

DIAPPOSITIVOS SOBRE TEMAS DE GENÉTICA MÉDICA EM FORMATO PPS (Microsoft PowerPoint)

Paulo A. Otto

Departamento de Genética e Biologia Evolutiva

Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo

Rua do Matão 277 sala 344

05508-090 São Paulo SP

otto@usp.br, otto@ib.usp.br

Artigo com link de acesso

<https://genoma.ib.usp.br/files/upload/261/genmedpop.pdf>

**na seção de Materiais Didáticos / Educação e Difusão do site do
Genoma IBUSB**

**DIAPOSITIVOS SOBRE TEMAS DE GENÉTICA MÉDICA EM FORMATO PPS
(Microsoft PowerPoint)**

Paulo A. Otto

**Departamento de Genética e Biologia Evolutiva
Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo
Rua do Matão 277 sala 344
05508-090 São Paulo SP**

Trata-se de uma coleção de arquivos PPS (arquivos sob a forma de slides do aplicativo Microsoft PowerPoint) sobre temas de Genética Médica. Para visualizar os diapositivos é preciso que o aplicativo PowerPoint esteja instalado no computador do usuário. Os arquivos estão alojados no site do autor na www, na página <https://sites.google.com/view/otto-usp/slides>. Uma vez nessa página do site, para baixar os arquivos zipados no seu computador, o usuário deverá clicar com o botão esquerdo do mouse no item MEDICAL GENETICS/GENÉTICA MÉDICA e em seguida proceder ao carregamento dos itens escolhidos no seu computador. O conteúdo do pacote de arquivos é descrito nas páginas seguintes juntamente com ilustrações de slides selecionados de cada conjunto.

No total são 123 slides distribuídos em 5 assuntos de genética médica: I - aconselhamento genético (MG.GECON.PPS), II - dermatóglifos (MG.DERMT.PPS), III - riscos de casamentos consanguíneos (MG.CONRK.PPS), IV - riscos de doenças genéticas (MG.RISKS.PPS) e (V) conjunto apenas de ilustrações selecionadas sobre genética médica (MG.GENER.PPS).

Diferentemente do conjunto de slides descrito no artigo **DIAPOSITIVOS SOBRE TEMAS DE BIOLOGIA EM FORMATO PPS**, os presentes diapositivos destinam-se primariamente ao uso em nível universitário (básico ou pós-graduação). O material usado na preparação dos slides foi empregado e testado durante anos em disciplinas de graduação e pós-graduação no Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do IB USP.

I - MG.GECON.PPS (ACONSELHAMENTO GENÉTICO)

Conjunto de 16 slides sobre o tema ACONSELHAMENTO GENÉTICO. A Figura 1 abaixo mostra um desses diapositivos, listando a ordem de grandeza dos riscos de recorrência (para irmão de afetado) em situações típicas.

Ordem de grandeza dos riscos de recorrência em aconselhamento genético (ex.: para criança que venha a nascer na irmandade do afetado)

Doença hemolítica perinatal; mãe Rh(-), sensibilizada, e pai Rh(+) homocigoto quanto ao gene D : **100%**
Mongolismo por translocação 21/21; um dos genitores portador equilibrado da translocação : **100%**
Acondroplasia e outras doenças dominantes com penetrância completa; um dos genitores afetado : **50%**
Retinoblastoma bilateral; um parente de um dos genitores também afetado : **40%**
Doença de Wilson e outras doenças autossômicas recessivas; nenhum outro afetado na família : **25%**
Mongolismo por translocação 21/D; mãe do paciente portadora equilibrada da translocação : **15%**
Epilepsia; genitores com eletroencefalograma normal : **10%**
Anencefalia; nenhum outro afetado na família : **5%**
Comunicação interventricular; nenhum outro afetado na família : **1%**
Mongolismo por trissomia simples : **1%**
Síndrome da rubéola congênita: **0 (zero)%**

Figura 1 - Riscos de recorrência típicos em aconselhamento genético.

II - MG.DERMT.PPS (DERMATÓGLIFOS)

Conjunto de 18 slides sobre o tema DERMATÓGLIFOS. A Figura 2 mostra um desses diapositivos (principais tipos de padrões dermatoglíficos encontrados nas polpas digitais).

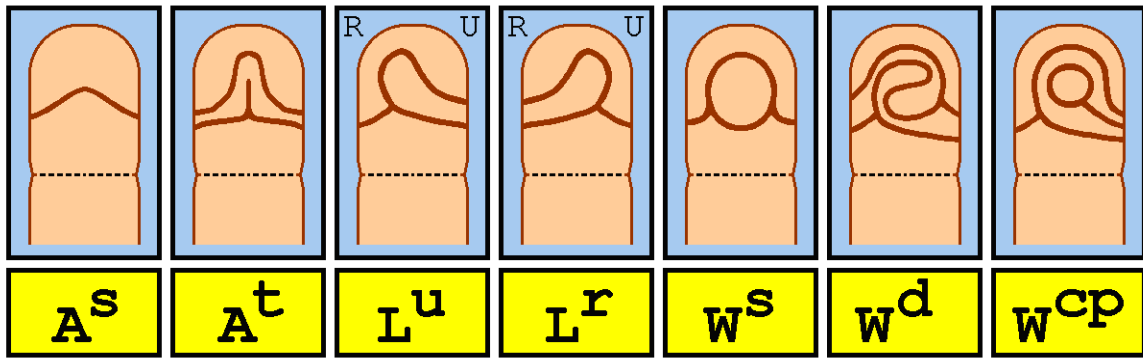


Figura 2 - Tipos de padrões dermatoglíficos encontrados nas polpas digitais.

3 - MG.CONRK.PPS (RISCOS DE CASAMENTOS CONSANGUÍNEOS)

Trata-se de um conjunto de 16 slides sobre riscos genéticos para a prole de casamentos consanguíneos. A Figura 3 (de um desses diapositivos), mostra a formação de uma criança homozigota por origem comum na prole de primos em primeiro grau.

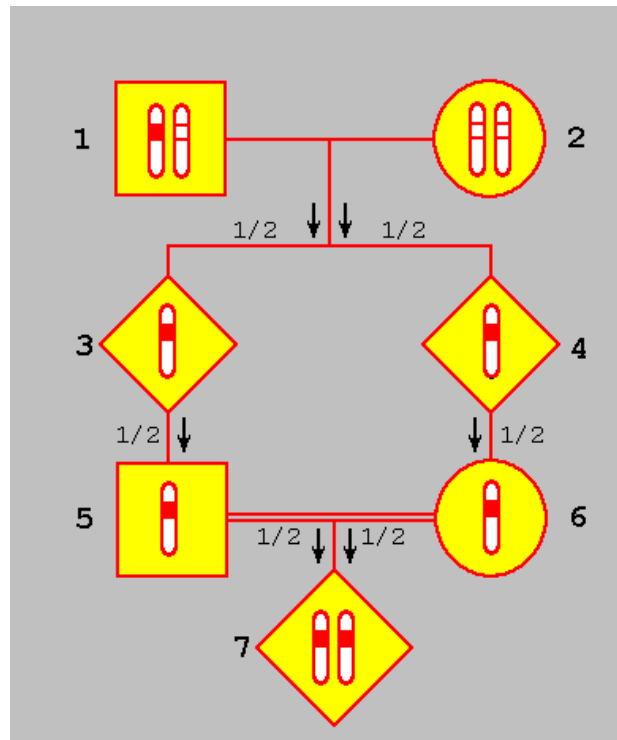


Figura 3 - Formação de uma criança homozigota por origem comum na prole de um casal de primos em primeiro grau.

4 - MG.RISKS.PPS (RISCOS DE DOENÇAS GENÉTICAS)

Trata-se de um conjunto de 40 slides sobre o cálculo de riscos usado em situações típicas de aconselhamento genético. A Figura 4 mostra um desses diapositivos, com um esquema explicativo do mecanismo multifatorial, responsável por inúmeros casos de malformações congênitas.

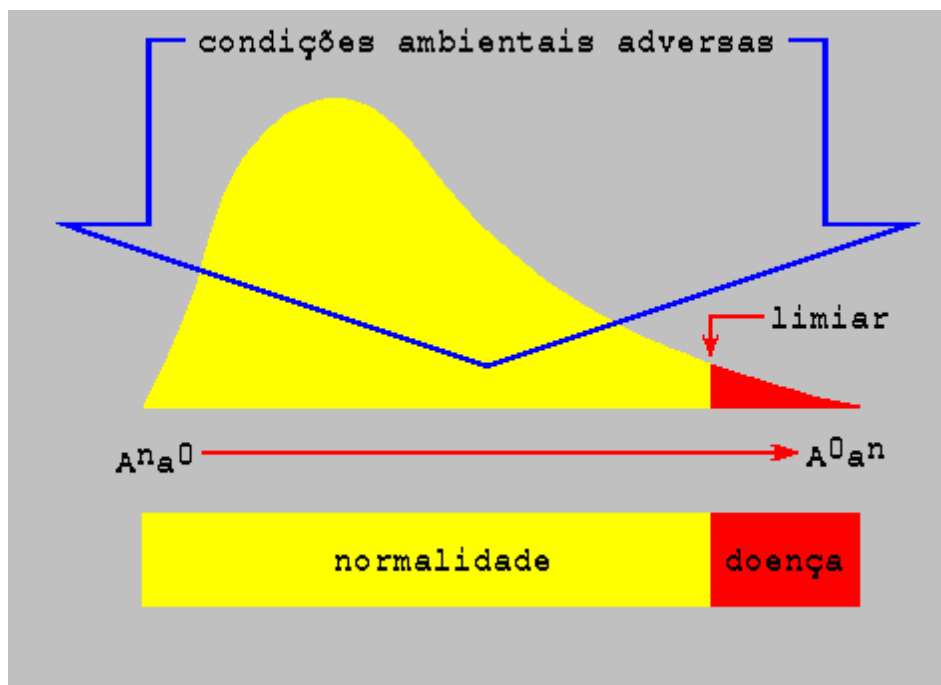
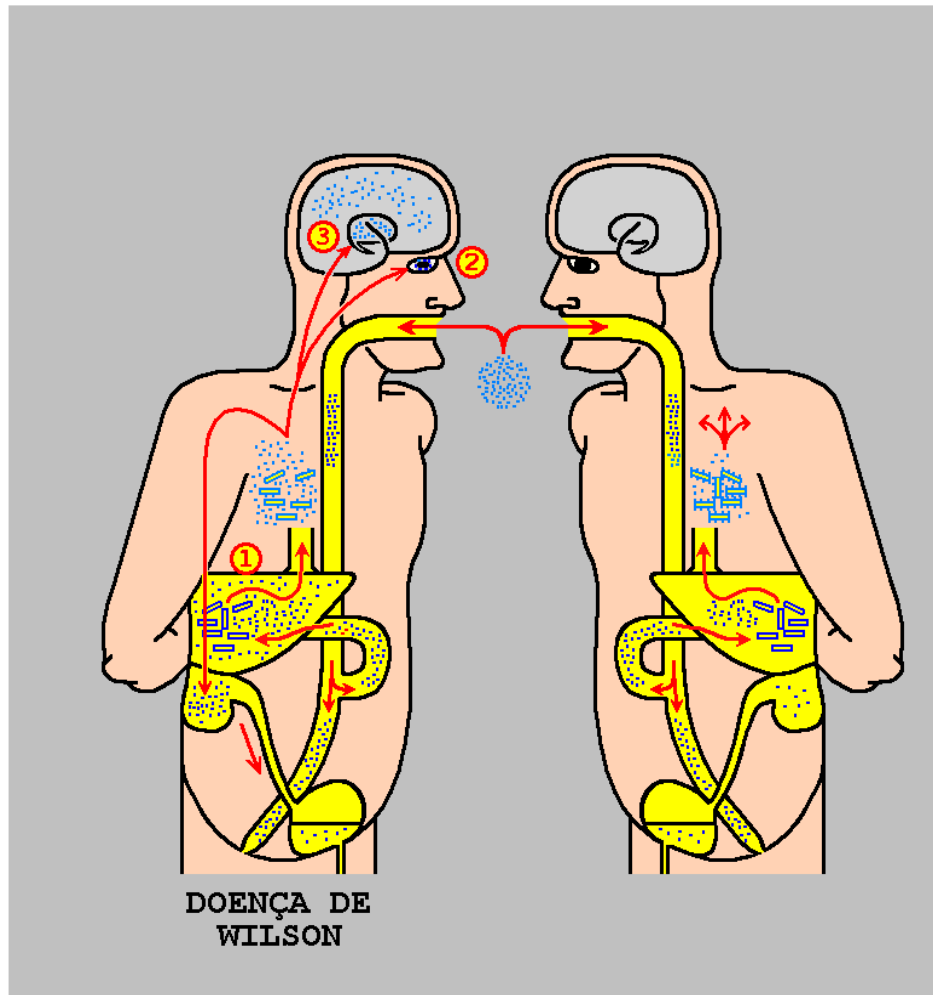


Figura 4 - Como funciona o mecanismo multifatorial na gênese de doenças e malformações congênitas.

5 - MG.GENER.PPS (PEQUENA COLEÇÃO DE ILUSTRAÇÕES SELECIONADAS SOBRE VÁRIOS ASSUNTOS, DOENÇAS E DEFEITOS DE RELEVÂNCIA EM GENÉTICA MÉDICA)

Trata-se de um conjunto de 38 slides mostrando alguns detalhes sobre 13 assuntos diferentes de relevância em genética médica. A Figura 5 mostra um desses diapositivos, que detalha os principais problemas enfrentados por portadores da doença de Wilson.






1 cirrose hepática		(apo) ceruloplasmina
2 degen. cerebral		cobre direto (livre)
3 an. Kayser-Fleisch.		cobre lig. à cerulop.

Figura 5 - Defeitos físicos e metabólicos da doença de Wilson (degeneração hepato-lenticular)

DIAPPOSITIVOS SOBRE TEMAS DE GENÉTICA DE POPULAÇÕES EM FORMATO PPS (Microsoft PowerPoint)

Paulo A. Otto
Departamento de Genética e Biologia Evolutiva
Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo
Rua do Matão 277 sala 344
05508-090 São Paulo SP
otto@usp.br, otto@ib.usp.br

Artigo com link de acesso

<https://genoma.ib.usp.br/files/upload/261/genmedpop.pdf>

**na seção de Materiais Didáticos / Educação e Difusão do site do
Genoma IBUSB**

DIAPOSITIVOS SOBRE TEMAS DE GENÉTICA DE POPULAÇÕES EM FORMATO PPS (Microsoft PowerPoint)

Paulo A. Otto

Departamento de Genética e Biologia Evolutiva

Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo

Rua do Matão 277 sala 344

05508-090 São Paulo SP

Trata-se de uma coleção de arquivos PPS (arquivos sob a forma de slides do aplicativo Microsoft PowerPoint) sobre temas de Genética de Populações. Para visualizar os diapositivos é preciso que o aplicativo PowerPoint esteja instalado no computador do usuário. Os arquivos estão alojados no site do autor na www, na página <https://sites.google.com/view/otto-usp/slides>. Uma vez nessa página do site, para baixar os arquivos zipados no seu computador, o usuário deverá clicar com o botão esquerdo do mouse no item POPULATION GENETICS/GENÉTICA DE POPULAÇÕES e em seguida proceder ao carregamento dos itens escolhidos no seu computador. O conteúdo do pacote de arquivos é descrito nas páginas seguintes juntamente com ilustrações de slides selecionados de cada conjunto.

No total são 272 slides distribuídos em 12 assuntos de genética de populações: deriva genética (PG.DRIFT.PPS), probabilidade de extinção de alelos neutros (PG.EXTIN.PPS), aplicações forenses (PG.FOREN.PPS), equilíbrio de Hardy-Weinberg (PG.HARWE.PPS), endogamia (PG.INBRE.PPS), isolados populacionais (PG.ISOLA.PPS), ligamento fatorial (PG.LINKG.PPS), migrações (PG.MIGRA.PPS), mutações (PG.MUTAT.PPS), equilíbrio mutação/seleção (PG.MUTSE.PPS), seleção (PG.SELEC.PPS), manutenção de polimorfismos neutros (PG.STATF.PPS) e conjunto apenas de ilustrações selecionadas dos itens anteriores (POP_GEN.PPS).

Diferentemente do conjunto de slides descrito no artigo **DIAPOSITIVOS SOBRE TEMAS DE BIOLOGIA EM FORMATO PPS**, os presentes diapositivos destinam-se primariamente ao uso em nível universitário (básico ou pós-graduação). O material foi usado e testado durante anos em disciplinas de graduação (processos evolutivos) e pós-graduação (genética de populações) no Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do IB USP.

1 - PG.DRIFT.PPS (DERIVA GENÉTICA)

Conjunto de 24 slides sobre o tema DERIVA GENÉTICA. A Figura 1 abaixo mostra um desses diapositivos, ilustrando o processo de sorteio de alelos com reposição em uma população com quatro alelos e frequência inicial $p = q = 0,5$.

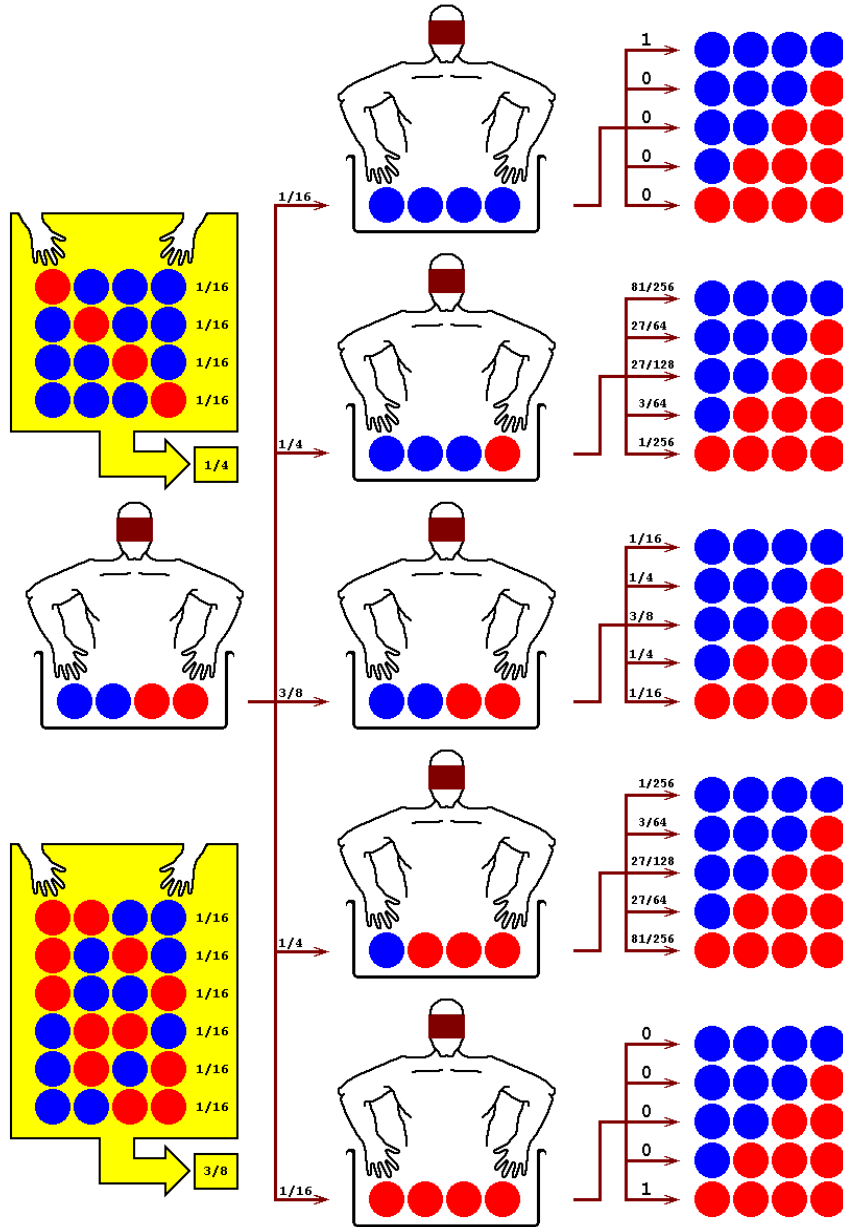


Figura 1 - Processo de sorteio de alelos com reposição em uma população com quatro alelos e frequência inicial $p = q = 0,5$

2 - PG.EXTIN.PPS (PROBABILIDADE DE EXTINÇÃO DE ALELOS NEUTROS)

Conjunto de 6 slides sobre o tema EXTINÇÃO DE ALELOS NEUTROS. A Figura 2 abaixo mostra um desses diapositivos, ilustrando com um gráfico o processo de eliminação de alelos neutros durante 100 gerações discretas consecutivas (gráfico gerado por um programa em linguagem MATHEMATICA).

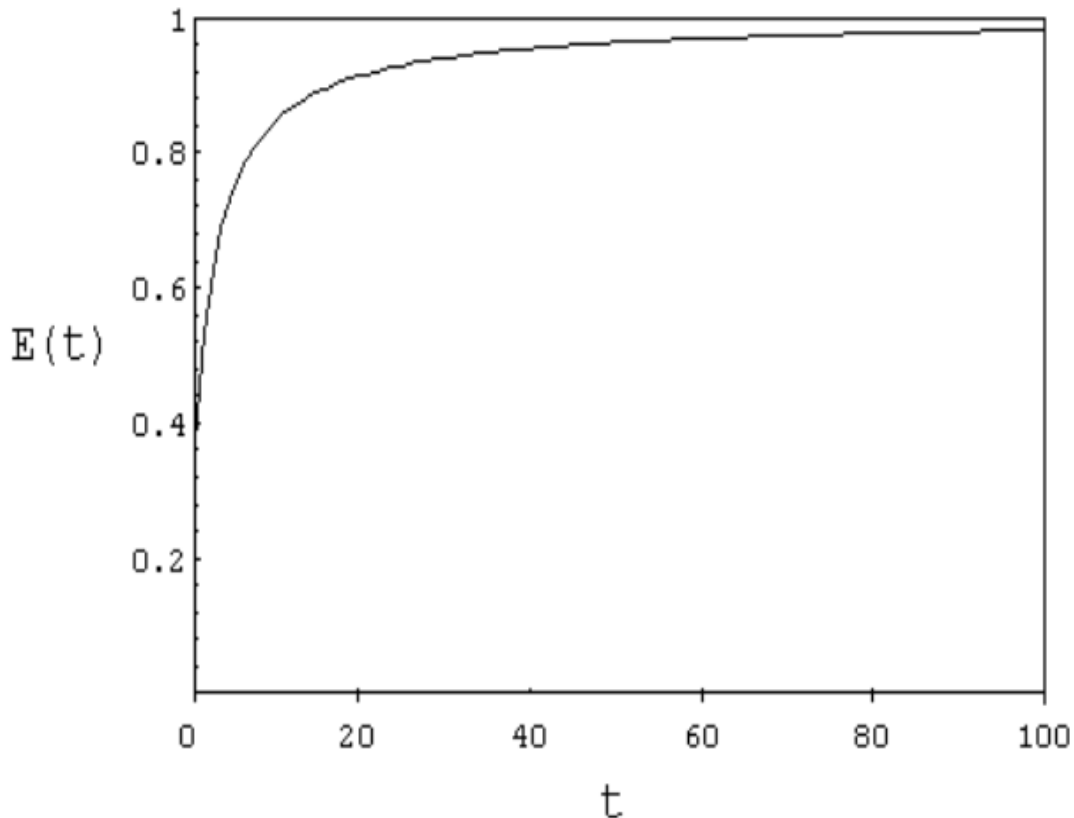


Figura 2 - Probabilidade de extinção $E(t)$ de um alelo neutro em função do número t de gerações discretas.

3 - PG.foreN.PPS (APLICAÇÕES FORENSES)

Trata-se de um conjunto de 67 slides sobre aplicações forenses (problemas de exclusão e inclusão de parentesco biológico). A Figura 3 abaixo mostra detalhe de um desses slides (gráfico gerado pelo programa MATHEMATICA mostrando as probabilidades de exclusão de maternidade em função das frequências p e q dos alelos A e B do sistema ABO de grupos sanguíneos).

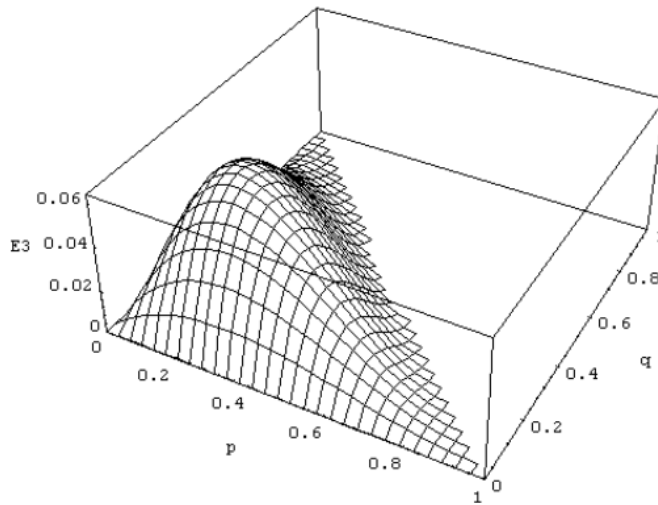


Figura 3 - Probabilidades de exclusão de maternidade (E3) em função das frequências p e q dos alelos A e B do sistema ABO

4 - PG.HARWE.PPS (EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG)

Conjunto de 35 slides sobre o tema do equilíbrio de Hardy-Weinberg. A Figura 4 abaixo mostra parte de um desses diapositivos, mostrando como o equilíbrio é atingido em uma geração.

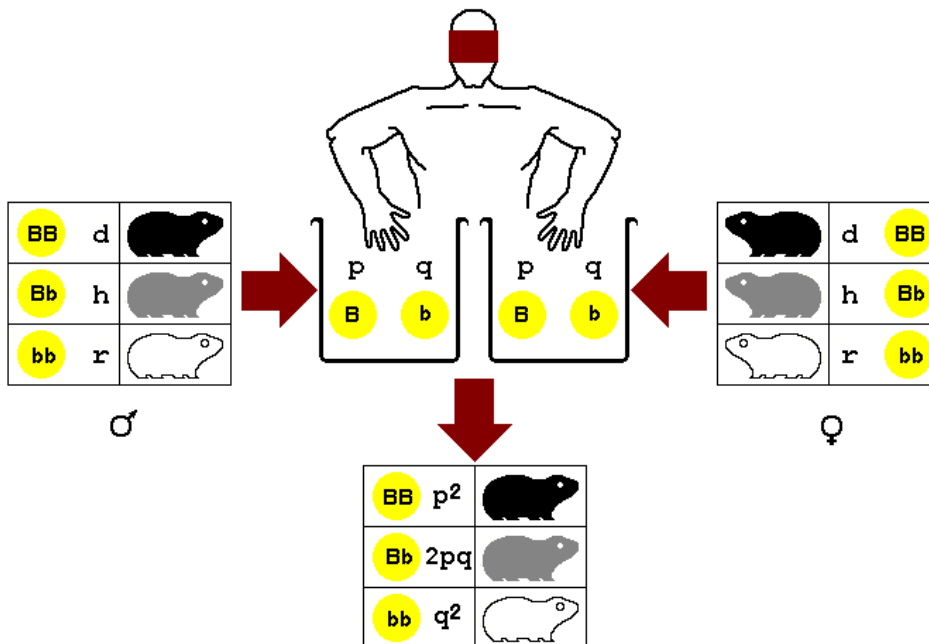


Figura 4 - Como o equilíbrio de Hardy-Weinberg é atingido em uma geração discreta de cruzamentos ao acaso na ausência de fatores evolutivos de relevância (mutação, migração, seleção).

5 - PG.INBRE.PPS (ENDOGAMIA)

Conjunto de 20 slides sobre endogamia (sistema de cruzamentos endogâmicos). A Figura 5 abaixo ilustra o aumento da taxa de homozigose que ocorre num sistema exclusivo de auto-fecundação em plantas.

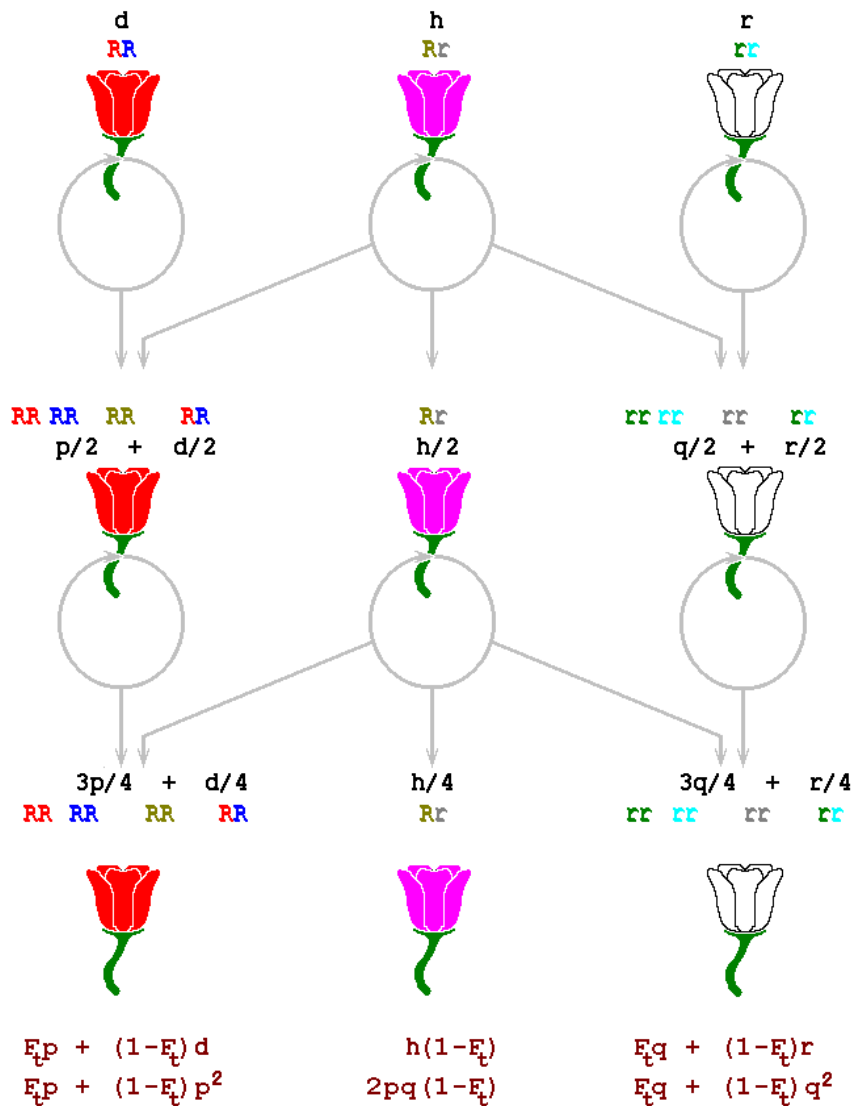


Figura 5 - Aumento da taxa de homozigose que ocorre num sistema exclusivo de auto-fecundação em plantas ao longo de gerações discretas.

6 - PG.ISOLA.PPS [ISOLADOS (EFEITO WAHLUND)]

Conjunto de sete slides ilustrando o assunto isolados (efeito Wahlund), que trata do problema da divisão de uma população qualquer em subpopulações. A Figura 6 ilustra as consequências genéticas decorrentes da subdivisão de uma população em N agregados populacionais (estatística F).

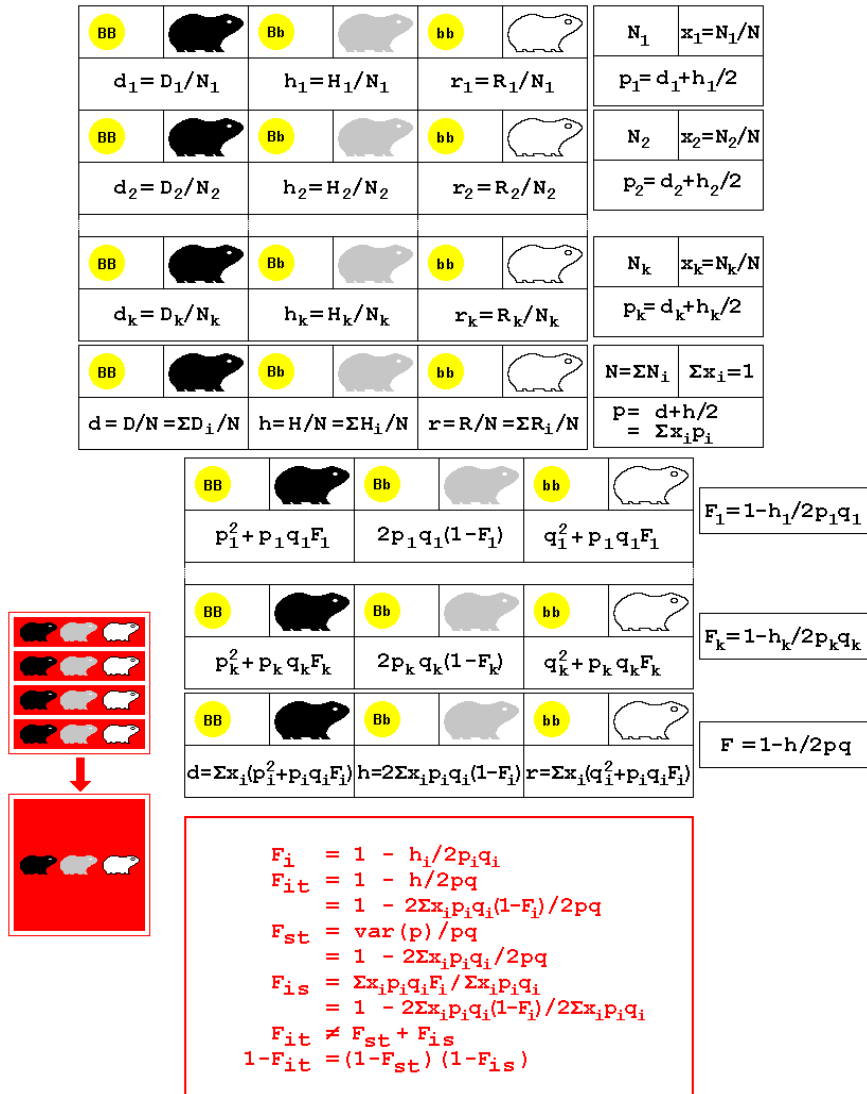
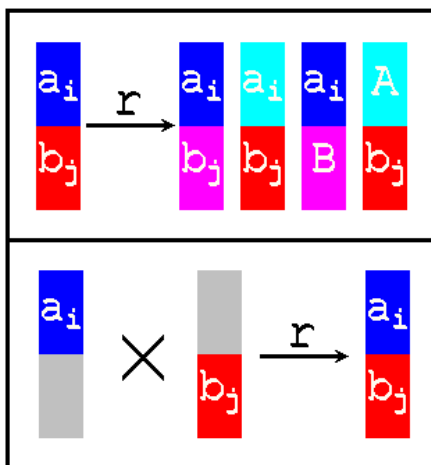


Figura 6 - Significado dos valores F_{it} , F_{st} e F_{is} gerados pela subdivisão de uma população em N subpopulações ou isolados (estatística F de Wright).

7 - PG.LINKG.PPS (LIGAMENTO FATORIAL)

Conjunto de 19 slides versando sobre o tema ligamento fatorial (dinâmica populacional de genes ligados e estimativa da taxa de desequilíbrio de ligação). A Figura 7 abaixo mostra as equações que correspondem à evolução da frequência haplotípica $P_t(a_i b_j)$ numa população em sistema de cruzamentos ao acaso ao longo de t gerações discretas.



$$\begin{aligned}
 P_{t+1}(a_i b_j) &= P_t(a_i b_j) \cdot (1-r) + P(a_i) \cdot P(b_j) \cdot r \\
 P_t(a_i b_j) &= P(a_i) \cdot P(b_j) \\
 &+ (1-r)^t \cdot [P_0(a_i b_j) - P(a_i) \cdot P(b_j)] \\
 P(a_i b_j) &= P(a_i) \cdot P(b_j) \\
 \Delta(a_i b_j) &= P(a_i b_j) - P(a_i) \cdot P(b_j)
 \end{aligned}$$

Figura 7 - Evolução da frequência haplotípica $P_t(a_i b_j)$ ao longo de t gerações discretas, mostrando também os valores de $P(a_i b_j)$ em equilíbrio e da taxa de desequilíbrio de ligação $\Delta(a_i b_j)$.

8 - PG.MIGRA.PPS [(MIGRAÇÕES (FLUXO GÊNICO)]

Conjunto de 8 slides sobre o tema migrações (fluxo gênico), mostrando como ocorre a dinâmica do processo em sistemas de fluxo gênico uni e bi-direcionais. A Figura 8 abaixo mostra um exemplo numérico de como ocorre a evolução e o equilíbrio das frequências alélicas num sistema unidirecional.

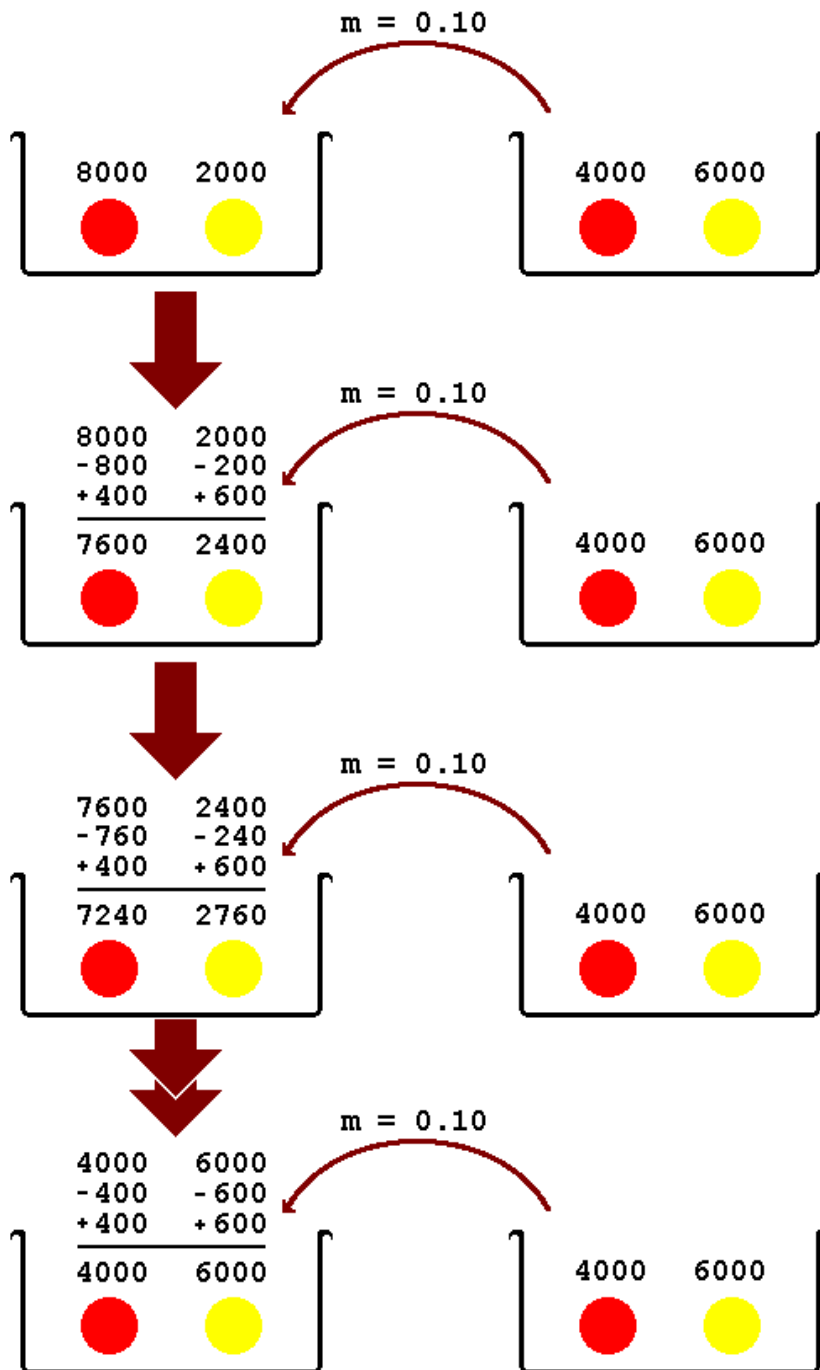


Figura 8 - Esquema demonstrando a evolução e o equilíbrio das frequências alélicas num sistema de fluxo gênico unidirecional.

Conjunto de 4 slides mostrando a dinâmica populacional de mutações neutras (sistemas uni e bidirecional). A Figura 9 abaixo mostra um exemplo numérico da dinâmica de um sistema bidirecional e o tipo de equilíbrio que é atingido numa população em regime de gerações discretas.

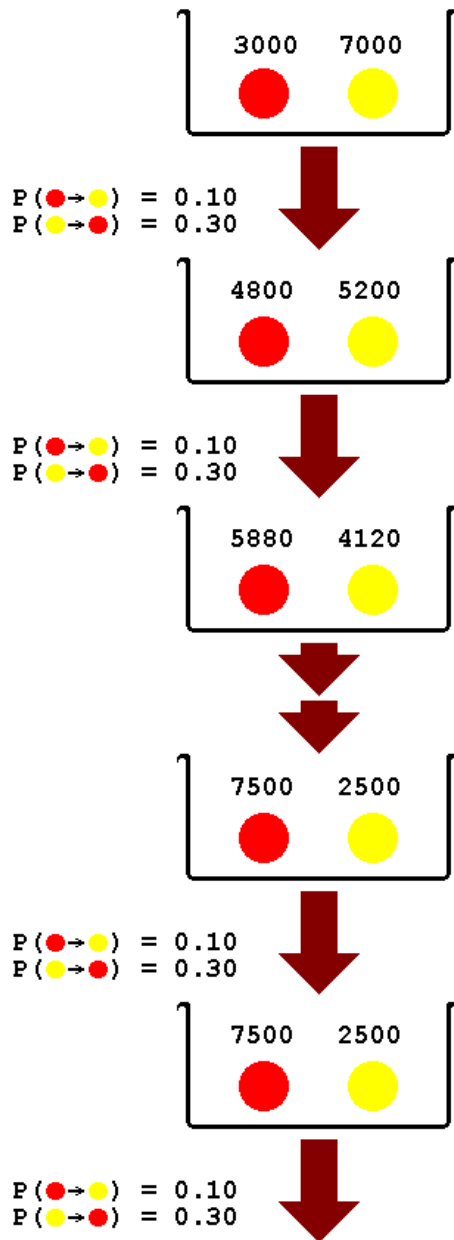


Figura 9 - Exemplo numérico da dinâmica populacional de um sistema de mutações bidirecionais ocorrendo em populações em regime de gerações discretas.

10 - PG.MUTSE.PPS (EQUILÍBRIO MUTAÇÃO/SELEÇÃO)

Conjunto de 16 slides mostrando a dinâmica populacional da evolução de frequências de alelos deletérios autossômicos (recessivos e dominantes) e ligados ao X e as formas possíveis de equilíbrio atingidas nesses sistemas em regime de seleção e mutação. A Figura 10 abaixo mostra os resultados esperados em uma geração de cruzamentos ao acaso com seleção parcial de genes autossômicos recessivos deletérios, em que o valor adaptativo do genótipo aa é $1-s$ e a taxa de mutação $[P(A \rightarrow a)]$ é m .

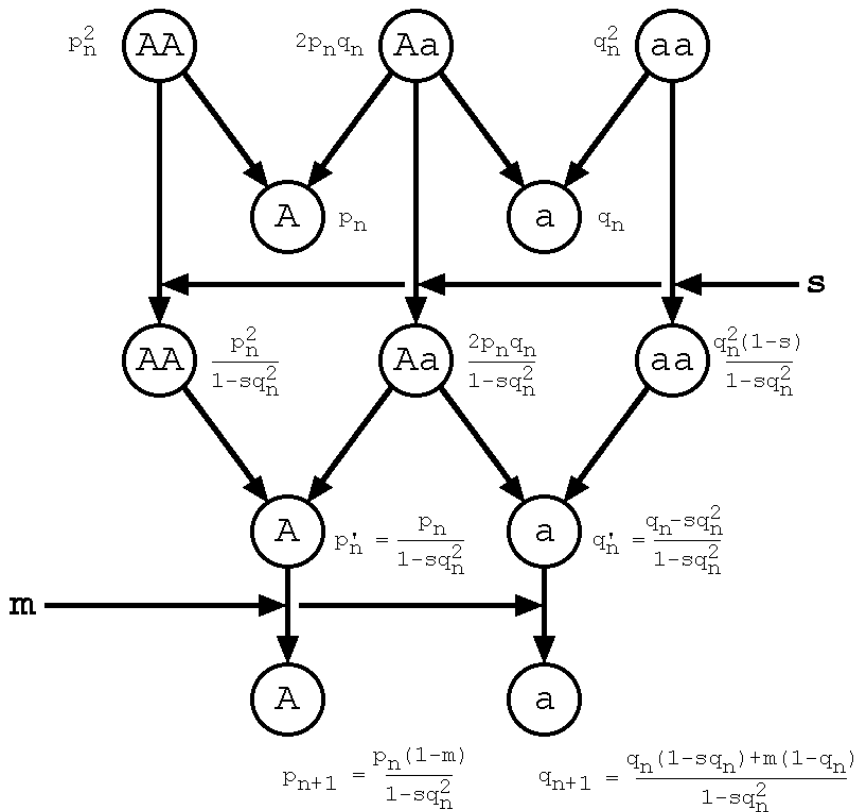


Figura 10 - Resultados obtidos em uma geração em um modelo de seleção parcial de genes autossômicos recessivos deletérios e mutação.

11 - PG.SELEC.PPS (SELEÇÃO)

Conjunto de 16 slides mostrando a evolução de frequências de alelos deletérios e as formas possíveis de equilíbrio atingidas em regime de seleção genotípica. A Figura 11 abaixo mostra os resultados esperados em uma geração de cruzamentos ao acaso num modelo generalizado em que os valores adaptativos dos genótipos AA, Aa e aa são respectivamente 1, 1-sh e 1-s.

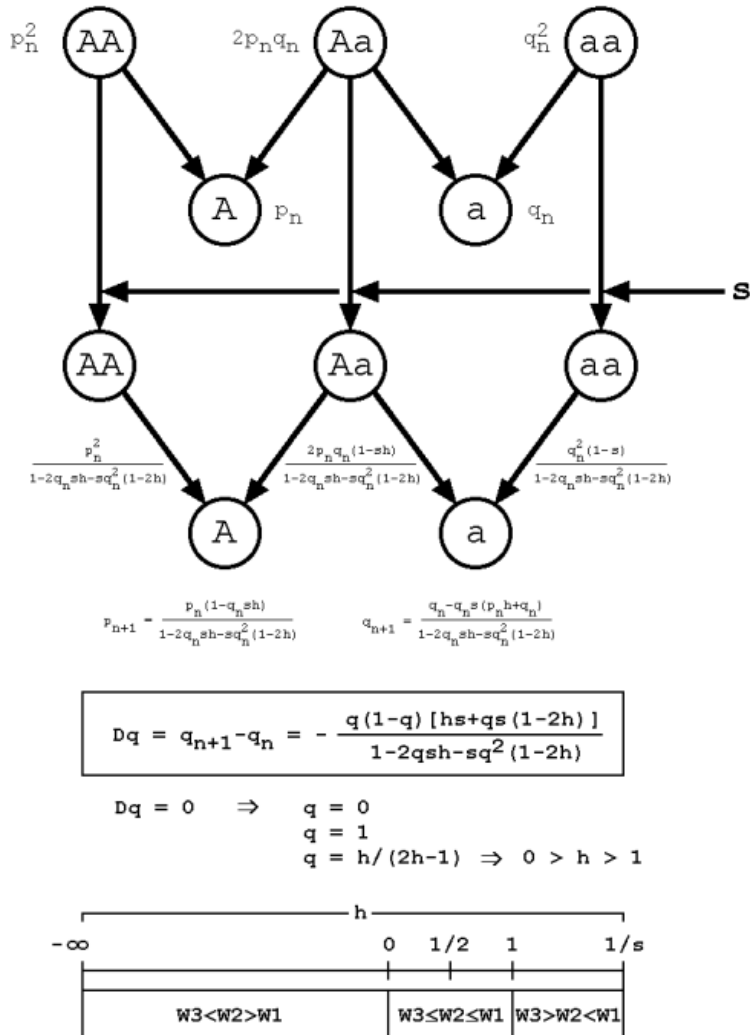


Figura 11 - Resultados esperados em uma geração de cruzamentos ao acaso num modelo generalizado em que os valores adaptativos dos genótipos AA, Aa e aa são respectivamente 1, 1-sh e 1-s.

12 - PG.STATF.PPS (MANUTENÇÃO DE POLIMORFISMOS NEUTROS)

Conjunto de 6 slides mostrando como são mantidos os polimorfismos de alelos neutros e as distribuições estacionárias de frequências alélicas esperadas sob a combinação de deriva genética (fator aleatório) com vários fatores determinísticos (mutação, migração, seleção). A Figura 12 mostra uma dessas distribuições estacionárias de frequências alélicas (sob hipótese de seleção e deriva).

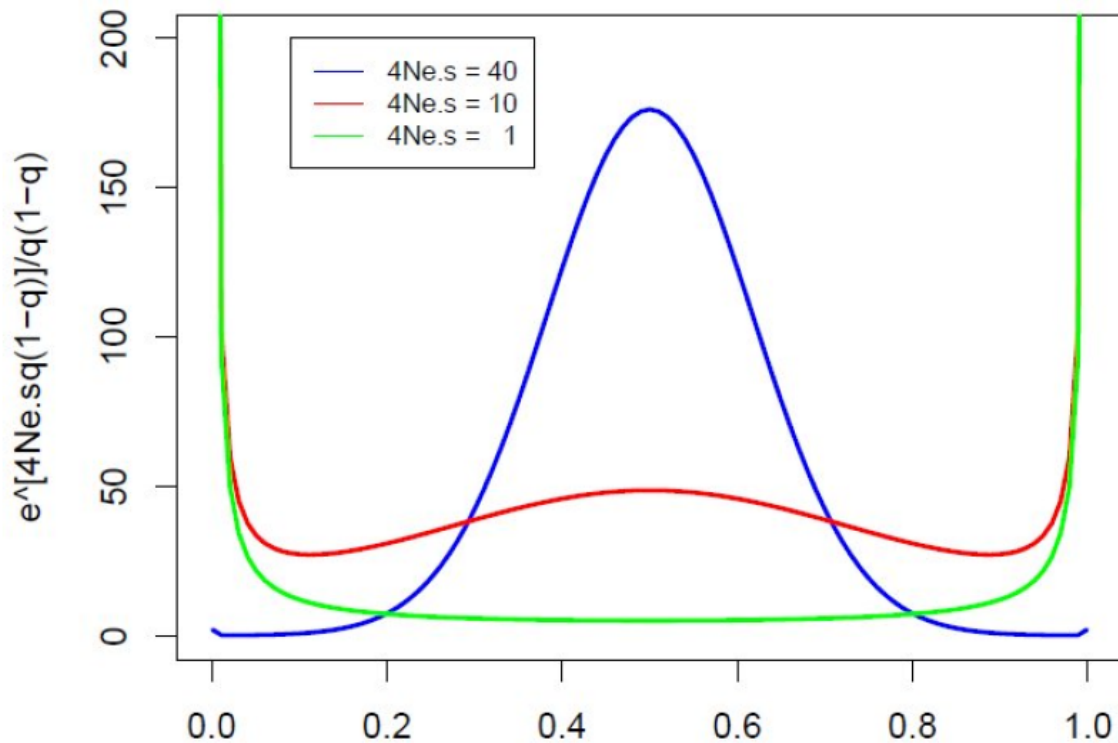


Figura 12 - Distribuição estacionária de frequências alélicas sob efeito de deriva (fator aleatório) associada à seleção (fator determinístico, modelo de sobredominância) em função de vários valores de $4Ne.s$, em que Ne é o tamanho efetivo da população e s o coeficiente de seleção de homozigotos AA e aa .

13 - POP_GEN.PPS

Conjunto de 60 slides apenas com ilustrações selecionadas dos conjuntos descritos nos itens 1-12 acima.