGTTGCTTATTGGC
TTATTTTAAATGATGATATCATATAC
ATATTTATGGTTAAAGTAAATGTTTAA
TATGTACACATATGACCATCAGGGT
AATTTGCATTTGTAATTTTAAAAATGCT
TCTCTTTTAAATATTTTTTGGTATGTC
TTATCTTAATACTTCCCTAATCTCTTC
TTTCAAGGCCAATAATGATACATGATCAT
GCCTCTTGGACACTTCAAGATCAAGAG
GGATATTTCTGGTGGTAAAGCTGAGAA
ATTTCTGCATATAATTTCTGCATATA
ATTGTAAGTATGTAAGGTTTTCATATG
CTAATAGCAGCTCAACTCAGTACCAATTC
TGCTTTTATTTATGTTGGGTAAGGCTG
GATTTCTGAGTCAAGCTAGGCCCTTTT
GCTAATCATGTTCATACTCTTATCTCTCT
CCCACTCTCTGGGCAAGGCTGGTGTG
TGTGCTGGCCAGTACTTTGGCAAGAAAT
CACCCACCAGTGGAGCTGCTCATAGAA
AGTGGTGGCTGGTGGTAAAGCTGGCTGG
CCACAAGTACTACTAAGCTGGCTTTCTGG
TGCTCAATTTCTATTAAGSTTCCCTTGT
CCCTAAGTCCACTACTAACTGGGGATA
TTATGAAGGCCCTTGACATCTGGATTCTG
CCTAATAAAAACATTTATTTTCATGCAA
TGATGTATTAAATATTTCTGAAATATTT
ACTAAAAGGGAATGTGGGGCTCAGTGCA
TTTAAACATAAAGAAATGATGAGCTGTC
AAACCTTGGGAAAATACATATATCTTAAA
CTCCATGAAAGAGTGGGCTGCAACAG
CTAATGACATTTGGAAACAGCCCTGATGC
CTATGCCATTTCATCCCTCAGAAAAGGAT
TCTGTGAGGCTGATTTGAGGTTAAAG
TTTGTATGCTGTATTTACATTAATAT
TGTTTTAGGTGCTCTATGAATGTCTTTTC
    
```



Cariótipo humano

No ser humano, o DNA do núcleo está distribuído por um conjunto de 23 pares de cromossomas. Com a exceção dos gâmetas, espermatozoide e oócito, e de células muito especializadas, como os eritrócitos que não possuem DNA, cada célula humana contém duas cópias de cada cromossoma, uma herdada da mãe e outra do pai. Os cromossomas maternos e paternos de um par denominam-se cromossomas homólogos. O único par de cromossomas não homólogos são os cromossomas sexuais dos machos, em que o cromossoma X é herdado da mãe e o cromossoma Y é herdado do pai. Os 44 cromossomas dos pares 1 a 22 não determinam o sexo do indivíduo e são designados por **autossomas**. Os cromossomas do par 23 são os cromossomas sexuais ou **heterossomas**, dois cromossomas X nas mulheres e um cromossoma X e um Y, nos homens.

Os cromossomas humanos podem ser distinguidos com recurso a uma técnica laboratorial na qual se utiliza corantes que se ligam a certos tipos de sequências de DNA. Esses corantes distinguem principalmente o DNA que contém grande número de pares de nucleótidos A-T, adenina e timina, e DNA com nucleótidos G-C, guanina e citosina, produzindo ao longo de cada cromossoma um padrão de bandas claras e escuras. O padrão de bandas de cada cromossoma é único, permitindo que cada um deles possa ser identificado e numerado.

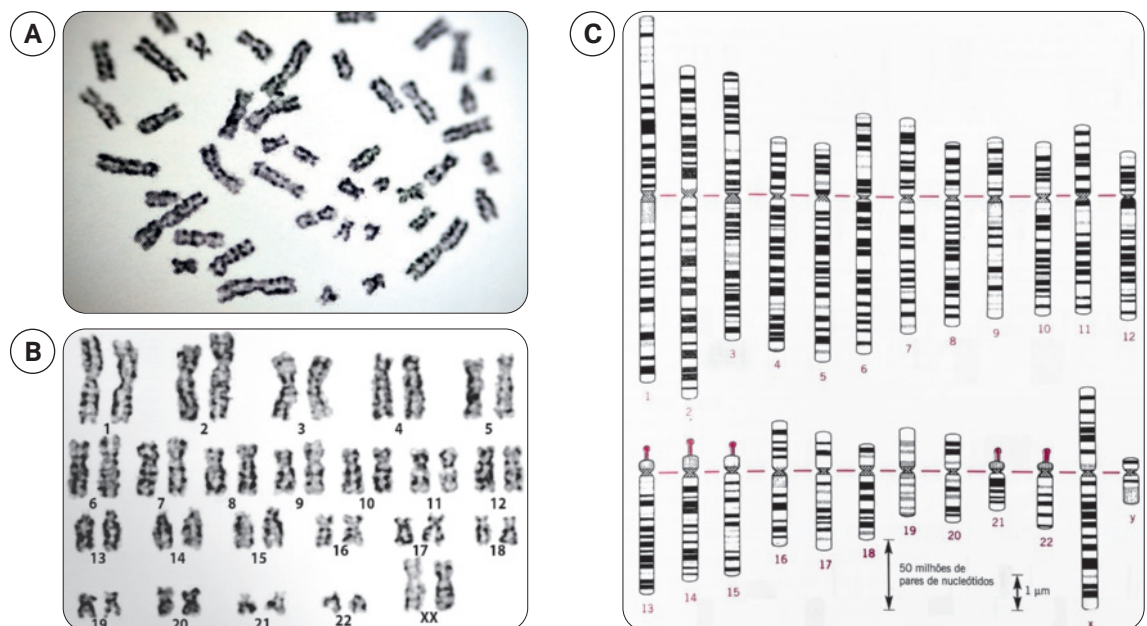


Fig. 3 Cariótipo humano: A – Cromossomas após a lise celular; B – Os mesmos cromossomas alinhados em ordem (os cromossomas são numerados de 1 a 22 por ordem de tamanho e foram corados quando o DNA está compactado, no início da mitose); C – Padrão de bandas dos cromossomas (os traços vermelhos representam a posição do centrómero e os apêndices vermelhos nos cromossomas 13, 14, 15, 21 e 22 indicam a posição dos genes que codificam o rRNA dos ribossomas).

Árvore genealógica

A **árvore genealógica** ou **heredograma** é um organograma que permite seguir a transmissão de um ou mais caracteres ao longo de várias gerações. Numa árvore genealógica, as pessoas e os acontecimentos são representados através de símbolos convencionais.

A análise de uma árvore genealógica permite perceber o modo de transmissão de caracteres hereditários. Se os caracteres estão localizados nos autossomas e são dominantes, designam-se por **caracteres autossómicos dominantes**; se estão localizados nos autossomas e são recessivos, designam-se por **caracteres autossómicos recessivos**. Quando os caracteres estão localizados nos heterossomas designam-se por **caracteres heterossómicos**.

No ser humano, a **hereditariedade autossómica** diz respeito à transmissão de genes localizados nos autossomas, como os do albinismo e da polidactilia, e a **hereditariedade heterossómica** à transmissão de genes localizados nos heterossomas, como os do daltonismo e da hemofilia.



Fig. 4 Alguns caracteres humanos autossómicos dominantes e recessivos.

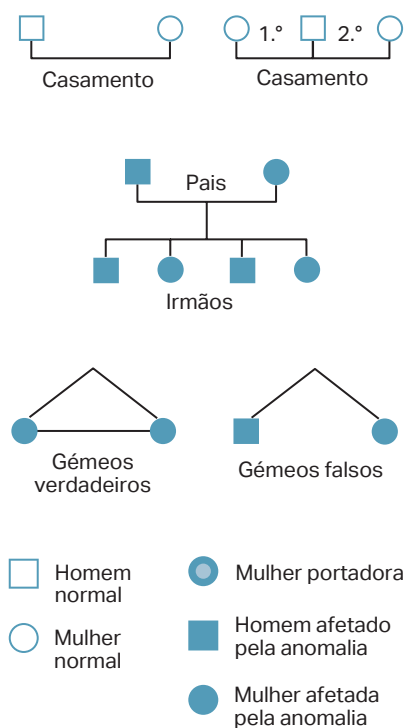


Fig. 5 Alguns símbolos usados na elaboração de árvores genealógicas.

Aprende mais

Para recordares o que aprendeste sobre **hereditariedade humana**, relê o tema III do teu manual de Ciências da Terra e da Vida de 9.º ano.



e Manual Digital

Vídeo
Transmissão de características hereditárias a descendentes



Transmissão do albinismo e da polidactilia

O **albinismo** é um carácter autossómico recessivo e tem como consequência a ausência, total ou parcial, de pigmentação devido à falta de melanina, uma proteína que confere a cor à pele, pelos, cabelo e olhos. A análise da árvore genealógica de uma família com albinismo permite concluir que do cruzamento entre duas pessoas sem albinismo resultam descendentes com albinismo.

A **polidactilia** é um carácter autossómico dominante e tem como consequência a alteração quantitativa dos dedos das mãos ou dos pés, geralmente caracterizada pela presença de um dedo extranumerário. A análise da árvore genealógica de uma família com polidactilia permite concluir que: este carácter surge em várias gerações; os heterozigóticos manifestam a característica; os homens e as mulheres são igualmente afetados; quando uma pessoa manifesta a polidactilia, esta estava presente, pelo menos, num dos seus progenitores.

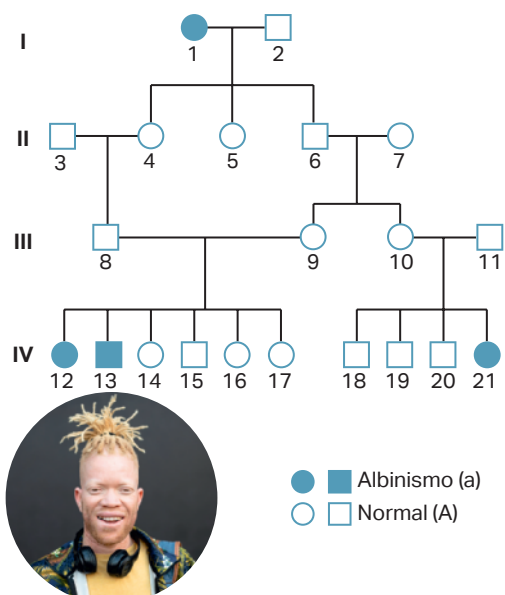


Fig. 6 Heredograma do albinismo.

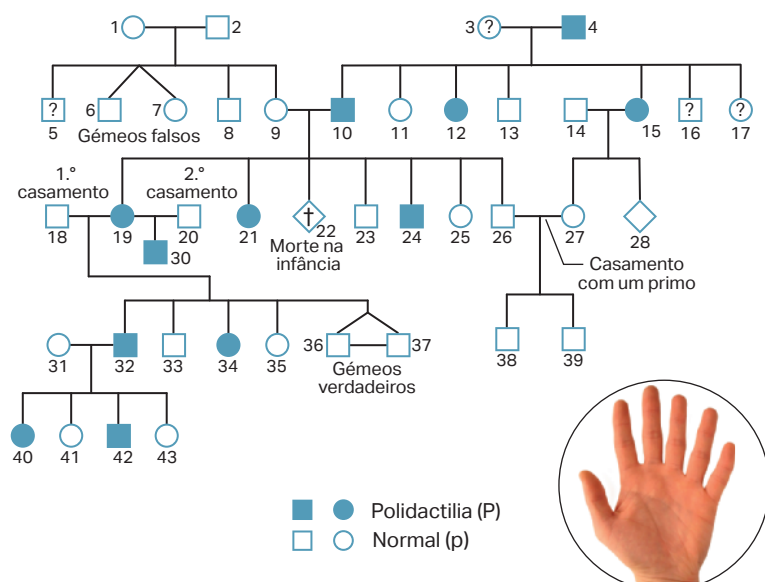


Fig. 7 Heredograma da polidactilia.

Responde tu

- 1 Indica o genótipo de cada uma das pessoas da segunda geração da figura 6. Justifica a tua resposta com um xadrez mendeliano.
- 2 Comenta a afirmação: "O gene responsável pelo albinismo é autossómico dominante."
- 3 Indica o genótipo de cada uma das pessoas 8, 10 e 11, da figura 7.
- 4 Refere a probabilidade de nascimento de um filho com polidactilia do casal 14 e 15 da figura 7. Justifica a tua resposta com um xadrez mendeliano.

Transmissão do daltonismo

O **daltonismo** é uma condição genética em que a pessoa é incapaz de distinguir certas cores, como a verde e a vermelha, que são visualizadas como cinzentas. O daltonismo é determinado por um alelo recessivo, ligado ao cromossoma X, pelo que numa população podem existir mais homens com daltonismo do que mulheres. Do cruzamento de um homem com daltonismo com uma mulher sem daltonismo, podem nascer filhos sem daltonismo e filhas portadoras. Atendendo a que o daltonismo é heterossómico recessivo, pode representar-se por X^d e por X^D o gene do daltonismo e normal, respetivamente.

Uma mulher daltónica é X^dX^d e todos os seus oócitos transportam o alelo que determina o daltonismo. Os seus filhos têm um único cromossoma X proveniente da mãe, pelo que serão daltónicos, X^dY . As suas filhas recebem um alelo no cromossoma X materno. Assim, se receberem do pai um cromossoma normal, serão normais, mas portadoras, X^DX^d , e se receberem um cromossoma com o gene para o daltonismo, serão daltónicas, X^dX^d .

Um homem com daltonismo é X^dY , transmite às filhas um cromossoma X e, portanto, apenas um alelo afetado. Caso o cromossoma X materno seja normal, as filhas serão normais, mas portadoras, X^DX^d . Se o cromossoma X materno tiver o alelo do daltonismo, as filhas serão daltónicas, X^dX^d . Relativamente aos filhos, o seu fenótipo depende apenas do alelo transportado no cromossoma X materno, ou seja, se for X^D é normal e se for X^d é daltónico.

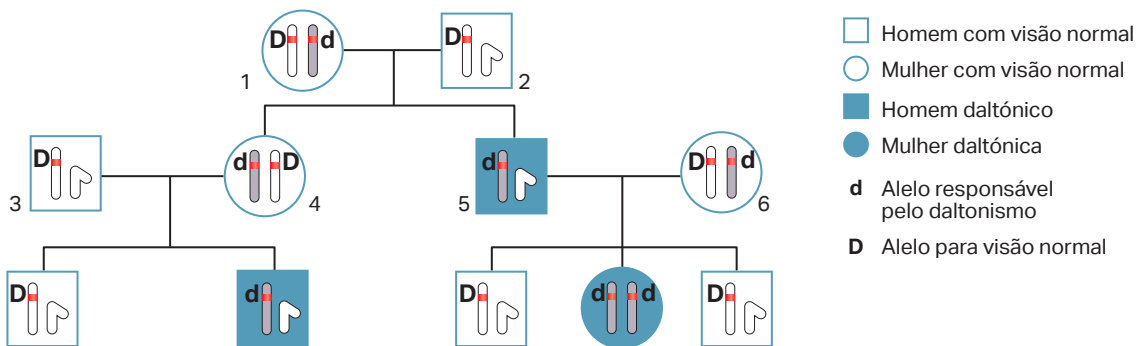
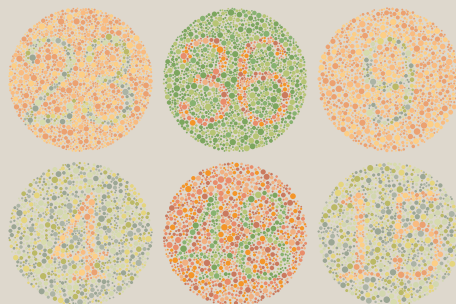


Fig. 8 Heredograma do daltonismo.

Aprende mais

O daltonismo pode ser detetado através do **teste de cores de Ishihara**, criado em 1917 pelo oftalmologista Shinobu Ishihara, que consiste em mostrar a uma pessoa um conjunto de cartões coloridos para se poder concluir sobre o grau e tipo de daltonismo.



Transmissão da hemofilia

A **hemofilia** é uma doença heterossómica que se manifesta pela dificuldade de coagulação do sangue, pelo que um pequeno traumatismo ou ferimento com rutura de vasos sanguíneos pode ser perigoso. A hemofilia é resultante de um gene alterado que comanda a síntese de uma proteína necessária para a sequência de reações de coagulação sanguínea. Pode representar-se o gene da hemofilia por X^h e o gene normal por X^H .

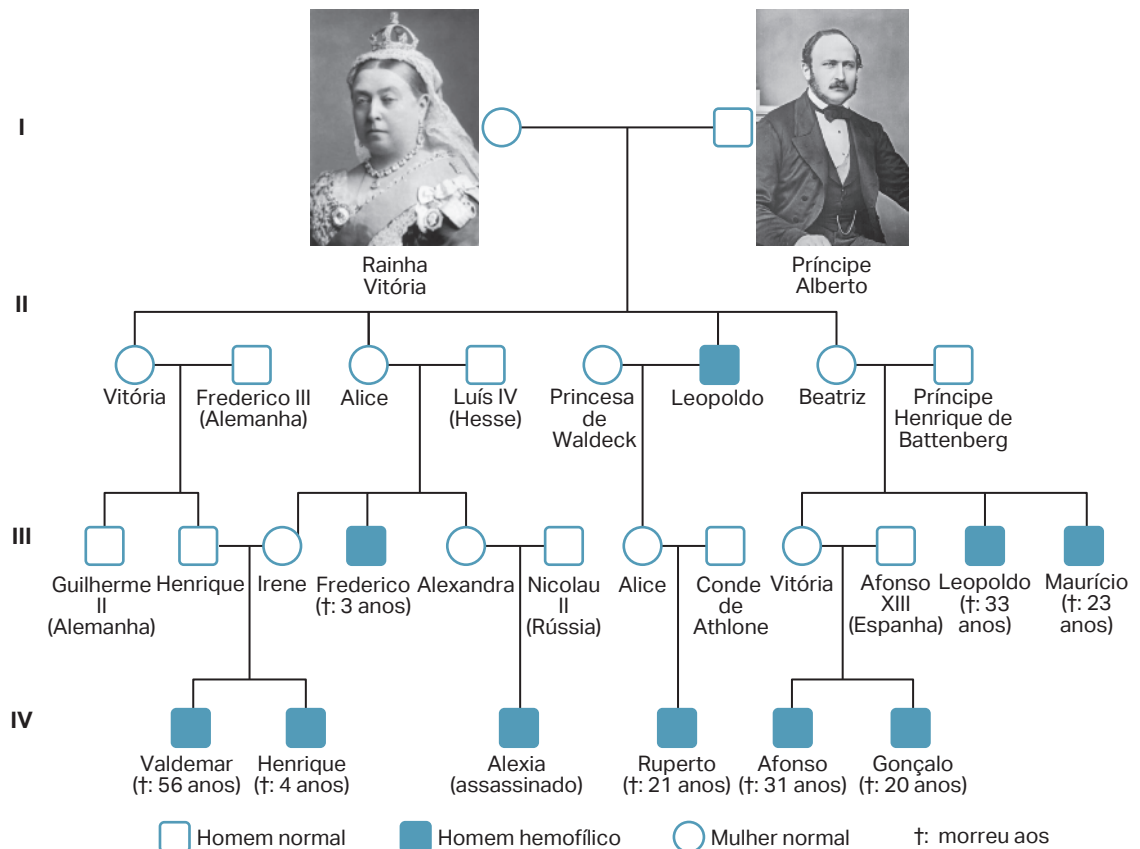


Fig. 9 Heredograma da hemofilia a partir da família real britânica.

Responde tu

- 1 Indica a pessoa que introduziu a hemofilia no heredograma representado na figura 9.
- 2 Refere o nome das mulheres portadoras do gene da hemofilia.
- 3 Apresenta uma explicação para o facto de nem todas as filhas da rainha Vitória serem portadoras do gene da hemofilia.
- 4 Justifica a afirmação: "A hemofilia é frequente nas famílias reais europeias."

Atividade prática

Heredograma do sistema ABO

Em 1930, Carl Landsteiner recebeu o Nobel de Fisiologia ou Medicina pela classificação dos grupos sanguíneos, no sistema ABO. Landsteiner colheu amostras de sangue de numerosas pessoas, isolou os eritrócitos e fez diferentes combinações destes com o plasma. Verificou que havia aglutinação dos eritrócitos nuns casos, formando grânulos, e noutros não. Landsteiner explicou o motivo pelo qual certas pessoas morriam após uma transfusão. Um único *locus* situado no par 9 de cromossomas pode ser ocupado pelos alelos I^A , I^B ou i , simplificada, A, B e O. O heredograma da figura 1 representa a transmissão do sistema ABO numa família.

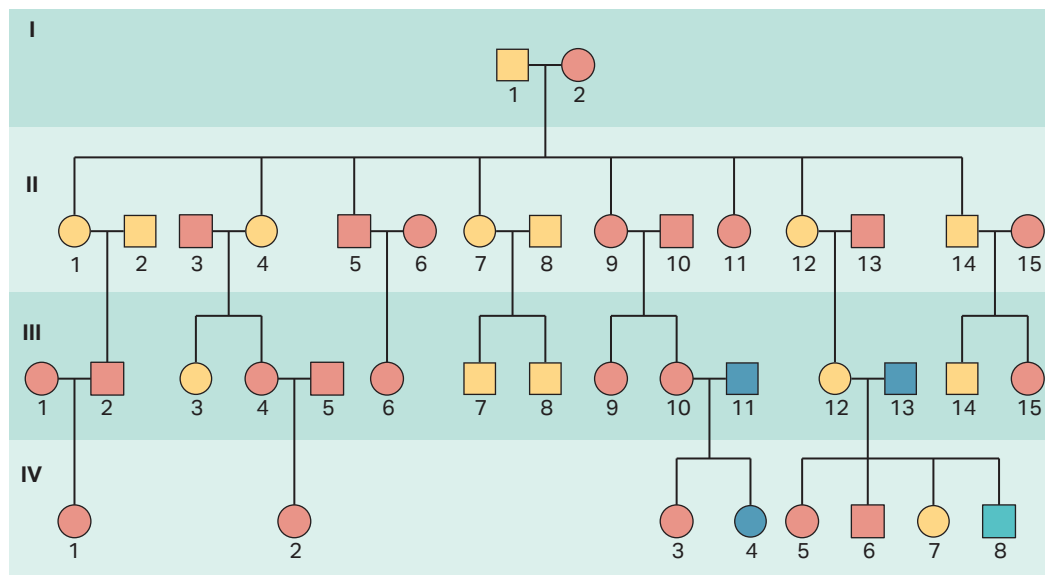










Fig. 1

	O	A	B	AB
♂				
♀				

- 1 Indica o número de gerações representado no heredograma.
- 2 Refere os genótipos possíveis das pessoas I-1, II-7, III-12, III-13 e IV-4.
- 3 Justifica a afirmação com dados da figura: "Os alelos A e B são codominantes."
- 4 Comenta a afirmação: "O grupo sanguíneo de uma pessoa pode ser A, B, AB ou O, consoante na superfície dos seus eritrócitos existem aglutinogénios A, ou aglutinogénios B, ou aglutinogénios AB ou aglutinogénios O, respetivamente."

Atividade prática

Fenilcetonúria e teste do pezinho

O despiste da fenilcetonúria, PKU (do inglês, *phenylketonuria*), é uma das histórias de maior sucesso em genética humana. A PKU é uma anomalia metabólica num aminoácido, a fenilalanina, contido nos alimentos. Nas pessoas afetadas com esta anomalia, a fenilalanina acumula-se no sangue, perturbando o desenvolvimento do cérebro. Uma em cada dez mil crianças nasce com PKU.

Nas unidades de saúde, existem fichas apropriadas para a colheita do sangue do bebé. A partir do terceiro dia de vida e, se possível, até ao sexto, os pais devem levar o bebé a um desses locais para fazer a colheita de sangue. Com uma picada no calcanhar do bebé colhe-se sangue para o papel de filtro da ficha de colheita que, depois de seco, é enviado, pessoalmente ou pelo correio, para uma unidade de rastreio neonatal.

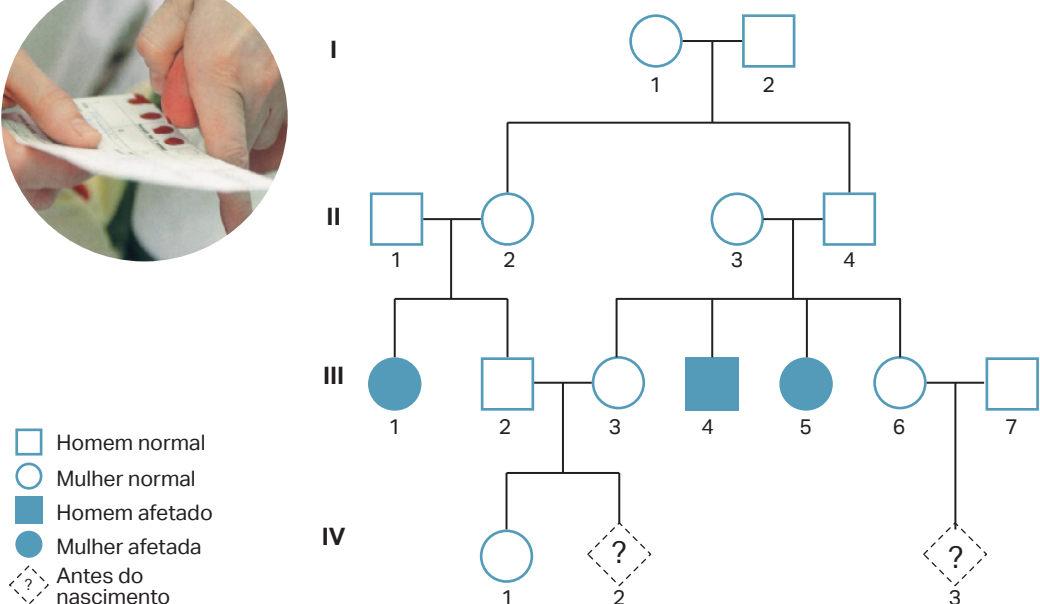


Fig. 1 Teste do pezinho e heredograma da PKU.

- 1 Indica quantas gerações estão representadas no heredograma.
- 2 Refere os genótipos das pessoas II-2, II-4 e III-5.
- 3 Justifica a afirmação com dados do heredograma: "A fenilcetonúria é determinada por um gene recessivo."
- 4 Explica qual das pessoas da geração IV, representadas por um ponto de interrogação, tem maior risco de nascer com PKU.

Atividade prática

Doença de Huntington

O primeiro Estudo Epidemiológico sobre Doenças do Movimento em Cabo Verde faculta números, testemunhos e recomendações e abre caminho para uma abordagem mais informada da realidade dos doentes no país. As doenças do movimento são um grupo de distúrbios neurológicos que afetam o controlo dos gestos voluntários e involuntários. Podem manifestar-se através de tremores, rigidez, lentidão, espasmos, movimentos anormais ou dificuldade em iniciar e coordenar ações. Entre os exemplos mais comuns estão a doença de Parkinson, as distonias, a ataxia e a doença de Huntington. No entanto, estes distúrbios vão além do que se vê, envolvendo também sintomas não motores, como perturbações do humor, défices cognitivos, problemas gastrointestinais e do sono.



Baseado em: <https://expressodasilhas.cv/pais/2025/06/29/do-diario-pessoal-ao-estudo-nacional-o-primeiro-retrato-das-doencas-do-movimento-em-cabo-verde/97694>, pesquisado em 30-01-2026

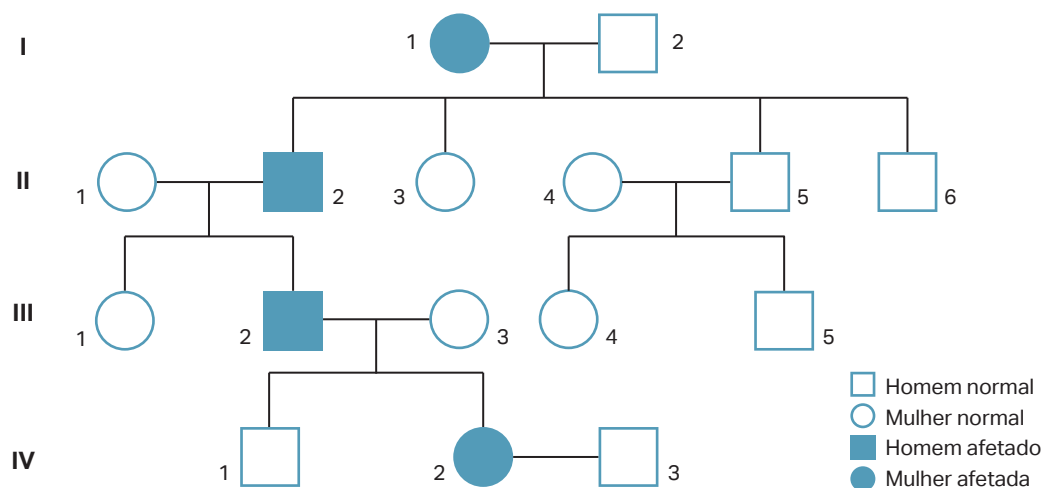


Fig. 1 Heredograma de uma família com doença de Huntington. Nesta doença, é produzida uma proteína anormal que se acumula nos neurónios.

- 1** Justifica a inclusão da doença de Huntington no grupo de doenças referidas no texto.
- 2** Explica a transmissão hereditária da doença de Huntington.
- 3** Indica os genótipos possíveis dos filhos do casal IV-2 e IV-3.

Em resumo...

Como se verifica a herança de características humanas?

A **hereditariedade humana** é o conjunto de processos biológicos que resultam na transmissão de genes, de uma geração às seguintes, no ser humano.

Os **caracteres hereditários** são as características biológicas transmitidas dos progenitores aos descendentes.

O **genoma** é o conjunto de todos os genes ou de toda a informação no seu DNA organizado em cromossomas. Cada **cromossoma** é uma cadeia de DNA com proteínas.

O que é o cariótipo humano?

Os cromossomas dos pares 1 a 22 são **autossomas**. Os cromossomas do par 23 são os cromossomas sexuais ou **heterossomas**.

O **cariótipo humano** é a apresentação do conjunto completo dos 46 cromossomas humanos.

Qual é a importância da árvore genealógica?

A **árvore genealógica** ou **heredograma** é um organigrama que permite seguir a transmissão de caracteres hereditários.

Os **caracteres autossómicos dominantes** estão nos autossomas e são dominantes. Os **caracteres autossómicos recessivos** estão nos autossomas e são recessivos. Os **caracteres heterossómicos** estão localizados nos heterossomas.

Como se distingue a hereditariedade autossómica da heterossómica?

A **hereditariedade autossómica** refere-se à transmissão de genes localizados nos autossomas, enquanto a **hereditariedade heterossómica** diz respeito à transmissão de genes localizados nos heterossomas.

O **albinismo** é um carácter autossómico recessivo e tem como consequência a ausência, total ou parcial, de pigmentação devido à falta de melanina.

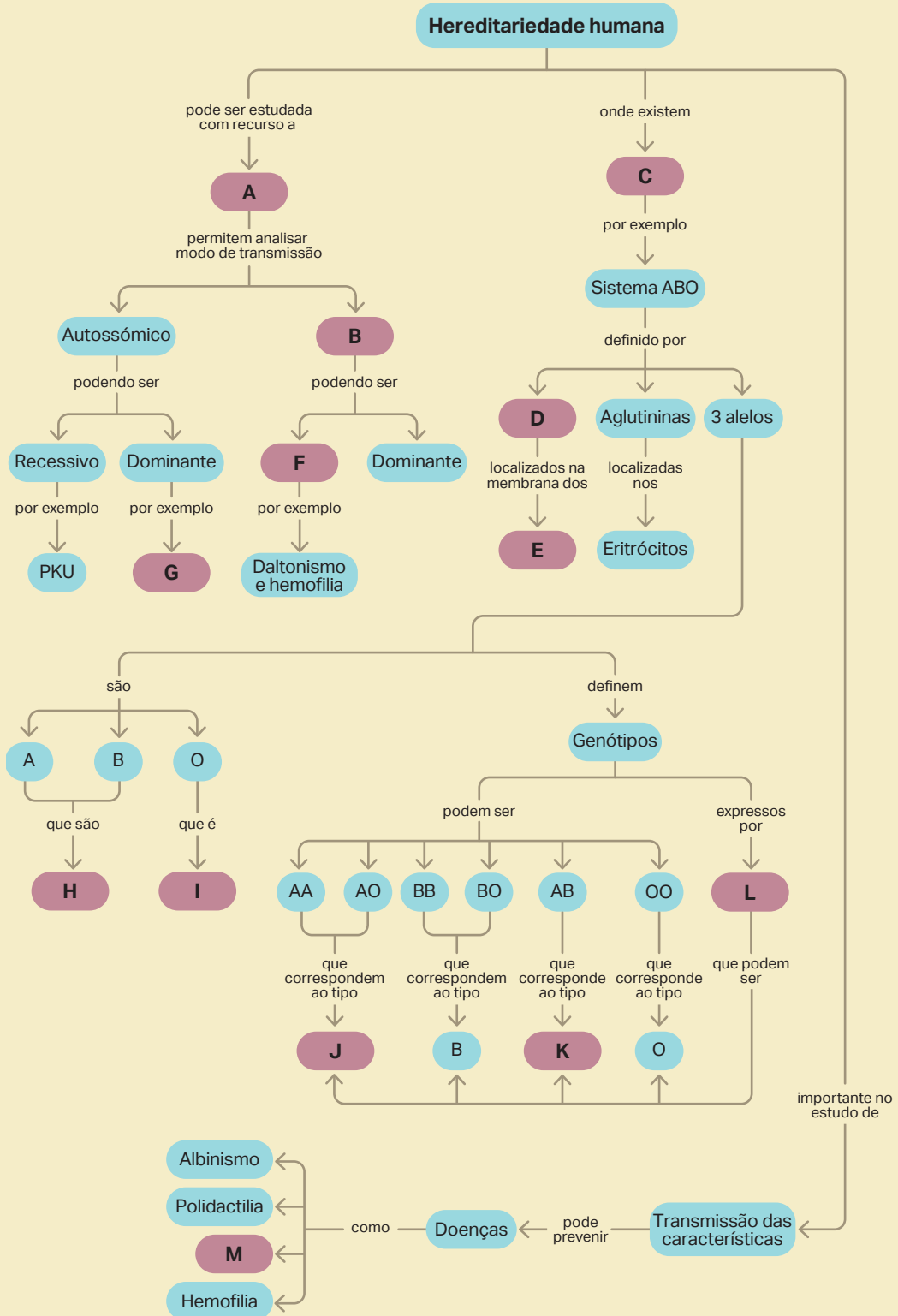
A **polidactilia** é um carácter autossómico dominante e tem como consequência a alteração quantitativa dos dedos.

O **daltonismo** é uma condição genética em que a pessoa é incapaz de distinguir certas cores.

A **hemofilia** é uma doença heterossómica que se manifesta pela dificuldade de coagulação do sangue.

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



4. Mutações

A hereditariedade humana pode ser afetada por **mutações** – alterações permanentes no genoma de um indivíduo. As mutações ocorrem durante o processo de divisão do DNA, podendo afetar células somáticas e germinativas. As **mutações somáticas** alteram apenas as células resultantes da divisão da célula que foi alvo de mutação, não passando à geração seguinte. As **mutações germinativas** alteram os gametas, pelo que todas as células que deles resultam são portadoras da mutação, podendo passar à geração seguinte.

As mutações têm grande importância no processo evolutivo pois estão na origem da diversidade genética. A variabilidade dos seres vivos e o seu sucesso na colonização dos diferentes ambientes da Terra resultaram de alterações genéticas benéficas ao longo de milhões de anos que permitiram a sua adaptação ao meio. No entanto, em períodos temporais curtos, as mutações são, normalmente, prejudiciais ou neutras para os organismos que as possuem. Existem mutações génicas e mutações cromossômicas.

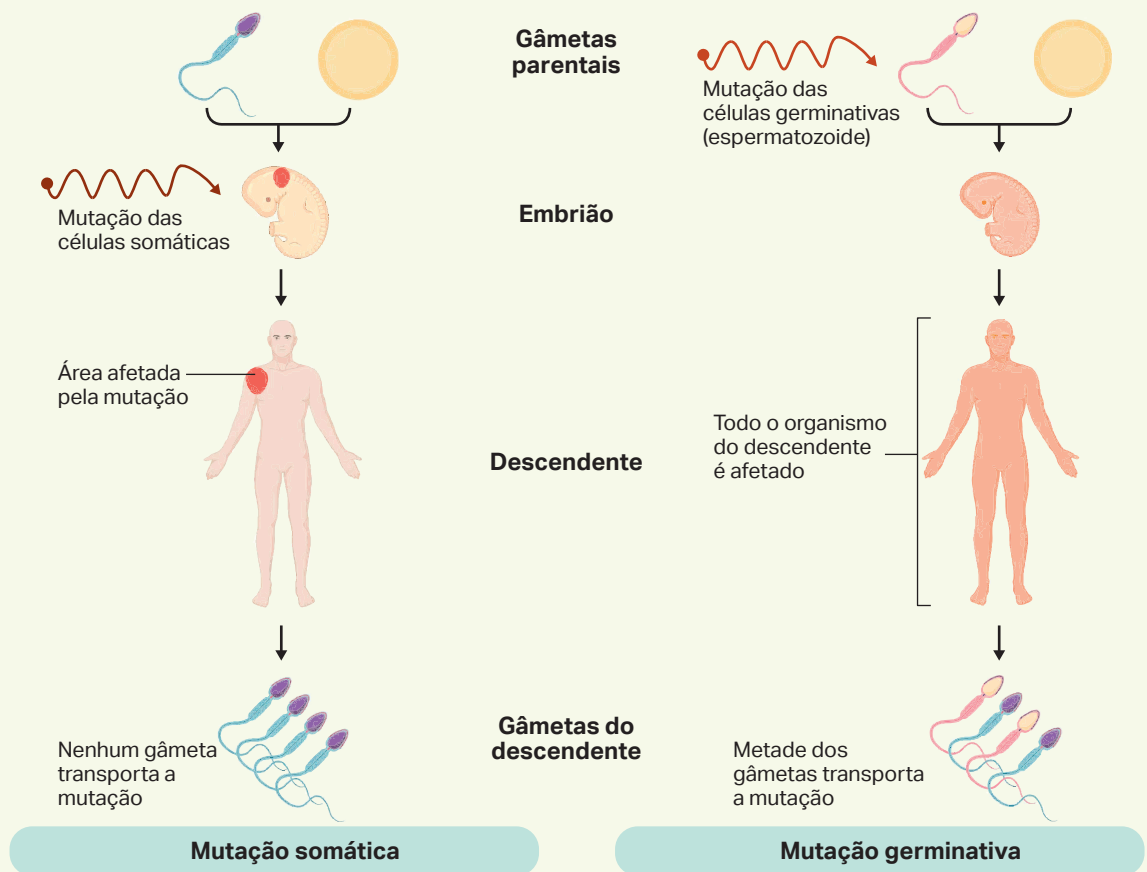


Fig. 1 Comparação entre mutações somáticas e mutações germinativas.

4.1. Mutações gênicas

As **mutações gênicas** alteram a sequência de nucleótidos do DNA de um gene. A sequência nucleotídica do DNA fornece às células as informações necessárias para desempenharem as suas funções. Se uma parte desta sequência estiver no local errado, ou estiver incompleta ou danificada, ocorre uma mutação gênica.

As mutações gênicas acontecem durante a divisão celular, ou seja, durante a mitose ou a meiose, e resultam, normalmente, de erros na replicação do DNA. A maioria dos erros é imediatamente corrigida por processos de reparação do próprio DNA que ocorrem continuamente. No entanto, por vezes, ocorre uma alteração permanente ou mutação que modifica a informação de funcionamento normal das células.

Os genes são responsáveis pela produção de proteínas que constituem e regulam o funcionamento do organismo. No caso de ocorrer uma mutação, o organismo pode ter sintomas de doença, pois as suas células produzem proteínas diferentes com funções diferentes. As mutações gênicas podem ocorrer por **substituição**, **inserção** ou **deleção** das bases de um gene.

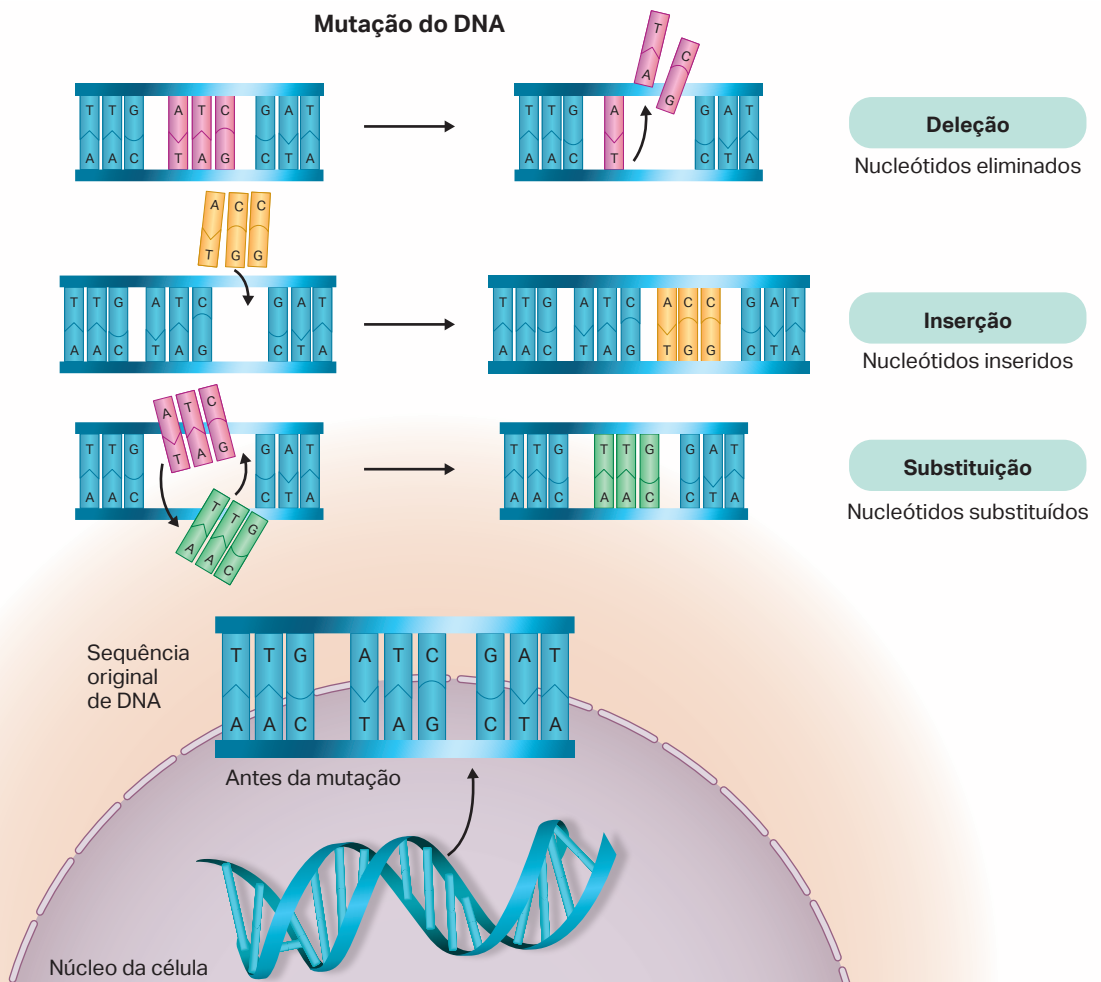


Fig. 2 Tipos de mutações gênicas.

4. Mutações

As mutações génicas alteram as bases do DNA e, conseqüentemente, do mRNA, pelo que os polipéptidos podem também ser alterados. Nas mutações por **inserção** e **deleção** há, respetivamente, incorporação ou eliminação de uma ou mais bases. Assim, acontece uma mudança na grelha de leitura, pois os codões são lidos em múltiplos de três, o que origina uma sequência polipeptídica diferente após o local de mutação. Nas mutações por **substituição**, há troca de uma ou mais bases, podendo estas mutações ser classificadas, de acordo com os efeitos causados no polipéptido codificado, em silenciosas, sem sentido e não sinónimas.

A **mutação silenciosa ou sinónima** não altera a sequência de aminoácidos no polipéptido sintetizado, apesar de a sequência de bases ter sido modificada. Esta situação decorre do facto de o código genético ser redundante. A **mutação sem sentido ou nonsense** pode originar um codão de terminação, havendo finalização precoce da tradução. Deste modo, o polipéptido formado é incompleto ou truncado. A **mutação não sinónima ou missense** altera o aminoácido do polipéptido. Neste caso, as conseqüências dependem da localização e importância da proteína para o organismo.

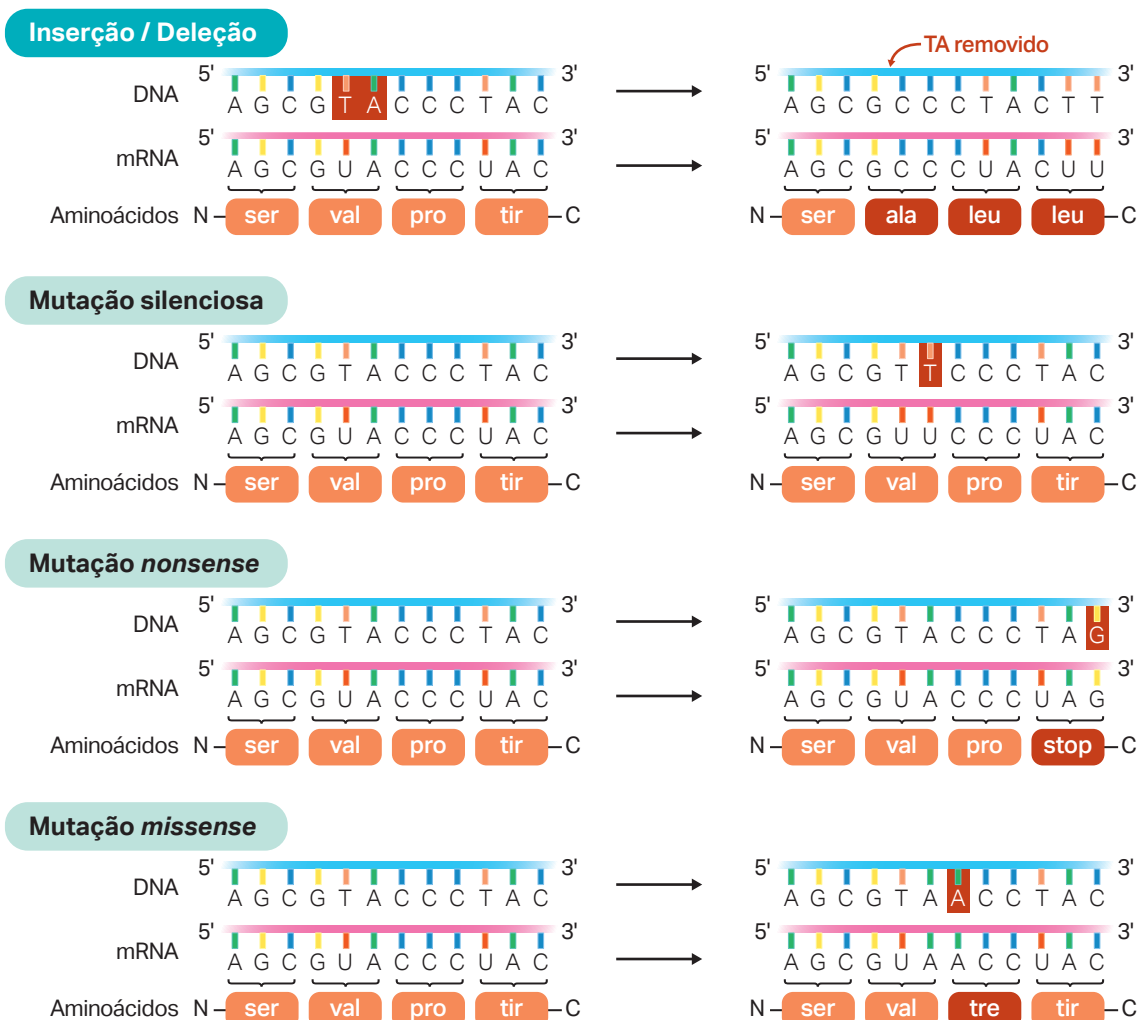


Fig. 3 Relação entre a mutação e a proteína codificada.

Efeitos das mutações génicas

As mutações podem ter efeitos nos organismos que as possuem. A anemia falciforme, a doença de Tay-Sachs e a heterocromia ocular são, respetivamente, exemplos dos possíveis efeitos benéficos, prejudiciais ou neutros das mutações nas pessoas.

A **anemia falciforme** é uma doença do sangue, hereditária, autossómica e recessiva, resultante de os eritrócitos apresentarem forma de foice. Esta forma faz com que os eritrócitos transportem menos oxigénio e encaixem uns nos outros provocando bloqueios nos capilares sanguíneos. A forma peculiar destes eritrócitos é devida a uma mutação no gene do cromossoma 11 que codifica a cadeia beta, uma das quatro cadeias polipeptídicas da hemoglobina.

Nas regiões onde predomina a anemia falciforme, muitas pessoas são homocigóticas recessivas, ou seja, têm ambos os genes com a mutação, pelo que todos os seus eritrócitos têm forma de foice, causando anemia grave e outros problemas de saúde. No entanto, as pessoas heterocigóticas, portadoras de um gene normal e um gene com a mutação, produzem eritrócitos com forma normal e de foice, não manifestam os problemas da doença, apesar de terem níveis mais elevados de monóxido de carbono no sangue. Este é um efeito benéfico, visto que inibe o desenvolvimento dos parasitas do género *Plasmodium*, responsáveis por uma outra doença, a malária.

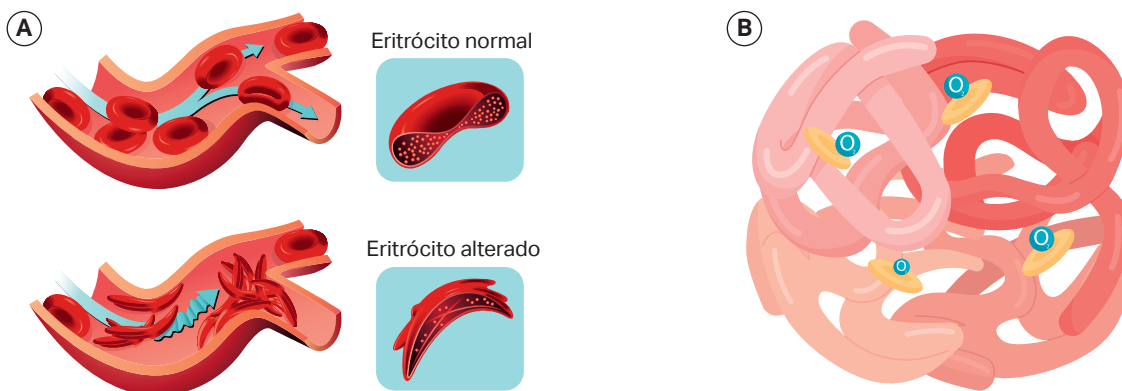


Fig. 4 Capilares sanguíneos e hemoglobina: A – Forma dos eritrócitos; B – Estrutura da hemoglobina com quatro cadeias polipeptídicas.

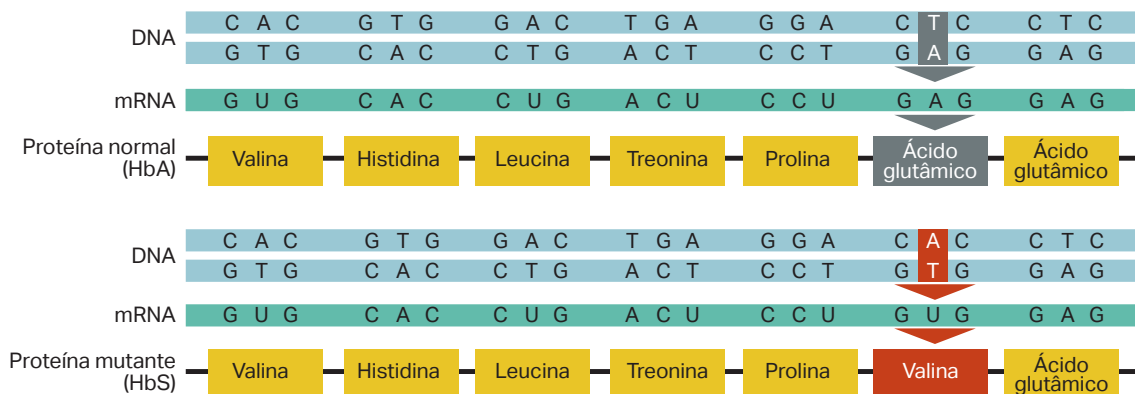


Fig. 5 Mutação génica que resulta em anemia falciforme.

4. Mutações

A **doença de Tay-Sachs** é hereditária, autossômica e recessiva, resultante de uma mutação no gene que codifica a proteína enzimática hexosaminidase A, o gene *HEXA*, localizado no cromossoma 15. A principal causa da doença de Tay-Sachs é a mutação por adição de quatro pares de bases no gene *HEXA*. Esta mutação tem como resultado um codão que interrompe a tradução da enzima hexosaminidase A.

A hexosaminidase A está presente nos lisossomas dos neurónios e decompõe os fosfolípidos. Na falta ou atividade insuficiente desta enzima, os lípidos acumulam-se nos neurónios, causando a sua morte. A hexosaminidase A decompõe especificamente derivados de ácidos gordos, os gangliosídeos GM2, que, no feto e no bebé, se formam e são degradados rapidamente à medida que o cérebro se desenvolve. Nos bebés com a doença de Tay-Sachs, os GM2 não são degradados e acumulam-se nos neurónios, o desenvolvimento diminui e os músculos enfraquecem. À medida que a doença progride, surgem outras complicações, como paralisia e perda de visão e audição.

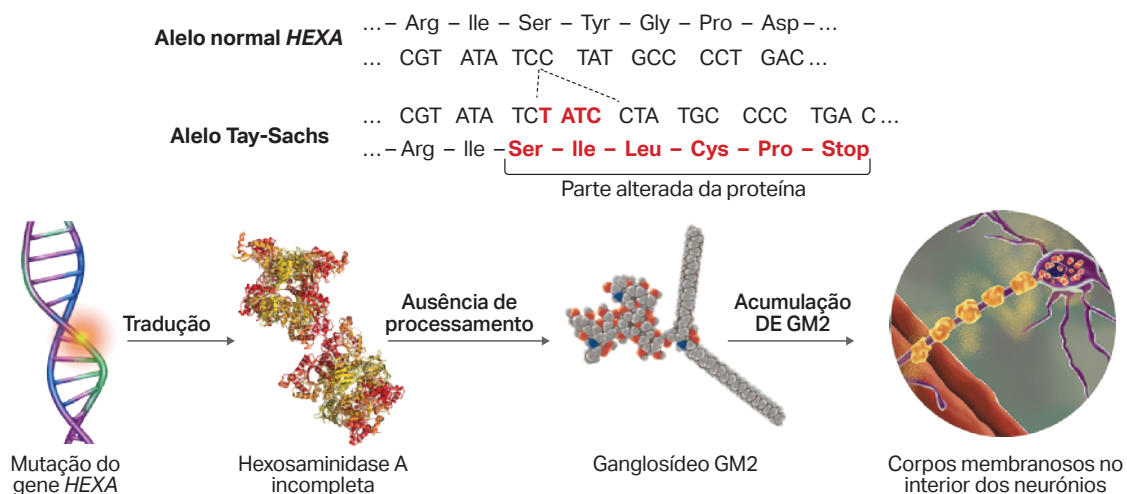


Fig. 6 Mutação génica que resulta na doença de Tay-Sachs.

Responde tu

- 1 Refere a origem da mutação do gene *HEXA*.
- 2 Indica o efeito da mutação na proteína sintetizada.
- 3 Descreve as consequências desta mutação nos bebés homocigóticos recessivos.
- 4 O gene *MC1R*, localizado no cromossoma 16, fornece instruções para a produção de uma proteína, chamada recetor de melanocortina 1, que tem um papel importante na pigmentação da pele e dos olhos. As pessoas com heterocromia ocular têm um olho de cada cor, sem qualquer consequência na saúde, e apresentam uma mutação no gene *MC1R*. Explica por que motivo este é um exemplo de mutação neutra.

4.2. Mutações cromossômicas

As **mutações cromossômicas** alteram a estrutura ou o número de cromossomas num cariótipo. As mutações cromossômicas são, geralmente, mais prejudiciais do que as mutações génicas, pois afetam vários genes no mesmo cromossoma. Um cromossoma é uma longa molécula de DNA que contém centenas ou milhares de genes. Cada um dos genes está situado num determinado *locus* do cromossoma. Durante a mitose e a meiose acontecem processos que contribuem para o aumento da diversidade genética, como o *crossing-over*, que permite a troca de genes entre os *loci* de cromossomas homólogos. No entanto, por vezes, durante a divisão mitótica ou meiótica, ocorrem erros que se traduzem em mutações cromossômicas estruturais ou em mutações cromossômicas numéricas.

Mutações cromossômicas estruturais

Nas **mutações cromossômicas estruturais**, ocorre a modificação da estrutura dos cromossomas, sendo alterado o arranjo ou o número dos seus genes e podem ser do tipo deleção, translocação, duplicação ou inversão.

Na **deleção**, há perda de um segmento de material cromossômico, no centro ou na extremidade do cromossoma, originando falta de genes.

Na **translocação**, há transferência de material entre cromossomas não homólogos. Na translocação simples um segmento passa de um cromossoma para outro. Na translocação recíproca, há troca de segmentos entre dois cromossomas.

Na **duplicação**, há a adição de um segmento cromossômico resultante do cromossoma homólogo, duplicando alguns genes.

Na **inversão**, há a troca de posição na ordem dos genes resultante da ligação em posição invertida de um segmento cromossômico.

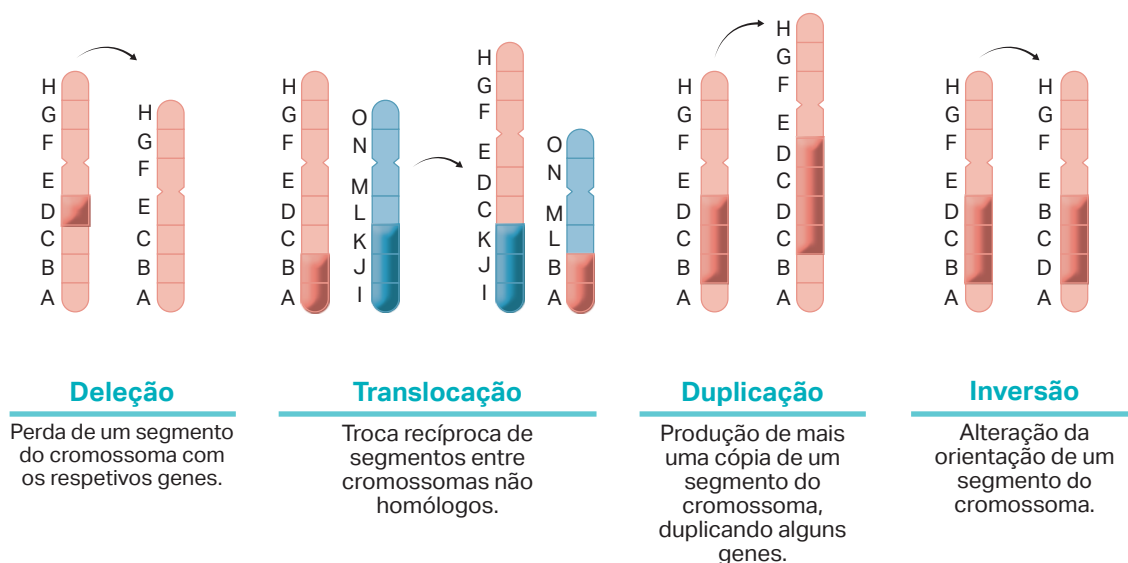


Fig. 7 Mutações cromossômicas estruturais.

4. Mutações

Algumas das anomalias resultantes de uma mutação cromossômica estrutural que provocam efeitos consideráveis no fenótipo das pessoas portadoras são a síndrome de Cri-du-Chat, a leucemia mieloide crônica e a síndrome de Wolf-Hirschhorn.

A **síndrome de Cri-du-Chat**, do francês, "grito do gato", resulta da deleção de material cromossômico no braço curto de um dos cromossomas do par 5. Os recém-nascidos com esta mutação emitem um choro muito agudo, semelhante ao miar de um gato, devido a anomalias nos músculos da laringe, além de apresentarem microcefalia e atraso mental e motor.

A **leucemia mieloide crônica** ou síndrome de Filadélfia resulta da translocação de material entre os cromossomas 9 e 22. Nesta mutação, não há eliminação ou adição de genes no genoma, mas sim a fusão de dois genes no cromossoma 22. Esta fusão origina a codificação de uma proteína constantemente ativa com capacidade de estimular a divisão celular, levando à presença de um número muito elevado de certos leucócitos.

A **síndrome de Wolf-Hirschhorn** resulta da deleção de material cromossômico no braço curto de um dos cromossomas do par 4. Os recém-nascidos apresentam microcefalia e atraso mental grave, musculatura reduzida e palato profundo devido a fissuras do lábio superior.

Responde tu

- 1 Faz uma análise comparativa das imagens dos cariótipos humanos com mutações cromossômicas estruturais da figura 8.
- 2 Elabora um texto com as tuas conclusões.

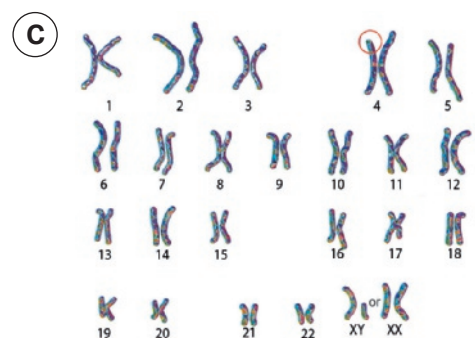
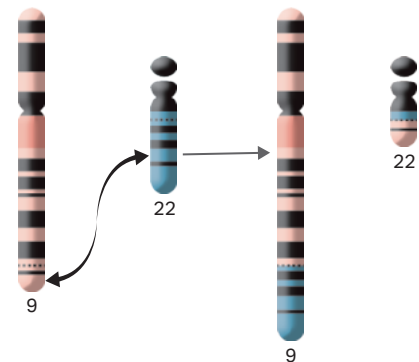
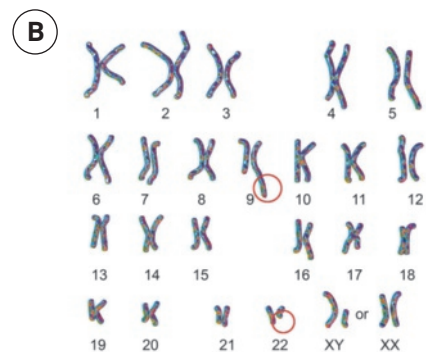
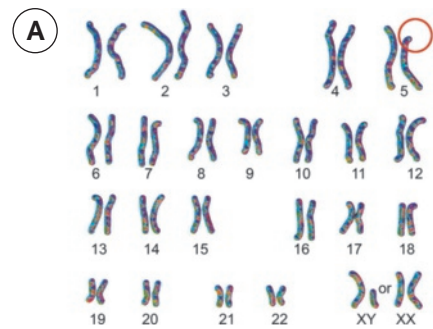


Fig. 8 Cariótipos humanos: A – Síndrome de Cri-du-Chat; B – Leucemia mieloide crônica; C – Síndrome de Wolf-Hirschhorn.

Mutações cromossômicas numéricas

Nas **mutações cromossômicas numéricas** existe um número anormal de cromossomas nas células dos indivíduos portadores da mutação. Estas mutações podem alterar o cariótipo humano, originando euploidias ou aneuploidias.

Nas **euploidias**, as alterações podem ocorrer na totalidade dos cromossomas. São exemplos a haploidia, n , como nos gametas, e a triploidia, $3n$, como na bananeira cultivada. No ser humano, com exceção dos gametas, as euploidias são incompatíveis com a vida.

Nas **aneuploidias**, as alterações ocorrem apenas num determinado par de cromossomas, por adição ou por subtração de um ou mais cromossomas. As aneuploidias podem ser trissomias, monossomias e nulissomias, autossômicas ou heterossômicas. Nas trissomias há um cromossoma a mais, como na trissomia 21, ou na síndrome de Klinefelter, XXY. Nas monossomias há um cromossoma a menos, como na síndrome de Turner, XO. Nas nulissomias há a perda de um par de cromossomas e, apesar de ser quase sempre letal, a nulissomia do cromossoma Y é a condição normal na mulher.

As células com aneuploidias resultam, principalmente, de falha na separação dos cromossomas durante a divisão celular. Estes erros de não disjunção dos cromossomas ou dos cromatídios podem ocorrer na mitose ou na meiose. No caso de acontecer durante a meiose, os erros podem originar gametas com falta ou excesso de cromossomas. Da junção destes gametas com gametas normais resultam indivíduos sem cromossomas ou indivíduos com cromossomas a mais.

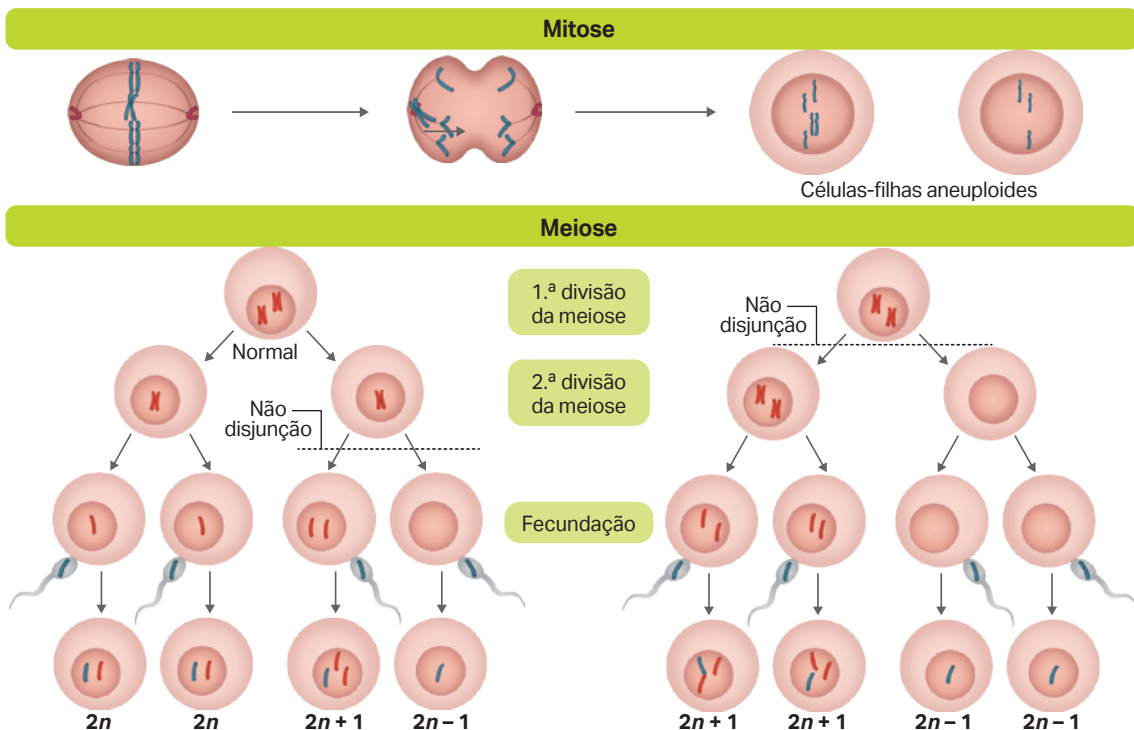


Fig. 9 Origem nas aneuploidias por mitose e por meiose.



4. Mutações

A **síndrome de Down** resulta da trissomia do cromossoma 21 e é a aneuploidia mais comum. As pessoas com esta síndrome podem apresentar atraso no desenvolvimento mental e corporal e fenótipo característico, como queixo pequeno e olhos inclinados.

A **síndrome de Edwards** resulta da trissomia do cromossoma 18 e a **síndrome de Patau** resulta da trissomia do cromossoma 13. Estas síndromes são tão graves que os nados-vivos, geralmente, morrem antes de completar 1 ano pois, além de atraso mental e do crescimento, podem ter malformação do coração.

A **síndrome de Turner** resulta da monossomia do cromossoma X. As meninas têm, geralmente, baixa estatura e como os ovários são substituídos por tecido conjuntivo não contêm folículos ováricos, pelo que não passam pelas mudanças da puberdade.

A **síndrome de Klinefelter** resulta da trissomia dos heterossomas, dois cromossomas X e um cromossoma Y. Os meninos têm, geralmente, alta estatura e, na puberdade, os testículos não se desenvolvem, pelo que os caracteres sexuais secundários masculinos são pouco visíveis.

Responde tu

- 1 Faz uma análise comparativa das imagens dos cariótipos humanos com mutações cromossómicas numéricas da figura 10.
- 2 Elabora um texto com as tuas conclusões.

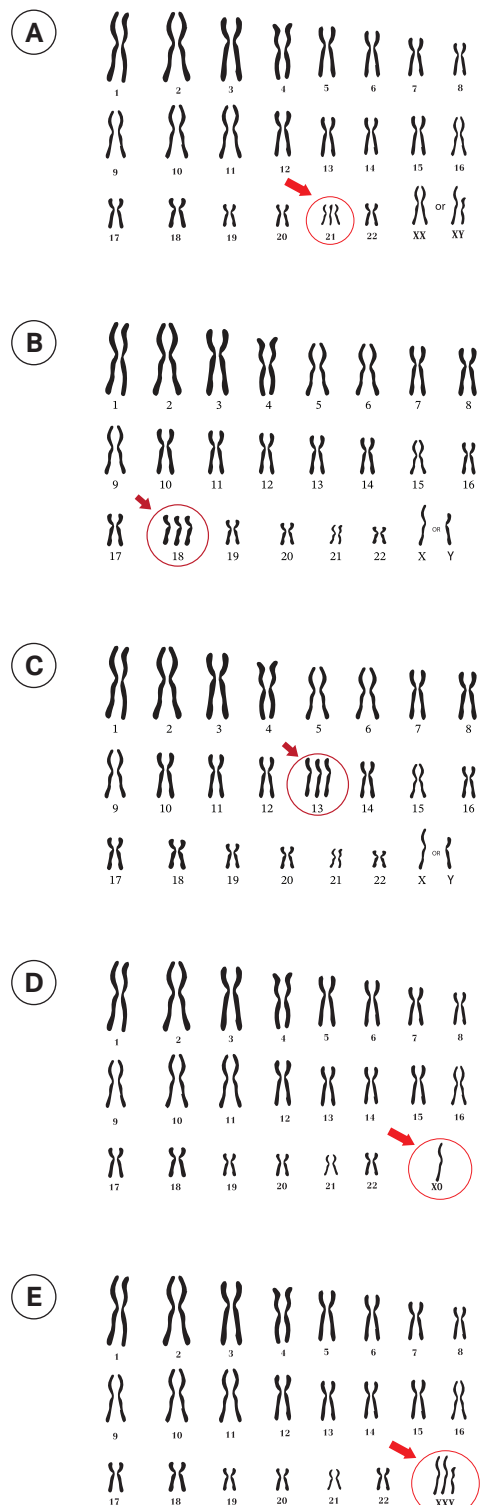


Fig. 10 Cariótipos humanos: A – Síndrome de Down; B – Síndrome de Edwards; C – Síndrome de Patau; D – Síndrome de Turner; E – Síndrome de Klinefelter.

4.3. Agentes mutagénicos e oncogenes

As mutações podem ocorrer espontaneamente ou podem ser provocadas e, embora a maioria resulte em erros genéticos, muitas contribuem para o processo evolutivo. As **mutações espontâneas** são as que ocorrem naturalmente nos processos biológicos. As **mutações induzidas** são provocadas pela exposição a agentes ambientais que podem ser físicos, químicos ou biológicos.

Qualquer agente responsável por uma mutação é um **agente mutagénico**, provocando danos no DNA. São exemplos de agentes mutagénicos físicos os raios X e a radiação UV, e de agentes mutagénicos químicos as nitrosaminas e outros cancerígenos do fumo do tabaco. A exposição a diferentes agentes mutagénicos pode gerar diferentes tipos de alterações no DNA e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de cancro.

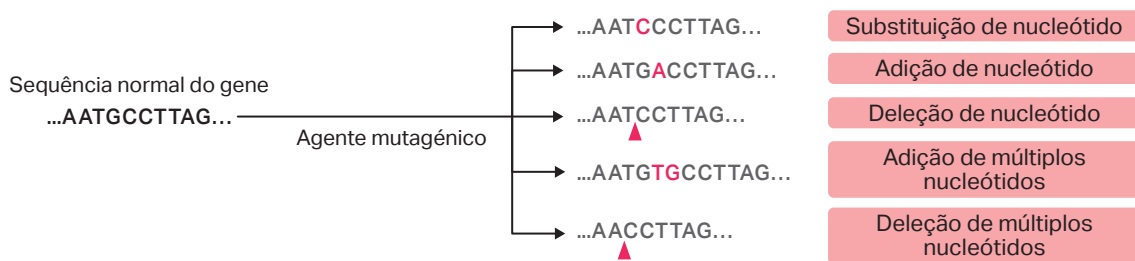


Fig. 11 Efeitos no DNA de agentes mutagénicos.



Fig. 12 A radiação UV pode levar à formação de dímeros de timina, deformando o DNA.

Aprende mais



A probabilidade de ocorrência de uma **mutação espontânea** num gene humano é muito reduzida, aproximadamente, 1 para 100 mil. De facto, para sobreviver e ter saúde, uma pessoa deve ser geneticamente estável. Esta estabilidade é alcançada não só pelo preciso mecanismo de replicação do DNA, mas também por outros mecanismos capazes de corrigirem os raros erros de cópia originados no processo de replicação e de reparar as lesões acidentais que ocorrem continuamente no DNA. A maioria das alterações no DNA é temporária pois são imediatamente corrigidas por processos denominados **reparação de DNA** – conjunto de processos em que a célula identifica e corrige os danos das moléculas de DNA que codificam o seu genoma.

Tumor e cancro

O **tumor** é uma massa celular causada pelo crescimento anormal e descontrolado de células, que se multiplicam sem entrarem em apoptose. A **apoptose** ou morte celular programada é um processo que ocorre naturalmente e origina a homeostasia celular. Normalmente, as células crescem e dividem-se para formar novas células, que, quando envelhecem ou são danificadas, morrem e novas células ocupam o seu lugar. No cancro, este processo de renovação celular está descontrolado.

O termo **cancro** ou tumor maligno é utilizado para denominar um vasto conjunto de doenças caracterizadas por um crescimento anormal e descontrolado das células e que, na maioria das vezes, formam um tumor. No entanto, alguns cancros não formam massas tumorais.

O cancro pode surgir em qualquer parte do organismo. As células cancerígenas, devido a mutações, tornam-se irregulares e crescem de forma descontrolada, podendo formar tumores que invadem os tecidos vizinhos. Existem tumores benignos e malignos. Nem todos os tumores são cancros, mas todos os cancros começam como um tumor. A diferença está no facto de os tumores malignos poderem invadir e destruir os tecidos ou órgãos vizinhos, espalhando-se para outras partes do corpo, originando tumores secundários ou metástases. A **metastização** é o processo de disseminação do tumor maligno. Os tumores benignos podem crescer em volume, mas não metastizam.

O desenvolvimento do cancro acontece, geralmente, em várias etapas, nas quais as células vão acumulando, sucessivamente, mutações génicas. Estas mutações originam profundas alterações na capacidade de proliferação das células, na sua morfologia e no seu metabolismo, por exemplo.

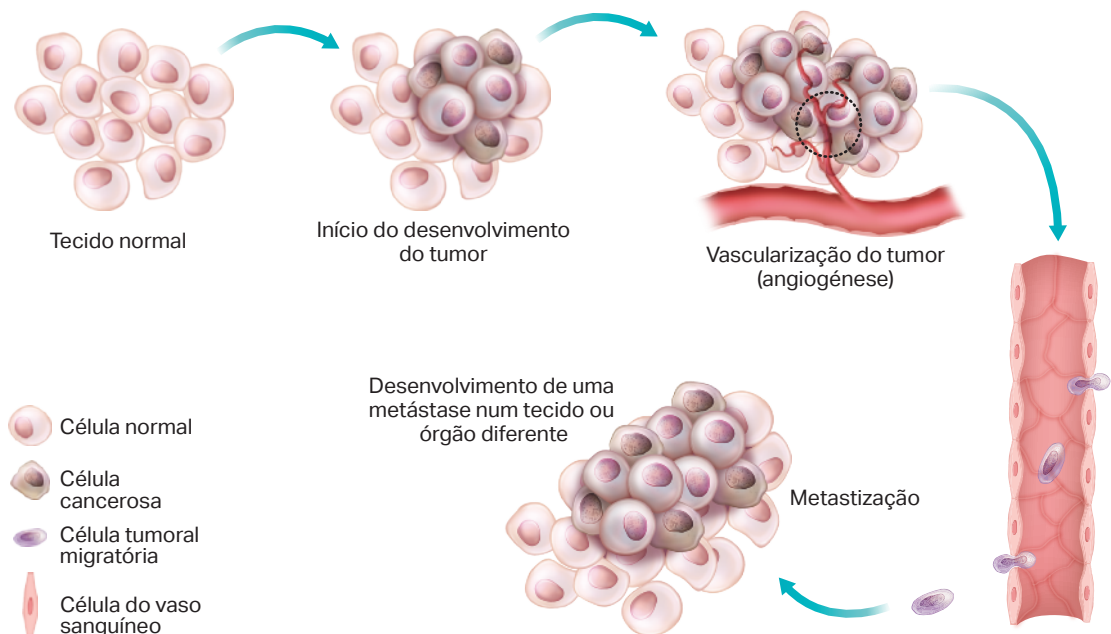


Fig. 13 Etapas do desenvolvimento de um tumor.

Ativação de oncogenes

No organismo, a multiplicação das células é regulada por diversas proteínas codificadas por proto-oncogenes e por genes supressores tumorais. Os **proto-oncogenes** codificam proteínas que estimulam o ciclo celular, ou seja, promovem o crescimento e a proliferação das células.

Os agentes mutagénicos, ao atuarem sobre o DNA dos proto-oncogenes, modificam-nos, fazendo com que estes deixem de funcionar normalmente, passando a ser designados por oncogenes. Os **oncogenes** expressam proteínas responsáveis pelo aparecimento e crescimento de células tumorais, ou seja, transformam uma célula normal numa célula cancerosa. A ativação de um proto-oncogene transformando-o num oncogene pode dever-se a translocação cromossómica, amplificação do proto-oncogene, mutação génica do proto-oncogene ou a um oncovírus.

Na **translocação cromossómica**, um segmento de um cromossoma fica acochado a um outro cromossoma, alterando a sua expressão génica, com formação de uma proteína aberrante.

Na **amplificação do proto-oncogene**, devido a um aumento do número de cópias do gene, ocorre uma amplificação na produção de proteínas que estimulam o ciclo celular.

Na **mutação génica do proto-oncogene**, pode haver síntese de proteínas diferentes, mais ativas ou mais resistentes à degradação do que as proteínas normais, acelerando o ciclo celular.

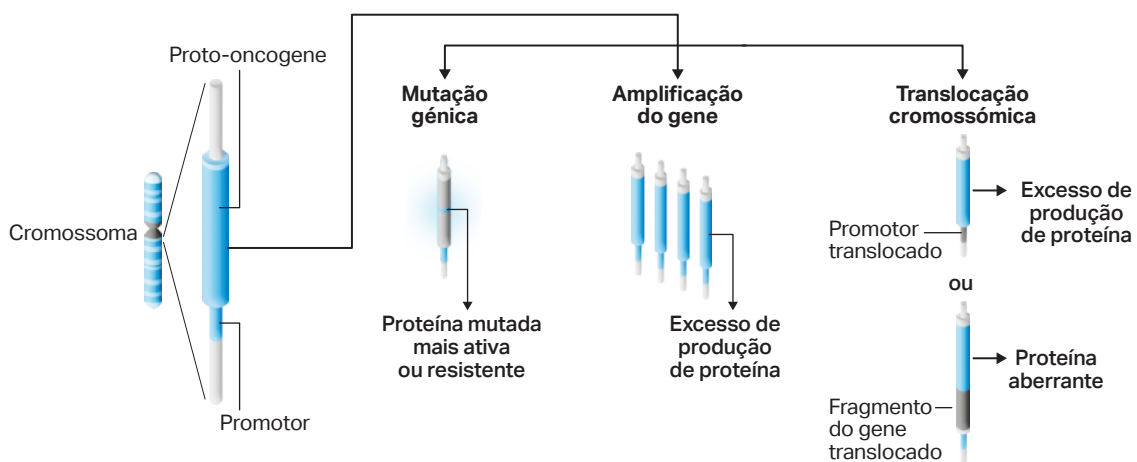


Fig. 14 Processo de ativação do proto-oncogene e formação de um oncogene.

Responde tu

- 1 Descreve a estrutura da proteína resultante da amplificação do proto-oncogene.
- 2 Explica o efeito da amplificação do proto-oncogene, atendendo à sua função.

Genes supressores tumorais

Nem todos os genes causadores de cancro resultam de proto-oncogenes. Muitos cancros resultam da mutação de genes supressores tumorais. Os **genes supressores tumorais**, anti-oncogenes ou genes supressores de tumores, codificam proteínas que inibem a progressão do ciclo celular e promovem a apoptose. Estes genes também podem causar cancro se sofrerem mutações, pois as proteínas que codificam perdem a capacidade de regulação e o ciclo celular fica descontrolado. Os genes supressores de tumores podem apresentar duas funções: manterem a integridade do genoma, como o gene *p53*, e inibirem a divisão celular.

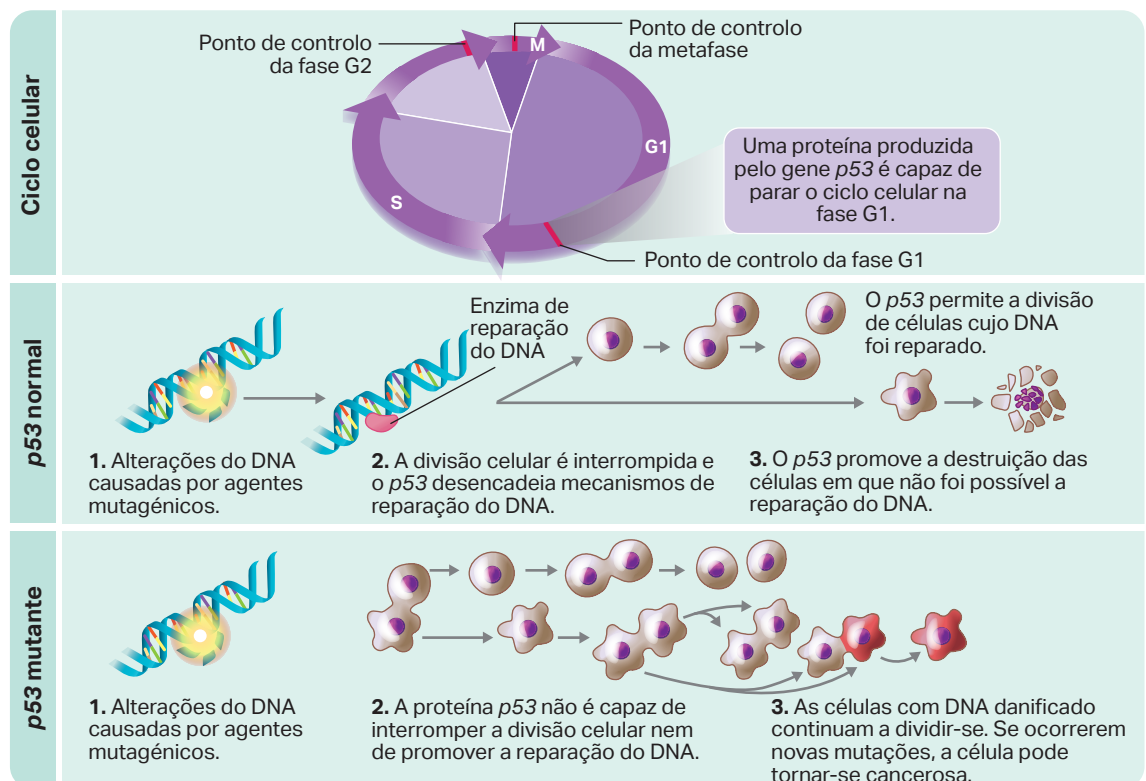


Fig. 15 Importância do gene *p53*.

Aprende mais



O gene ***p53*** é um importante **anti-oncogene**. O seu nome deriva do peso molecular da proteína que ele codifica – 53 mil *daltons*. Também é chamado “guardião do genoma”.

O gene *p53* pode atuar de diversas formas:

- ativando genes responsáveis pela reparação do DNA;
- ativando o gene *p21* cujos produtos intervêm na divisão celular, promovendo a reparação do DNA;
- ativando genes promotores de apoptose, quando a mutação que afeta o DNA é de tal modo intensa que a sua reparação se torna impossível.

Quando o gene *p53* apresenta uma modificação ou teve deleção, as células acumulam mutações e dividem-se descontroladamente, podendo originar tumores.

Oncovírus

Os vírus precisam dos constituintes celulares dos hospedeiros que infetam para se poderem replicar, pelo que a presença do genoma viral pode interferir com o ciclo celular. Alguns vírus são capazes de inserir porções do seu genoma que contêm sequências que promovem a transcrição no DNA da célula hospedeira. Se estas porções do genoma destes vírus forem introduzidas junto a um proto-oncogene, podem conduzir à expressão excessiva deste, levando ao desenvolvimento de um tumor. Os **oncovírus** ou vírus oncogénicos podem induzir o desenvolvimento de cancro por serem portadores de um oncogene, cuja expressão promove o desenvolvimento de cancro.





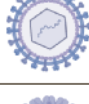
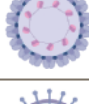

	Vírus	Nome em português	Nome em inglês	Exemplos de cancros
Material genético do vírus	RNA 	VHC Vírus da hepatite C	<i>HCV</i> <i>Hepatitis C virus</i>	Carcinoma hepatocelular (fígado)
	DNA 	VHB Vírus da hepatite B	<i>HBV</i> <i>Hepatitis B virus</i>	Carcinoma hepatocelular (fígado)
	DNA 	Herpesvírus humano 8	<i>HHV-8</i> <i>Human herpesvirus 8</i>	Sarcoma de Kaposi (vasos sanguíneos e linfáticos)
	DNA 	VPH Vírus do papiloma humano	<i>HPV</i> <i>Human papillomavirus</i>	Cancro do colo do útero
	RNA 	Vírus linfotrópico de células T humanas	<i>HTLV-1</i> <i>Human T-lymphotropic virus-1</i>	Leucemia/linfoma de células T do adulto (sistema imunitário)
	DNA 	Poliomavírus das células de Merkel	<i>MCV</i> <i>Merkel cell polyomavirus</i>	Carcinoma das células de Merkel (pele)
	DNA 	VEB Vírus Epstein-Barr	<i>EBV</i> <i>Epstein-Barr virus</i>	Linfoma de Burkitt (linfócitos B)

Fig. 16 Alguns oncovírus do ser humano.

Responde tu

- Os oncovírus da figura 16 podem causar outros cancros. Faz um trabalho de pesquisa para apresentar à turma sobre o tipo de cancro que cada um pode causar e a sua prevalência em Cabo Verde. Os especialistas do Instituto Nacional de Saúde Pública podem ajudar no teu trabalho.
- Descreve o mecanismo de atuação dos oncovírus.

Atividade prática

Síndrome de Down

Síndrome de Down ou trissomia 21 é uma anomalia genética que surge na presença integral ou parcial de uma terceira cópia do cromossoma 21. As pessoas portadoras desta síndrome têm feições características, como forma arredondada do rosto, olhos amendoados e mãos e pés pequenos, acompanhadas de deficiência mental e atraso no seu desenvolvimento cognitivo infantil. A trissomia 21 é detetada num exame pré-natal.



Fig. 1

Não é doença, é uma diferença. Mas diferentes somos todos, realçam as associações que trabalham com pessoas com síndrome de Down. Uma diferença muitas vezes mal-entendida, que leva ainda ao preconceito e exclusão e para a qual urge formação, sensibilização e respostas integradas e sistematizadas.

Baseado em: <https://expressodasilhas.cv/pais/2019/03/24/sindrome-de-down-ou-o-cromossoma-dos-anjos/62947>, pesquisado em 30-01-2026

- 1** Faz uma pesquisa sobre as associações cabo-verdianas que apoiam pessoas com trissomia 21. Elabora um trabalho para apresentares à turma com o título "Mitos e realidades da síndrome de Down". Podes tentar responder a algumas questões, como as sugeridas.
 - A trissomia 21 é uma doença? Tem cura?
 - Ter uma pessoa com síndrome de Down na família aumenta o risco de ter um filho portador?
 - As pessoas com síndrome de Down:
 - apresentam atraso no desenvolvimento da linguagem?
 - podem constituir família?
 - podem trabalhar e ser remuneradas?
 - são mais suscetíveis a doenças?
 - são mais agressivas?
 - podem praticar atividades físicas?
 - morrem mais cedo?

Atividade prática

Cancros de Chernobyl

No dia 26 de abril de 1986, um dos quatro reatores de uma central nuclear, perto da cidade de Chernobyl (na anterior República Socialista Soviética da Ucrânia), começou a arder, provocando aquele que seria o pior desastre nuclear da História, só igualado pelo ocorrido em Fukushima, em 11 de março de 2011. O gráfico da figura 1 representa a incidência de cancro da tiroide em pacientes de diferentes grupos etários após o desastre nuclear de Chernobyl. A causa do cancro foi a contaminação pelo iodo radioativo que, transportado pelas nuvens, caiu no solo com as chuvas. Ao ser ingerido pelas vacas, a glândula mamária destas concentrou o iodo radioativo, o qual foi incorporado no leite consumido pelas pessoas, fixando-se na tiroide.

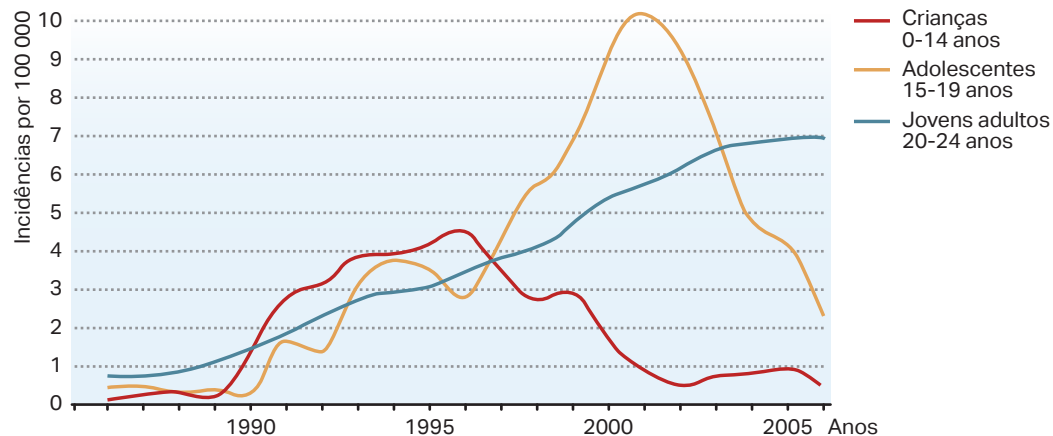


Fig. 1

- 1 Refere a designação do agente mutagénico.
- 2 Indica o ano em que foi registado o pico de incidência de cancro na tiroide em crianças.
- 3 Analisa as afirmações seguintes e seleciona a opção que as analisa corretamente.
 - I – O maior pico de incidência de cancro na tiroide foi registado no grupo de indivíduos que eram adolescentes aquando do acidente nuclear.
 - II – A incidência de cancro da tiroide nos três grupos etários foi semelhante ao longo do tempo.
 - III – No grupo dos jovens adultos, o diagnóstico de cancro da tiroide foi aumentando progressivamente ao longo do tempo.

(A) As afirmações I e II são verdadeiras, III é falsa.
 (B) As afirmações I e III são verdadeiras, II é falsa.
 (C) A afirmação I é verdadeira, II e III são falsas.
 (D) A afirmação III é verdadeira, I e II são falsas.

Atividade prática

HPV e citologia cervical em Cabo Verde

A infecção pelo HPV é a IST mais frequente, assumindo especial relevância pelo seu potencial oncogénico. Num estudo publicado no dia 9 de maio de 2024, na revista científica *Tumor Virus Research*, uma equipa, composta por investigadores e médicos anatomopatologistas do IMP Diagnostics e do Hospital Universitário Agostinho Neto de Cabo Verde, apresenta os primeiros dados sobre a distribuição do HPV e sobre a citologia cervical. O cancro provocado pelo HPV é o segundo tipo de cancro mais frequente em Cabo Verde e o primeiro em mulheres entre os 15 e os 44 anos de idade. Não existe tratamento antiviral específico, pelo que a prevenção da infeção assume particular relevância, sendo fundamental a vacinação. No entanto, nenhuma das vacinas confere proteção para todos os HPV oncogénicos, pelo que o rastreio do cancro do colo do útero é também muito importante.

A integração do genoma do HPV promove a instabilidade génica, originando a replicação anárquica das células com acumulação de mutações génicas que podem evoluir para tumor invasivo. O genoma do HPV é formado por DNA circular de cadeia dupla e integra oito genes (*E1*, *E2*, *E4*, *E5*, *E6*, *E7*, *L1* e *L2*). Há dois genes que têm funções centrais na formação do tumor: o gene *E6*, que inibe a ação da proteína *p53*, e o gene *E7*, que inibe a ação da proteína do retinoblastoma, *Rb*. Os genes *p53* e *RB* que codificam, respetivamente, as proteínas *p53* e *Rb*, são considerados genes supressores de tumores.



Baseado em: <https://impdiagnostics.com/artigos-cientificos/publicado-o-primeiro-estudo-sobre-a-distribuicao-do-hpv-e-citologia-cervical-em-cabo-verde/> e <https://www.eurocytology.eu/courses/>, pesquisados em 30-01-2026

- 1 Refere o significado da sigla HPV.
- 2 Explica o modo de atuação do HPV.
- 3 Justifica a importância da vacina HPV para meninas e meninos.

Em resumo...

Qual é a importância das mutações?

As **mutações** são alterações permanentes no genoma de um indivíduo e afetam a hereditariedade humana.

As **mutações somáticas** alteram apenas as células resultantes da divisão da célula que foi alvo de mutação, não passando à geração seguinte.

As **mutações germinativas** alteram os gametas, pelo que todas as células que deles resultam são portadoras da mutação, podendo passar à geração seguinte.

As mutações têm grande importância no processo evolutivo pois estão na origem da diversidade genética.

O que são mutações génicas?

As **mutações génicas** alteram a sequência de nucleótidos do DNA de um gene.

As mutações génicas podem ocorrer por **substituição**, **inserção** ou **deleção** das bases de um gene.

Nas mutações por **inserção** e **deleção** há, respetivamente, incorporação ou eliminação de uma ou mais bases.

Nas mutações por **substituição** há troca de uma ou mais bases.

A **mutação silenciosa ou sinónima** não altera a sequência de aminoácidos no polipéptido sintetizado, apesar de a sequência de bases ter sido modificada.

A **mutação sem sentido ou nonsense** pode originar um codão de terminação e fim precoce da tradução.

A **mutação não sinónima ou missense** altera o aminoácido do polipéptido.

A **anemia falciforme** é uma doença do sangue, hereditária, autossómica e recessiva, resultante de os eritrócitos apresentarem forma de foice, devido a uma mutação no gene do cromossoma 11 que codifica a cadeia beta, uma das quatro cadeias polipeptídicas da hemoglobina.

A **doença de Tay-Sachs** é hereditária, autossómica e recessiva, resultante de uma mutação no gene que codifica a proteína enzimática hexosaminidase A, o gene *HEXA*, localizado no cromossoma 15.

Em resumo...

Como se distinguem mutações cromossômicas de numéricas?

As **mutações cromossômicas** alteram a estrutura ou o número de cromossomas num cariótipo.

Nas **mutações cromossômicas estruturais**, ocorre a modificação da estrutura dos cromossomas. Nas **mutações cromossômicas numéricas**, há um número anormal de cromossomas nas células.

Quais são os exemplos de mutações cromossômicas estruturais?

Na **deleção**, há perda de um segmento de material cromossômico, no centro ou na extremidade do cromossoma, originando falta de genes. Na **translocação**, há transferência de material entre cromossomas não homólogos. Na **duplicação**, há a adição de um segmento cromossômico resultante do cromossoma homólogo, duplicando alguns genes. Na **inversão**, há a troca de posição na ordem dos genes resultante da ligação em posição invertida de um segmento cromossômico.

A **síndrome de Cri-du-Chat**, do francês, "grito do gato", resulta da deleção de material cromossômico no braço curto de um dos cromossomas do par 5.

A **leucemia mieloide crônica** ou síndrome de Filadélfia resulta da translocação de material entre os cromossomas 9 e 22.

A **síndrome de Wolf-Hirschhorn** resulta da deleção de material cromossômico no braço curto de um dos cromossomas do par 4.

Quais são os exemplos de mutações cromossômicas numéricas?

Nas **euploidias**, as alterações podem ocorrer na totalidade dos cromossomas. Nas **aneuploidias**, as alterações ocorrem apenas num determinado par de cromossomas, por adição ou por subtração de um ou mais cromossomas.

A **síndrome de Down** resulta da trissomia do cromossoma 21.

A **síndrome de Edwards** resulta da trissomia do cromossoma 18.

A **síndrome de Patau** resulta da trissomia do cromossoma 13.

A **síndrome de Turner** resulta da monossomia do cromossoma X.

A **síndrome de Klinefelter** resulta da trissomia dos heterossomas, dois cromossomas X e um cromossoma Y.

Quais são os efeitos dos agentes mutagénicos?

As **mutações espontâneas** são as que ocorrem naturalmente nos processos biológicos. As **mutações induzidas** são provocadas pela exposição a agentes ambientais que podem ser físicos, químicos ou biológicos.

Qualquer agente responsável por uma mutação é um **agente mutagénico**, provocando danos no DNA.

O **tumor** é uma massa celular causada pelo crescimento anormal e descontrolado de células, que se multiplicam sem entrarem em apoptose.

A **apoptose** ou morte celular programada é um processo que ocorre naturalmente e origina a homeostasia celular. No cancro, este processo de renovação celular está descontrolado.

O termo **cancro** ou tumor maligno é utilizado para denominar um vasto conjunto de doenças caracterizadas por um crescimento anormal e descontrolado das células.

A **metastização** é o processo de disseminação do tumor maligno.

Como ocorre a ativação de oncogenes?

Os **proto-oncogenes** codificam proteínas que estimulam o ciclo celular, ou seja, promovem o crescimento e a proliferação das células. Os agentes mutagénicos, ao atuarem sobre os proto-oncogenes, modificam-nos, passando a ser designados por oncogenes.

Os **oncogenes** expressam proteínas responsáveis pelo aparecimento e crescimento de células tumorais, ou seja, transformam uma célula normal numa célula cancerosa.

A ativação de um proto-oncogene transformando-o num oncogene pode dever-se a translocação cromossómica, amplificação do proto-oncogene, mutação génica do proto-oncogene ou a um oncovírus.

O que são genes supressores tumorais?

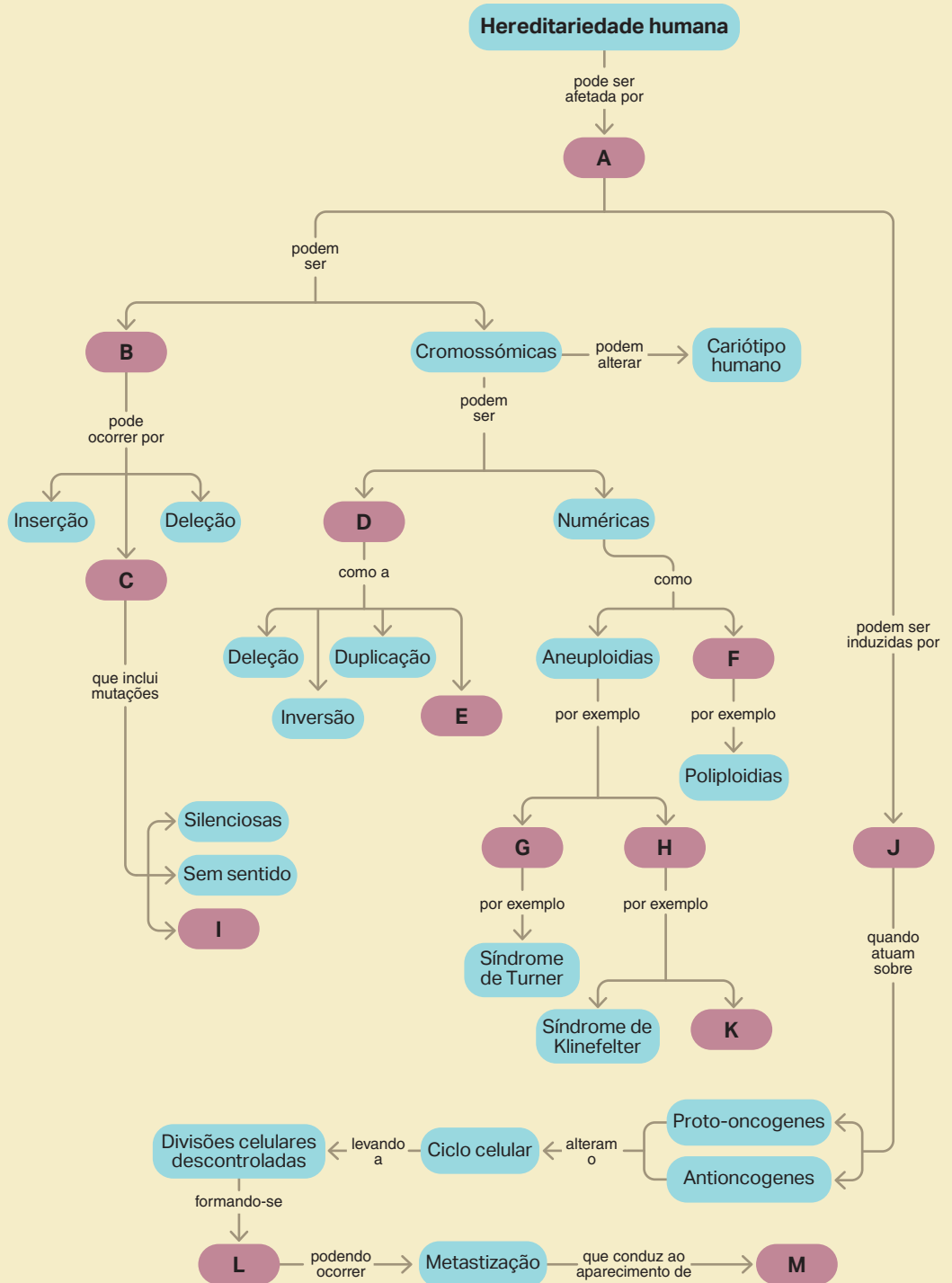
Os **genes supressores tumorais**, anti-oncogenes ou genes supressores de tumores codificam proteínas que inibem a progressão do ciclo celular e promovem a apoptose.

O que são oncovírus?

Os **oncovírus** ou vírus oncogénicos podem induzir o desenvolvimento de cancro por serem portadores de um oncogene, cuja expressão promove o desenvolvimento de cancro.

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



Teste formativo

- 1 Lê atentamente o texto e observa a figura 1.

O porquinho-da-índia, *Cavia porcellus*, é um roedor que apresenta uma grande variedade de cores da pelagem. Apesar disso, pode assumir-se simplificadamente que o modo de transmissão da cor do pelo resulta da ação de dois alelos. A figura 1 representa o cruzamento parental (P) de linhas puras de *C. porcellus*, uma fêmea de pelo preto com um macho de pelo branco. Deste cruzamento nasceram híbridos (F1), todos com pelagem preta. O cruzamento entre estes híbridos originou a geração F2, com indivíduos brancos e pretos.

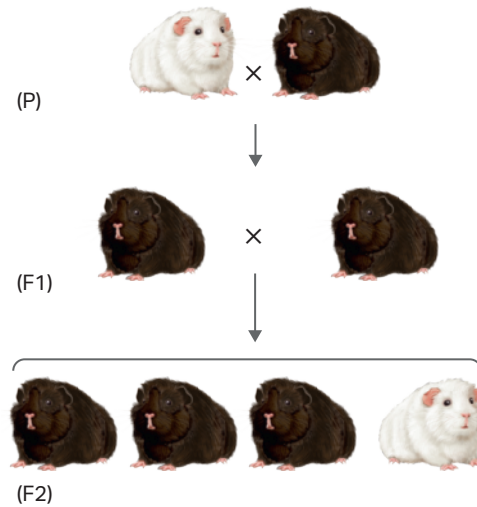


Fig. 1

- 1.1. Indica o alelo dominante e o alelo recessivo da cor da pelagem de *C. porcellus*. Justifica a tua resposta.
- 1.2. Explica os resultados do cruzamento dos híbridos F1 recorrendo a um xadrez mendeliano.
- 1.3. Refere a probabilidade de nascerem indivíduos com pelagem branca num cruzamento de um híbrido F1 com um indivíduo de pelagem preta.
- 1.4. Classifica o cruzamento da questão anterior e explica a sua utilidade.

- 2 O termo “ruão” designa cavalos cuja pelagem é caracterizada por uma mistura de pelos brancos e coloridos em quase todo o corpo do animal, enquanto a cabeça, a parte inferior das pernas, a crina e a cauda têm cores uniformes (Fig. 2). É um exemplo de codominância.

- 2.1. Tendo como apoio um xadrez mendeliano, calcula a probabilidade de um descendente do cruzamento de dois cavalos ruão, ter pelagem branca. Atribui a letra C a castanho e B a branco.
- 2.2. Justifica a última frase do texto.



Fig. 2

Fonte: Por Tsaag Valren – Obra do próprio, CC BY-SA 4.0

Teste formativo

- 3 Em 1933, um cientista pretendia saber se os genes responsáveis pela cor do corpo e pelo tamanho das asas da espécie *Drosophila melanogaster* estariam ligados. Caso a sua hipótese fosse confirmada, o cientista pretendia saber quais as implicações na transmissão dessas características. Para tal, começou por cruzar linhas puras duplamente selvagens, de corpo cinzento e asas longas ($BBVV$), com linhas puras duplamente recessivas, de corpo negro e asas vestigiais ($bbvv$), tendo obtido uma geração F1 com todos os indivíduos de corpo cinzento e asas longas ($BbVv$). Em seguida, cruzou as fêmeas de F1 com machos duplamente homocigóticos recessivos, obtendo uma geração F2.

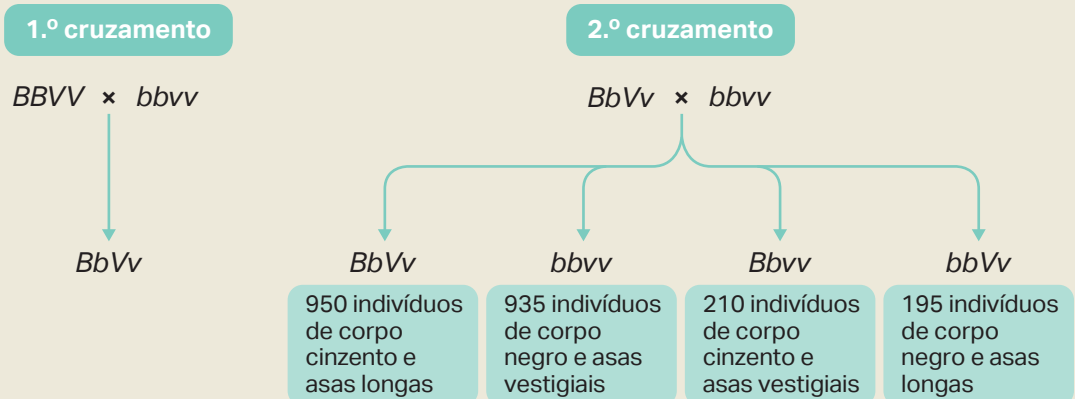


Fig. 3

- 3.1.** Quem foi o cientista que recebeu o prémio Nobel pelo seu trabalho?
- 3.2.** Refere o nome vulgar do organismo *D. melanogaster*.
- 3.3.** Designa o cruzamento entre um indivíduo de F1, duplo heterocigótico, com um indivíduo duplo homocigótico recessivo.
- 3.4.** Indica o tipo de gâmetas que poderão ser formados pelo indivíduo com o genótipo $bbvv$ e pelo indivíduo com o genótipo $BbVv$.
- 3.5.** Refere as proporções fenotípicas esperadas para a geração F2, tendo em conta a lei da segregação independente dos caracteres.
- 3.6.** No caso de os *loci* responsáveis pela cor do corpo e pelo tamanho das asas estarem no mesmo cromossoma e em ligação fatorial:
- 3.6.1.** refere o tipo de gâmetas produzidos pelos indivíduos $BbVv$;
- 3.6.2.** indica as proporções de fenótipos e genótipos dos descendentes do cruzamento entre os indivíduos $BbVv$ e $bbvv$, utilizando o xadrez mendeliano;
- 3.6.3.** explica os resultados observados na geração F2, em que existem alguns indivíduos $Bbv v$ (210) e $bbVv$ (195), relembrando os teus conhecimentos sobre os processos que ocorrem na meiose.

- 4** Lê atentamente o texto e observa a figura 4. Nas questões seguintes, seleciona a opção que completa corretamente a frase.

A cor da pelagem de coelhos (Fig. 4) resulta da manifestação de quatro alelos para o mesmo gene:

- *C*, correspondente à cor aguti ou selvagem (pelo castanho);
- *Cch*, correspondente à cor chinchila (pelo cinzento);
- *Ch*, correspondente à cor himalaia (pelo branco, com focinho preto e orelhas pretas);
- *Ca*, correspondente à cor albina (pelo branco).

O gene *C* é totalmente dominante sobre os genes *Cch* e *Ch*. O gene *Cch* exerce dominância completa sobre o gene *Ch*.

Um criador de coelhos realizou o cruzamento entre um coelho albino e uma coelha aguti, ambos linhas puras para a cor da pelagem. Obteve todos os descendentes fenotipicamente iguais à progenitora. Em seguida, selecionou dois destes descendentes e deixou que se reproduzissem. Obteve 38 coelhos albinos e 126 coelhos aguti.



Fig. 4

- 4.1.** O alelo dominante codifica o pelo de cor... e os coelhos da geração F1 são...
 (A) aguti... homozigóticos. (C) aguti... heterozigóticos.
 (B) albino... homozigóticos. (D) albino... heterozigóticos.
- 4.2.** Os descendentes do cruzamento entre um coelho himalaia e uma coelha chinchila, com genótipo *CchCh*, serão...
 (A) metade homozigóticos dominantes e metade heterozigóticos.
 (B) todos com o mesmo genótipo da coelha.
 (C) $\frac{1}{4}$ com fenótipo himalaia e $\frac{3}{4}$ com fenótipo chinchila.
 (D) metade homozigóticos recessivos e metade heterozigóticos.

- 5** Estabelece a correspondência correta entre as frases da coluna I e os termos da coluna II.

Coluna I	Coluna II
1. Cada um dos genes alternativos presentes num <i>locus</i> .	A – Alelo recessivo
2. Património genético de um indivíduo que estabelece uma determinada característica.	B – Genótipo
3. Característica que só se manifesta quando o alelo responsável se encontra em homozigotia.	C – Fenótipo
4. Aspetos morfológicos de um indivíduo.	D – Gene
	E – Alelos

Teste formativo

- 6 Lê atentamente o texto e observa a figura 5. Nas questões seguintes, seleciona a opção que completa corretamente a frase.

A osteogénese imperfeita (OI) é uma doença rara, estimando-se que haja um caso da doença a cada 15 mil a 20 mil nascimentos. A principal causa da OI é uma mutação nos genes do colagénio tipo I, a proteína mais abundante do osso. Em 85% a 90% dos casos de OI, os pacientes apresentam defeitos num dos dois genes codificadores das cadeias de colagénio tipo I, *COLA1* e *COLA2*. O diagnóstico da OI é fundamentado, principalmente, em dados de análises clínicas e de imagiologia. O quadro clínico da OI caracteriza-se pela fragilidade óssea e conseqüente suscetibilidade a fraturas, sendo que a gravidade da doença pode variar. Os pacientes podem apresentar outras manifestações, como perda auditiva, escoliose e baixa estatura. A figura 5 representa a árvore genealógica de uma família com OI.

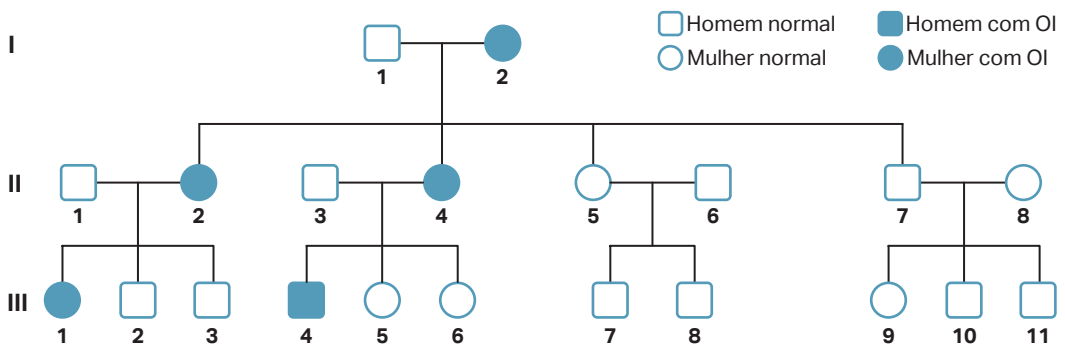


Fig. 5

- 6.1.** O modo de transmissão da OI é...
- (A) autossómico dominante. (C) heterossómico dominante.
 (B) autossómico recessivo. (D) heterossómico recessivo.
- 6.2.** A pessoa 2 da geração I...
- (A) é heterozigótica.
 (B) é homozigótica dominante.
 (C) é homozigótica recessiva.
 (D) apresenta uma mutação no cromossoma X.
- 6.3.** Representando por *D* o alelo responsável pela doença e por *d* o alelo normal, a pessoa 3 da geração II...
- (A) tem o genótipo *Dd*. (C) é heterozigótica.
 (B) tem o genótipo *DD*. (D) é homozigótica recessiva.
- 6.4.** A probabilidade de o casal 3 e 4 da geração II ter outro filho com OI é...
- (A) 100%. (B) 50%. (C) 25%. (D) 75%.

- 6.5.** Relativamente à árvore genealógica da figura 5, pode afirmar-se que...
- (A) todas as pessoas afetadas têm, pelo menos, um dos progenitores afetados.
 - (B) se a mãe manifesta a doença, o mesmo acontece com todos os filhos do sexo masculino.
 - (C) a anomalia manifesta-se preferencialmente num dos sexos.
 - (D) os indivíduos heterozigóticos não manifestam a doença.

6.6. O xadrez mendeliano relativo ao casamento do homem 11 da geração III com uma mulher heterozigótica é...

(A)	(B)	(C)	(D)																																				
<table style="border-collapse: collapse; margin: auto;"> <tr><td style="border: none;"></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>Dd</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>Dd</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td></tr> </table>		<i>d</i>	<i>d</i>	<i>D</i>	<i>Dd</i>	<i>Dd</i>	<i>d</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>	<table style="border-collapse: collapse; margin: auto;"> <tr><td style="border: none;"></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td></tr> </table>		<i>d</i>	<i>d</i>	<i>d</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>	<i>d</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>	<table style="border-collapse: collapse; margin: auto;"> <tr><td style="border: none;"></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>DD</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>DD</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>DD</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>DD</i></td></tr> </table>		<i>D</i>	<i>D</i>	<i>D</i>	<i>DD</i>	<i>DD</i>	<i>D</i>	<i>DD</i>	<i>DD</i>	<table style="border-collapse: collapse; margin: auto;"> <tr><td style="border: none;"></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>D</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>Dd</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>Dd</i></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>d</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dD</i></td><td style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;"><i>dd</i></td></tr> </table>		<i>D</i>	<i>d</i>	<i>D</i>	<i>Dd</i>	<i>Dd</i>	<i>d</i>	<i>dD</i>	<i>dd</i>
	<i>d</i>	<i>d</i>																																					
<i>D</i>	<i>Dd</i>	<i>Dd</i>																																					
<i>d</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>																																					
	<i>d</i>	<i>d</i>																																					
<i>d</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>																																					
<i>d</i>	<i>dd</i>	<i>dd</i>																																					
	<i>D</i>	<i>D</i>																																					
<i>D</i>	<i>DD</i>	<i>DD</i>																																					
<i>D</i>	<i>DD</i>	<i>DD</i>																																					
	<i>D</i>	<i>d</i>																																					
<i>D</i>	<i>Dd</i>	<i>Dd</i>																																					
<i>d</i>	<i>dD</i>	<i>dd</i>																																					

6.7. No casamento referido na questão anterior, a probabilidade de haver descendentes com a doença é de...

- (A) 50%.
- (B) 25%.
- (C) 100%.
- (D) 5%.

7 Ordena as letras de modo a formar a sequência correta de acontecimentos no desenvolvimento de um tumor maligno.

- A – Vascularização do tumor.
- B – Mutação numa célula normal.
- C – Invasão dos tecidos adjacentes.
- D – Início do desenvolvimento do tumor.
- E – Desenvolvimento de metástase num tecido ou órgão diferente.

8 Estabelece a correspondência correta entre as frases da coluna I e os termos da coluna II.

Coluna I	Coluna II
1. Transferência de um segmento do cromossoma para o seu homólogo, duplicando-lhe alguns genes.	A – Mutação cromossómica estrutural B – Mutação cromossómica numérica C – Mutação génica
2. Mutação que tem como consequência a síndrome de Down.	
3. Alteração que leva à existência de um aminoácido quimicamente semelhante ao original, formando uma proteína diferente, mas funcional.	
4. Resulta de erros ocorridos durante a meiose, levando à formação de gâmetas com défice de cromossomas.	
5. Perda de um segmento cromossómico, levando à remoção do material genético.	





Tema III

Biotecnologia

1. Técnicas de engenharia genética
2. Aplicações biotecnológicas
3. Aspectos éticos e sociais da manipulação genética humana

As técnicas de engenharia genética permitem alterar o DNA com uma precisão e velocidade cada vez maiores. A execução das técnicas é de tal modo simples que inclusive um jovem aluno universitário pode isolar uma região de DNA que contém um gene específico, produzir um número praticamente ilimitado de cópias exatas desse DNA e determinar a sequência de nucleótidos. Seguidamente, utilizando essas técnicas, o gene isolado pode ser alterado ou redesenhado em laboratório e transferido novamente para as mesmas células ou outras de seres vivos diferentes.

1. Técnicas de engenharia genética

e Manual Digital

Vídeo
DNA
recombinante
(rDNA)



Fig. 1 Károly Ereky (1878-1952) é considerado o “pai da biotecnologia”.

A **engenharia genética** permite modificar a composição genética dos organismos para alcançar resultados desejados e é um ramo da biotecnologia. A **biotecnologia** pode ser definida como sendo uma área que utiliza organismos, ou produtos de organismos, em benefício da Humanidade.

A biotecnologia é uma área multidisciplinar que integra as ciências naturais e as ciências da engenharia, com o objetivo de aplicar os organismos, ou partes destes, na produção de bens e serviços. Os especialistas em biotecnologia são denominados biotecnólogos.

O termo biotecnologia foi estabelecido pelo engenheiro agrícola húngaro Károly Ereky, em 1919, para se referir à produção de bens com o auxílio de organismos vivos. O princípio fundamental da biotecnologia consiste na utilização de sistemas biológicos e de organismos, como bactérias, leveduras e plantas, para realizar tarefas específicas ou produzir substâncias de valor.

De acordo com a definição da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), a biotecnologia recorre à ciência e à tecnologia para alterar organismos vivos, bem como as suas partes, produtos e modelos, modificando, assim, materiais vivos ou não vivos para produzir conhecimento, bens e serviços.

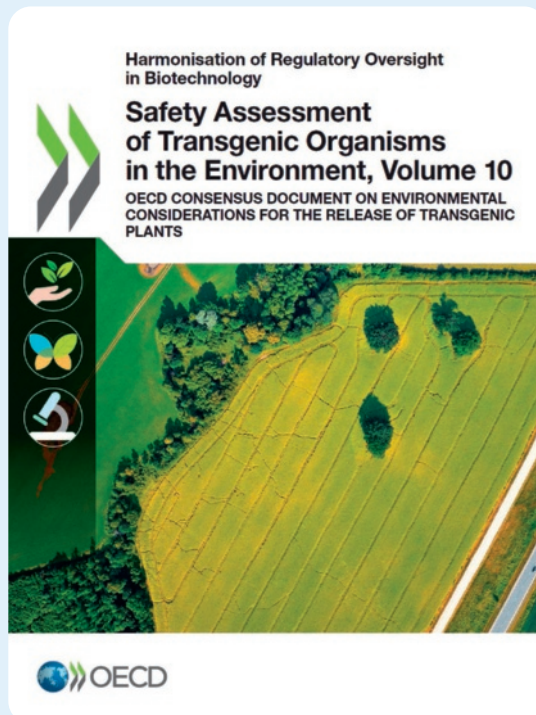


Fig. 2 A OCDE (OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development) é uma organização internacional que tem como lema “trabalhar para construir melhores políticas para vidas melhores” (*works to build better policies for better lives*). Publica regularmente diversos documentos, nomeadamente sobre biotecnologia, como o da figura.

Fonte: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/07/safety-assessment-of-transgenic-organisms-in-the-environment-volume-10_515cc72f/62ed0e04-en.pdf

Tipos de biotecnologia

A biotecnologia tem um impacto significativo em muitas áreas da sociedade, como sejam a medicina, a agricultura e as ciências do ambiente. As aplicações da biotecnologia são diversas e conduziram ao desenvolvimento de numerosos produtos úteis, como medicamentos, biocombustíveis, alimentos geneticamente modificados e materiais inovadores. Também tem sido utilizada para enfrentar desafios ambientais, como o desenvolvimento de plásticos biodegradáveis e a utilização de microrganismos para a descontaminação de locais poluídos.

Devido às suas inúmeras aplicações, o cientista Pawel Kafarski desenvolveu, em 2012, um código de cores com o objetivo de diferenciar as principais áreas da biotecnologia.



Fig. 3 Arco-íris da biotecnologia (*rainbow code of biotechnology*).

A biotecnologia e os ODS

O desenvolvimento de conhecimento em biotecnologia contribui para o cumprimento dos ODS, Objetivos do Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, no âmbito da Agenda 2030. A biotecnologia tem um impacto direto em 13 dos 17 ODS.

Impacto da biotecnologia nos ODS

ODS 2: Erradicar a fome

- Melhora a eficiência e a qualidade das culturas agrícolas através da criação de variedades transgênicas resilientes e que produzem com maior abundância.
- Desenvolve culturas agrícolas com maior valor nutricional, alimentos funcionais e novas fontes de proteínas.
- Utiliza técnicas para detetar toxinas e poluentes nos alimentos, reforçando a segurança alimentar.



ODS 3: Saúde de qualidade

- Permite o desenvolvimento de medicamentos e de terapias genéticas capazes de tratar doenças complexas de forma mais específica e eficaz.
- Desenvolve vacinas para combater doenças.
- Melhora o diagnóstico de doenças através dos avanços na sequenciação genómica, na biologia molecular e nas tecnologias de imagiologia.
- Desempenha um papel fundamental no estudo dos mecanismos de resistência aos antibióticos, no desenvolvimento de novos meios de diagnóstico e na descoberta de novas terapias.



ODS 5: Igualdade de género

- O setor da biotecnologia apresenta uma forte participação feminina não só na investigação, mas também na liderança de empresas e projetos científicos.
- Na Europa e nos Estados Unidos da América, entre 40 e 50% dos trabalhadores em empresas de biotecnologia são mulheres.



ODS 6: Água potável e saneamento

- Assegura a disponibilidade e a gestão sustentável da água através da utilização de organismos que a purificam e removem poluentes.
- Facilita o desenvolvimento de biossensores e tecnologias de deteção biológica para a monitorização da qualidade da água.



ODS 7: Energias renováveis e acessíveis

ODS 11: Cidades e comunidades sustentáveis

- Melhora a eficiência dos processos industriais relacionados com a energia, como a produção de biocombustíveis e a conversão de resíduos em energia.
- Possibilita o desenvolvimento de biocombustíveis, como o biodiesel e o bioetanol, produzidos a partir de matérias-primas renováveis, como culturas agrícolas, resíduos vegetais e microrganismos.
- Utiliza processos biotecnológicos, como a digestão anaeróbia, para produzir biogás a partir de resíduos orgânicos.
- Contribui para a utilização eficiente da biomassa como fonte de energia renovável.



ODS 8: Trabalho digno e crescimento económico

ODS 9: Indústria, inovação e infraestruturas

- O setor da biotecnologia é altamente inovador e atua como motor de crescimento económico e de desenvolvimento sustentável.
- O investimento em investigação e desenvolvimento permite às empresas de biotecnologia criarem numerosos postos de trabalho.



ODS 12: Produção e consumo sustentáveis

- As aplicações biotecnológicas promovem padrões de consumo e produção responsáveis.
- Os produtos de base biológica podem ser reutilizados, reciclados, convertidos em energia ou compostados, contribuindo para uma economia circular.



ODS 13: Ação climática

- Facilita a produção de materiais e produtos derivados de fontes renováveis e biodegradáveis, como bioplásticos e biomateriais.
- Contribui para o desenvolvimento de culturas agrícolas mais resistentes e eficientes, capazes de se adaptarem melhor às alterações climáticas.
- Desenvolve microrganismos e enzimas especializados na degradação de poluentes ambientais persistentes, como hidrocarbonetos e metais pesados.
- Disponibiliza ferramentas avançadas de monitorização e previsão climática através de modelos e sistemas de informação biológica.
- Desempenha um papel essencial na produção de biocombustíveis, permitindo uma produção eficiente e sustentável de combustíveis renováveis a partir de diversas matérias-primas.



ODS 15: Proteger a vida terrestre

- Ao ser utilizada na monitorização da biodiversidade, tem o potencial de preservar a vida terrestre e prevenir a perda de biodiversidade.
- Recupera solos degradados através da introdução de microrganismos benéficos.
- Oferece métodos de biorremediação para a degradação de poluentes orgânicos e inorgânicos no solo.
- Contribui para a conservação e restauração da biodiversidade através da propagação *in vitro* de espécies ameaçadas, programas de reintrodução e melhoria genética de populações vulneráveis.



ODS 17: Parcerias para a implementação dos objetivos

- A concretização dos ODS exige soluções complexas e inovadoras, sendo essenciais as parcerias multidisciplinares.
- A colaboração público-privada e a cooperação internacional têm permitido à biotecnologia gerar, ao longo de décadas, um impacto social, ambiental e económico significativo.



Aprende mais

A propósito dos **ODS**, recorda as tuas aprendizagens consultando o manual de Ciências da Terra e da Vida de 9.º ano.



Vantagens e desvantagens da biotecnologia

A produção biotecnológica oferece diversas vantagens e soluções para problemas críticos da sociedade. No entanto, apesar dos benefícios, também apresenta desvantagens e riscos associados ao seu uso indevido.

Vantagens

- Contribui para a redução da poluição e dos resíduos, ajudando no combate às alterações climáticas e reduzindo os danos ambientais.
- Permite a criação de alimentos mais saudáveis e resistentes, melhorando a nutrição e combatendo a insegurança alimentar.
- Possibilita o tratamento de doenças ainda antes do nascimento através da alteração do genoma, bem como o desenvolvimento de medicamentos que melhoram a saúde e aumentam a longevidade de pessoas, animais e plantas.
- Contribui para a diminuição dos custos dos fatores de produção agrícola, como os pesticidas, enquanto aumenta a produtividade.

Desvantagens

- Pode ser utilizada em guerra biológica, através do desenvolvimento de agentes patogénicos e epidemias capazes de infectar populações em contextos de conflito.
- Pode diminuir a biodiversidade, uma vez que as monoculturas e o cultivo de espécies geneticamente modificadas podem reduzir a diversidade genética e a capacidade de adaptação das espécies a mudanças ambientais.
- Pode diminuir a fertilidade dos solos, tendo em conta que existem culturas transgênicas que exigem mais nutrientes, podendo esgotar os solos e aumentar a necessidade de fertilizantes.
- Tem custos elevados, pelo que os produtos biotecnológicos podem aumentar os preços em vários setores e, assim, afetar a economia global.
- Existem questões éticas relacionadas com a manipulação genética, nomeadamente em seres humanos, e preocupações de segurança relativas aos possíveis riscos para a saúde associados aos OGM (organismos geneticamente modificados) e a determinados desenvolvimentos médicos.



Fonte: Por Dave Hoisington/CIMMYT, CC BY 2.5



Fonte: Por Charles H. Greene, et al., CC BY 4.0

Fig. 4 A – Num esforço para reduzir os danos provocados por pestes do milho, investigadores colaboraram para desenvolver variedades locais transgênicas de milho “Bt” adequadas ao Quênia. O milho “Bt” é uma variante do milho geneticamente modificado para expressar uma ou mais proteínas da bactéria *Bacillus thuringiensis*, tóxicas para certos insetos; B – Instalação de cultivo de microalgas no Havai. As instalações de cultivo de microalgas podem proporcionar uma abordagem sustentável ao tratamento e gestão das águas residuais.

1.1. Engenharia genética

Um dos ramos da biotecnologia é a **engenharia genética** ou manipulação genética, que modifica e manipula os genes de um organismo através da tecnologia. A engenharia genética conjuga a biologia molecular e a engenharia, programando novas funções biológicas através da edição da informação genética. Estes processos permitem a criação de microrganismos e outras células, tecidos ou seres vivos que desempenhem funções específicas, úteis para o ser humano, desde a medicina à agricultura.

A engenharia genética engloba um conjunto de técnicas para alterar a composição genética das células, ou seja, para manipular o DNA, como a técnica do DNA recombinante e a técnica do DNA complementar, e o processo de edição genética por CRISPR-Cas9. Estas técnicas dependem de procedimentos laboratoriais, como a eletroforese e a reação em cadeia da polimerase.

As técnicas utilizadas em engenharia genética têm por base o DNA. Para aceder ao estudo e manipulação desta molécula, é necessário isolar células e mantê-las vivas fora do organismo a que pertencem. Estas células servirão como fontes de DNA, proteínas e outras macromoléculas, que serão analisadas para compreender o seu funcionamento. Para tal, faz-se o isolamento de células e o seu crescimento em cultura.

Técnicas de isolamento e cultura de células

A maioria das células tem pequenas dimensões e é difícil o seu isolamento a partir de um tecido, composto por vários tipos de células. Para contornar esta dificuldade, os investigadores desenvolveram técnicas para dissociar as células de um tecido e separar os vários tipos de células do mesmo. Estas técnicas permitem obter conjuntos quase homogêneos de células que podem ser utilizadas em estudos subsequentes. Além disso, o número de células pode ser aumentado através da sua multiplicação em cultura.

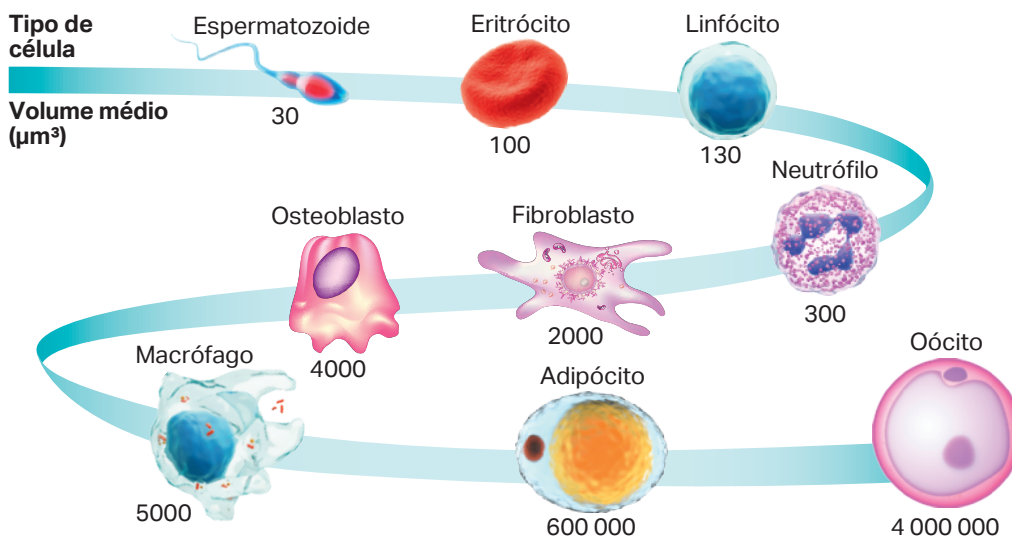


Fig. 5 Volume médio de diferentes tipos de células.

Isolamento de células

O isolamento de células é feito por **triagem celular**, processo que separa um tipo celular específico de outros, num tecido ou numa amostra, com base nas suas propriedades. No caso de as células a estudar estarem integradas num tecido compacto, é necessário que sejam separadas umas das outras. Este processo é, geralmente, realizado pela utilização de enzimas proteolíticas que rompem as ligações de adesão entre as células, de modo que, agitando levemente, as células se separam umas das outras.

Seguidamente, é necessário isolar cada um dos diferentes tipos de células. Um dos métodos usa anticorpos que se ligam especificamente à superfície de apenas um determinado tipo de células. Esses anticorpos, por exemplo, poderão reconhecer uma proteína específica da membrana de um tipo de células que se expressa apenas na sua superfície e não em outras células.

Esses anticorpos podem ser ligados quimicamente a um agente fluorescente e, em seguida, as células marcadas com fluorescência podem ser separadas das células não marcadas num separador eletrónico de células ativado por fluorescência, *fluorescence-activated cell sorting*, FACS.

No FACS, as células separadas passam, em fila única e num fluxo preciso, através de um feixe de *laser*, sendo medida a fluorescência de cada uma delas. Um vibrador faz com que se formem gotículas minúsculas, a maioria das quais contém apenas uma célula ou nenhuma. No momento da formação das gotículas é dada, automaticamente, uma carga positiva ou uma carga negativa às gotículas que contêm uma única célula, dependendo se a célula contida na gotícula é fluorescente. Seguidamente, com recurso a um forte campo elétrico, as gotículas são defletidas para um coletor apropriado. O FACS pode selecionar uma célula em mil e separar milhares de células por segundo.

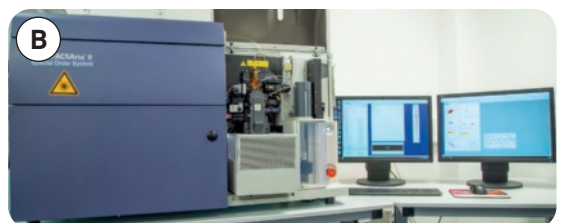
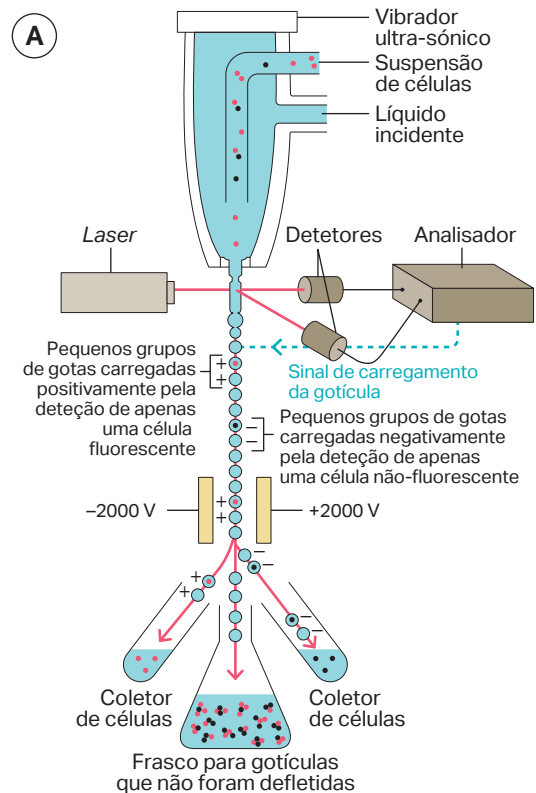


Fig. 6 Separador de células ativado por fluorescência, FACS:
A – Esquema de funcionamento;
B – FACS na Universidade de Cambridge.

Cultura de células

A **cultura celular** ou cultura de células é o conjunto de técnicas através das quais as células são mantidas vivas fora do organismo, preservando as suas propriedades fisiológicas, em condições controladas. Apesar de variarem consoante o tipo de células, as condições de cultura incluem um recipiente adequado com: um ambiente físico-químico em que gases, temperatura e pH são regulados; e um meio de cultura ou substrato que fornece às células os nutrientes e outras substâncias essenciais à sua sobrevivência e multiplicação.

As culturas celulares são uma ferramenta fundamental na investigação científica, pelo que continuam a ser desenvolvidas técnicas de cultura celular *in vitro* que permitem isolar células individuais a partir de tecidos e obter populações celulares homogéneas, que podem ser mantidas, manipuladas e multiplicadas *in vitro*.

A maioria das células que crescem em cultura demonstra as propriedades características da sua origem. Por exemplo, os fibroblastos, células precursoras que dão origem ao tecido conjuntivo, continuam a produzir colagénio; as células provenientes do músculo esquelético do embrião continuam a formar fibras musculares que contraem espontaneamente na cultura celular; as células nervosas formam axónios que transmitem estímulos elétricos e sinapses a outras células nervosas.

Numa cultura celular, as células podem crescer em suspensão num frasco de cultura ou em monocamada numa placa de Petri.



Fig. 7 Cultura de células: A – Frasco de cultura; B – Placa de Petri.

Equipamento tecnológico necessário para a cultura celular

Câmara de fluxo laminar

Manter o local onde se trabalha com culturas celulares ultralimpo e sem contaminação biológica ou por partículas é muito importante. Uma câmara de fluxo laminar é um equipamento essencial quando se trabalha com culturas celulares. O ar filtrado funciona como uma cortina invisível que reduz a probabilidade de contaminantes transportados pelo ar entrarem no espaço de trabalho.



Incubadora

As culturas celulares requerem um ambiente rigorosamente controlado para crescer. As incubadoras permitem condições de crescimento adequadas, controlando a temperatura, o grau de humidade e os níveis de CO₂.

Microscópio invertido

Num microscópio invertido, as objetivas estão sob a platina e a amostra é colocada acima das objetivas. É uma ferramenta essencial num laboratório de cultura celular. A visualização das células é necessária para monitorizar a morfologia celular (forma, estrutura, organização e tamanho), contar células e identificar contaminação.



Centrífuga

Uma centrífuga capaz de gerar uma força centrífuga de pelo menos $200 \times g$ (\times gravidade) é necessária para sedimentar células em suspensão.

Banho-maria

Um banho-maria ajustado para 37 °C é comum em laboratórios de cultura celular para pré-aquecer meios de cultura antes da utilização e para descongelar células e reagentes congelados.





Frigorífico e congelador

Os meios de cultura celular e muitos reagentes precisam de ser armazenados entre 2 °C e 8 °C, mas a maioria dos reagentes de cultura celular necessita de armazenamento entre -5 °C e -20 °C. Ter um frigorífico e um congelador no laboratório de cultura celular é muito importante.



Armazenamento em nitrogénio líquido

As células são adequadas para armazenamento a longo prazo a temperaturas inferiores a -130 °C. Os tanques de congelação são recipientes grandes e isolados, cheios com nitrogénio líquido, que atingem temperaturas muito baixas, necessárias para armazenamento prolongado de células.

Hemocitómetro

Um hemocitómetro é um dispositivo com câmara de contagem usado para contar células. Embora existam vários dispositivos automáticos de contagem celular, um hemocitómetro existe em todos os laboratórios de cultura celular, uma vez que é necessário determinar a concentração celular em todas as experiências.



Pipetas

As pipetas são usadas para dispensar volumes medidos de líquido, utilizando pontas plásticas descartáveis. A cultura celular envolve muita pipetagem e é essencial ter um conjunto de pipetas que cubra uma gama de volumes entre 2 µL e 50 mL.

Recipientes para cultura celular

Diverso material plástico apropriado para cultura celular está disponível numa variedade de tamanhos e configurações, como frascos, placas e placas multipoços. Dependendo da aplicação, serão usados recipientes diferentes.



Consumíveis

Os consumíveis de suporte para cultura celular incluem vários tubos e pontas de pipetas. Embora o material de vidro possa ser usado, o plástico estéril descartável elimina a necessidade de limpeza e esterilização, é mais económico e reduz o risco de contaminação.

Tipos de culturas celulares

Podem considerar-se vários tipos de culturas celulares, nomeadamente, culturas primárias e culturas secundárias. As **culturas primárias** são aquelas obtidas diretamente a partir de um tecido ou órgão; mantêm as características originais do tecido de origem, mas a sua capacidade de proliferação é limitada, sendo frequentemente utilizadas nas fases iniciais da investigação, podendo dar origem a culturas secundárias. As **culturas secundárias** derivam de culturas primárias e podem ser subcultivadas em novos recipientes para serem mantidas durante semanas ou meses.

Após o isolamento e cultura de células, o DNA pode ser isolado do interior do núcleo e, seguidamente, podem ser utilizadas técnicas de engenharia genética para os diversos fins pretendidos. A engenharia genética fundamenta-se na manipulação direta do DNA, eliminando, adicionando e transferindo genes com recurso a diversas técnicas de biologia molecular e criando, nomeadamente, DNA recombinante.

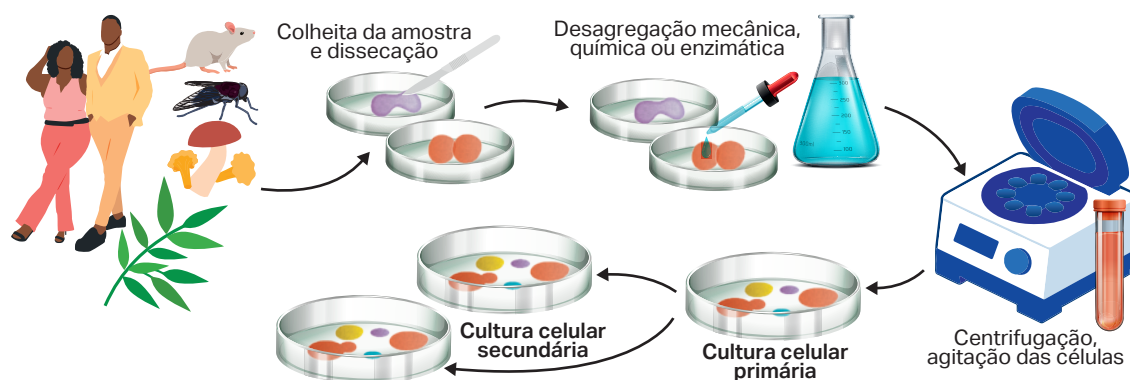


Fig. 8 Cultura celular primária e cultura celular secundária.

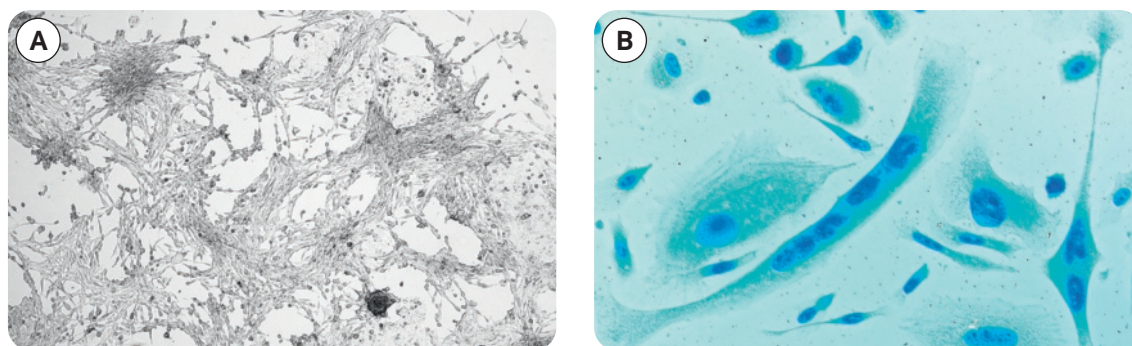
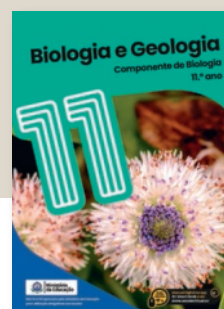


Fig. 9 Microfotografias de células humanas em cultura: A – Células de glioblastoma; B – Células tumorais da próstata.

Aprende mais

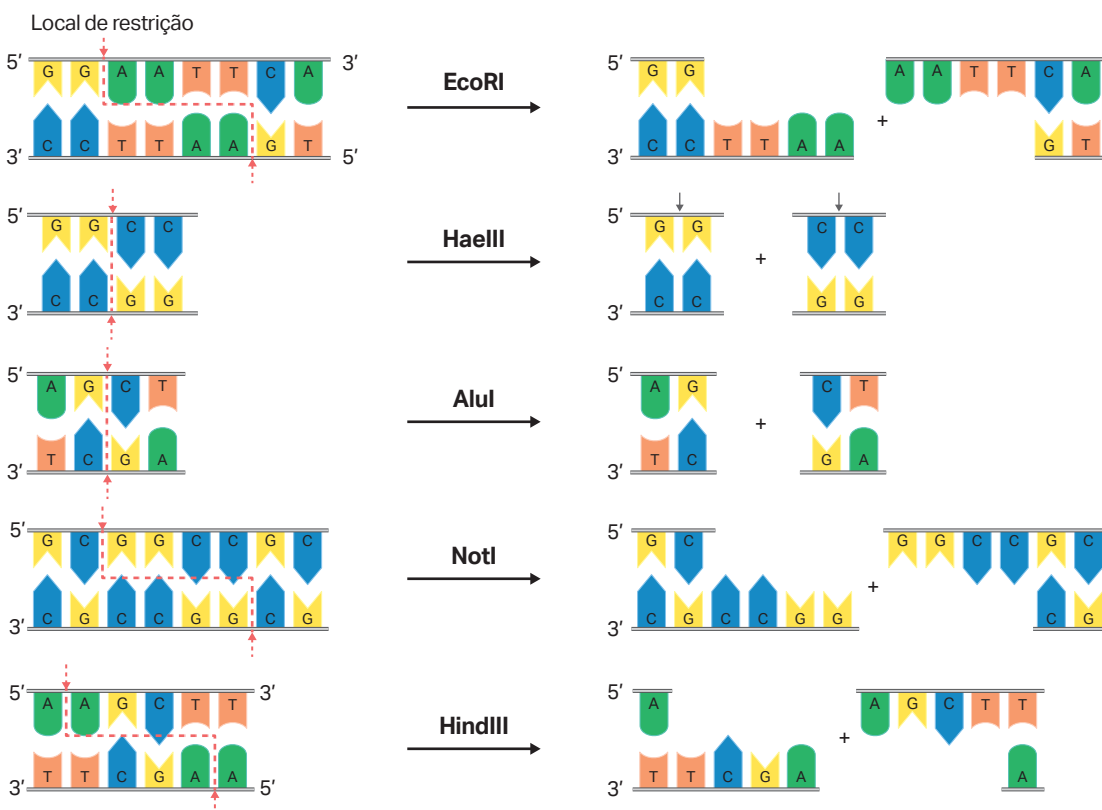
A propósito da **extração do DNA**, recorda as tuas aprendizagens consultando o manual de Biologia e Geologia de 11.º ano.



1.2. DNA recombinante

A informação genética está contida no DNA em genes que formam o genoma que, nos procariontes, pode conter 5 milhões de nucleótidos. Assim, o isolamento de um gene só foi possível após a descoberta das endonucleases de restrição.

Uma **enzima de restrição** ou **endonuclease de restrição** corta a fita dupla de DNA apenas num sítio particular, determinado por uma sequência específica de pares de nucleótidos, chamada sequência ou local de restrição. Assim, estas enzimas podem ser utilizadas para produzir grupos de fragmentos de DNA específicos, cada um chamado **fragmento de restrição**, a partir de qualquer genoma, pois cortam a molécula sempre que identificam a sequência de restrição. As endonucleases de restrição cortam a fita de DNA gerando extremidades. Uma **extremidade coesiva** é uma pequena porção de DNA em cadeia simples que pode emparelhar na extremidade coesiva de outra molécula de DNA cortada com a mesma enzima de restrição. Nas extremidades cegas, ambas as porções de DNA terminam num par de bases, unindo-se sem complementaridade, embora de forma menos eficiente.



As endonucleases de restrição são normalmente obtidas a partir de bactérias pelo que o seu nome reflete a sua origem: EcoRI – *Escherichia coli*; HaeIII – *Haemophilus aegyptius*; AluI – *Arthrobacter luteus*; NotI – *Nocardia otitidis*; HindIII – *Haemophilus influenzae*.

As enzimas EcoRI, NotI e HindIII geram extremidades coesivas.

As enzimas HaeIII e AluI cortam a fita de DNA em duas moléculas com extremidades cegas.

As sequências nucleotídicas são, frequentemente, palindrómicas, ou seja, são simétricas em torno de um ponto central.

Fig. 10 Ação de algumas endonucleases de restrição.

1. Técnicas de engenharia genética

Nas extremidades coesivas e cegas, as ligações de hidrogénio, apesar de temporárias, podem tornar-se permanentes pela ação da **DNA ligase**, a enzima que liga os dois segmentos de DNA produzindo uma nova molécula de DNA estável, **DNA recombinante (rDNA)**.

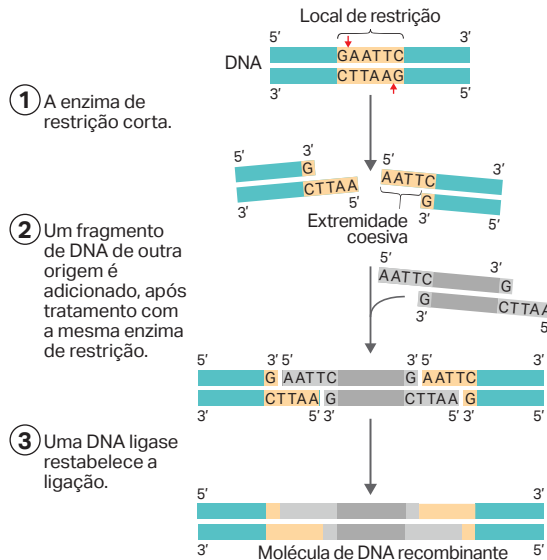


Fig. 11 Ação da endonuclease de restrição e da DNA ligase.



Fig. 12 Microfotografia eletrónica de transmissão do plasmídeo pSC101 da *E. coli* em que foi usada pela primeira vez a técnica de rDNA.

Fonte: Science Photo Library/Fotobanco.pt

A técnica do DNA recombinante isola e transfere genes de uns organismos para outros. Os organismos recombinantes passam a sintetizar novas proteínas codificadas por esses genes. Podem considerar-se cinco etapas básicas da aplicação da técnica do rDNA.

Na **etapa 1**, após a extração e purificação do DNA, aplica-se uma enzima de restrição para isolamento do **gene de interesse** – segmento específico de DNA que codifica uma determinada proteína escolhida pelos investigadores.

Na **etapa 2**, é feita a seleção de um **vetor** – molécula de DNA usada como veículo para transportar o gene de interesse até outra célula na qual será replicado. Os vetores podem ser vírus, como os bacteriófagos, ou plasmídeos bacterianos. O **plasmídeo** é uma pequena molécula de DNA circular que se replica independentemente do DNA cromossómico da bactéria.

Na **etapa 3**, após o corte do vetor com a mesma enzima de restrição usada na primeira etapa, é feita a inserção do gene no vetor com recurso a uma DNA ligase, resultando um vetor com rDNA ou vetor recombinante.

Na **etapa 4**, é introduzido o vetor recombinante na célula hospedeira, eucariótica ou procariótica.

Na **etapa 5**, a célula hospedeira faz cópias do vetor recombinante e divide-se, produzindo várias células ou clones. O rDNA contido nos clones da célula hospedeira poderá permitir a produção de uma nova proteína.

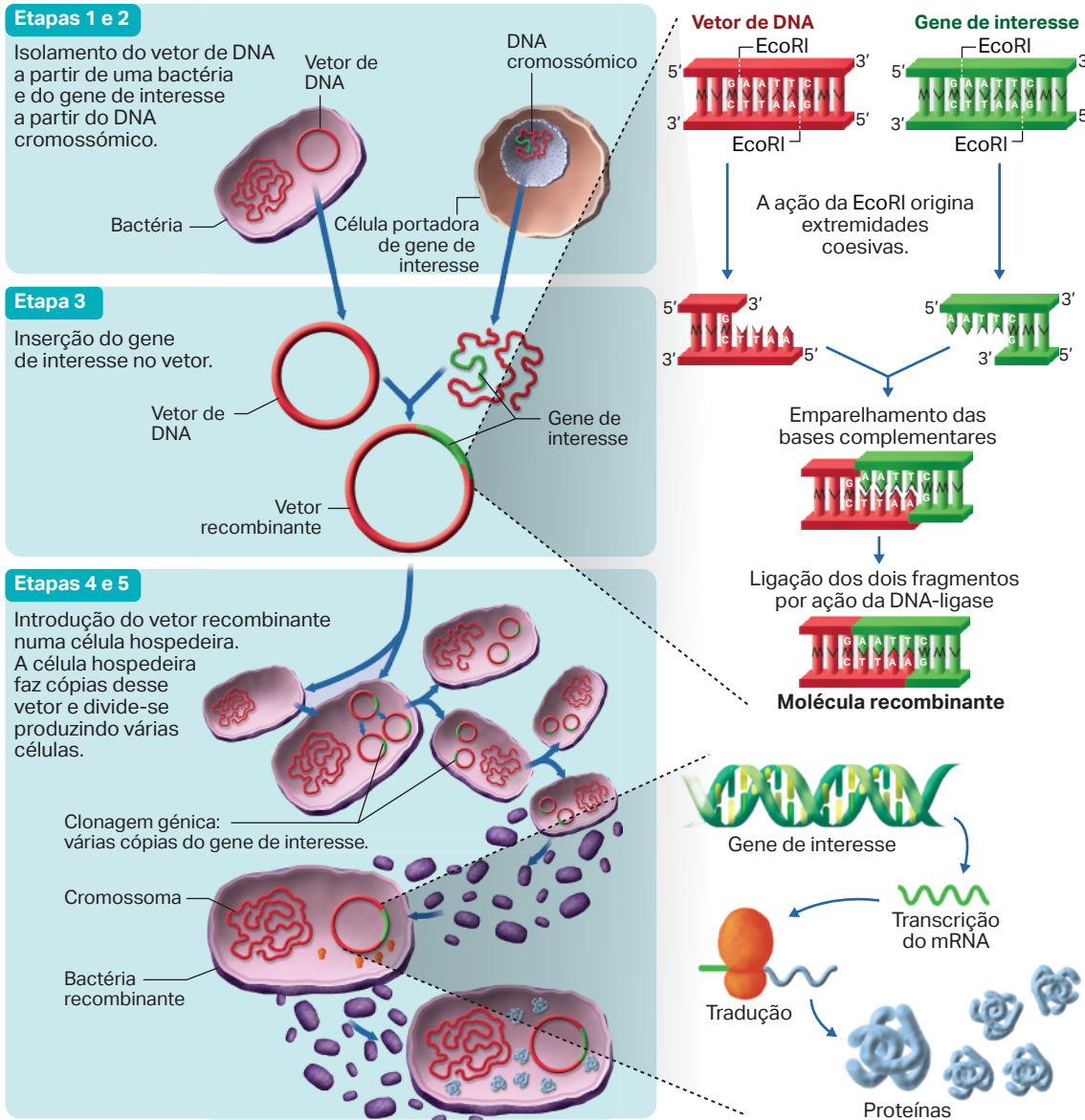


Fig. 13 Etapas da aplicação da técnica do rDNA.

Responde tu

- 1 Descreve as etapas da aplicação da técnica do rDNA.
- 2 Explica a importância da ação das endonucleases de restrição.
- 3 Responde, justificando a tua resposta, às questões:
 - Será possível combinar material genético de dois seres vivos de espécies diferentes?
 - O que está na base deste procedimento?

1.3. DNA complementar

Na célula, a síntese de DNA acontece por replicação, sendo a molécula de DNA duplicada. Este processo é catalisado pela enzima DNA polimerase. Após a replicação, tem lugar a transcrição, em que a informação do DNA é transcrita para o mRNA com a intervenção da enzima RNA polimerase. Segue-se a tradução, processo em que a informação do mRNA é traduzida numa sequência de aminoácidos.

Nos procariontes, o RNA transcrito é o RNA traduzido. Nos eucariontes, o RNA transcrito ou pré-mRNA é processado, sendo removidos os intrões e ligando-se os exões entre si, formando o mRNA funcional.

O DNA complementar é obtido de um modo diferente. O **DNA complementar (cDNA)** é copiado a partir de mRNA, ou seja, é um DNA sintetizado usando o mRNA como molde. A técnica do cDNA é utilizada quando se pretende copiar genes sem os seus intrões. Isto é possível utilizando-se uma molécula de mRNA processada para obter uma cópia de DNA.

O processo de obtenção de cDNA a partir de um molde de mRNA denomina-se **transcrição reversa**. Na transcrição reversa, começa-se por extrair e purificar o mRNA de células em cultura que estão a sintetizar a proteína de interesse pretendida. Em seguida, junta-se uma sequência curta de nucleótidos complementar na extremidade 3' do mRNA. Esta sequência, *primer*, atua como iniciadora para a transcriptase reversa.

A **transcriptase reversa** é a enzima que catalisa a síntese de DNA a partir de mRNA. Esta enzima copia o mRNA em uma cadeia de DNA complementar, formando-se uma hélice de fita dupla DNA-RNA. Seguidamente, a hélice é processada por outra enzima, a ribonuclease H, que degrada a cadeia de mRNA a partir da extremidade 3', soltando a cadeia simples de cDNA. Este cDNA é, então, copiado em cDNA cadeia dupla pela enzima DNA polimerase.

A síntese de cDNA a partir de mRNA resultante de processamento é muito importante. De facto, a comparação do cDNA, sem intrões, com o DNA original permite localizar num determinado gene as sequências codificantes, os exões, e as não codificantes, os intrões. Deste modo, o cDNA facilita a produção de proteínas eucarióticas de interesse. Como os procariontes não fazem o processamento do mRNA, se neles forem introduzidos genes com intrões, a sua transcrição será feita de modo contínuo, sendo produzida uma proteína diferente, resultante da tradução dos intrões e dos exões. Assim, ao introduzir no vetor uma cópia de cDNA, garante-se a produção da proteína de interesse pretendida.



Atividade
Figura: Produção de cDNA

Aprende mais

David Baltimore ganhou o Prémio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1975, juntamente com Renato Dulbecco e Howard Temin, pelas suas descobertas relativas às transcriptases reversas nos **retrovírus**. O termo "retro" refere-se ao reverso do fluxo de informação de DNA para RNA.



A transcriptase reversa está presente nos retrovírus, uma classe de vírus encontrada apenas em células eucarióticas, como o VIH, que causa a SIDA. Nestes vírus, a transcriptase reversa produz, inicialmente, uma cópia de DNA a partir do RNA viral e, depois, uma segunda cadeia de DNA, produzindo uma cópia da dupla hélice de DNA do genoma do RNA viral. A integração desta dupla hélice de DNA no genoma da célula hospedeira é catalisada pela integrase, uma enzima codificada pelo retrovírus. Esta integração é necessária para a síntese de novas moléculas de RNA viral pela enzima RNA polimerase da célula hospedeira, que transcreve o DNA em RNA.

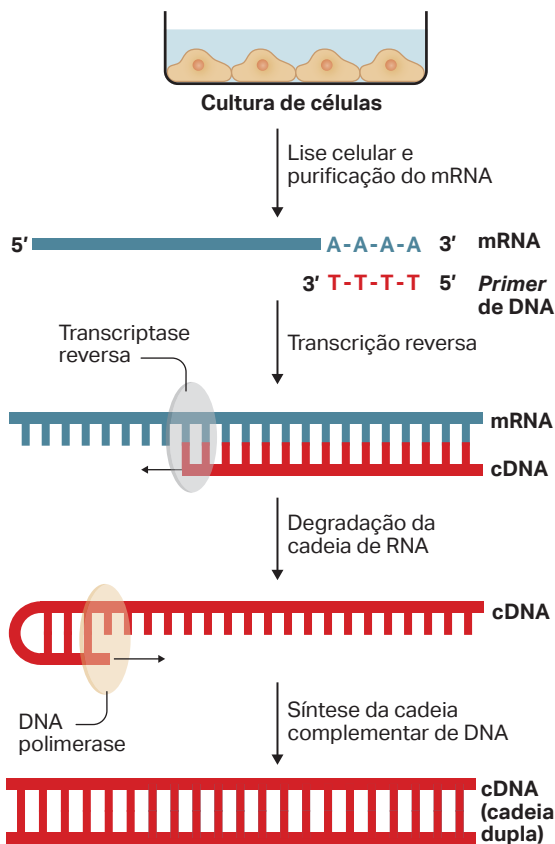
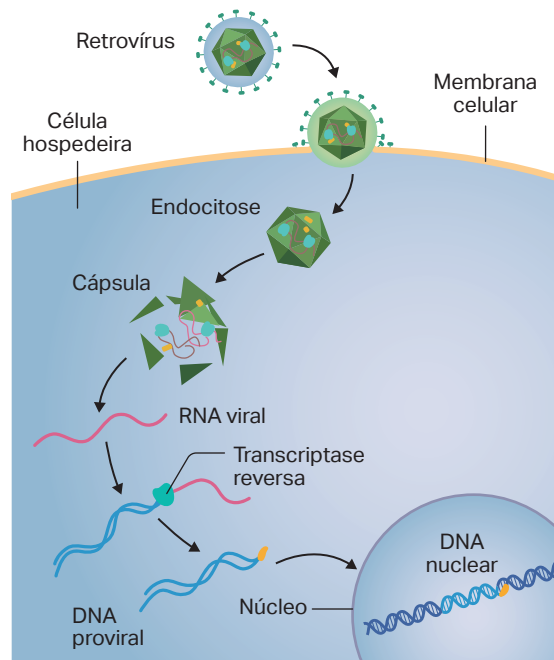


Fig. 14 Técnica do cDNA.



O VIH é um retrovírus e o seu genoma pode permanecer, por muito tempo, no estado latente como um provírus de DNA, inserido no cromossoma de uma célula infetada. Esta capacidade de o VIH se “esconder” dentro da célula hospedeira dificulta as tentativas de tratamento com drogas antivirais.

Fig. 15 Infecção de uma célula eucariótica por um retrovírus.

Responde tu

- 1 Descreve, sumariamente, a aplicação da técnica do cDNA.
- 2 Explica a importância da síntese de cDNA a partir de mRNA processado.
- 3 Responde, justificando a tua resposta, à questão:
 - Será possível inserir diretamente genes de seres eucariontes em seres procariontes?

1.4. Eletroforese

A **electroforese** é uma técnica de análise e separação de partículas carregadas eletricamente que tem por base as diferenças de mobilidade das mesmas quando submetidas à diferença de potencial de um campo elétrico.

O sentido de movimento de uma partícula sob a ação de um campo elétrico depende da sua carga elétrica. As partículas com carga global positiva, os catiões, movem-se para o eletrodo negativo e as que apresentam uma carga global negativa, os aniões, movem-se para o eletrodo positivo. Além da carga elétrica, a velocidade de migração de uma partícula depende de outros fatores, como a massa e forma da partícula, a intensidade do campo elétrico que é aplicado e a natureza do meio de suporte.

Existem diversos tipos de eletroforese, cada um adequado a diferentes moléculas e finalidades pretendidas. A eletroforese em gel utiliza um gel como matriz para separar as moléculas, denominado **gel de eletroforese**.

Na análise do DNA, colocam-se as amostras em cavidades na extremidade do gel com o eletrodo negativo e aplica-se a corrente elétrica. A **carga elétrica negativa do DNA** faz com que os fragmentos migrem no sentido do eletrodo positivo. Há uma separação baseada na massa e polaridade das diferentes moléculas, sendo que os fragmentos menores migram mais rapidamente. Após a migração adiciona-se ao gel um corante fluorescente em luz UV que permite a visualização do DNA em bandas. Estas são comparadas com um padrão, um conjunto de fragmentos de DNA de massas moleculares conhecidas.



Atividades

Como realizar uma eletroforese em gel de agarose?

Simulador:
Eletroforese

Aprende mais



O gel de eletroforese mais comum para análise de DNA é o gel de agarose. A agarose é um polissacarídeo altamente purificado que é isolado do ágar, uma substância que se encontra em algas vermelhas. "Do mar ao campo, as algas começam a mudar vidas em Cabo Verde" é o título de uma notícia de 10 de março de 2025 e que relata um dos vários projetos, a decorrer no arquipélago, de valorização de algas, como as do género *Gelidium*, na figura, uma de entre as quais é extraído o ágar.

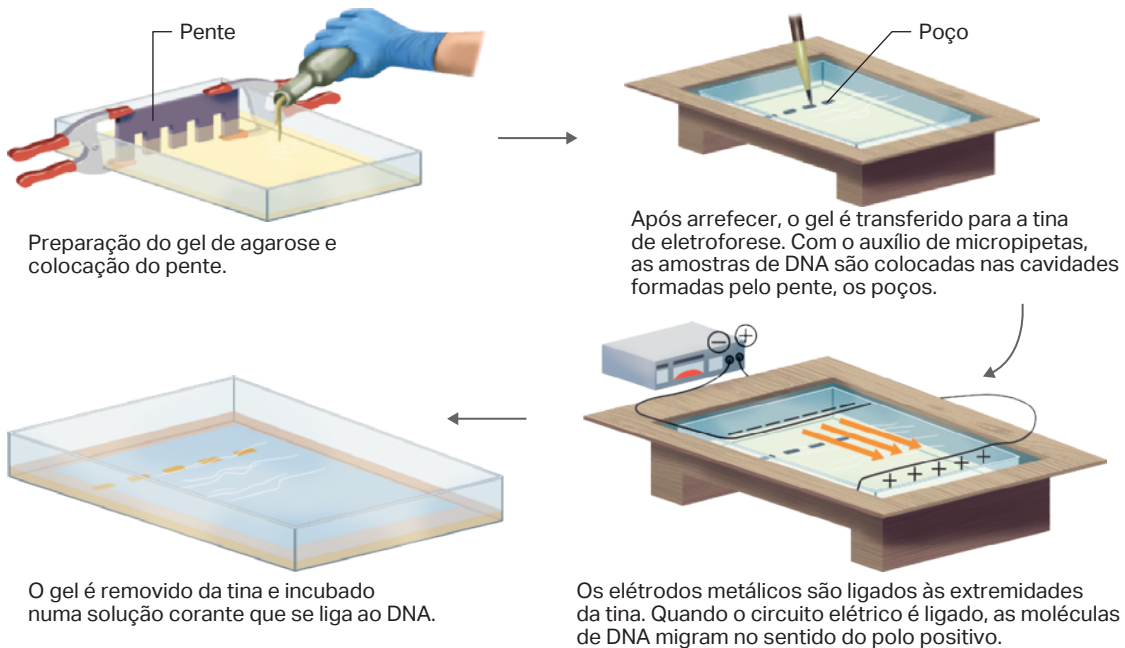


Fig. 16 Técnica de eletroforese em gel de agarose.

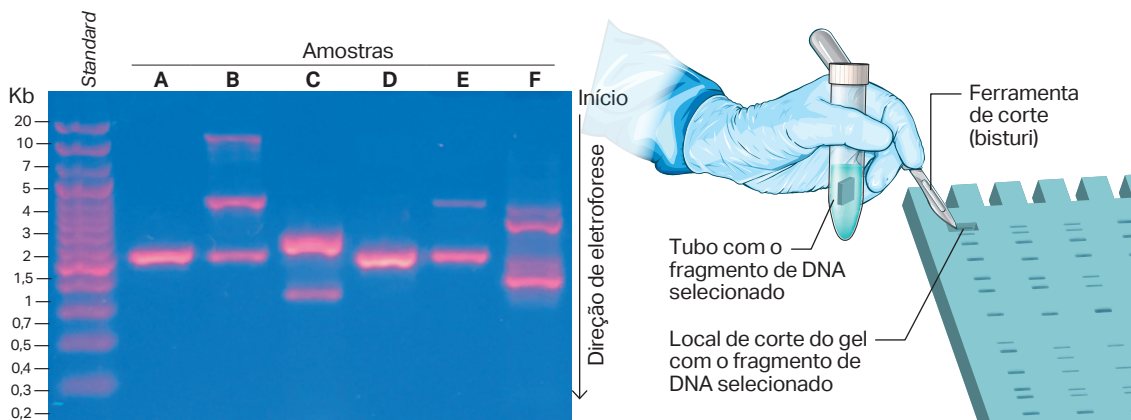


Fig. 17 Padrão de bandas de DNA após exposição à luz UV. Para isolar um fragmento de DNA corta-se o gel com um bisturi.

Responde tu

- 1 Descreve, de forma sumária, o processo laboratorial que permite a realização da eletroforese.
- 2 Responde, justificando a tua resposta, à questão:
 - Pelo facto de o DNA ser uma molécula polar, como usar esta característica para separar fragmentos de um genoma?
- 3 Faz uma pesquisa sobre a importância de projetos como o referido no “Aprende mais” da página anterior e apresenta o resultado do teu trabalho à turma.

1.5. Reação em cadeia da polimerase (PCR)

A técnica da **reação em cadeia da polimerase (PCR)** permite fazer *in vitro* inúmeras cópias de DNA a partir de um pequeno fragmento. Neste processo, designado por amplificação, cada dupla hélice de DNA é utilizada para sintetizar duas novas duplas hélices e assim sucessivamente. Após o isolamento e purificação da amostra que contém o DNA a analisar, mistura-se numa solução apropriada à atividade da DNA polimerase, que contém também um *primer* de DNA e nucleótidos livres.

A DNA polimerase utilizada na PCR é a **Taq DNA polimerase**, uma enzima que utiliza a extremidade de cada *primer* para iniciar a síntese da cadeia complementar de DNA e que mantém a estabilidade, apesar das altas temperaturas da técnica de PCR.

Um **primer** é um curto fragmento de DNA que serve como ponto de partida para a síntese de uma nova molécula de DNA, pela DNA polimerase. Na PCR são utilizados *primers* sintetizados em laboratório, com cerca de 20 nucleótidos. Atendendo a que os *primers* apenas emparelham com a sequência exata do DNA da amostra a analisar, pode ser determinada com precisão a região que se quer amplificar.

O ciclo de amplificação de amostras de DNA por PCR inclui três etapas: desnaturação, hibridação e extensão.

Na **desnaturação**, a mistura que contém DNA é aquecida a cerca de 95 °C e o DNA desnatura, ou seja, há a separação das duas cadeias que o constituem, pois são quebradas as ligações de hidrogénio.

Na **hibridação ou emparelhamento**, a mistura é arrefecida a cerca de 54 °C, permitindo a ligação dos *primers* às cadeias simples de DNA por ligações de hidrogénio e complementaridade de bases.

Na **extensão ou polimerização**, a mistura é aquecida a cerca de 72 °C e a Taq DNA polimerase adiciona os nucleótidos livres a partir das extremidades dos *primers*, tendo como molde a outra cadeia de DNA.

A técnica de PCR é de tal modo sensível que pode detetar uma única cópia de uma sequência de DNA numa amostra, amplificando-a enormemente, pelo que ela se torna detetável, por exemplo, por coloração após separação por eletroforese em gel. Existem várias situações em que se torna necessário recorrer à técnica de PCR, como os testes forenses e de paternidade, a identificação de microrganismos e outros agentes patogénicos e o diagnóstico de doenças hereditárias.

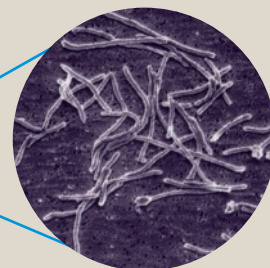


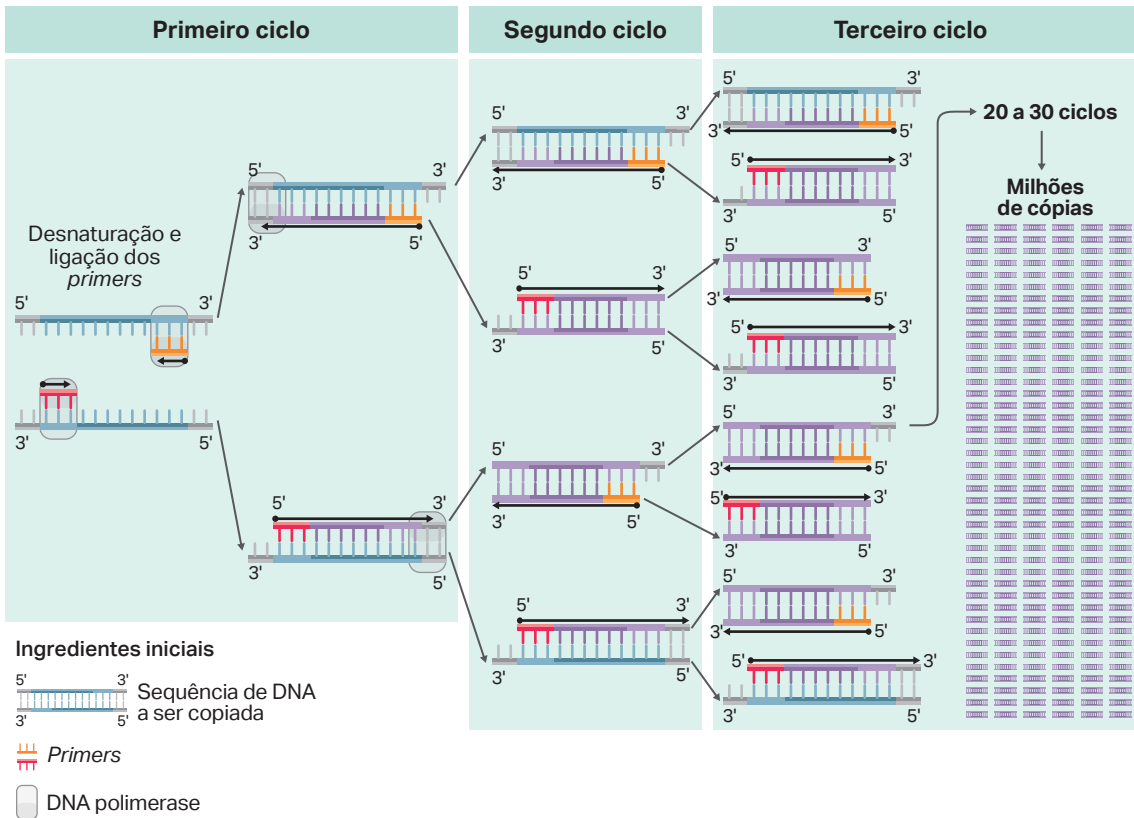
Vídeo
PCR (reação em cadeia da polimerase)
– Técnicas de laboratório



Aprende mais

A **Taq DNA polimerase** foi isolada a partir da bactéria termófila *Thermus aquaticus*, descoberta em 1969, por Thomas Brock e Hudson Freeze, numa fonte termal em Yellowstone.





Manual Digital

Vídeo
DNA recombinante (rDNA)



Fig. 18 Técnica da PCR (do inglês, *polimerase chain reaction*).

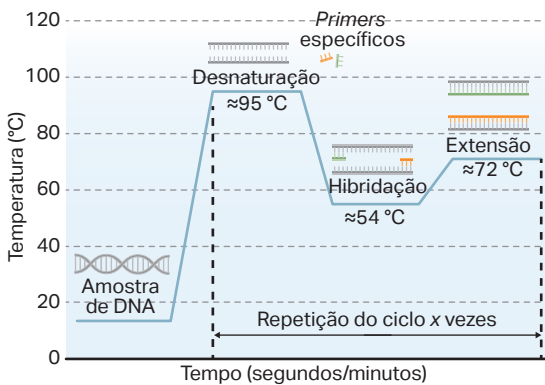


Fig. 19 Etapas do ciclo de amplificação da PCR.



Fig. 20 O termociclador é o instrumento que automatiza a PCR.

Responde tu

- 1 Explica a importância da ação da Taq DNA polimerase.
- 2 Responde, justificando a tua resposta, à questão:
 - Como é que a partir de uma pequena amostra de material genético, encontrada num local de crime, se podem obter várias cópias?

1.6. CRISPR-Cas9

O sistema CRISPR-Cas foi descoberto, nos finais da década de 80 do século XX, por investigadores que estudavam sequências de DNA repetidas no genoma de procariontes, como no da bactéria *Escherichia coli*. Estas sequências, que à época intrigavam os cientistas, foram denominadas *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, **CRISPR**, repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente inter espaçadas, atendendo a que cada uma das sequências é um palíndromo. Um palíndromo é uma palavra, ou um número, que se lê de igual maneira nos dois sentidos, da esquerda para a direita e ao contrário.

Entre as **repetições**, os investigadores verificaram a existência de diferentes sequências não repetidas de DNA de vírus, denominadas **espaçadores**.

Inicialmente, os investigadores assumiram que os espaçadores eram aleatórios e sem significado, mas os estudos realizados por vários grupos de investigação mostraram que cada um dos espaçadores correspondia ao DNA de um vírus específico que tinha infetado a bactéria.

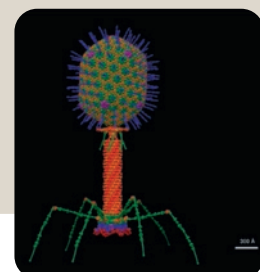
Estudos posteriores revelaram que existem proteínas específicas que interagem com a região CRISPR do DNA. Estas são enzimas denominadas proteínas **Cas**, *CRISPR-associated*, associadas ao CRISPR. Os investigadores verificaram que, no interior das bactérias, as enzimas Cas conseguem identificar e cortar o DNA do vírus, defendendo assim a bactéria contra uma nova infeção. Deste modo, a região CRISPR do DNA foi associada a um sistema de defesa da bactéria contra o genoma do vírus infetante. A este sistema deu-se o nome de **CRISPR-Cas**.

No caso de um vírus infetar uma bactéria que possui o sistema CRISPR-Cas, o DNA do vírus invasor é integrado no genoma bacteriano, entre duas repetições, constituindo os espaçadores. Se a bactéria sobreviver à infeção, transmite este seu genoma à descendência.

Posteriormente, qualquer tentativa de ataque destas bactérias pelo mesmo tipo de vírus desencadeia a transcrição do CRISPR em moléculas de RNA que são cortadas em fragmentos, cada um denominado **RNA-guia**. Em seguida, o RNA-guia liga-se a uma enzima Cas. Cada uma destas enzimas utiliza uma porção do RNA-guia, aquela que foi transcrita do espaçador relacionado com o vírus, para direcionar, identificar e ligar o RNA-guia, por complementaridade, ao DNA-alvo da Cas. Este material genético estranho da segunda infeção é a **sequência-alvo**, ou seja, o segmento de DNA do vírus invasor. Seguidamente, a enzima corta a sequência-alvo de modo preciso, o que leva à sua destruição.

Aprende mais

A imagem do modelo estrutural atómico do **bacteriófago** T4 que infeta a *E. coli* foi obtida com *software* apropriado e usando dados do PDB, *Protein Data Bank*, um banco de dados que armazena as estruturas tridimensionais de proteínas e outras biomoléculas para pesquisa.



Manual Digital
Vídeo
Etapas da evolução da Genética



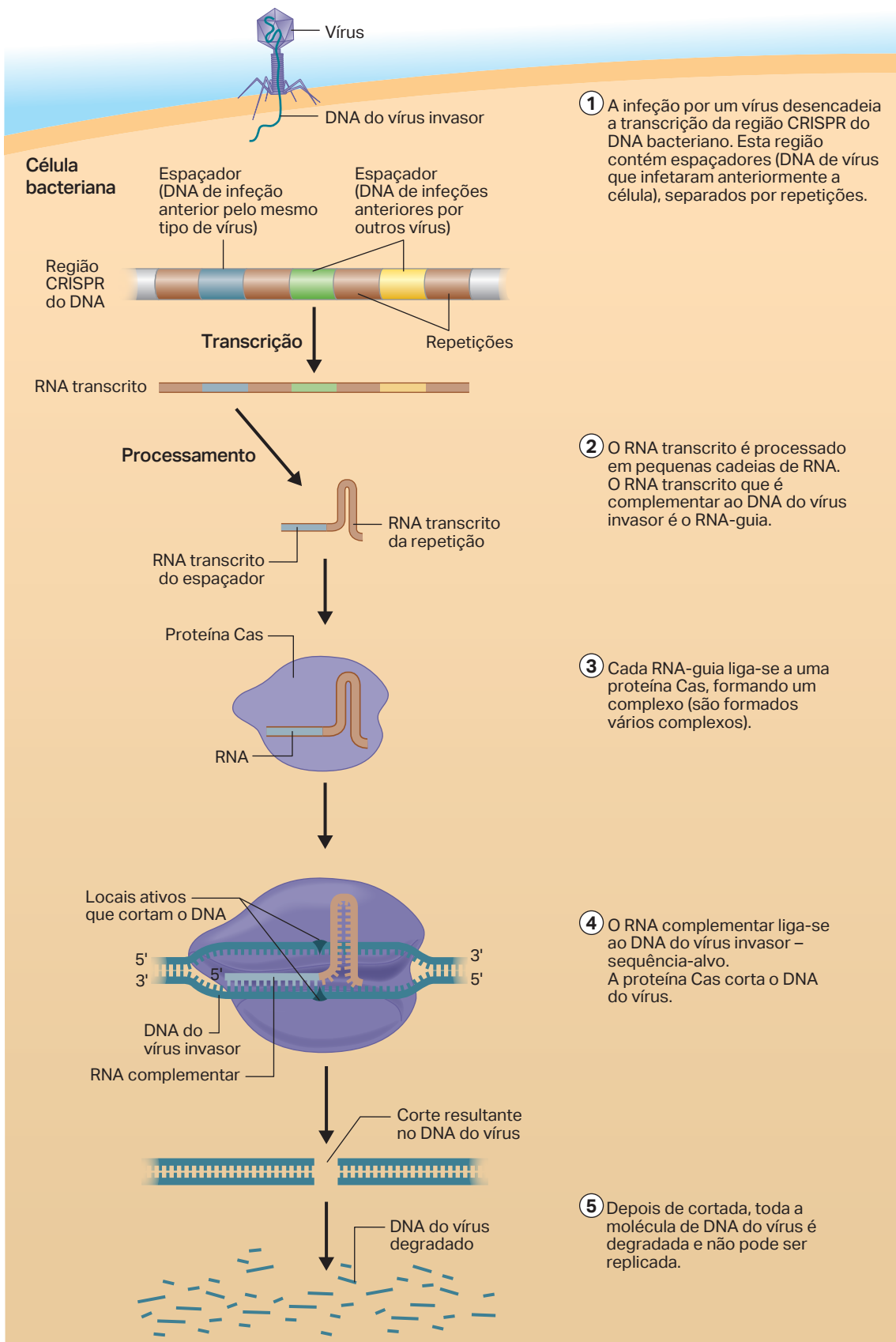


Fig. 21 Sistema de defesa bacteriano que utiliza o sistema CRISPR-Cas.

Edição genética

A **edição genética** é o conjunto de processos de engenharia genética em que uma porção de DNA é removida, inserida, modificada ou substituída no genoma de um organismo. As técnicas de edição genética direcionam as intervenções no genoma para locais específicos.

A **enzima Cas9**, proteína 9 associada ao CRISPR, corta moléculas de DNA e, em conjunto com o CRISPR, funciona como uma ferramenta de edição genética. O sistema **CRISPR-Cas9** permite a remoção, inativação ou introdução de novos genes, modificando o genoma de uma célula. É uma ferramenta fundamental da engenharia genética.

A Cas9 atua de modo semelhante às enzimas de restrição descrito na técnica do DNA recombinante. No entanto, enquanto uma enzima de restrição reconhece apenas uma sequência específica de DNA, a Cas9 pode cortar qualquer sequência para a qual seja direcionada, dependendo do RNA-guia ao qual está ligada. O **RNA-guia** funciona como um dispositivo de localização, e a Cas9 corta ambas as cadeias de qualquer sequência-alvo que seja exatamente complementar ao RNA-guia.

Na edição genética, os investigadores introduzem o conjunto Cas9-RNA-guia numa célula que pretendem modificar. Este RNA-guia foi elaborado pelos investigadores para ser complementar da sequência-alvo. Quando entra no núcleo da célula, a Cas9 corta ambas as cadeias de DNA da sequência-alvo e as extremidades resultantes desencadeiam um processo de reparação do DNA. Assim, ao unir as extremidades, podem ser removidos ou introduzidos nucleótidos, alterando a sequência de DNA e modificando o genoma.

A ferramenta CRISPR-Cas9, devido à sua simplicidade de uso e alta eficiência, tem sido utilizada num amplo espectro de organismos, como bactérias, peixes, insetos, plantas e em células humanas. São inúmeras as potencialidades científicas da edição genética, nomeadamente utilizando a ferramenta CRISPR-Cas9 para reparar um gene que apresenta uma mutação. Para tal, os investigadores introduzem um segmento do gene funcional juntamente com o CRISPR-Cas9. Após a Cas9 cortar o DNA-alvo, as enzimas de reparação podem utilizar o segmento de DNA funcional como molde para reparar o DNA-alvo no ponto de rutura. Esta abordagem é usada na terapia génica. A CRISPR-Cas9 também tem sido usada em plantas na edição de genomas com interesse económico, como arroz, cevada, milho, trigo, algodão, tomateiro, soja, citrinos, batateira, videira, melancia, bananeira, cenoura, leguminosas, mandioca e batata-doce.

Aprende mais

Emmanuelle Charpentier (1968-) e Jennifer Doudna (1964-) ganharam o Prémio Nobel de Química de 2020 pelo desenvolvimento da ferramenta de edição genética CRISPR-Cas9.



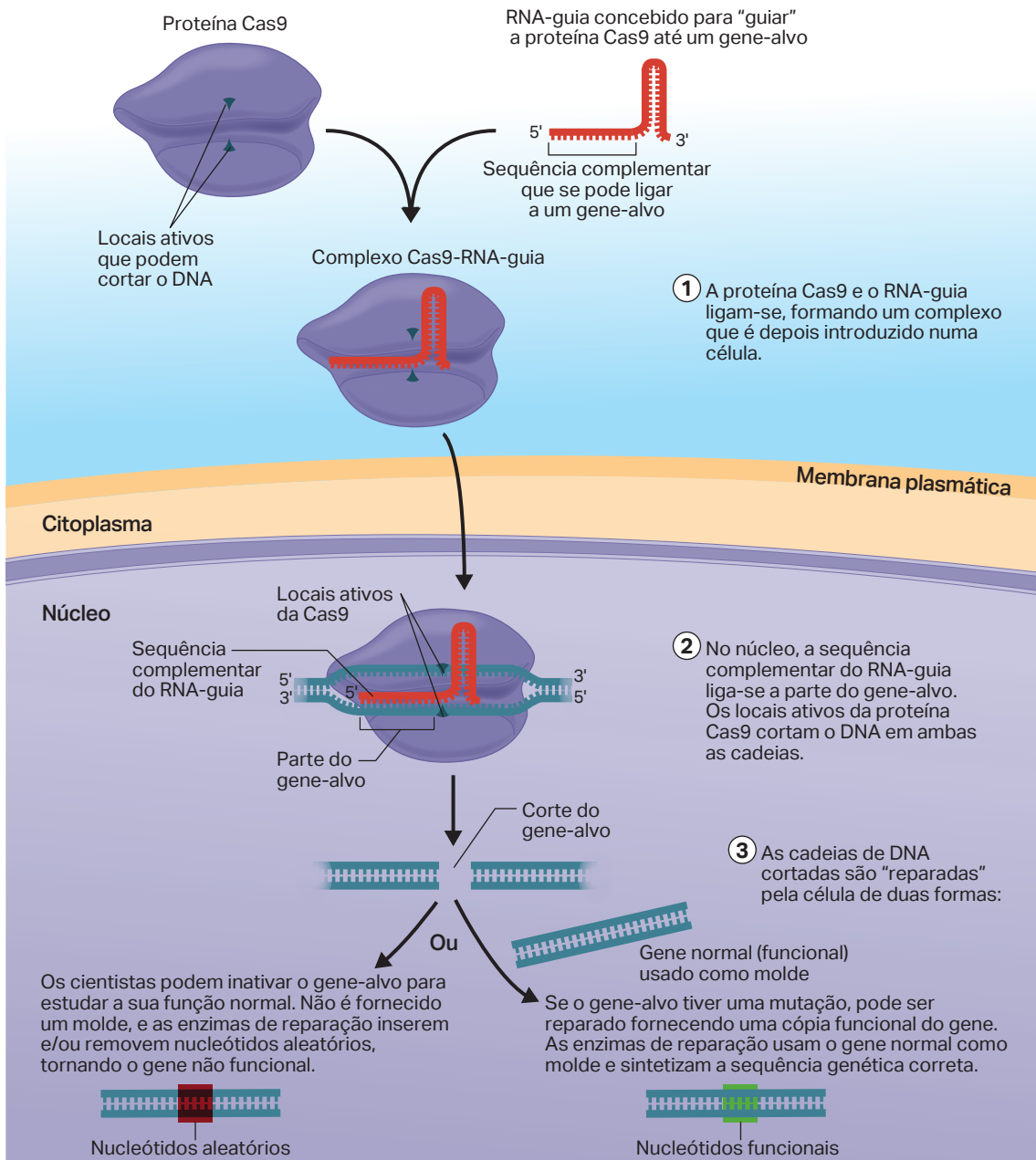


Fig. 22 Exemplo de edição genética com a CRISPR-Cas9.

Responde tu

- 1 Explica a importância da ação da Cas9.
- 2 Responde, justificando a tua resposta, à questão:
 - Como proceder diretamente à edição genética em organismos sem a utilização de vetores?

Atividade prática



DNA recombinante (rDNA)

As bactérias são microrganismos procarióticos unicelulares que, tal como os organismos eucarióticos multicelulares, contêm DNA. No entanto, as bactérias não têm núcleo e o seu material genético é formado por um único cromossoma de DNA localizado no citoplasma, numa estrutura de forma irregular chamada nucleóide.

Além do DNA cromossômico, muitas bactérias também possuem pequenas porções circulares de DNA chamadas **plasmídeos**. Os plasmídeos estão fisicamente separados do DNA cromossômico e podem replicar-se de modo independente.

À semelhança de outros organismos, as bactérias possuem também **ribossomas** que intervêm na síntese de proteínas, embora a estrutura do ribossoma bacteriano seja diferente da estrutura dos ribossomas dos eucariontes.

Em biotecnologia, os plasmídeos são usados como vetores de clonagem, ou seja, como veículos para transferir genes de uma célula para outra. Os plasmídeos podem ser isolados das células bacterianas e, quando retirados das bactérias, podem ser geneticamente modificados para conter genes que originalmente não possuíam, como o gene humano que codifica a síntese da proteína insulina. Este gene está localizado no braço curto do cromossoma 11 e é formado por três exões com 446 pares de bases que codificam a pré-pró-insulina. Para tal, os plasmídeos são abertos com enzimas bacterianas chamadas **enzimas de restrição**. Estas enzimas reconhecem sequências específicas de pares de bases em moléculas de DNA, cortando o DNA nesses locais, isolando o **gene de interesse**. Cada enzima de restrição reconhece e corta apenas uma determinada sequência nucleotídica, gerando extremidades. Numa **extremidade coesiva**, uma pequena porção de DNA em cadeia simples pode emparelhar na extremidade coesiva de outra molécula de DNA cortada com a mesma enzima de restrição. Também nestas extremidades, uma outra enzima, a **DNA ligase**, liga os dois segmentos de DNA formando o **rDNA**, que pode ser reintroduzido na célula bacteriana. Com o novo gene inserido no plasmídeo, a bactéria inicia a síntese proteica: o rDNA é traduzido em mRNA, que se liga aos ribossomas bacterianos, e as bactérias produzem a **proteína de interesse**.

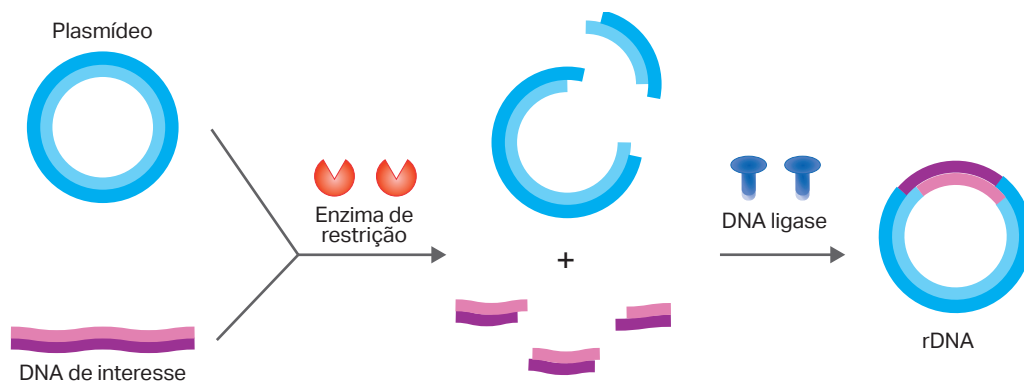


Fig. 1 Modelo de formação de rDNA.

Nesta atividade vais simular a inserção de um gene de interesse num plasmídeo bacteriano com o objetivo de obter uma proteína de interesse, a insulina humana. Para tal, vais usar uma enzima de restrição, a “tesoura molecular”, e uma enzima que liga os dois fragmentos de DNA, a “cola molecular”. Recorda que as simulações, embora sendo analogias entre os modelos e os processos naturais, ajudam a compreender acontecimentos complexos, como a produção de rDNA.

Material

- Tesoura
- Fita-cola
- Lápis
- Sequências de DNA: do plasmídeo e humano (na página 186 estão imagens para fotocopiar e recortar)

Procedimento

- 1 Obtém a tira da sequência de DNA do plasmídeo. Corta a tira de DNA bacteriano e une com fita-cola as extremidades de modo a formar uma porção circular de DNA, que representa o plasmídeo que será modificado com o gene da insulina. Cola de modo que a sequência impressa seja visível no exterior do plasmídeo, como na figura 2.
- 2 Obtém a tira da sequência de DNA humano. O gene da insulina está representado a sublinhado. A “tesoura molecular”, que vais usar reconhece a sequência de bases da figura 3 e irá cortar o DNA ao longo da linha pontilhada. Esta sequência aparece duas vezes na tira de sequência de DNA humano.
- 3 Localiza os dois locais de corte na tira e desenha uma linha pontilhada no local onde a “tesoura” irá cortar. Corta a tira de DNA humano ao longo de cada linha pontilhada, tal como na figura 4. Obtiveste o gene da insulina.

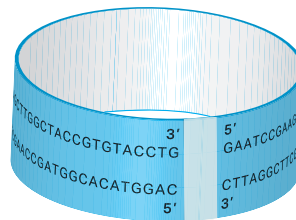


Fig. 2 Plasmídeo.

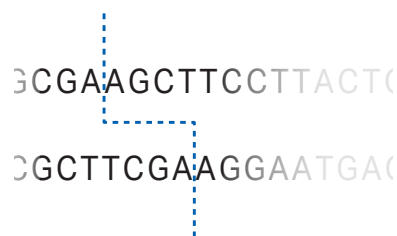


Fig. 3 Sequência de reconhecimento da enzima de restrição, 5' → 3'.

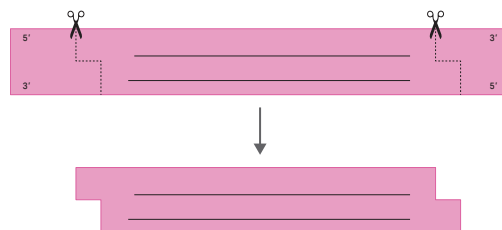


Fig. 4 Dos cortes feitos pela enzima de restrição resultam as extremidades coesivas do DNA humano (não estão representadas as bases).

Atividade prática

- 4** Encontra o local de corte no DNA do plasmídeo, tendo em conta que apenas existe um local onde a mesma enzima de restrição vai cortar o DNA bacteriano.
- Desenha uma linha pontilhada a identificar o local e usa a “tesoura molecular” para abrir o plasmídeo ao longo dessa linha, tal como na figura 5.
- Repara como o resultado do corte também são extremidades coesivas.

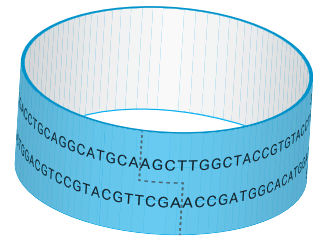
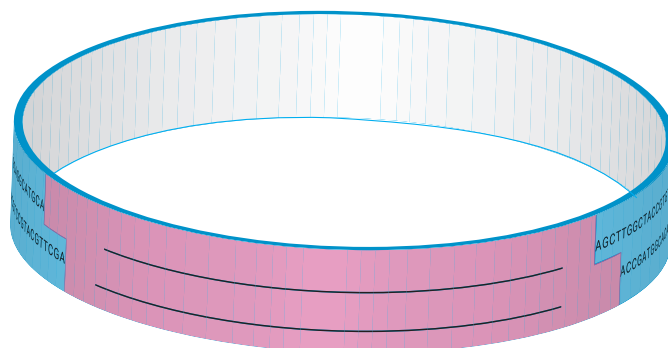


Fig. 5 Corte feito pela enzima de restrição. Do corte resultam as extremidades coesivas do DNA do plasmídeo.

- 5** Obtém o plasmídeo recombinante. Usando a “cola molecular”, reconstrói com fita-cola o plasmídeo com o gene da insulina incorporado.
- Se ambas as sequências de DNA forem cortadas corretamente, os pares de bases de cada extremidade do gene humano correspondem exatamente aos cortes feitos no plasmídeo.
- Cola as extremidades do gene humano à extremidade coesiva correspondente no plasmídeo, como na figura 6.



 Plasmídeo original  Gene da insulina incorporado

Fig. 6 Modelo do plasmídeo recombinante com o gene da insulina (não estão representadas as bases).

- 6** Obtém a insulina humana. A sequência de nucleótidos do gene da insulina está sublinhada na tira de sequência de DNA humano. Copia essa sequência de bases para o teu caderno. Em seguida, transcreva esta sequência de DNA e forma o RNA mensageiro. Finalmente, faz a tradução do mRNA e forma uma sequência de aminoácidos. Usa o código genético da figura 7.

		SEGUNDA BASE				
		U	C	A	G	
PRIMEIRA BASE	U	UUU Fenilalanina (Fen) UUC UUA Leucina (Leu) UUG	UCU Serina (Ser) UCC UCA UCG	UAU Tirosina (Tir) UAC UAA Codão stop UAG Codão stop	UGU Cisteína (Cis) UGC UGA Codão stop UGG Triptofano (Trp)	TERCEIRA BASE
	C	CUU Leucina (Leu) CUC CUA CUG	CCU Prolina (Pro) CCC CCA CCG	CAU Histidina (His) CAC CAA Glutamina (Gln) CAG	CGU Arginina (Arg) CGC CGA CGG	
	A	AUU Isoleucina (Ile) AUC AUA AUG Metionina (Met) (c. iniciação)	ACU Treonina (Tre) ACC ACA ACG	AAU Asparagina (Asn) AAC AAA Lisina (Lis) AAG	AGU Serina (Ser) AGC AGA Arginina (Arg) AGG	
	G	GUU Valina (Val) GUC GUA GUG	GCU Alanina (Ala) GCC GCA GCG	GAU Ácido aspártico (Asp) GAC GAA Ácido glutâmico (Glu) GAG	GGU Glicina (Gli) GGC GGA GGG	

Fig. 7 Código genético.

- 1 Identifica a enzima de restrição utilizada na atividade, bem como a bactéria de onde é proveniente, consultando a página 169. Explica o seu modo de ação.
- 2 Explica o modo de ação da DNA ligase.
- 3 A BamHI, é uma enzima de restrição proveniente da bactéria *Bacillus amyloliquefaciens*, usada na agricultura para combater fungos e bactérias patogénicos da raiz de plantas. Esta endonuclease corta o DNA entre os dois nucleótidos G, quando encontra a sequência de bases da figura 8. Copia a sequência de DNA para o teu caderno e assinala os locais de reconhecimento da BamHI.



Fig. 8 Sequência de reconhecimento da enzima de restrição BamHI, 5' → 3'.

Sequência de DNA

```

5' TACGGATCCTAGGGCATAGCTCAGGATCCCGTCAATGGGGATCCC 3'
3' ATGCCTAGGATCCCGTATCGAGTCCTAGGGCAGTTACCCCTAGGG 5'
    
```

Atividade prática



Sequência de DNA bacteriano (plasmídeo)

```
5'
GAATCCGAAGCTCGGTACCCGGGATCCTTAGAGTCGACCCTGCAGGCATGCAAGCCTGGCTACCGTGTACCTG
3'
CTTAGGCTTCGAGCCATGGGCCCTAGGAGATCTCAGCTGGACGTCGGTACGTTGGAACCGATGGCACATGGAC
3'
5'
```



Sequência de DNA humano

```
5'
GTGCGCGAAGCTTCCTTACTCCAGAGCGAATTCTCTGGTCATATTCTAGGCTAATACTTCTAAAGCTTTCTG
3'
CACGCCGCTTCGAAGGAATGAGGCTCTCGCTTAAGAGACCAGTATAAGATCCGATATATGAAGATTTCGAAAAGAC
3'
5'
```



Fig. 9

Em resumo...

Qual é a relação entre engenharia genética e biotecnologia?

A **engenharia genética** permite modificar a composição genética dos organismos para alcançar resultados desejados e é um ramo da biotecnologia.

A **biotecnologia** pode ser definida como sendo uma área que utiliza organismos, ou produtos de organismos, em benefício da Humanidade.

A **engenharia genética** engloba um conjunto de técnicas para alterar a composição genética das células, ou seja, para manipular o DNA.

Qual é a importância das endonucleases de restrição?

A **endonuclease de restrição** corta a fita dupla de DNA no local de restrição. Estas enzimas podem ser utilizadas para produzir grupos de fragmentos de DNA específicos, cada um chamado **fragmento de restrição**, a partir de qualquer genoma, pois cortam a molécula sempre que identificam a sequência de restrição.

Certas endonucleases de restrição cortam a fita de DNA de modo assimétrico, gerando extremidades. Uma **extremidade coesiva** é uma pequena porção de DNA em cadeia simples que pode emparelhar na extremidade coesiva de outra molécula de DNA cortada com a mesma enzima de restrição.

Nas extremidades coesivas e cegas, a **DNA ligase** liga os dois segmentos de DNA produzindo uma nova molécula de DNA estável, **DNA recombinante (rDNA)**.

Quais são as etapas básicas da aplicação da técnica do DNA recombinante?

A técnica do DNA recombinante isola e transfere genes de uns organismos para outros. Os organismos recombinantes passam a sintetizar novas proteínas codificadas por esses genes.

Consideraram-se cinco etapas básicas da aplicação da técnica do rDNA. Na **etapa 1**, após a extração e purificação do DNA, aplica-se uma enzima de restrição para isolamento do **gene de interesse** – segmento específico de DNA que codifica uma determinada proteína escolhida pelos investigadores. Na **etapa 2**, é feita a seleção de um **vetor** – molécula de DNA usada como veículo para transportar o gene de interesse até outra célula na qual será replicado. Na **etapa 3**, após o corte do vetor com a mesma enzima de restrição usada na primeira etapa, é feita a inserção do gene no vetor com recurso a uma DNA ligase, resultando um vetor recombinante. Na **etapa 4**, é introduzido o vetor recombinante na célula hospedeira, eucariótica ou procariótica. Na **etapa 5**, a célula hospedeira faz cópias do vetor recombinante e divide-se, produzindo várias células ou clones. O rDNA contido nos clones da célula hospedeira poderá permitir a produção de uma nova proteína.

Em resumo...

Em que consiste a técnica do DNA complementar?

O **DNA complementar (cDNA)** é copiado a partir de mRNA, ou seja, é um DNA sintetizado usando o mRNA como molde. A técnica do cDNA utiliza uma molécula de mRNA processada para obter uma cópia de DNA.

O processo de obtenção de cDNA a partir de um molde de mRNA denomina-se **transcrição reversa**. A **transcriptase reversa** é a enzima que catalisa a síntese de DNA a partir de mRNA.

Qual é a importância da síntese de cDNA a partir de mRNA resultante de processamento?

A comparação do cDNA, sem intrões, com o DNA original permite localizar num determinado gene as sequências codificantes, os exões, e as não codificantes, os intrões.

O cDNA facilita a produção de proteínas eucarióticas de interesse em bactérias.

O que é a técnica da eletroforese?

A **electroforese** é uma técnica de análise e separação de partículas carregadas eletricamente que tem por base as diferenças de mobilidade das mesmas quando submetidas à diferença de potencial de um campo elétrico. A eletroforese em gel utiliza um gel como matriz para separar as moléculas, denominado **gel de eletroforese**.

Na análise do DNA, colocam-se as amostras em cavidades na extremidade do gel com o eletrodo negativo e aplica-se a corrente elétrica. A **carga elétrica negativa do DNA** faz com que os fragmentos migrem no sentido do eletrodo positivo. Há uma separação baseada na massa e polaridade das diferentes moléculas, sendo que os fragmentos menores migram mais rapidamente.

O que é a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR)?

A técnica da **reação em cadeia da polimerase (PCR)** permite fazer *in vitro* cópias de DNA a partir de um pequeno fragmento.

Na amplificação, cada dupla hélice de DNA é utilizada para sintetizar duas novas duplas hélices e assim sucessivamente. Após o isolamento e purificação da amostra que contém o DNA a analisar, mistura-se numa solução apropriada à atividade da DNA polimerase, que contém também um *primer* de DNA e nucleótidos livres.

Qual é a importância da ação da Taq DNA polimerase?

A DNA polimerase utilizada na PCR é a **Taq DNA polimerase**, uma enzima que utiliza a extremidade de cada *primer* para iniciar a síntese da cadeia complementar de DNA e que mantém a estabilidade, apesar das altas temperaturas da técnica de PCR. Um **primer** é um curto fragmento de DNA que serve como ponto de partida para a síntese de uma nova molécula de DNA pela DNA polimerase. Na PCR são utilizados *primers* sintetizados em laboratório, com cerca de 20 nucleótidos.

Quais são as etapas do ciclo de amplificação de amostras de DNA por PCR?

Na **desnaturação**, a mistura que contém DNA é aquecida e o DNA desnatura, ou seja, há a separação das duas cadeias que o constituem. Na **hibridação ou emparelhamento**, a mistura é arrefecida, permitindo a ligação dos *primers* às cadeias simples de DNA. Na **extensão ou polimerização**, a mistura é aquecida e a Taq DNA polimerase adiciona os nucleótidos a partir das extremidades dos *primers*, tendo como molde a outra cadeia de DNA.

Em que situações será necessário recorrer à técnica de PCR?

A técnica de PCR é de tal modo sensível que pode detetar uma única cópia de uma sequência de DNA numa amostra: testes forenses e de paternidade, identificação de microrganismos e outros agentes patogénicos e diagnóstico de doenças hereditárias.

O que é o sistema CRISPR?

O **CRISPR** é uma sequência de DNA repetida no genoma de procariontes. As proteínas **Cas** interagem com a região CRISPR – sistema **CRISPR-Cas**.

Se um vírus infetar uma bactéria com o sistema CRISPR-Cas, o DNA do vírus invasor é integrado no genoma bacteriano. Posteriormente, qualquer infeção pelo mesmo tipo de vírus desencadeia a transcrição do CRISPR em moléculas de RNA, que são cortadas em fragmentos – **RNA-guia**. O RNA-guia liga-se a uma enzima Cas e ao DNA-alvo da Cas. Este material genético estranho da segunda infeção é a **sequência-alvo**, ou seja, o segmento de DNA do vírus invasor. Seguidamente, a enzima corta a sequência-alvo de modo preciso, o que leva à sua destruição.

Quais são as potencialidades científicas da edição por CRISPR-Cas9?

A **edição genética** é o conjunto de processos de engenharia genética em que uma porção de DNA é removida, inserida, modificada ou substituída no genoma de um organismo.

A **enzima Cas9** corta moléculas de DNA e, em conjunto com o CRISPR, funciona como uma ferramenta de edição genética.

O sistema **CRISPR-Cas9** permite a remoção, inativação ou introdução de novos genes, modificando o genoma de uma célula.

A ferramenta CRISPR-Cas9, devido à sua simplicidade de uso e alta eficiência, tem sido utilizada num amplo espetro de organismos, como bactérias, peixes, insetos, plantas e células humanas.

Para reparar um gene que apresenta uma mutação, os investigadores introduzem um segmento do gene funcional juntamente com a CRISPR-Cas9. Após a Cas9 cortar o DNA-alvo, as enzimas de reparação podem utilizar o segmento de DNA funcional como molde para reparar o DNA-alvo no ponto de rutura.

2. Aplicações biotecnológicas

As técnicas de engenharia genética apresentadas anteriormente são aplicadas em diversos processos biotecnológicos, como a construção de bibliotecas de DNA, produção de medicamentos e vacinas, obtenção de um DNA *fingerprint*, modificação genética de organismos e diagnóstico e terapêutica de doenças.

Um dos processos biotecnológicos que permite obter produtos úteis para a Humanidade é a bioconversão – transformação de matéria orgânica em produtos de interesse através da ação de agentes biológicos, como os microrganismos.

A biotecnologia microbiana é um ramo da biotecnologia que aplica a microbiologia na síntese industrial de produtos, utilizando, geralmente, fábricas celulares microbianas. Estas baseiam-se na capacidade de os microrganismos realizarem reações químicas para transformar e sintetizar novos produtos relevantes para as pessoas.

Os processos de biotransformação industrial que se baseiam em fábricas celulares microbianas são, geralmente, realizados em **biorreatores** ou fermentadores. Na biotecnologia microbiana industrial, o termo fermentação significa cultura em massa de microrganismos.

Na década de 60 do século XIX, Louis Pasteur produziu butanol numa cultura bacteriana mista que incluía o género *Clostridium*. O bioquímico Chaim Weizmann utilizou este género de bactérias para desenvolver o processo industrial de fermentação acetona-butanol-etanol em biorreatores industriais. A acetona era necessária para o fabrico de propulsores explosivos de cordite durante a Primeira Guerra Mundial. O desenvolvimento dos biorreatores industriais prosseguiu durante a Segunda Guerra Mundial, atendendo à necessidade crescente de antibióticos. As tecnologias necessárias para a produção global de penicilina deram origem a outras aplicações dos biorreatores.

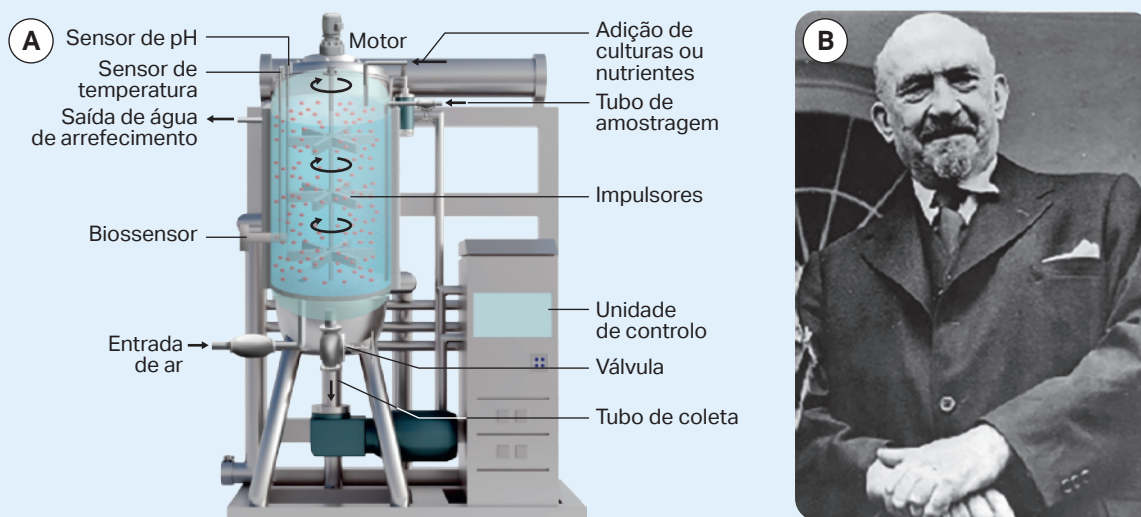


Fig. 1 A – Biorreator; B – Chaim Weizmann (1874-1952) é considerado o “pai” da fermentação industrial.

2.1. Clonagem e bibliotecas de DNA

A clonagem de genes permite a obtenção de moléculas de rDNA e a sua replicação numa célula hospedeira. Na clonagem, é usado um **vetor recombinante**, uma molécula de DNA estranha à célula hospedeira que contém o gene de interesse pretendido. São exemplos de vetores recombinantes os plasmídeos, os bacteriófagos e os cromossomas artificiais. O termo clonagem é utilizado como sinal que vão ser produzidas cópias do vetor recombinante e, conseqüentemente, do DNA de interesse, à medida que a célula hospedeira se divide. A clonagem de genes permite a construção de bibliotecas de DNA.

Uma **biblioteca de DNA** é o conjunto dos segmentos de rDNA clonados de um organismo. Existem dois tipos de bibliotecas de DNA: as bibliotecas genómicas e as bibliotecas de cDNA.

Uma **biblioteca genómica** é a coleção de todo o material genético de um organismo. É utilizada para a sequenciação do DNA e a identificação de genes. Uma **biblioteca de cDNA** contém a totalidade de segmentos de cDNA obtidos a partir do mRNA previamente isolado e purificado de um organismo. É utilizada para a expressão de genes eucarióticos em seres procarióticos.

A informação das bibliotecas de DNA pode ser disponibilizada ou comercializada para diversos fins, como a produção de medicamentos e vacinas, modificação genética de organismos e diagnóstico e terapêutica de doenças.

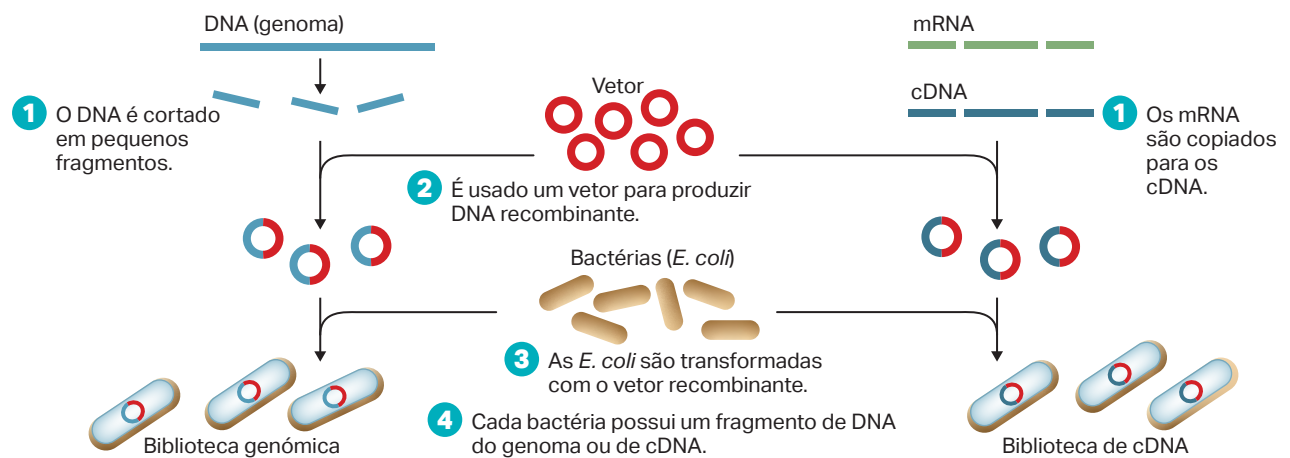


Fig. 2 Bibliotecas de DNA.

Responde tu

- 1 Explica o modo como um vetor recombinante produz DNA de interesse.
- 2 Indica a função da *Escherichia coli* nas bibliotecas de DNA.
- 3 Distingue biblioteca genómica de biblioteca de cDNA.

2.2. Produção de medicamentos e vacinas

Numerosas substâncias com aplicação médica, como medicamentos e vacinas, são obtidas por processos de biotransformação. A técnica de rDNA pode ser utilizada para a obtenção destas substâncias, pois o rDNA presente no vetor permite a produção de uma nova proteína. Alguns exemplos de medicamentos são: hormona de crescimento, cuja deficiência causa baixa estatura e nanismo; citocinas, moléculas envolvidas na resposta imunológica; heparinas, que têm atividade anticoagulante e são usadas na prevenção de trombozes e enfarte do miocárdio; fator anti-hemofílico, usado para tratar a hemofilia; e insulina, hormona que regula os níveis de açúcar no sangue.

A **insulina** recombinante humana foi lançada no mercado em 1982 e foi o primeiro produto proteico terapêuticamente útil resultante da técnica de rDNA. Esta técnica permitiu diminuir o custo de produção da insulina e aumentar a quantidade de insulina produzida, bem como a sua segurança, reduzindo o número de casos de reações alérgicas.

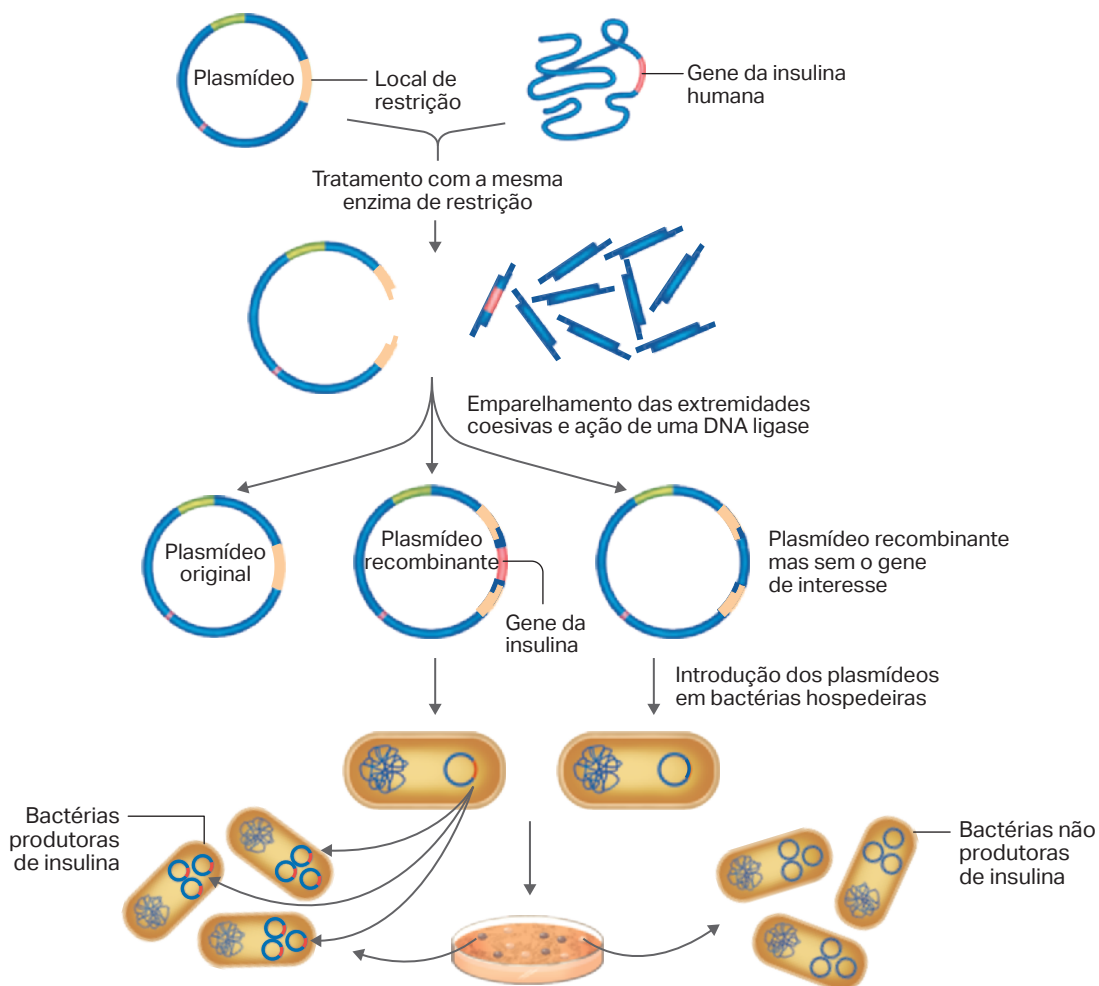


Fig. 3 Obtenção de insulina humana produzida por bactérias *Escherichia coli* resultantes da técnica de rDNA.

A técnica do rDNA também está na base da criação de **vacinas**, nas quais é clonado, por exemplo, um gene da proteína de um vírus de interesse. A proteína recombinante obtida é purificada e usada para produzir a vacina contra a doença causada por esse vírus. Um exemplo de uma destas vacinas é a utilizada para proteger contra a hepatite B. Esta vacina contém partes do vírus da hepatite B, VHB, como substância ativa.

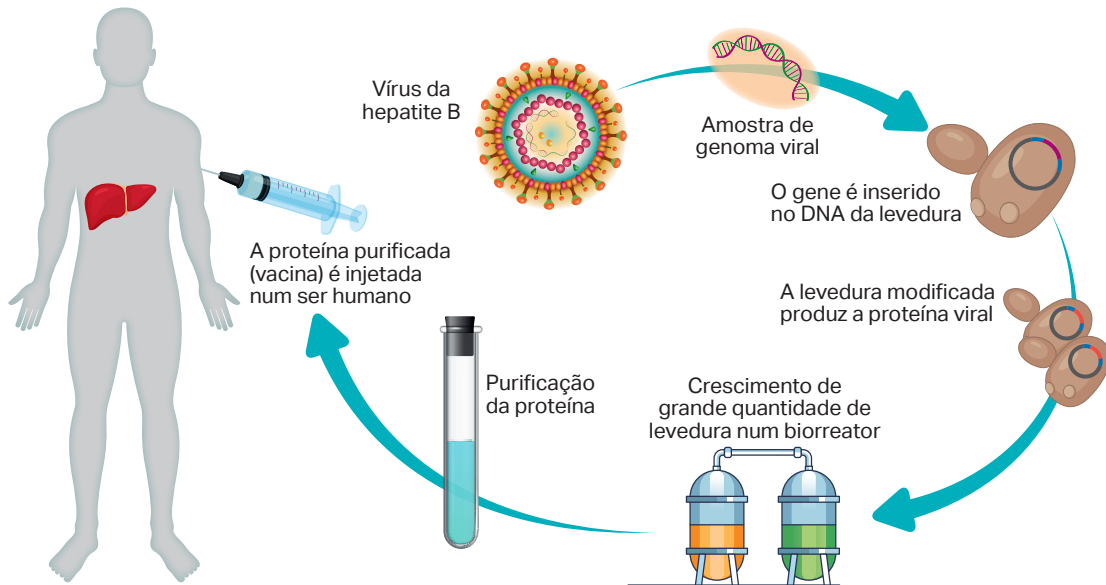


Fig. 4 Esquema simplificado do desenvolvimento e implementação da vacina contra o VHB usando leveduras como vetor.

Aprende mais



O HBVaxPro é uma **vacina**. As vacinas funcionam “ensinando” o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a defender-se de uma doença. O HBVaxPro contém pequenas quantidades do antígeno de superfície (proteínas da superfície) do vírus da hepatite B. Quando a vacina é administrada, o sistema imunitário reconhece os antígenos de superfície como corpos estranhos, produzindo anticorpos para os combater. O sistema imunitário passa, então, a ser capaz de produzir anticorpos mais rapidamente quando a pessoa é exposta naturalmente aos vírus. Isto ajuda a proteger contra a infecção pelo vírus da hepatite B. As substâncias ativas no HBVaxPro são obtidas pela técnica do **DNA recombinante**, ou seja, são produzidas por uma levedura que recebeu um gene que a torna capaz de produzir as proteínas. Consulta o *site* https://www.ema.europa.eu/pt/documents/overview/hbvaxpro-epar-summary-public_pt.pdf.

Responde tu

- 1 Explica, resumidamente, a técnica do rDNA.
- 2 Responde, justificando a tua resposta, à questão:
– Como podem ser produzidos medicamentos utilizando a engenharia genética?

2.3. DNA fingerprint

A impressão digital genética do DNA ou **DNA fingerprinting** é uma técnica utilizada para identificar indivíduos com base em sequências do seu DNA. A designação atribuída a esta técnica deve-se ao facto de, à semelhança das impressões digitais, não existirem dois indivíduos com DNA igual.

A técnica de DNA *fingerprinting* permite distinguir diferentes pessoas, baseando-se nas sequências de nucleótidos, normalmente repetidas, em regiões não codificantes de DNA e que apresentam características únicas em cada ser humano. Esta técnica tem como resultado um perfil genético, **DNA fingerprint**.

As repetições de sequências de bases em regiões não codificantes dos cromossomas designam-se por satélites. Alguns destes satélites são STR, *short tandem repeats*, ou microssatélites, pois correspondem à repetição em cadeia de sequências com apenas dois a seis pares de bases.

Deste modo, cada pessoa tem STR específicos no seu genoma, pois tem dois alelos correspondentes a cada uma das repetições herdadas de ambos os progenitores. Os STR podem ser detetados em todos os cromossomas. Assim, cada pessoa tem um **DNA fingerprint** ou perfil genético específico.

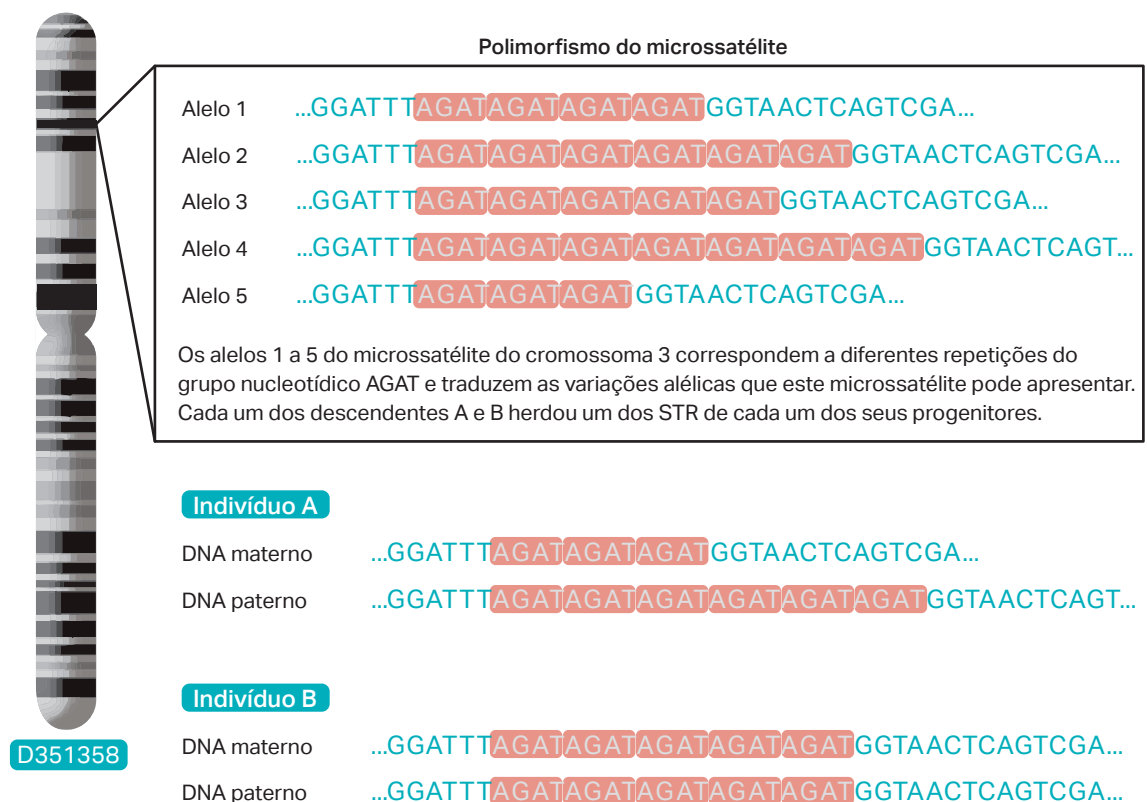


Fig. 5 Exemplo de um STR (D3S1358) localizado no braço menor do cromossoma 3.

Dado que cada pessoa tem um perfil genético único, os microssatélites são usados, por exemplo, na investigação criminal e forense, usando a técnica de DNA *fingerprinting*. Esta técnica utiliza, por exemplo, PCR, enzimas de restrição e eletroforese para comparação de amostras de DNA. Da sua aplicação resultam fragmentos de DNA que, frequentemente, variam em tamanho de pessoa para pessoa. Estes fragmentos provenientes de amostras de DNA extraído de material biológico, sangue, esperma, saliva, etc., são sujeitos a um campo elétrico, separando-se de acordo com as suas dimensões. Esta técnica é muito utilizada na investigação criminal e forense para identificar pessoas suspeitas e desconhecidas e para realizar testes de paternidade.

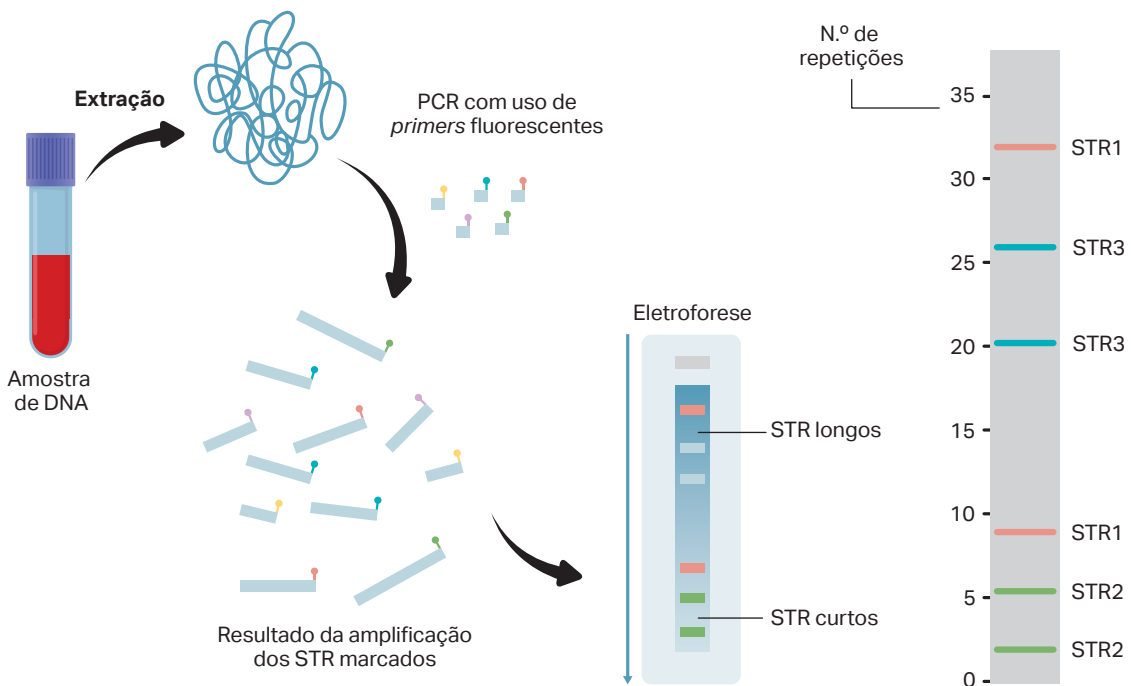
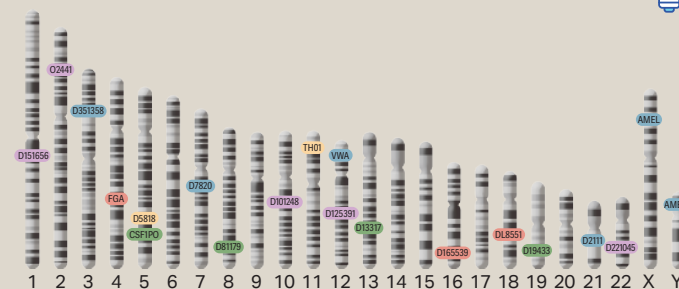


Fig. 6 Esquema simplificado da técnica de DNA *fingerprinting*.

Aprende mais

O **CODIS** (*Combined DNA Index System*) é um sistema informático que funciona como uma base de dados de DNA e que facilita a identificação de suspeitos ao comparar **STR** de amostras biológicas. Na figura, cada um dos marcadores assinalados corresponde a um STR.



2.4. Modificação genética de organismos

As técnicas de engenharia genética permitem a manipulação do genoma de um organismo transformando-o num **organismo geneticamente modificado (OGM)** cujo DNA foi alterado em laboratório. Assim, quando comparado com o organismo de origem, um OGM contém alterações no seu material genético produzidas pela engenharia genética.

As técnicas de engenharia genética podem manipular o genoma introduzindo um **transgene** – segmento de DNA que contém uma sequência isolada a partir de um organismo, que, depois, é introduzido noutra organismo, podendo incluir regiões codificantes, exões, e não codificantes, intrões.

Os OGM podem ser designados por **organismos transgênicos** quando, em resultado da manipulação, possuem transgenes no seu genoma. Deste modo, um transgênico é um tipo de OGM, mas nem todos os OGM são transgênicos.

Aplicações da manipulação genética em microrganismos

O genoma de microrganismos, como bactérias e leveduras, e de alguns vírus pode ser manipulado para obtenção de produtos de interesse para a indústria farmacêutica e alimentar, bem como na bioeconomia e biorremediação.

Na **indústria farmacêutica**, são exemplos de aplicações da manipulação do genoma de microrganismos a produção das hormonas insulina e somatostatina por bactérias e da vacina da hepatite B por leveduras.

Na **indústria alimentar**, são exemplos de aplicações da manipulação do genoma de microrganismos a produção, por bactérias ou leveduras, de enzimas, como a quimosina, usada para coagular o leite para fabrico de queijo, e de outras enzimas digestivas, usadas como suplementos para pessoas com doença pancreática ou intestinal.

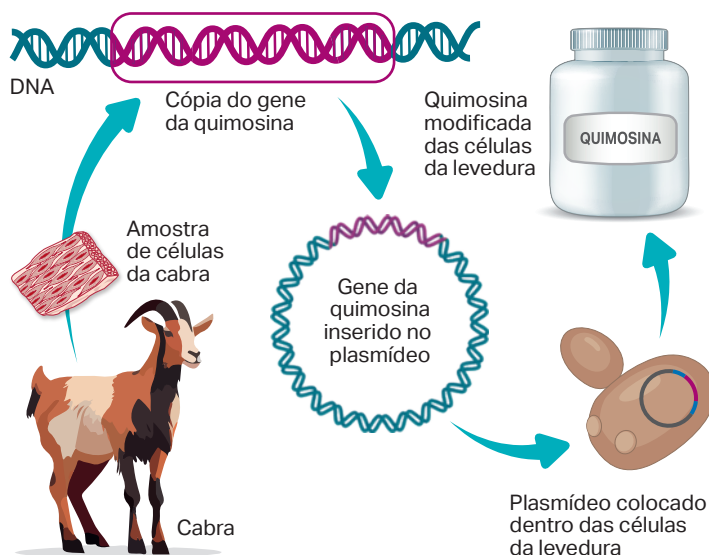


Fig. 7 Produção de quimosina por microrganismos transgênicos.



Fig. 8 Enzimas digestivas.



Na **bioeconomia**, é exemplo de aplicação da manipulação do genoma de microrganismos a produção de biocombustíveis a partir de lípidos ou glícidos por bactérias, microalgas e cianobactérias.

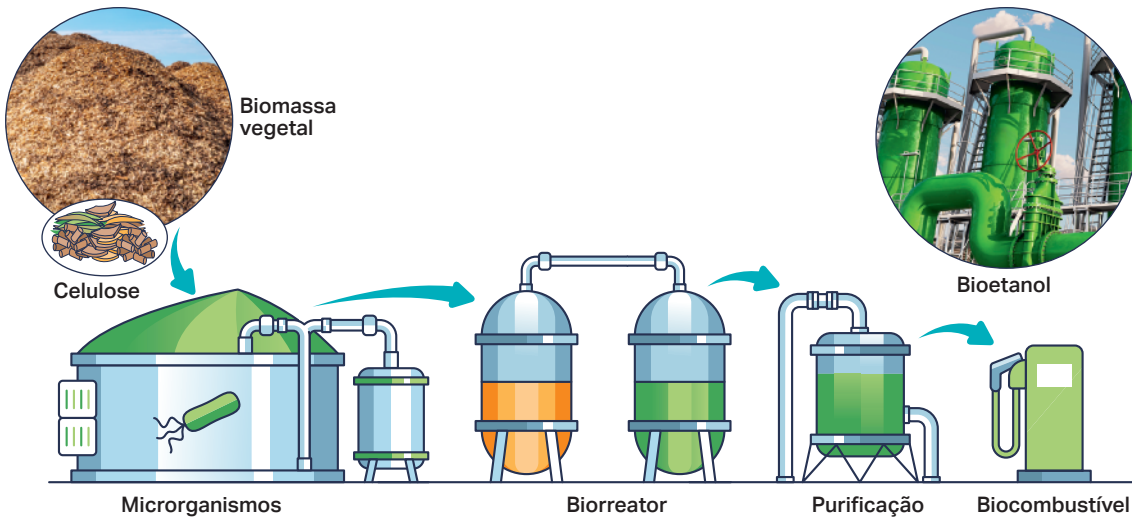


Fig. 9 Produção de biocombustível por microrganismos transgênicos.

A **biorremediação** é o processo pelo qual são utilizados seres vivos, como microrganismos, fungos, plantas, algas ou suas enzimas, para reduzir ou remover contaminantes do ambiente, regenerando o equilíbrio do ecossistema. Na **biorremediação**, um exemplo de aplicação da manipulação do genoma de microrganismos é a recuperação, por bactérias e fungos, de ambientes contaminados.



Fig. 10 Exemplos de poluentes que podem ter biorremediação por microrganismos transgênicos; A – Mercúrio; B – Plástico PET; C – Hidrocarbonetos.

Responde tu

- 1 Explica a relação entre organismo transgênico e organismo geneticamente modificado.
- 2 Responde, justificando a tua resposta, à questão:
 - Que benefícios se esperam obter com o desenvolvimento de microrganismos geneticamente modificados?

Aplicações da manipulação genética em plantas

A manipulação genética permite obter plantas com características vantajosas. O mecanismo geral para a produção de plantas geneticamente modificadas envolve: identificação e isolamento do transgene de interesse; introdução do transgene na planta; e seleção e cultura de plantas transgênicas.

O gene de interesse é retirado de plantas de outras espécies ou de outros seres vivos. A tecnologia do rDNA é utilizada para obter e introduzir os transgenes resultantes no genoma da planta com recurso a um vetor, geralmente um plasmídeo. Em seguida, o plasmídeo recombinante é transferido para uma cultura *in vitro* de células da planta, de modo que os transgenes sejam inseridos no DNA do núcleo das células da planta. Neste meio de cultura, é estimulada a divisão celular, tendo como resultado plantas transgênicas que expressarão a nova característica codificada pelo transgene.

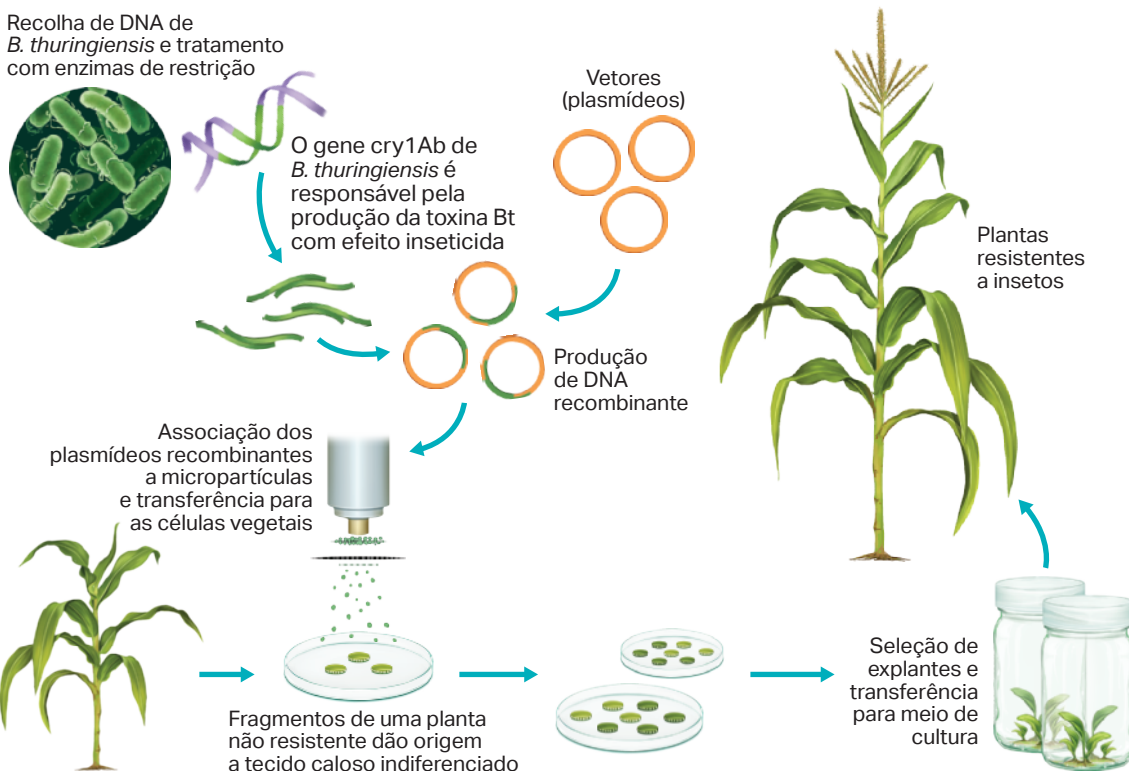
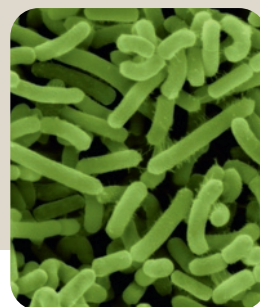


Fig. 11 Etapas da produção de milho transgênico.

Aprende mais

A **transferência de rDNA** na modificação genética de plantas pode ser feita por bombardeamento de partículas ou por infecção bacteriana. A bactéria *Agrobacterium tumefaciens* vive no solo e é capaz de infectar uma grande variedade de plantas. Esta capacidade natural é aproveitada para inserir **transgenes** em plantas.



Fonte: Science Photo Library/
Fotobanco.pt



A inserção de transgenes pode dotar as plantas de novas qualidades com aplicações na indústria alimentar, farmacêutica, bioeconomia e biorremediação.

Na **indústria alimentar**, são exemplos de aplicações da manipulação do genoma de plantas o aumento da sua produtividade através de maior resistência a doenças, herbicidas, calor, seca e gelo; e o desenvolvimento de plantas com melhor qualidade alimentar e maior valor comercial, como frutos, tubérculos e raízes tuberosas.

Na **indústria farmacêutica**, um exemplo de aplicação da manipulação do genoma de plantas é a produção de antígenos e de plantas-vacina.

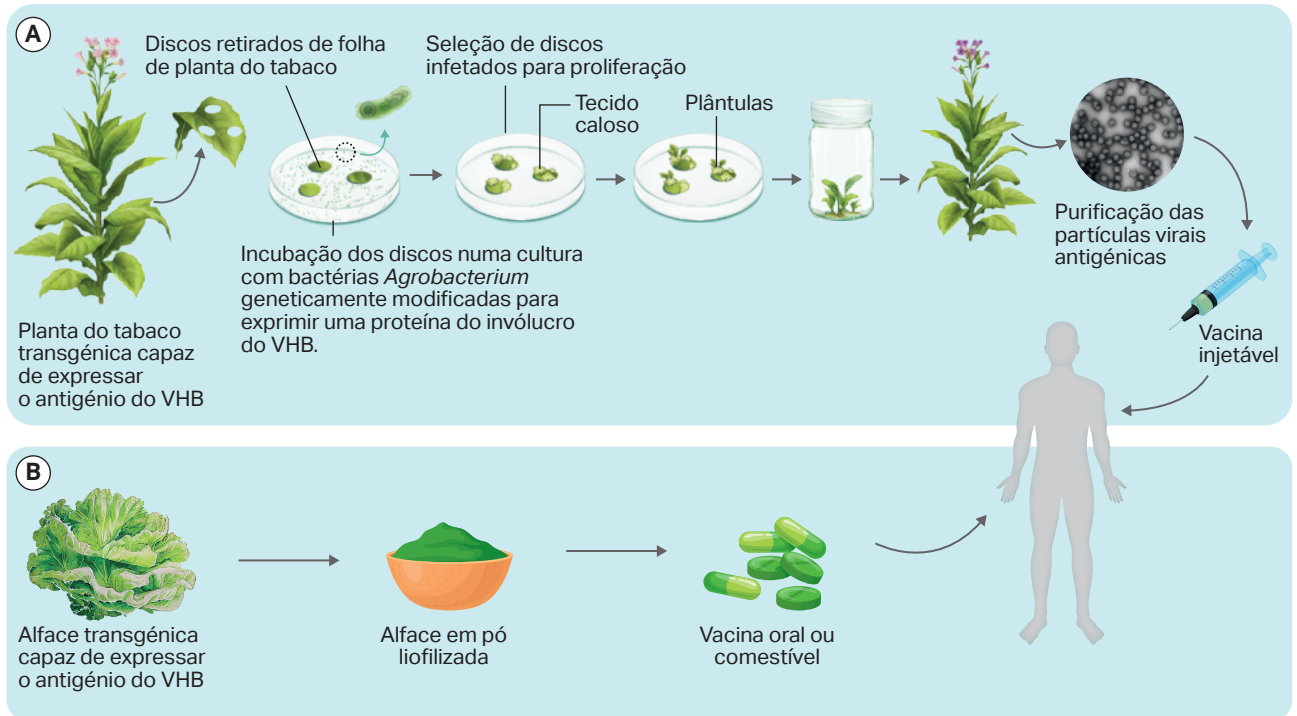


Fig. 12 Etapas da produção de plantas produtoras de antígenos (A) e de plantas-vacina (B).

Na **bioeconomia**, um exemplo de aplicação é a manipulação do genoma de plantas, como o milho e a cana-de-açúcar, para a produção de biocombustíveis mais eficientes.

Na **biorremediação**, um dos exemplos de aplicação da manipulação do genoma de plantas é o tratamento de água e solos, pois as plantas transgênicas crescem mais rapidamente e retiram e acumulam maior quantidade de poluentes, recuperando ambientes contaminados.

Aprende mais

Foram desenvolvidas variedades de **plantas transgênicas** do género *Arabidopsis* cujas raízes mudam de cor ao entrarem em contacto com produtos da degradação de minas terrestres. Os cientistas continuam a trabalhar para produzir plantas que mudem a cor das folhas e, assim, criar um sistema prático de deteção de explosivos com o fim de salvar vidas.



Aplicações da manipulação genética em animais

Alguns processos de transferência de genes para a produção de animais geneticamente modificados são a microinjeção pró-nuclear, as células estaminais embrionárias, a infecção viral e a transferência nuclear.

Na **microinjeção pró-nuclear** é feita a introdução de DNA que contém o transgene num oócito, antes da fecundação, ou no núcleo do ovo.

No processo que usa **células estaminais embrionárias**, o transgene clonado num vetor é introduzido nas células recolhidas de embriões no estágio inicial de desenvolvimento. Em seguida, as células transgênicas são inseridas noutra embrião também no estágio inicial de desenvolvimento.

Na **infecção viral**, são utilizados vírus como vetores para a transferência de transgenes. Os vírus podem ser utilizados para infectar células estaminais embrionárias.

Na **transferência nuclear**, é feita a manipulação do genoma de células somáticas e os seus núcleos são transferidos para oócitos sem núcleo. Este processo, clonagem, tem como resultado a produção de clones transgênicos do animal do qual foram colhidas as células somáticas.

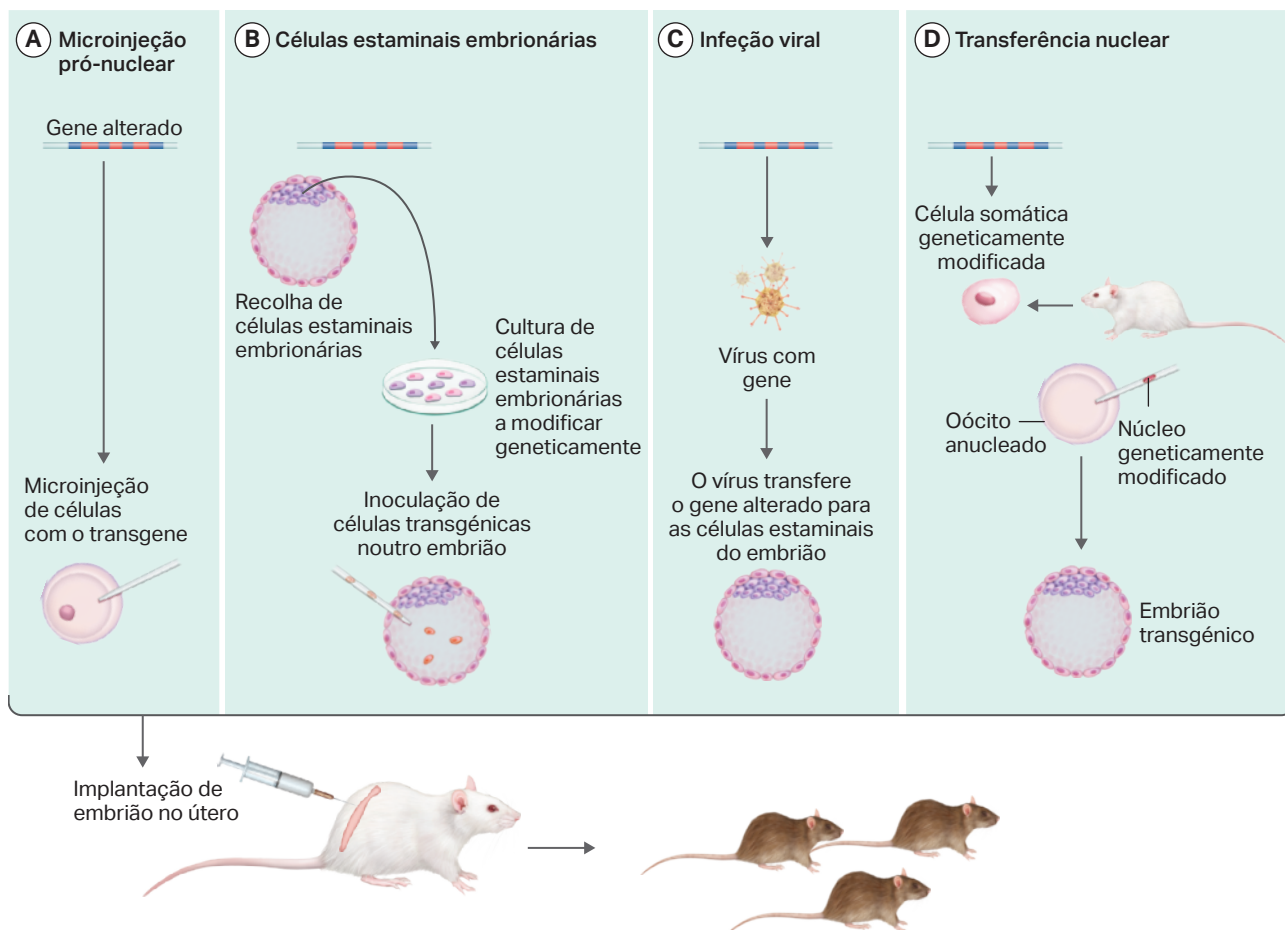


Fig. 13 Processos de transferência de genes para a produção de animais geneticamente modificados.

Na **indústria pecuária**, são exemplos de aplicações da manipulação genética de animais a produção de seres com capacidade acrescida de crescimento, como salmão transgênico; com capacidade de síntese de substâncias de interesse humano, como hormonas no leite de ovelha; e com maior resistência a doenças, como frangos resistentes à gripe das aves.

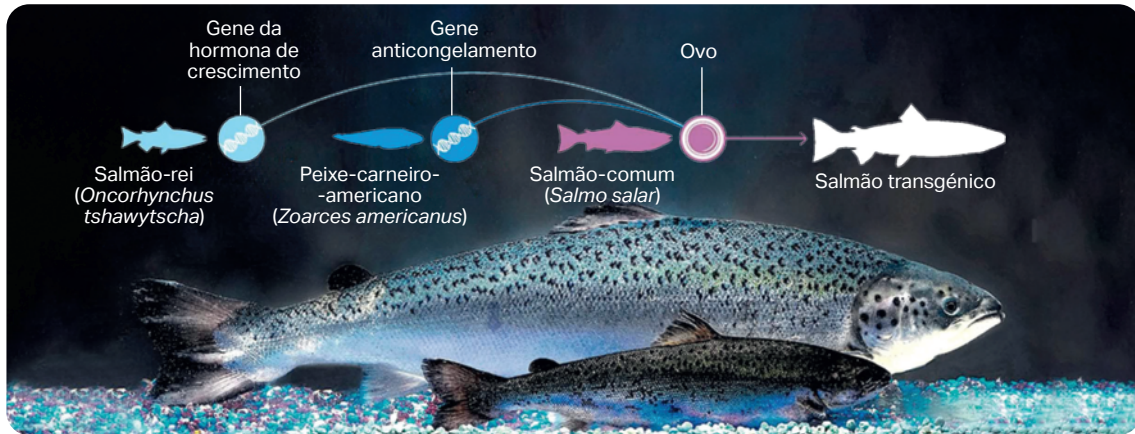


Fig. 14 O salmão transgênico cresce durante todo o ano e não apenas na primavera e verão, atingindo um tamanho maior do que o salmão-comum com a mesma idade, como se observa na fotografia.

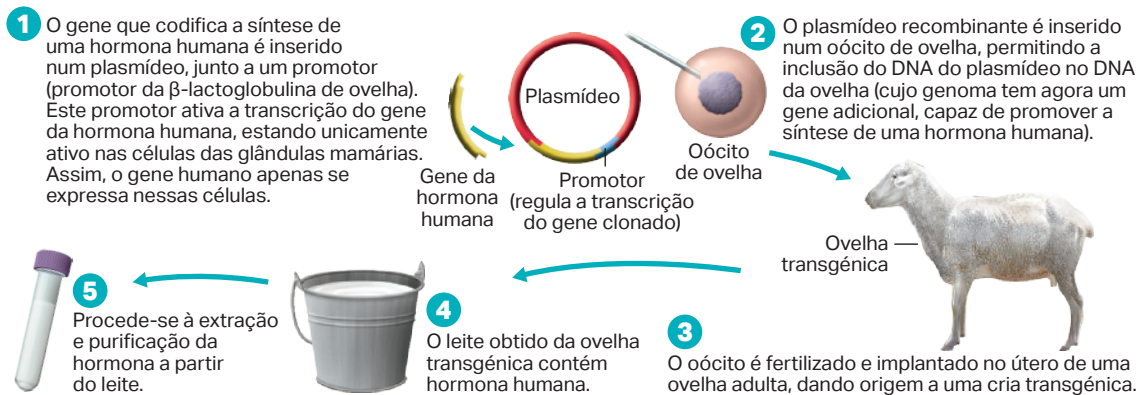


Fig. 15 Produção de leite com a hormona humana de interesse.

Na **indústria farmacêutica**, são exemplos de aplicações da manipulação genética de animais os modelos utilizados na investigação de doenças humanas, como ratos geneticamente modificados, "ratos *knockout*", que são importantes para o desenvolvimento de fármacos.

Responde tu

- 1 Elabora e apresenta à turma um trabalho sobre riscos e problemas associados à utilização de OGM para o ambiente e para o ser humano.

2.5. Diagnóstico e terapêutica de doenças

O diagnóstico de doenças genéticas é importante e necessário, permitindo tomar decisões, desde o planejamento familiar. Além disso, a identificação precoce da doença permite que os médicos selecionem terapias específicas e direcionadas à doença em causa. Nas doenças genéticas, é frequentemente necessária a análise simultânea de milhares de genes, utilizando *microarrays* de DNA.

Técnica de *microarrays* de DNA

Os *microarrays* de DNA ou microarranjos de DNA são superfícies sólidas com um grande número de fragmentos de DNA, cada um contendo uma sequência de nucleótidos que serve como sonda para um gene específico. Os arranjos mais densos contêm dezenas de milhares desses fragmentos permitindo que milhares de hibridações ocorram simultaneamente. Alguns microarranjos contêm fragmentos de DNA que correspondem a genes inteiros, outros contêm nucleótidos curtos, distribuídos em posições previamente definidas.

De modo a utilizar um microarranjo de DNA para monitorizar simultaneamente a expressão de cada gene, extrai-se o mRNA das células em estudo e produz-se cDNA, que se marca com uma sonda fluorescente e se coloca na lâmina. O microarranjo, incubado e hibridados, é lavado para remover as moléculas não ligadas. Os locais onde os fragmentos de DNA marcados hibridaram são identificados como pontos fluorescentes num digitalizador apropriado. As posições dos pontos fluorescentes são depois comparadas com os genes específicos cujo DNA foi originalmente colocado em cada local da lâmina. A principal vantagem desta técnica é permitir analisar a expressão de milhares de genes simultaneamente, contribuindo para prever o risco de doenças complexas, como o cancro.

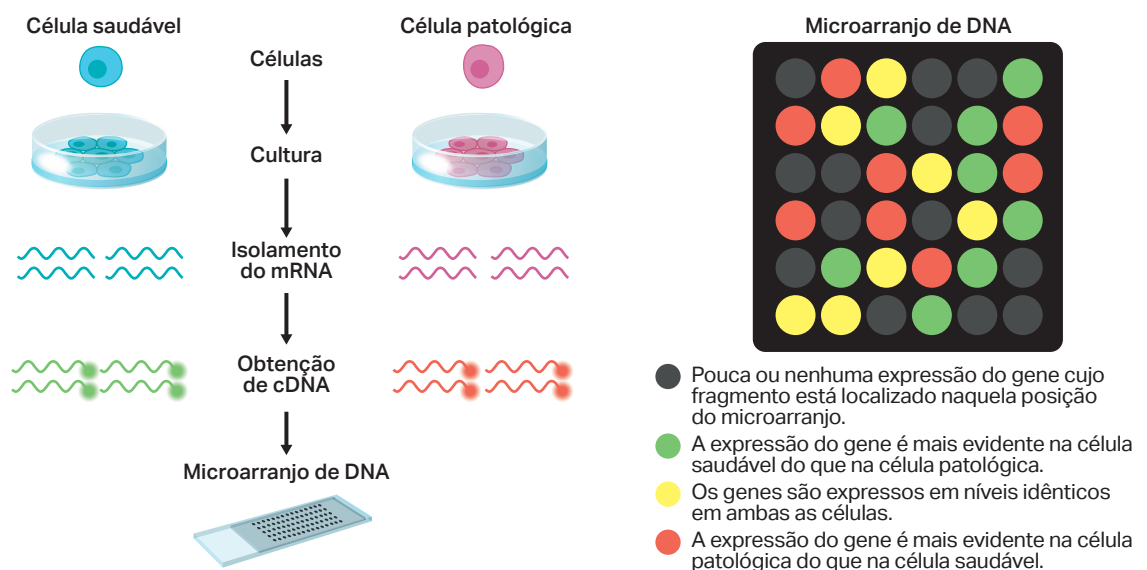


Fig. 16 Técnica de *microarrays* de DNA em lâmina de vidro. Outra superfície sólida utilizada é o *GeneChip*®.



Terapia génica

As técnicas de engenharia genética criam a possibilidade de desenvolvimento de terapias adaptadas ao perfil genético de cada doente. A **terapia génica** consiste na introdução deliberada de material genético nas células de um organismo com o objetivo de curar ou prevenir doenças hereditárias ou adquiridas. O gene terapêutico deliberadamente introduzido denomina-se **gene de interesse**. A terapia génica é uma das mais promissoras técnicas de tratamento de doenças que resultam de defeitos genéticos e pode ser terapia somática e germinativa.

A **terapia somática** é aplicada às células somáticas, ou seja, está restrita a determinadas células e não é transmitida às gerações futuras. A **terapia germinativa** é aplicada às células da linha germinativa, nomeadamente às células responsáveis pela formação dos gametas, e não é praticada na maioria dos países devido às implicações éticas que dela advêm.

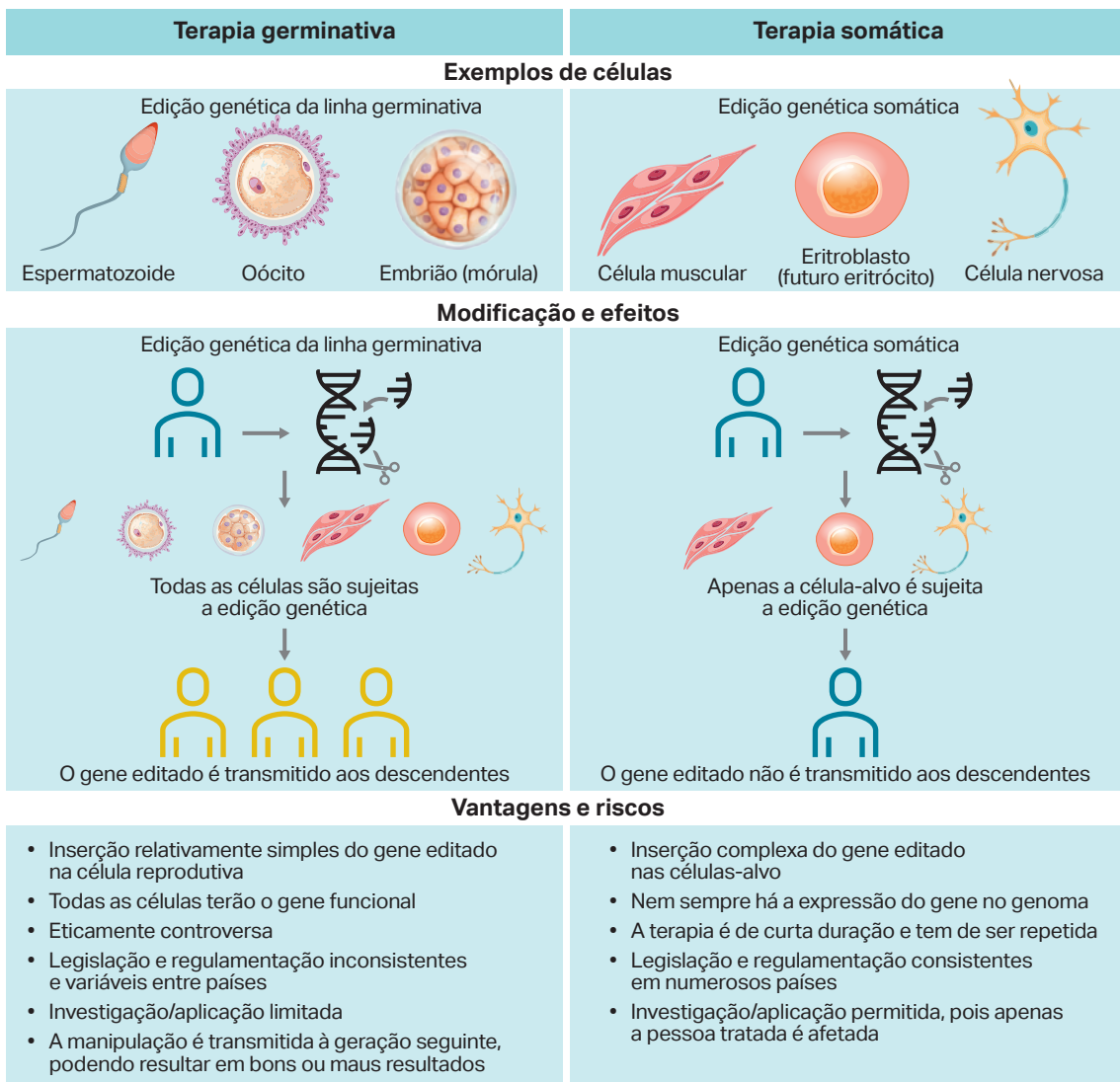


Fig. 17 Terapia somática e terapia germinativa.

A terapia gênica permite recuperar atividade perdida por mutação, aumentar a atividade de genes ativos ou introduzir uma nova atividade gênica.

Na **terapia gênica para recuperar atividade perdida por mutação**, a transferência do novo gene é feita para restabelecer a atividade defeituosa do gene em causa. É o caso da fibrose quística ou da distrofia muscular de Duchenne.

Na **terapia gênica para aumentar a atividade de genes ativos**, a transferência gênica é direcionada, não apenas para a substituição de genes defeituosos, mas para potenciar genes existentes cuja expressão é insuficiente. É o caso da isquemia, em que o fluxo de sangue e de oxigênio são inadequados a uma parte específica do organismo. Neste caso, as células do local afetado podem morrer, prejudicando o funcionamento de um determinado órgão, pelo que podem ser inseridos genes angiogênicos que promovem o crescimento vascular.

Na **terapia gênica para introduzir uma nova atividade gênica**, há a transferência de material genético funcional para substituir o ausente. É o caso da introdução de genes suicidas para eliminarem células cancerosas.

A técnica de edição genética CRISPR-Cas9 tem sido muito relevante no tratamento de **doenças monogênicas** – doenças hereditárias causadas pela mutação ou alteração na sequência de DNA de um único gene. Esta técnica permite a remoção, a interrupção e a correção de sequências de DNA alteradas ou com mutações num gene de interesse.

Relativamente ao modo de administração do gene de interesse através de técnicas de terapia gênica em células somáticas, pode considerar-se o tratamento *in vivo* e o tratamento *ex vivo*. No **tratamento *in vivo***, o vetor com o gene terapêutico é inserido diretamente no tecido afetado ou no sangue do paciente. No **tratamento *ex vivo***, são retiradas as células do paciente, geralmente do sangue ou da medula óssea, que são cultivadas *in vitro* e modificadas geneticamente, sendo depois novamente transferidas para o organismo do paciente.

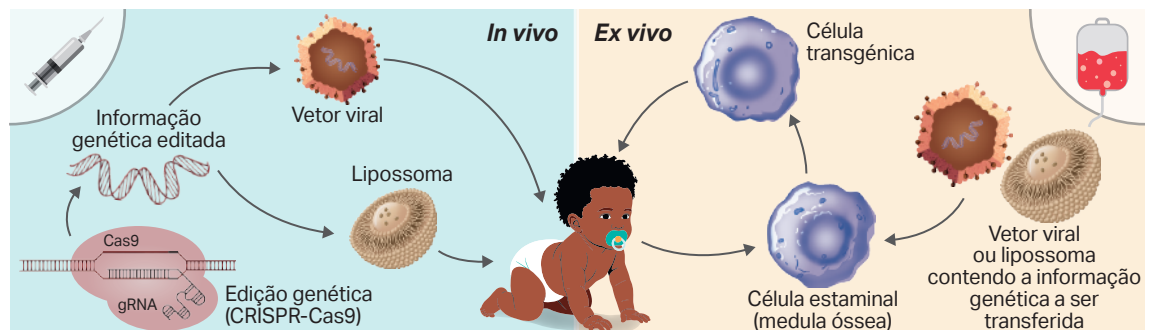


Fig. 18 A terapia gênica usa vírus como vetores.

Responde tu

- 1 Distingue tratamento *in vivo* de tratamento *ex vivo*.
- 2 Apresenta vantagens e riscos da aplicação da terapia gênica em células somáticas.

Atividade prática



Plantas transgênicas Bt

A bactéria *Bacillus thuringiensis* tem no seu genoma um gene, *cry*, responsável pela produção de uma proteína tóxica que mata larvas de vários insetos que se alimentam de plantas. Desta bactéria é extraído o gene de interesse *cry*. Por outro lado, a bactéria *Agrobacterium tumefaciens* infeta as plantas permitindo a transferência dos plasmídeos recombinantes e a introdução do gene de interesse no núcleo da célula vegetal. Designam-se por plantas Bt as culturas de plantas geneticamente modificadas que incorporam genes da bactéria *B. thuringiensis*.

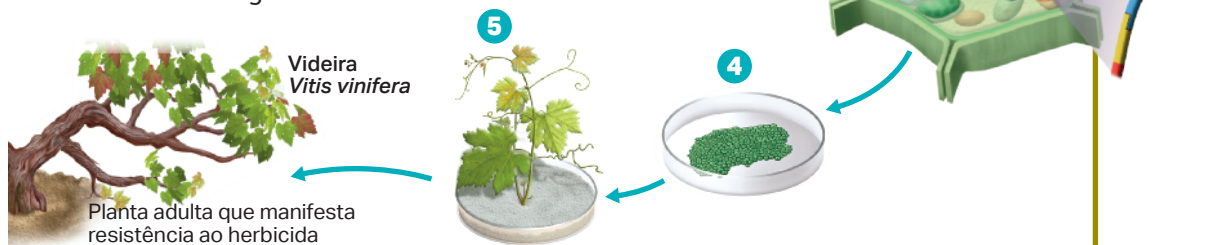


Fig. 1 Produção de videira transgênica.

- 1** Faz corresponder a cada número, 1 a 5, da figura 1 uma das frases.
 - A – A videira transgênica desenvolve-se a partir da multiplicação das células em que foi introduzido o plasmídeo.
 - B – O plasmídeo recombinante é introduzido na bactéria *A. tumefaciens*.
 - C – As células da videira são infetadas por *A. tumefaciens* e o gene *cry* é inserido no genoma da célula.
 - D – O gene *cry* é clonado no plasmídeo.
 - E – As células da videira são colocadas num meio de cultura contendo hormonas vegetais, induzindo a produção de uma planta completa.
- 2** Refere a proveniência do gene *cry* e o tipo de enzima utilizada para obter este gene.
- 3** Apresenta uma vantagem da produção de plantas transgênicas Bt.
- 4** Justifica a afirmação: "As plantas Bt podem impedir a polinização das plantas nativas."

Atividade prática

Cancro com fusão do gene NTRK

O cancro com fusão do gene NTRK é raro e causado por uma anomalia genética. Os genes NTRK exprimem a produção de recetores de proteínas TRK (tirosina quinase). Quando um gene NTRK se funde com um gene não relacionado, é produzida uma proteína TRK alterada – proteína de fusão. Esta proteína de fusão TRK torna-se ativa e causa o crescimento de um tumor cancerígeno. Os testes genéticos podem facilitar o diagnóstico de cancro, permitindo perceber se um determinado cancro tem origem numa alteração genética, como acontece no cancro com fusão do gene NTRK.

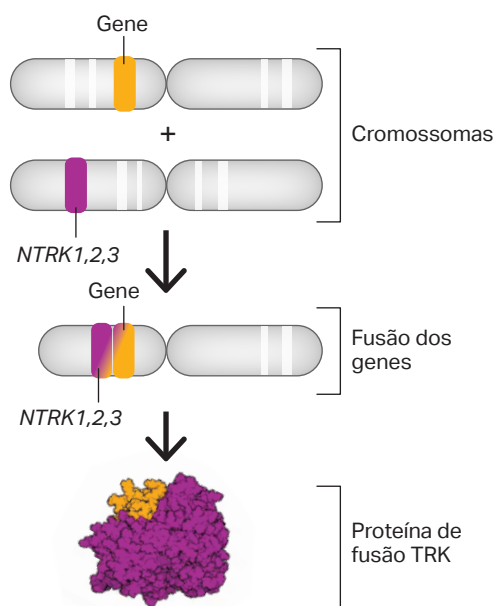


Fig. 1 Esquema simplificado do processo de formação de uma proteína TRK.

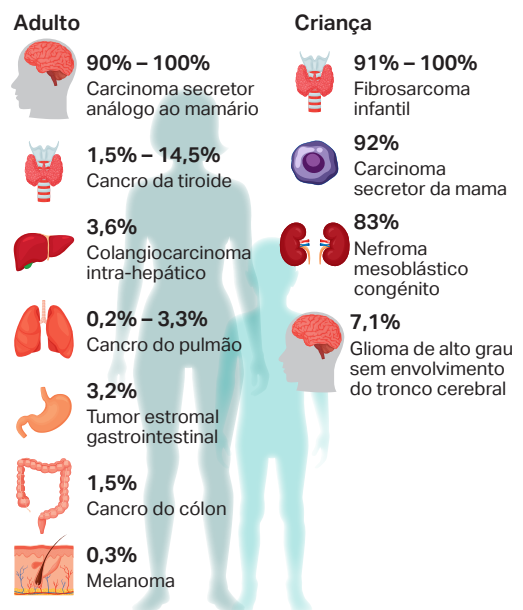


Fig. 2 Frequência prevista de cancro com fusão do gene NTRK em diversos tumores. Este cancro pode surgir em vários locais do corpo em adultos e crianças.

- 1** Descreve a natureza dos marcadores que podem ser pesquisados num teste genético com o objetivo de diagnosticar o cancro com fusão do gene NTRK.
- 2** Explica a relação entre determinados fatores ambientais e possíveis alterações do DNA responsáveis pelo aparecimento de cancros.
- 3** Justifica a afirmação: "A terapia génica pode ultrapassar os inconvenientes das terapêuticas convencionais, como a quimioterapia, que causam sintomas indesejáveis, como cansaço, náuseas, alopecia e infeções frequentes."

Em resumo...

O que é um vetor recombinante?

Um **vetor recombinante** é uma molécula de DNA estranha à célula hospedeira que contém o gene de interesse pretendido. São exemplos de vetores recombinantes os plasmídeos, os bacteriófagos e os cromossomas artificiais.

O que são bibliotecas de DNA?

Uma **biblioteca de DNA** é o conjunto dos segmentos de rDNA clonados de um organismo.

Uma **biblioteca genómica** é a coleção de todo o material genético de um organismo. É utilizada para a sequenciação do DNA e a identificação de genes.

Uma **biblioteca de cDNA** contém a totalidade de segmentos de cDNA obtidos a partir do mRNA previamente isolado e purificado de um organismo. É utilizada para a expressão de genes eucarióticos em seres procarióticos.

A técnica de rDNA permite a produção de medicamentos e vacinas?

A técnica de rDNA pode ser utilizada para a obtenção de medicamentos e vacinas, pois o rDNA presente no vetor permite a produção de uma nova proteína.

A **insulina** recombinante humana e a **vacina** para a hepatite B resultam da técnica de rDNA.

O que é a técnica de DNA fingerprinting?

O **DNA fingerprinting** é uma técnica utilizada para identificar indivíduos com base em sequências do seu DNA.

A técnica de DNA *fingerprinting* permite distinguir diferentes pessoas, baseando-se nas sequências de nucleótidos, normalmente repetidas, em regiões não codificantes de DNA e que apresentam características únicas em cada ser humano. Esta técnica tem como resultado um perfil genético, **DNA fingerprint**.

As repetições de sequências de bases em regiões não codificantes dos cromossomas designam-se por satélites. Alguns destes satélites são STR, *short tandem repeats*, pois correspondem à repetição em cadeia de sequências com apenas dois a seis pares de bases.

Cada pessoa tem STR específicos no seu genoma, pois tem dois alelos correspondentes a cada uma das repetições herdadas de ambos os progenitores. Os STR podem ser detetados em todos os cromossomas. Assim, cada pessoa tem um **DNA fingerprint** ou perfil genético específico.

A técnica de DNA *fingerprinting* utiliza PCR, enzimas de restrição e eletroforese para comparação de amostras de DNA. É muito utilizada na investigação criminal e forense.

Em resumo...

O que é um OGM?

Um **organismo geneticamente modificado (OGM)** contém alterações produzidas pela engenharia genética.

Um **transgene** é um segmento de DNA que contém uma sequência isolada a partir de um organismo, que, depois, é introduzido noutro organismo. Os OGM podem ser designados por **organismos transgênicos** quando, em resultado da manipulação, possuem transgenes.

Quais são os exemplos de aplicações da manipulação genética em microrganismos?

Na **indústria farmacêutica**, a produção das hormonas insulina e somatostatina por bactérias e da vacina da hepatite B por leveduras.

Na **indústria alimentar**, a produção, por bactérias ou leveduras, de enzimas, como a quimosina, usada para coagular o leite para fabrico de queijo.

Na **bioeconomia**, a produção de biocombustíveis a partir de lípidos ou glícidos por bactérias, microalgas e cianobactérias.

Na **biorremediação**, a recuperação, por bactérias e fungos, de ambientes contaminados.

Como são produzidas plantas geneticamente modificadas?

O gene de interesse é retirado de plantas de outras espécies ou de outros seres vivos.

A tecnologia do rDNA é utilizada para introduzir esses genes no genoma da planta com recurso a um vetor, geralmente um plasmídeo.

Em seguida, o plasmídeo recombinante é transferido para uma cultura *in vitro* de células da planta, de modo que os transgenes sejam inseridos no DNA do núcleo das células da planta.

O resultado são plantas transgênicas que expressarão a nova característica codificada pelo transgene.

Quais são os exemplos de aplicações da manipulação genética em plantas?

Na **indústria alimentar**, o aumento da produtividade das plantas através de maior resistência a doenças e o desenvolvimento de plantas com melhor qualidade alimentar e maior valor comercial.

Na **indústria farmacêutica**, a produção de antigénios e de plantas-vacina.

Na **bioeconomia**, a produção de biocombustíveis mais eficientes. Na **biorremediação**, o tratamento de água e solos, pois as plantas transgênicas crescem mais rapidamente e retiram e acumulam maior quantidade de poluentes, recuperando ambientes contaminados.

Quais são os processos de transferência de genes para a produção de animais?

Na **microinjeção pró-nuclear** é feita a introdução de DNA que contém o transgene num oócito, antes da fecundação, ou no núcleo do ovo.

No processo que usa **células estaminais embrionárias**, o transgene clonado num vetor é introduzido nas células recolhidas de embriões no estágio inicial de desenvolvimento e inseridas noutra embrião.

Na **infecção viral**, são utilizados vírus como vetores para a transferência de transgenes.

Na **transferência nuclear**, é feita a manipulação do genoma de células somáticas e os seus núcleos são transferidos para oócitos sem núcleo.

Quais são os exemplos de aplicações da manipulação genética em animais?

Na **indústria pecuária**, a produção de animais com capacidade acrescida de crescimento e com maior resistência a doenças.

Na **indústria farmacêutica**, os modelos utilizados na investigação de doenças humanas.

O que é a técnica de *microarrays* de DNA?

Os *microarrays* de DNA são superfícies sólidas com um grande número de fragmentos de DNA, cada um contendo uma sequência de nucleótidos que serve como sonda para um gene específico. A principal vantagem da técnica é permitir analisar a expressão de milhares de genes simultaneamente, contribuindo para prever o risco de doenças.

O que é a terapia génica?

A **terapia génica** consiste na introdução deliberada de material genético nas células de um organismo com o objetivo de curar ou prevenir doenças. Permite recuperar atividade perdida por mutação, aumentar a atividade de genes ativos ou introduzir uma nova atividade génica.

A **terapia somática** é aplicada às células somáticas e não é transmitida às gerações futuras.

A **terapia germinativa** é aplicada às células da linha germinativa, nomeadamente às células responsáveis pela formação dos gametas.

A técnica de edição genética CRISPR-Cas9 tem sido muito relevante no tratamento de **doenças monogénicas** porque permite a remoção, a interrupção e a correção de sequências de DNA alteradas ou com mutações num gene de interesse.

No **tratamento *in vivo***, o vetor com o gene terapêutico é inserido diretamente no tecido afetado ou no sangue do paciente.

No **tratamento *ex vivo***, são retiradas as células do paciente, geralmente do sangue ou da medula óssea, que são cultivadas *in vitro* e modificadas geneticamente, sendo depois novamente transferidas para o organismo do paciente.

3. Aspectos éticos e sociais da manipulação genética humana

Quando se fala em ética, pensamos imediatamente em regras que ajudam a distinguir o certo do errado. Podem ser princípios simples, códigos profissionais, ensinamentos religiosos ou ditados populares que orientam o modo como as pessoas devem agir. Pode considerar-se a **ética** como o conjunto de normas que separa comportamentos aceitáveis de comportamentos inaceitáveis.

Um dos princípios éticos mais conhecidos é *primum non nocere*, expressão latina que significa “primeiro, não prejudicar”. Este conceito está profundamente ligado à bioética e é ensinado em todo o mundo a estudantes das áreas relacionadas com a saúde, como um dos pilares fundamentais da prática profissional e da responsabilidade para com os outros.

Os aspetos éticos de diversas situações, como as relacionadas com a biotecnologia, raramente são universais ou consensuais. Diferentes pessoas, culturas e contextos podem interpretar o mesmo problema de modos distintos, e até pessoas com valores semelhantes, podem discordar consoante a sua proximidade à situação em causa, os seus interesses ou os seus objetivos. Por isso, compreender as múltiplas perspetivas envolvidas é essencial quando se analisa um dilema ético, ou seja, uma situação complexa na qual a pessoa tem de fazer uma escolha difícil e selecionar uma ação sem uma solução certa ou errada única, havendo conflito de valores.

À medida que a biotecnologia avança, os aspetos éticos tornam-se ainda mais urgentes e complexos. Tomar decisões éticas implica ponderar riscos, benefícios e possíveis consequências a longo prazo, muitas vezes difíceis de medir. É cada vez mais desafiante equilibrar o progresso e a inovação com a responsabilidade de garantir que as suas aplicações beneficiam a sociedade de forma justa e segura, ao invés de conduzir ao desenvolvimento de tecnologias que poderão ser controversas ou prejudiciais.

A Regra de Ouro, no Evangelho de Mateus (7:12), “Portanto, tudo o que vós quereis que os homens vos façam, fazei-lho também vós a eles...”, é uma regra de conduta que resume o dever do cristão para com o seu próximo e enuncia um princípio ético fundamental. Esta regra não é exclusiva do cristianismo, sendo que a sua forma negativa, “Não façais aos outros o que não gostaríeis que vos fizessem”, também pode ser encontrada noutros registos. Alguns exemplos encontram-se em Tobias 4:15, nos escritos dos sábios judeus Hilel (século I a. C.) e Fílon de Alexandria (séculos I a. C. e I d. C.), nos ensinamentos de filósofos como Platão, Aristóteles, Isócrates e Séneca e nos Analectos de Confúcio (séculos VI e V a. C.).

Confúcio (551-479 a. C.) foi um influente filósofo chinês que deixou um impacto duradouro na disciplina da ética. Acreditava que o comportamento ético é a base de uma sociedade bem organizada. A ética confucionista pertence a uma das filosofias morais que orientam as pessoas sobre a importância de desenvolverem virtudes morais, como a benevolência, a retidão, a propriedade e a sabedoria. A filosofia de vida de Confúcio oferece uma orientação valiosa para lidar com as complexidades da existência. Ao adotarmos um comportamento ético, melhorarmos as nossas qualidades e promovermos a harmonia social, podemos contribuir para uma sociedade mais compassiva e equilibrada.

3.1. Implicações éticas e sociais da manipulação genética humana

A edição genética é uma nova e poderosa ferramenta que permite alterações precisas no genoma. O desenvolvimento de novas abordagens baseadas na técnica CRISPR-Cas9 tornou este processo mais eficiente, flexível e acessível quando comparado com outras técnicas de engenharia genética.

Apesar de a edição genética do genoma humano e a terapia em células somáticas estarem atualmente regulamentadas em muitos países, continuam a existir diversos desafios à sua generalização. De entre estes, destaca-se a necessidade de desenvolver técnicas de engenharia genética inclusivas que tenham em conta a diversidade das populações humanas, atendendo a que estas técnicas não são financeiramente acessíveis à maioria da população mundial, tal como referido anteriormente no tratamento da infertilidade. Por outro lado, também é necessário desenvolver metodologias legais que impeçam a existência de investigação não registada, não ética ou insegura, bem como de clínicas e turismo médicos a ela associados.

Relativamente à edição genética do genoma humano e terapia em células germinativas, este assunto tem sido alvo de intenso debate na comunidade científica e na sociedade em geral devido, principalmente, às possíveis consequências para os descendentes, podendo levantar questões éticas mais significativas do que a edição em células somáticas. De facto, os impactos da edição genética em células germinativas são detetados apenas nas gerações seguintes, não sendo frequentemente previsíveis, tais como possíveis erros ou mutações no genoma e o desenvolvimento de novas doenças.

Assim, é necessário melhorar o quadro regulamentar relativo à edição genética humana, tanto a nível global, como a nível nacional, clarificar as responsabilidades das organizações da sociedade, atualizar as políticas e a legislação e promover a educação e formação em **bioética**, disciplina que reflete sobre os problemas éticos originados pelos avanços técnicos e pela investigação científica nas áreas da medicina e da biologia, nomeadamente da manipulação da informação genética de indivíduos.

Atualmente, existem vários cientistas que apelam a uma moratória global sobre a edição genética hereditária do genoma humano para permitir as discussões necessárias ao estabelecimento de um quadro ético internacional.



Fig. 1 Os especialistas do *International Bioethics Committee*, IBC, acompanham os progressos em biotecnologia e nas ciências da vida, assegurando o respeito pela dignidade e liberdade.

e Manual Digital

Vídeo

Questões éticas associadas às aplicações da Genética na sociedade



3. Aspectos éticos e sociais da manipulação genética humana

A OMS, Organização Mundial da Saúde, WHO, *World Health Organization*, criou, em 2018, o *Expert Advisory Committee*, um comité consultivo de peritos, global e multidisciplinar, para examinar os desafios científicos, éticos, sociais e legais associados à edição do genoma humano. Este comité foi incumbido de aconselhar e formular recomendações sobre os mecanismos adequados de governação ao nível institucional, nacional, regional e global para a edição do genoma humano. No seguimento deste trabalho, em 2021, o comité publicou um quadro de governação para a edição do genoma humano e recomendações sobre esta área.

Na *National Academies of Sciences, Engineering and Medicine*, NASEM, Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina, em 2019, foi criada a *International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing*, Comissão Internacional Sobre o Uso Clínico do Genoma Germinal Humano. Esta comissão publicou um relatório que considera os potenciais benéficos, prejuízos e incertezas associados às tecnologias de edição genómica, especificando requisitos pré-clínicos e clínicos rigorosos para estabelecer padrões de segurança e eficácia, bem como para realizar a monitorização a longo prazo dos resultados. Segundo o relatório, é necessário um amplo diálogo nacional e internacional antes de qualquer país decidir sobre a permissão do uso clínico desta tecnologia, identificando elementos essenciais de governação e supervisão científica nacional e internacional.

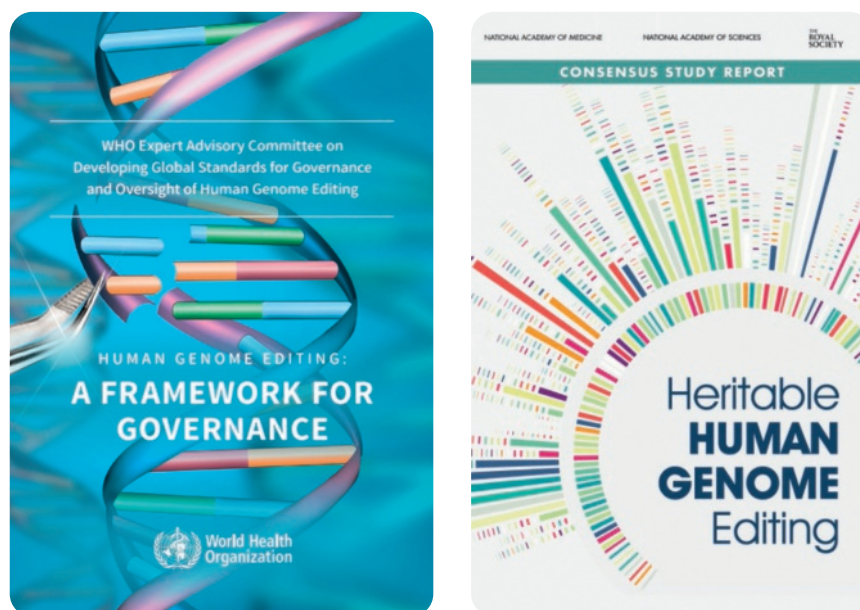


Fig. 2 Publicações disponíveis nos sites *who.int* e *nationalacademies.org*.

Responde tu

- 1 Pesquisa e lê atentamente notícias sobre este tema e reflete sobre os benefícios e prejuízos da manipulação genética em seres humanos, considerando as implicações biológicas, éticas e sociais associadas. Apresenta o resultado do teu trabalho à turma.

Teste formativo

- 1** Nas questões seguintes, seleciona a opção que completa corretamente a frase.
- 1.1.** A técnica do DNA recombinante tem como principal objetivo a...
 (A) replicação de uma sequência de RNA do organismo recetor.
 (B) obtenção de um organismo geneticamente idêntico.
 (C) produção de DNA a partir de mRNA.
 (D) transcrição de uma sequência de DNA do organismo dador.
- 1.2.** As... reconhecem e cortam sequências específicas da molécula de DNA.
 (A) extremidades coesivas (C) zonas de restrição
 (B) endonucleases de restrição (D) DNA ligases
- 1.3.** A produção de DNA complementar faz-se a partir da enzima...
 (A) RNA polimerase. (C) polimerase reversa.
 (B) RNA ligase. (D) transcriptase reversa.
- 1.4.** A obtenção de versões de genes eucarióticos contendo somente exões é conseguida pela síntese de moléculas de...
 (A) mRNA. (C) rDNA.
 (B) cDNA. (D) transcrição.
- 1.5.** A PCR é uma técnica em que a uma determinada sequência de... é adicionado um *primer*, havendo depois amplificação dessa sequência com o auxílio de uma... resistente ao calor.
 (A) DNA... DNA polimerase
 (B) mRNA... transcriptase reversa
 (C) DNA... transcriptase reversa
 (D) mRNA... DNA polimerase
- 1.6.** A molécula de DNA circular que transporta informação genética de uma célula para outra designa-se por...
 (A) vetor viral. (C) plasmídeo.
 (B) gene. (D) enzima de restrição.
- 1.7.** Para se inserir o gene de uma bactéria no genoma de uma planta recorre-se à técnica de...
 (A) cDNA.
 (B) rDNA.
 (C) transcriptase reversa.
 (D) PCR.
- 1.8.** São usados, como vetores para a incorporação de genes em células estaminais, os...
 (A) bacteriófagos. (C) retrovírus.
 (B) embriões. (D) oócitos anucleados.

Teste formativo

- 2** Ordena as letras de A a E de modo a formar a sequência correta de acontecimentos que levam à obtenção de uma planta geneticamente modificada que expresse a proteína *cry*, iniciando na recolha do vetor.
- A – Tratamento do plasmídeo e do fragmento de DNA com a mesma enzima de restrição.
B – Recolha de plasmídeos de *Agrobacterium tumefaciens*.
C – Isolamento do fragmento de DNA contendo o gene de interesse.
D – Transferência do gene e cultura de células vegetais.
E – Incorporação do gene de interesse no plasmídeo e do plasmídeo em *Agrobacterium tumefaciens*.
- 3** Comenta a afirmação: "A utilização de OGM para a produção de alimentos apenas se aplica a plantas, não se aplicando a outros grupos de seres vivos, como os animais. Neste apenas ocorrem situações de fertilização *in vitro* ou clonagem."
- 4** Em muitos plasmídeos é utilizado um gene de resistência a antibióticos. Explica a importância de os plasmídeos apresentarem genes de resistência a antibióticos na produção de organismos geneticamente modificados.
- 5** Em engenharia genética, a técnica de cDNA permitiu a inserção de genes eucarióticos em procariontes, como a *Escherichia coli*, para a produção de proteínas eucarióticas funcionais. Explica a importância desta técnica, considerando a estrutura dos genes nos seres eucariontes e nos seres procariontes.
- 6** Nas questões seguintes, seleciona a opção que completa corretamente a frase.
- 6.1.** A terapia génica de células somáticas tem uma aceitação generalizada, uma vez que...
- (A) se restringe a determinados tecidos e não é transmissível às gerações futuras.
(B) recorre a vários vetores virais.
(C) deixa presente o gene original não funcional e inalterado, usando um plasmídeo.
(D) utiliza vetores virais seguros que permitem a permanência do gene original funcional e inalterado.
- 6.2.** O desenvolvimento de OGM ocorreu devido à...
- (A) necessidade de aumentar a produção de alimentos.
(B) implementação de medidas de proteção do meio ambiente.
(C) necessidade de aumentar as áreas cultivadas.
(D) necessidade de proteger os organismos do risco de extinção.
- 6.3.** São considerados animais ou plantas transgénicas aqueles que...
- (A) surgiram por intermédio de mutações originadas por radiações UV.
(B) tiveram o seu genoma alterado devido a alterações climáticas agressivas que levaram à deleção de genes e à formação de novas características.
(C) foram modificados pela inserção de genes oriundos de outros organismos.
(D) passaram por um processo de clonagem.

- 6.4.** Os solos contaminados podem recuperar as suas características naturais caso se aplique...
- (A) um tratamento com microrganismos ou plantas que consigam decompor os contaminantes em compostos inócuos.
 - (B) um tratamento térmico que permita que os contaminantes sejam vaporizados diretamente para a atmosfera.
 - (C) um tratamento químico que permita a conversão de contaminantes e compostos tóxicos.
 - (D) a retirada de uma parte do solo e a aplicação de outro com idêntica composição química sem contaminantes.
- 6.5.** Os organismos geneticamente modificados podem acarretar alguns problemas ou desvantagens, como...
- (A) toxicidade química e transferência horizontal de genes das gerações parentais para os descendentes.
 - (B) toxicidade química e perda de biodiversidade, por maior investimento nas culturas tradicionais.
 - (C) perda de biodiversidade e transferência vertical de genes, por reprodução com indivíduos selvagens.
 - (D) transferência horizontal de genes e toxicidade química, por diminuição da utilização de herbicidas químicos.

7 Apresenta a tua opinião sobre o assunto de cada uma das notícias A e B.

A – A notícia descreve o caso do cientista chinês He Jiankui, que foi condenado a três anos de prisão por realizar ilegalmente experiências que resultaram no nascimento dos primeiros bebés geneticamente editados. O cientista utilizou a tecnologia CRISPR para alterar células da linha germinativa (embriões humanos), com o objetivo de torná-los resistentes ao VIH, o que significa que as alterações genéticas poderão ser transmitidas às gerações futuras. O caso gerou forte condenação internacional e reforçou o debate sobre os riscos éticos e a necessidade de regulamentação rigorosa da edição genética hereditária.

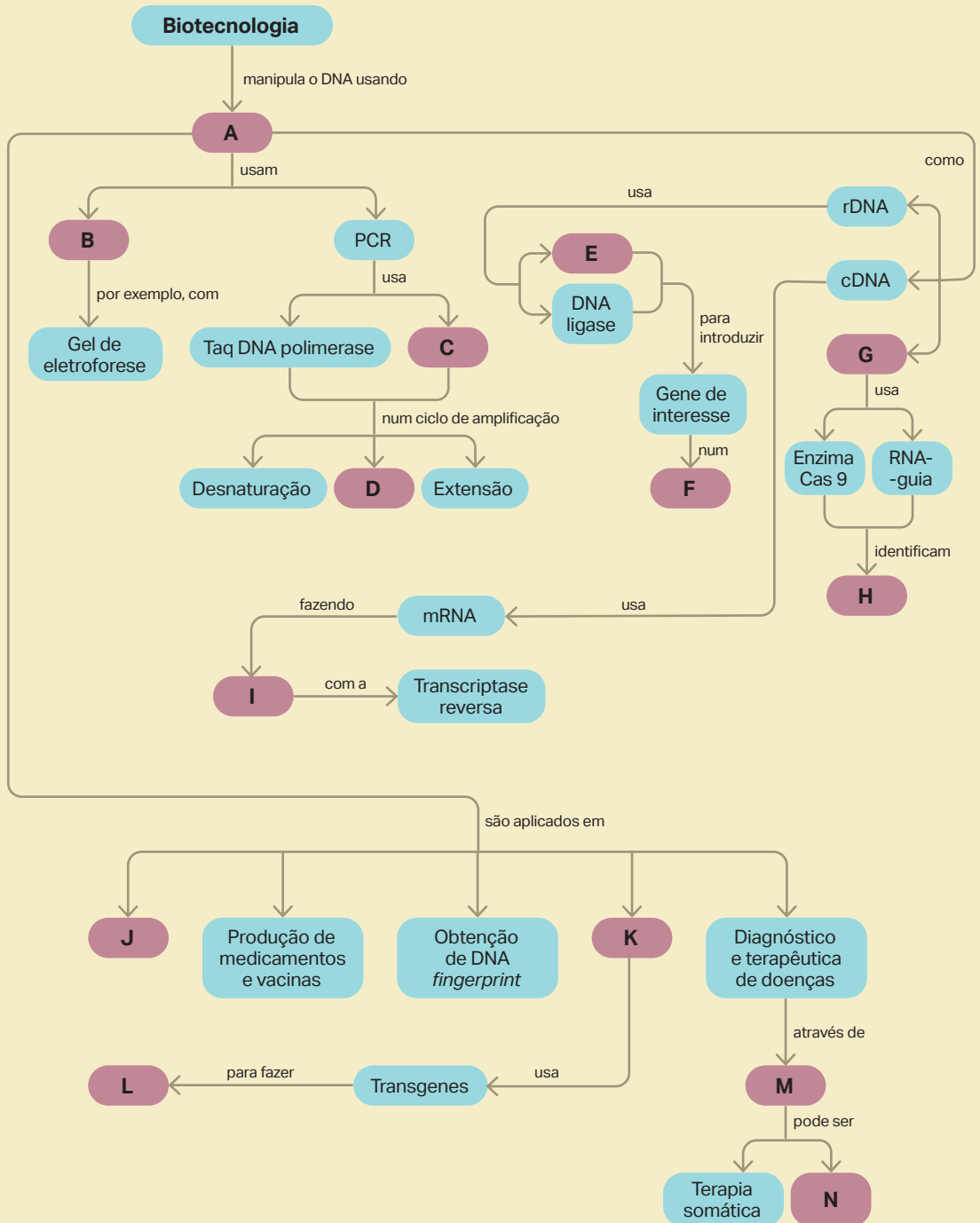
Baseado em: <https://www.science.org/content/article/chinese-scientist-who-produced-genetically-altered-babies-sentenced-3-years-jail>, pesquisado a 31-01-2026

B – A notícia descreve o caso de um bebé com deficiência da enzima carbamoil-fosfato sintetase 1 (CPS1), uma doença genética muito rara com risco elevado de morte precoce. Perante a inexistência de tratamentos eficazes, uma equipa de investigadores e médicos desenvolveu rapidamente uma terapia genética personalizada, concebida especificamente para corrigir a mutação responsável pela doença desta criança. O tratamento consistiu na introdução de material genético funcional, editado graças à tecnologia CRISPR, nas células somáticas do bebé (as alterações genéticas não são hereditárias e afetam apenas o paciente tratado). Este caso demonstra o enorme potencial da medicina de precisão e da terapia genética, mostrando que é possível desenvolver tratamentos altamente personalizados em tempo relativamente curto. O sucesso abre caminho para futuras terapias dirigidas a outras doenças genéticas raras, reforçando a importância da investigação, da colaboração científica e de quadros regulatórios que permitam avanços seguros nesta área.

Baseado em: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/infant-rare-incurable-disease-first-successfully-receive-personalized-gene-therapy-treatment>, pesquisado em 31-01-2026

Mapa de conceitos

Completa o mapa de conceitos, substituindo cada letra pelo termo correto.



Biologia 12.º ano

Criação intelectual
Maria dos Anjos Viana
Helena Viana Santos

Revisão
Universidade
de Cabo Verde

Design
Porto Editora

Créditos fotográficos
© Stock.Adobe.com
Depositphotos.com
Shutterstock.com

Edição
2026

Este manual segue
o programa da disciplina,
publicado pelo Ministério
da Educação.

Cabo Verde



Brasão



Bandeira



Hino Nacional

Cântico da Liberdade

Canta, irmão
Canta, meu irmão
Que a liberdade é hino
E o homem a certeza.

Com dignidade, enterra a semente
No pó da ilha nua;
No despenhadeiro da vida
A esperança é do tamanho do mar
Que nos abraça,
Sentinela de mares e ventos
Perseverantes
Entre estrelas e o Atlântico
Entoa o cântico da liberdade.

Canta, irmão
Canta, meu irmão
Que a liberdade é hino
E o homem a certeza!