

HEREDITARIEDADE

Howard M. Lederman - M.D., Ph.D.,
Professor of Pediatrics, Medicine and Pathology
Division of Pediatric Allergy and Immunology, Johns Hopkins Hospital
Baltimore - EUA

A A-T é uma doença hereditária, ou seja, transmitida da mesma forma que as nossas características físicas e químicas o são, dos pais para os filhos. Alguns exemplos destas características são: a cor dos olhos, a cor do cabelo e tipo de sangue. Os fatores que determinam estas características, assim como muitas das outras que fazem de cada pessoa um ser único, são os genes. Estes se agrupam como estruturas semelhantes a um cordão, sendo denominados de cromossomos. Todas as células do nosso corpo têm todos os cromossomos, e com eles todos os genes, necessários para vivermos.

Cada uma de nossas células tem 23 pares de cromossomos. Um elemento de cada par de cromossomos é herdado da mãe, enquanto o outro é herdado do pai. Como os genes estão nesses cromossomos, nós também herdamos um gene para uma determinada característica (como, por exemplo, a cor dos olhos) de nossa mãe e outro gene para esta mesma característica do nosso pai.

Tanto o óvulo quanto o esperma, quando isolados, possuem 23 cromossomos. Quando óvulo e espermatozóide se unem passam a ter 23 pares de cromossomos (46 no total). Um cromossomo de cada par, e apenas um, está em cada óvulo ou esperma. Quando ocorre a fertilização do óvulo, os 23 cromossomos do óvulo combinam (unem-se) aos 23 cromossomos do esperma e formam o número total de 46. Portanto, tanto o pai quanto a mãe, contribuem com metade da informação genética de cada filho.

HEREDITÁRIA AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Autossômico - qualquer cromossomo não determinante do sexo, ou seja, no ser humano existem 22 pares de cromossomos mais um par de cromossomos que determina o sexo.

A-T é um distúrbio autossômico recessivo. Isto significa que a doença só ocorre se o paciente tiver os 2 genes anormais (um do pai e outro da mãe).

Se uma pessoa herda apenas um gene da A-T, então ele é um portador do gene, mas não desenvolve a A-T. Ninguém é responsável por estes genes alterados. Na realidade, cada um de nós possui mutações em muitos genes diferentes, os quais podem causar doenças se herdados de ambos os pais. Felizmente, na maioria dos casos, nós temos um dos pares normal no momento da formação dos cromossomos, e um gene normal é suficiente para evitar o desenvolvimento da doença.

Até o presente momento, não sabemos se os portadores da A-T possuem algum tipo de alteração. Aparentemente eles não apresentam problemas neurológicos ou de imunodeficiência.

Parece haver uma probabilidade um pouco maior de surgimento de câncer entre os portadores do gene para A-T, entretanto isto ainda não está comprovado.

Em hereditariedade autossômica recessiva, podem ser encontrados também irmãos e irmãs afetados. Homens e mulheres são afetados nas mesmas proporções. Os pais (pai e mãe) possuem o gene da doença embora eles próprios sejam saudáveis.

Pais portadores do gene do A-T podem ter três tipos diferentes de bebês no que diz respeito a este gene. Quando um óvulo ou esperma é produzido, uma ou outra cópia de cada cromossomo é escolhida de forma aleatória para ser envolvido. Então, a mãe pode produzir dois tipos de óvulos - um com o gene da A-T e um contendo o gene normal. Da mesma forma, o pai pode produzir dois tipos de esperma - um com o cromossomo contendo o gene da A-T e outro com o gene normal.

A figura abaixo ilustra como acontece a hereditariedade na A-T.

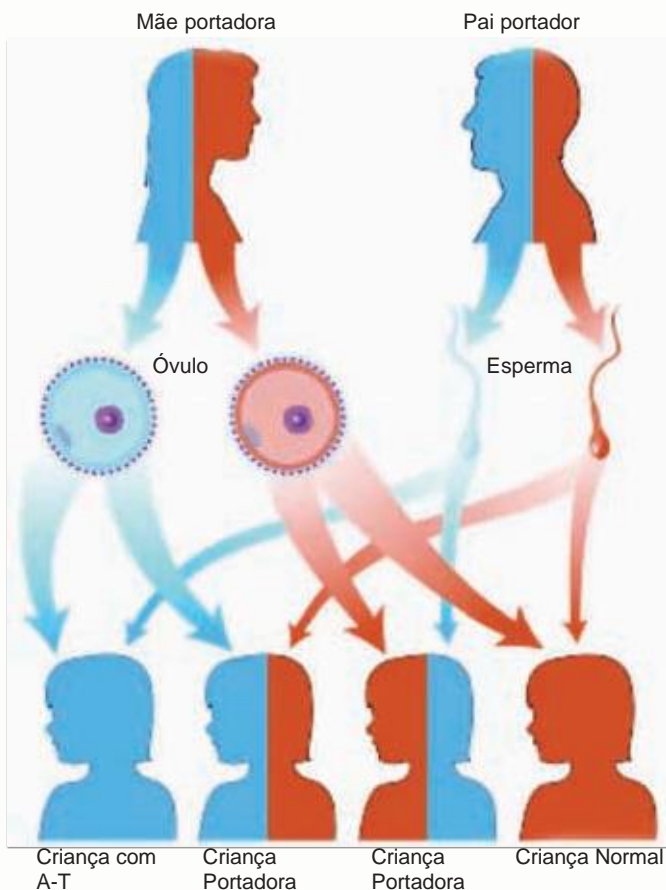


Fig. 3.1: A-T é um distúrbio autossômico recessivo. Quando uma criança herda um gene anormal da A-T de cada um dos pais, ela desenvolverá A-T. Se um gene anormal for herdado de somente um dos pais, a criança será portadora.

Se um óvulo contendo o cromossomo da A-T combinar com um espermatozócito também com cromossomo da A-T, aquela criança terá A-T porque ela tem os 2 genes da A-T e nenhum gene normal para anulá-los.

Se um óvulo contendo o gene da A-T combinar com um espermatozócito que tenha um cromossomo normal, aquela criança será apenas portadora; basta apenas uma cópia normal do gene para evitar os sintomas da A-T.

Da mesma forma, se um óvulo que tenha o gene normal combinar com um espermatozócito que contenha o cromossomo com o gene da A-T, esta criança será apenas portadora.

Se um óvulo com cromossomo normal combinar com um espermatozócito com cromossomo normal, será uma criança normal, a qual não é nem portadora e nem desenvolverá os sintomas da A-T.

As chances para um determinado óvulo combinar com um determinado espermatozócito são completamente aleatórias.

De acordo com as leis da probabilidade, as chances de cada gravidez de pais portadores do gene da A-T, terá as possibilidades abaixo descritas:

- ***Criança com A-T – 1 em 4 chances ou 25%.***
- ***Criança portadora – 2 em 4 chances ou 50%.***
- ***Criança normal – 1 em 4 chances ou 25%.***

Deve-se observar que o resultado de uma gravidez em nada vai influenciar o resultado de outra gravidez.

Como no lançamento de moeda para o “cara-ou-coroa”, o fato de tirar “coroa” no primeiro lance não significa que você terá “cara” no próximo. Da mesma forma, se você tem uma criança com A-T de uma primeira gravidez, não significa que em uma próxima gravidez você terá uma criança normal ou apenas portadora; suas chances de ter uma criança com A-T ainda serão de 25% ou 1 em 4 chances em cada gravidez. Vale lembrar que um irmão saudável de uma criança com A-T tem 2 chances em 3 (67%) de ser um portador.

OPÇÕES PARA REPRODUÇÃO

Depois que uma criança é diagnosticada com A-T, muitas famílias se deparam com uma difícil escolha no que diz respeito a futuras gestações. O risco de a outra criança ter A-T é de 25%. Estas possibilidades parecem desfavoráveis para muitas famílias, especialmente quando se leva em conta a falta de tratamento específico para a A-T. A decisão é pessoal, embora seja muito importante conversar com o médico que cuida de seu filho(a). Na maior parte das famílias que tem um filho com A-T é possível realizar um teste genético pré-natal no início da gravidez.

Existem alternativas para este processo. Alguns casais que correm o risco de ter uma criança com A-T, optam pela inseminação artificial, utilizando um espermatozócito doado. Usando um espermatozócito de alguém que não tenha parentesco com o pai da criança afetada, o risco diminui substancialmente, pois o doador muito pouco provavelmente será um portador do gene da A-T.

Alguns casais optam por adotar uma criança se não desejam arriscar outra gravidez.

Embora esse processo no início possa ser frustrante e demorado, ao final dele, os casais ficam felizes com a chegada do novo bebê ou da criança.

Finalmente, a opção de manter o tamanho atual da família parece ser uma boa alternativa para alguns casais. Não só porque a possibilidade de ter outra criança com A-T é real, mas também porque as necessidades da família já são muitas e o aumento da mesma não seria viável. Refletir sobre essas opções é muito importante, antes que qualquer decisão seja tomada. Além do mais, estar em contato permanente com os médicos mantendo-se informado sobre os avanços da medicina pode ser útil para tomar a decisão mais adequada.

RECOMENDAÇÕES PARA IDENTIFICAR PORTADORES DE A-T

A questão que frequentemente vem à tona é se familiares, como tios, tias, primos e irmãos, devem ser testados para determinar se são portadores ou não. Esta é uma questão bastante complexa e que requer uma extensa discussão para elaborar todos os itens que devem ser considerados.

Visto que não temos uma prevenção eficaz ou estratégias de intervenção com relação ao risco potencial de câncer de mama, não estão claros quais seriam os benefícios reais de se saber se alguém é portador da A-T ou não. Isto é fato, pois as recomendações, até agora, para portadores da A-T e não portadores, no que diz respeito ao câncer de mama não diferem muito.

Uma segunda razão pela qual algumas pessoas desejam saber se são portadoras ou não do gene da A-T é porque desejam evitar casar com outro portador e ter uma criança com A-T. A probabilidade de isso ocorrer com um irmão portador saudável é de 2 em 3; a probabilidade com uma tia ou tio portador é 1 em 2. A chance ao se casar com um portador é de aproximadamente 1 em 200, e a de 2 portadores terem um filho com A-T é de 1 em 4.

Desta maneira, a chance de um irmão ou tio/tia de paciente com A-T casar-se com um portador da A-T e ter uma criança com A-T é de, aproximadamente, 1 em 1.200. É um risco pequeno quando comparado a 1% da possibilidade de um problema grave em qualquer gravidez. Além do mais, não é difícil tecnicamente perguntar se um parente de paciente com A-T é portador ou não, mas é tecnicamente muito difícil saber se alguém na população em geral é portador da A-T. Existem também opiniões divergentes sobre as estatísticas de crianças com A-T que não chegaram a nascer. Até o momento, não existe nenhuma estatística para este assunto.
