

# Alterações cromossômicas estruturais e segregação meiótica: um modelo didático usando massa de modelar




**Roberta dos Santos Ribeiro<sup>1</sup>, Thiago Magalhães da Silva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Enfermagem, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, BA

<sup>2</sup> Laboratório de Genética Humana, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, BA

Autor para correspondência: thiago@uesb.edu.br

**Palavras-chave:** cromossomos, meiose, cromossomopatias, massa de modelar

A collection of colorful modeling clay pieces in various shapes and colors, including yellow, orange, red, black, and blue, arranged on a white background. The pieces are of different sizes and are slightly textured, suggesting they have been handled or shaped.

A atividade auxilia a compreensão das alterações estruturais cromossômicas e de suas implicações durante o processo de segregação meiótica por meio de modelos confeccionados com massa de modelar. Realizada originalmente no nível superior, a atividade pode ser readaptada para qualquer nível de ensino, constituindo-se como um recurso simples, barato e dinâmico na prática pedagógica em Genética.

As alterações cromossômicas estruturais podem ser definidas como anormalidades que envolvem a quebra e o rearranjo de segmentos cromossômicos numa configuração diferente da existente no cariótipo padrão. Deleções, duplicações, translocações e inversões são os exemplos mais comuns desses tipos de alterações. Diferentemente das deleções e duplicações, nas quais há desequilíbrio cromossômico por perda ou excesso de informações genéticas (rearranjos não balanceados), as inversões e translocações são exemplos de rearranjos balanceados, em que todo o material cromossômico está presente, embora reorganizado de forma diferente. Ainda que os portadores de rearranjos balanceados, em geral, não tenham qualquer modificação fenotípica, eles podem produzir gametas geneticamente não balanceados em uma frequência elevada durante a meiose, constituindo um risco aumentado de nascimento de indivíduos com anormalidades cromossômicas na prole.

Em um artigo recentemente publicado na *Genética na Escola*, Valadares e colaboradores apresentaram um modelo didático baseado em flutuadores de piscina para o estudo das alterações estruturais dos cromossomos (VALADARES *et al.*, 2014). No entanto, as consequências das alterações cromossômicas estruturais sobre o processo de segregação meiótica não foram abordadas por aqueles autores. Em parte, isso é compreensível quando se considera a própria natureza dos materiais utilizados nos modelos, o que dificulta a simulação de fenômenos como, por exemplo, a formação da figura quadrirradial típica das translocações recíprocas na metáfase I da meiose, ou da alça de deleção nas deleções intersticiais, a qual é observada na prófase I da meiose. Desse modo, a utilização de modelos didáticos alternativos pode constituir-se numa valiosa ferramenta pedagógica na elucidação do conteúdo apresentado em sala de aula sobre alterações cromossômicas estruturais e, sobretudo, suas repercussões deletérias na formação dos gametas.

Nesse sentido, a seguinte proposta visa apresentar um modelo didático baseado em massa de modelar para a compreensão dos mecanismos envolvidos na ocorrência das alterações cromossômicas estruturais

e, principalmente, suas consequências para a formação dos gametas durante a meiose. Esta atividade foi originalmente realizada com estudantes de nível superior. Porém, em virtude da sua simplicidade, baixo custo e facilidade de aquisição do material necessário, pode ser facilmente adaptada para os demais níveis de ensino.

## MATERIAL

- Massa de modelar com cores diversas.
- 5 fichas por grupo de estudantes, contendo o procedimento para a esquematização das diferentes alterações cromossômicas e das consequências observadas na meiose.

## APLICAÇÃO DA ATIVIDADE

Idealmente, é aconselhável que o docente já tenha trabalhado o assunto de maneira teórica, antes de aplicar a atividade.

A turma deve ser dividida em grupos. Os grupos deverão usar as massas de modelar para representar os cromossomos, as alterações que eles podem sofrer e as consequências das alterações na meiose. As massas de cores iguais (ou uma mesma combinação de cores) serão utilizadas para representar os pares de cromossomos homólogos. Devem ser distribuídas, para cada grupo, as fichas que orientam a formação das principais mutações cromossômicas e as questões que orientarão a discussão de cada uma delas. As respostas a estas perguntas são fornecidas ao final do artigo, juntamente com as figuras ilustrativas, as quais orientarão o professor na aplicação da atividade.

A representação dos centrômeros pode ser feita com pedaços de massa de cores diferentes. Estes devem ser posicionados de modo a representar a morfologia cromossômica requerida em cada um dos modelos trabalhados.

## PROCEDIMENTO

### 1. Deleção Intersticial

- 1a. Usar massa de modelar para representar um par de cromossomos homólogos submetacêntrico em interfase. Cada cromossomo deve ser formado por quatro segmentos de cores diferentes. Repre-

sentar os centrômeros com massa de modelar.

- 1b.** Simular a formação de uma deleção intersticial de um segmento presente em um dos homólogos. Idealmente, por se tratarem de cromossomos interfásicos, os mesmos devem ser dispostos distantes um do outro e organizados de forma não emparelhada. Essas orientações se aplicam às demais alterações estruturais que serão simuladas com os cromossomos em interfase.

- 1c.** Representar a duplicação dos cromossomos. Nessa etapa cada cromossomo deve ser representado como sendo constituído por duas cromátides-irmãs unidas entre si ao nível do centrômero (correspondente ao centrômero visível na microscopia óptica). Lembrar que a região centromérica também se duplica junto com os cromossomos. Por isso, no cromossomo duplicado, cada cromátide possui um centrômero. As cromátides do cromossomo permanecem unidas justamente pelos centrômeros (que são, portanto estruturas duplas). Confeccionar essas novas cromátides seguindo a mesma sequência de cores presentes nos cromossomos interfásicos originais, unindo-as posteriormente a esses cromossomos na altura do centrômero.

- 1d.** Representar o emparelhamento dos cromossomos homólogos durante a prófase I da meiose de modo que os segmentos de mesma cor nos dois cromossomos fiquem justapostos.

- 1d.** Discutir com os colegas e responder:

- I.** Qual a configuração que os cromossomos com deleção intersticial formam com o emparelhamento na meiose?

## 2. Permuta desigual

- 2a.** Organizar um par de cromossomos homólogos formados por cinco segmentos de cores diferentes.
- 2b.** Posicionar o centrômero para que os cromossomos assumam uma morfologia submetacêntrica. Representar o centrômero com massa de modelar.

- 2c.** Representar a duplicação dos cromossomos. Com a duplicação do cromossomo, o centrômero também duplica.

- 2d.** Emparelhar os cromossomos de modo que os centrômeros fiquem desalinhados entre si. Idealmente, o último segmento das cromátides irmãs de um dos cromossomos duplicados deve ficar paralelo ao penúltimo segmento das cromátides não irmãs do outro cromossomo homólogo.

- 2e.** Simular a ocorrência de uma permuta (recombinação) envolvendo esses últimos segmentos nos braços longos das cromátides não irmãs dos cromossomos homólogos. Apenas uma cromátide em cada cromossomo homólogo se envolverá na permuta, ficando as demais inalteradas.

- 2f.** Simular a disjunção das cromátides irmãs em cada um dos cromossomos duplicados após a permuta. Cada um dos cromossomos-filhos resultantes da disjunção ocorrida na anáfase II estará presente em um gameta distinto ao final da meiose.

- 2g.** Discutir com os colegas e responder as seguintes perguntas:

- II.** Qual a consequência da ocorrência da permuta desigual?

- III.** Os rearranjos cromossômicos decorrentes desse processo são do tipo balanceado ou não-balanceado?

## 3. Inversão Pericêntrica

- 3a.** Representar um par de cromossomos homólogos de morfologia meta ou submetacêntrica utilizando uma mesma cor de massa de modelar.

- 3b.** Simular duas quebras em um dos cromossomos homólogos: uma ocorrendo no braço longo, imediatamente abaixo do centrômero, e outra na região situada abaixo do telômero do braço curto.

- 3c.** Inverter em 180° o segmento contendo o centrômero antes do mesmo ser religado ao cromossomo. Colocar o cromossomo que sofreu a inversão pericêntrica ao lado do seu homólogo normal, para comparação.



3d. Discutir com os colegas e responder as seguintes perguntas:

IV. Em relação à posição do centrômero, qual passa a ser a morfologia do cromossomo no qual ocorreu a inversão pericêntrica?

V. Caso o segmento invertido não envolvesse o centrômero (inversão paracêntrica), também seria esperada alguma consequência sobre a morfologia cromossômica? Com base em sua resposta, qual tipo de inversão seria mais fácil de detectar por técnicas de coloração convencional, a pericêntrica ou a paracêntrica?

#### 4. Translocação simples e recíproca

4a. Representar dois cromossomos heterólogos em interfase, construídos com massas de coloração distinta. Para cada um dos cromossomos, os estudantes deverão fazer o homólogo correspondente de mesma cor e reservar.

4b. Promover a troca de segmentos entre os cromossomos heterólogos de modo a reproduzir uma translocação simples.

4c. Esquematizar uma translocação recíproca entre esses mesmos cromossomos.

4d. Representar a duplicação dos cromossomos.

4e. Simular o emparelhamento entre os cromossomos homólogos normais e os cromossomos resultantes de translocação recíproca durante a metáfase I da meiose, reproduzindo a configuração quadrirradial (em cruz) característica.

4f. A partir da configuração quadrirradial, simular a segregação alternada durante a anáfase I, onde uma das células-filhas receberá os dois cromossomos normais, enquanto que a outra célula-filha, os dois cromossomos translocados.

4g. A partir da configuração quadrirradial, simular a segregação adjacente-1, na qual os centrômeros homólogos separam-se durante a anáfase I.

4h. Simular a segregação adjacente-II, que é mais rara e na qual os centrômeros ho-

mólogos seguem juntos para a mesma célula-filha.

4i. Discutir com os colegas e responder as seguintes perguntas:

VI. Os gametas, produzidos a partir da segregação alternada na anáfase, serão geneticamente balanceados ou não-balanceados?

VII. Os gametas produzidos a partir da segregação adjacente-1 e adjacente-2 serão geneticamente balanceados ou não-balanceados? Quais os tipos de mutações cromossômicas presente nesses gametas?

#### 5. Translocação Robertsoniana (fusão cêntrica)

5a. Esquematizar dois pares de cromossomos homólogos (um acrocêntrico pequeno e outro acrocêntrico médio) com massas de cores diferentes, simulando os cromossomos 21 e 14.

5b. Separar um componente de cada par de homólogos e representá-los em interfase, reservando os outros dois cromossomos de cada par. Realizar duas quebras, sendo uma imediatamente abaixo do centrômero, no braço longo do cromossomo 21 e outra no braço curto do cromossomo 14. Em seguida, o braço longo do cromossomo 21 deve ser ligado ao braço curto do cromossomo 14 na altura da quebra. Os demais segmentos gerados após as quebras e religação dos cromossomos devem ser eliminados.

5c. Representar a duplicação dos cromossomos.

5d. Simular a segregação durante a anáfase I da meiose de modo que uma célula receba os cromossomos normais e a outra célula o cromossomo fusionado.

5e. Promover a separação dos cromossomos durante a anáfase I de forma que uma das células-filhas receba o cromossomo fusionado juntamente com o cromossomo 21 normal, enquanto que a outra célula-filha herde o cromossomo 14 normal.

5f. Discutir com os colegas e responder as seguintes perguntas:

VIII. Os gametas, gerados a partir da segregação meiótica proposta no item 5d, serão geneticamente balanceados ou não-balanceados? Quantos cromossomos haverá em cada um?

IX. Caso o gameta com o cromossomo fusionado se envolva numa fecundação com um gameta normal, o indivíduo resultante será fenotipicamente alterado? Qual será o número de cromossomos presentes no complemento diploide desse indivíduo?

X. Os gametas, gerados a partir da segregação meiótica proposta no item 5e, serão geneticamente balanceados ou não-balanceados? Quais seriam as consequências

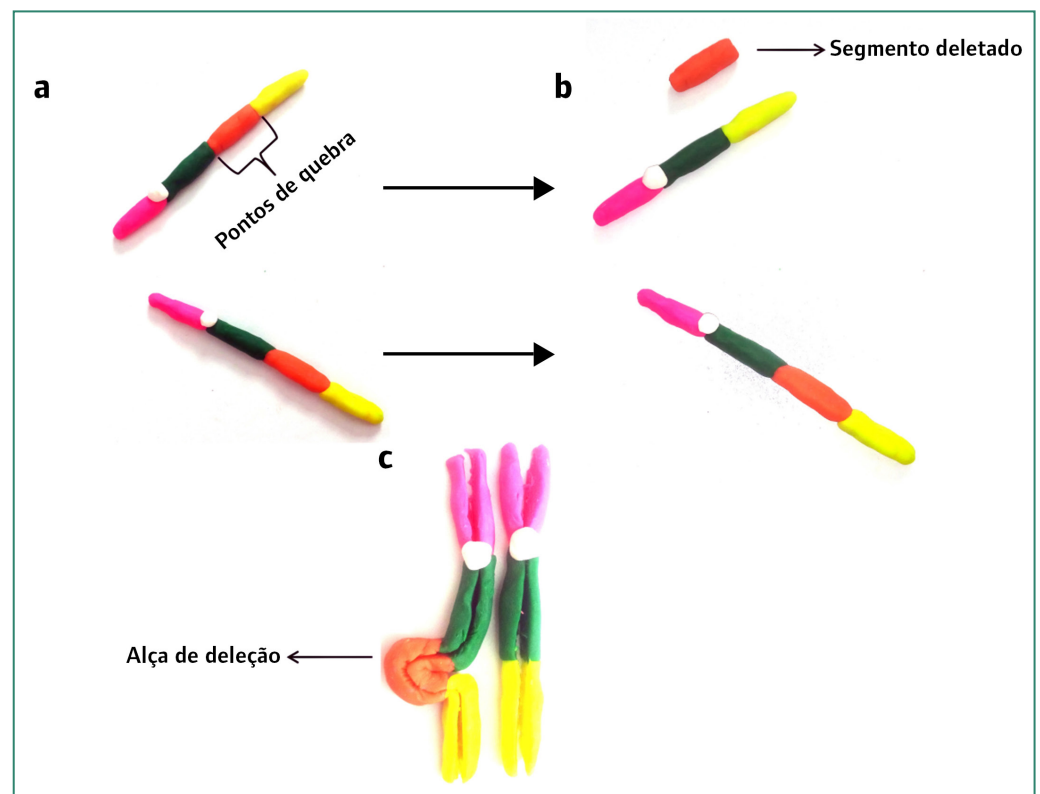
caso esses gametas venham a se envolver em processos de fecundação com gametas normais?

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O modelo proposto apresenta-se como uma rica ferramenta didática permitindo a compreensão de um tema que, muitas vezes, é de difícil visualização prática. Nesta perspectiva, o método explora a imaginação tanto por parte do professor quanto dos alunos, ocasionando um exercício de fixação e aprendizado facilitado. Vale a pena ressaltar que, além de possuir um baixo custo e utilizar materiais de fácil acesso, a atividade pode ainda ser readaptada conforme o público alvo a ser atingido, atendendo as necessidades dos diferentes níveis educacionais trabalhados.

## RESPOSTAS

1. **Deleção Intersticial** – representada na Figura 1 abaixo.



**Figura 1.**

Representação da deleção intersticial na interfase (1a e 1b) e emparelhamento dos cromossomos homólogos após deleção na prófase I (1c).

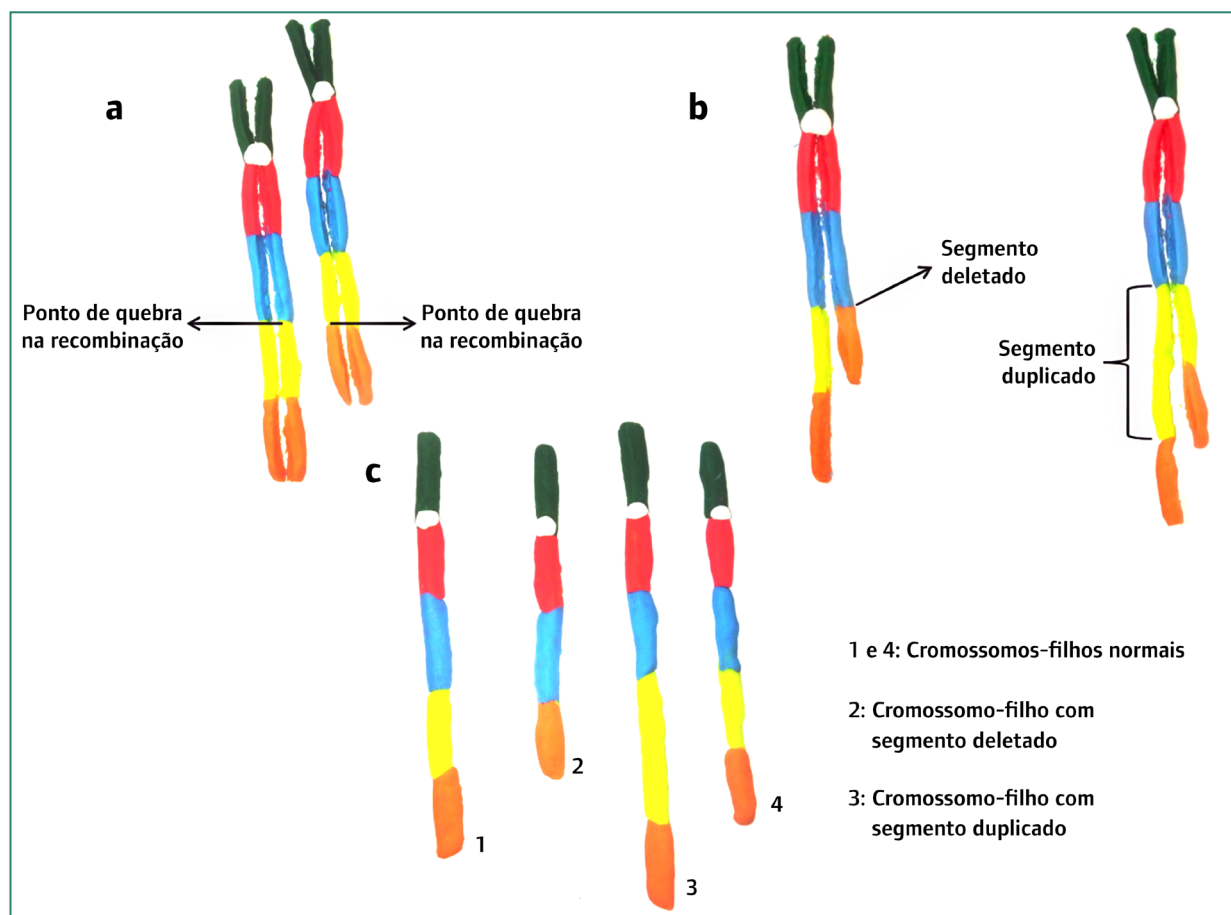
**Questão I.** O emparelhamento entre o cromossomo normal e o seu homólogo, que sofreu a deleção intersticial, leva à formação da alça de deleção. O centrômero está representado por massa de modelar branca. Lembrar que ele é duplo, pois cada um dos cromossomos possui sua região centromérica, que também é duplicada junto com a duplicação dos cromossomos. (a) cromossomo normal; (b) cromossomo com deleção intersticial; (c) Ambos os cromossomos (normal e com deleção) duplicam em interfase; com o emparelhamento dos cromossomos na prófase I da meiose, uma alça de deleção é formada. Essa estrutura, que engloba a região parcialmente monossômica do cromossomo

normal, permite que os segmentos correspondentes nos dois cromossomos possam ser adequadamente justapostos durante a prófase I.

**2. Permuta desigual** – representada na Figura 2 abaixo

**Questão II.** A permuta desigual resulta na formação simultânea de cromossomos-filhos que terão duplicação e deleção do mesmo segmento cromossômico (cromossomos 2 e 3 da Figura 2c).

**Questão III.** Uma vez que na duplicação há ganho e na deleção perda de material genético, esses rearranjos são do tipo não-balanceado.



**Figura 2.**

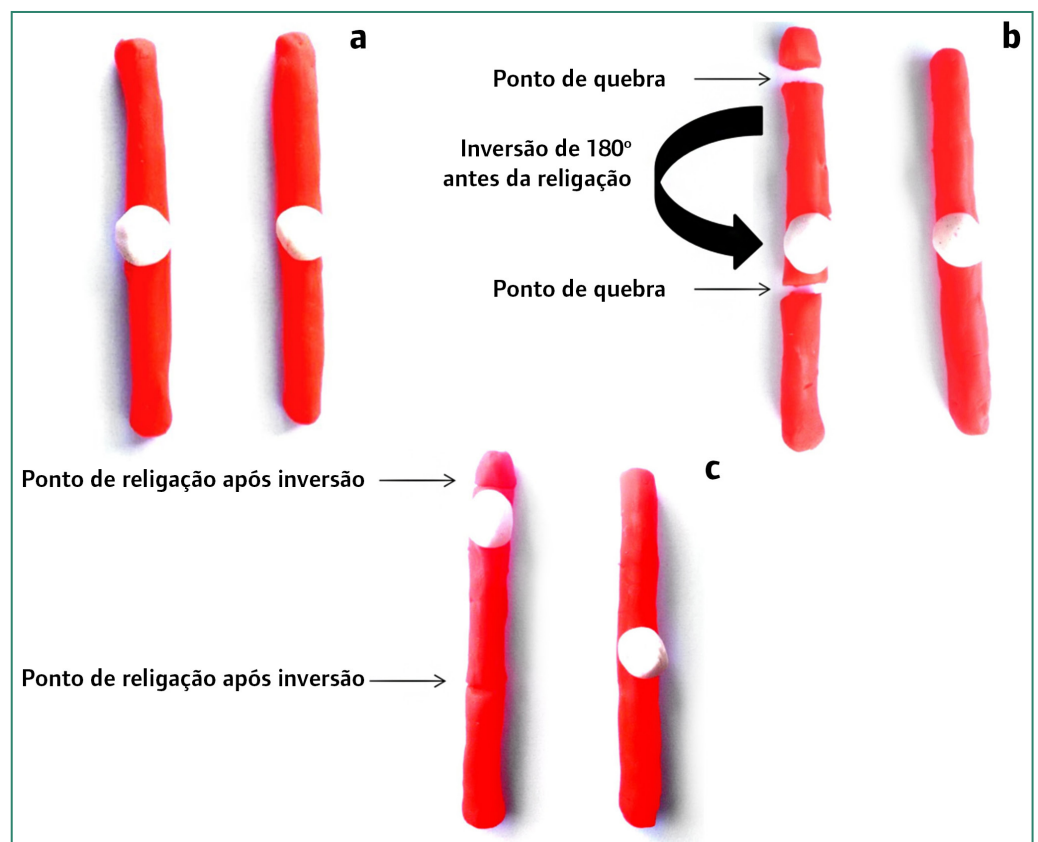
Ocorrência de permuta desigual na prófase I da meiose (2a-b). Os gametas que herdarão cada um dos cromossomos-filhos, após a disjunção na anáfase II, são representados em 2c.

**3. Inversão Pericêntrica** – representada na Figura 3 abaixo.

**Questão IV.** O cromossomo que sofreu a inversão pericêntrica, nesse caso específico, passa a ser acrocêntrico (Figura 3c). Contudo, a depender dos locais em que as quebras aconteçam, também é possível que a morfologia cromossômica mude de meta para submetacêntrica.

**Questão V.** As inversões paracêntricas, por não envolverem o centrômero, não mo-

dificam a morfologia cromossômica, podendo ser identificadas apenas por meio de técnicas específicas de bandeamento cromossômico, a exemplo do bandeamento G. Já as inversões pericêntricas, naqueles casos em que resultam na modificação drástica da morfologia cromossômica, podem ser detectadas até mesmo por técnicas de coloração sólida dos cromossomos (coloração com Giemsa, por exemplo).



**Figura 3.**

Ocorrência de inversão pericêntrica em um cromossomo de morfologia metacêntrica. Para efeito de comparação da morfologia de ambos, o homólogo normal correspondente é mostrado ao lado do cromossomo que sofreu inversão.

**4. Translocação simples e recíproca** – representada na Figura 4 abaixo

**Questão VI.** Os gametas, gerados a partir da segregação alternada, um deles contendo os dois cromossomos normais e, o outro, os dois envolvidos na translocação, serão geneticamente balanceados (Figura 4e1). No último caso, toda a informação genética presente nos cromossomos normais permanece conservada nos cromossomos translocados, embora reorganizada numa configuração diferente. Se preferir, o pro-

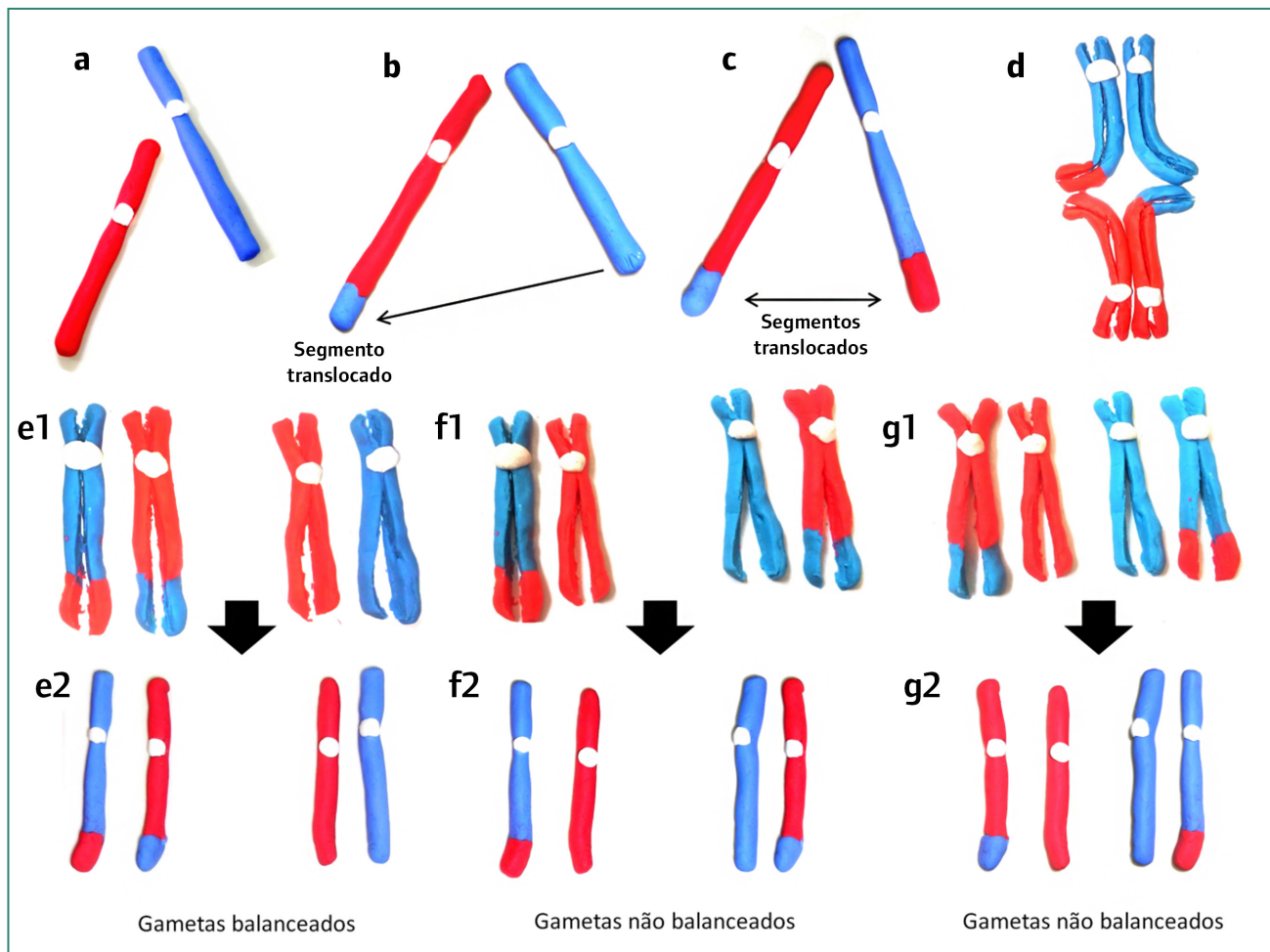
fessor poderá pedir aos alunos que simulem a disjunção das cromátides irmãs dos cromossomos duplicados na anáfase II da meiose. Na Figura 4 são representados os dois tipos de gametas gerados após essa etapa (Figura 4e2), lembrando que os outros dois gametas gerados nesse processo, cada um idêntico aos mostrados em 4e2, são omitidos.

**Questão VII.** Os gametas gerados a partir da segregação adjacente-1 e adjacente-2 serão todos não balanceados, contendo



tanto segmentos cromossômicos nulissômicos quanto dissômicos (Figuras 4f1 e 4g1). No caso da segregação adjacente-2 essas mutações cromossômicas são ainda mais graves, uma vez que os segmentos dissômicos e nulissômicos são mais extensos que os dos gametas resultantes da segregação adjacente-1. Se preferir, o professor poderá pedir aos alunos

que simulem a disjunção das cromátides irmãs dos cromossomos duplicados na anáfase II da meiose. Na Figura 4 são representados os quatro tipos de gametas gerados após essa etapa (Figura 4f2 e 4g2), lembrando que os outros quatro gametas, gerados nesse processo, cada um idêntico aos mostrados em 4f2 e 4g2, são omitidos.



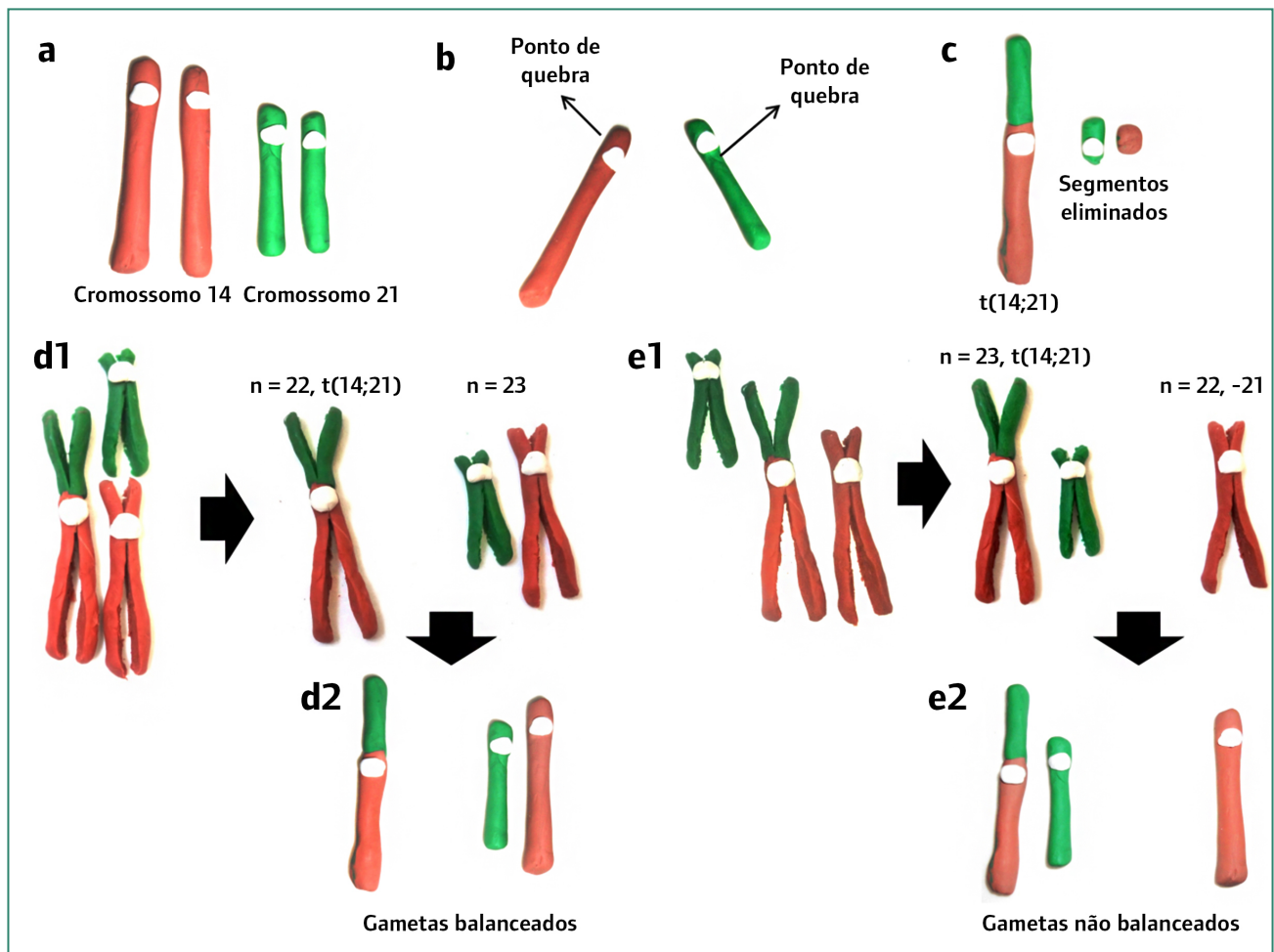
**Figura 4.**

Representação com translocação simples e recíproca durante a interfase (4a-c) e suas consequências para o processo de segregação cromossômica na meiose (4d-f2).

### 5. Translocação Robertsoniana (fusão cêntrica) representada na Figura 5 abaixo

**Questão VIII.** Os gametas gerados serão geneticamente balanceados, sendo que um tipo terá os cromossomos 14 e 21 livres ( $n = 23$ ) e, o outro, o cromossomo fusionado [ $n = 22, t(14;21)$ ] (Figura 5d1). Embora haja eliminação de material genético durante a translocação robertsoniana, o cromossomo fusionado  $t(14;21)$  é geneticamente balanceado, uma vez que as múltiplas cópias de genes de RNA ribossômico

presentes nos braços curtos dos cromossomos acrocêntricos estarão preservadas nos cromossomos 13, 14, 15, 21 e 22 normais. Se preferir, o professor poderá pedir aos alunos que simulem a disjunção das cromátides irmãs dos cromossomos duplicados na anáfase II da meiose. Na Figura 5 são representados os dois tipos de gametas gerados após essa etapa (Figura 5d2), lembrando que os outros dois gametas, gerados nesse processo, cada um idêntico aos mostrados em 5d2, são omitidos.

**Figura 5.**

Representação de translocação robertsoniana (fusão cêntrica) durante a interfase (5a-c) e suas consequências para o processo de segregação cromossômica na meiose (5d1-e2).

**Questão IX.** Nesse caso, o zigoto seria geneticamente balanceado e o indivíduo resultante de seu desenvolvimento não teria fenótipo síndrômico. O complemento diploide das células somáticas desse indivíduo, no entanto, seria diferente do cariótipo padrão da espécie humana, sendo composto por 45 cromossomos:  $2n = 45$ , XX ou XY, t(14;21).

**Questão X.** Ambos os gametas serão não-balanceados, seja por apresentarem excesso ou perda de informação genética (Figura 5d). Caso o gameta que contém o cromossomo 21 livre junto com o cromossomo fusionado (portanto, parcialmente dissômico para o braço longo do cromossomo 21) se envolva em fecundação, o indivíduo resultante terá uma trissomia parcial do braço longo do cromossomo 21, situação clinicamente conhecida como Síndrome de Down por translocação, cujo cariótipo será:  $2n = 46$ , XX ou XY, t(14;21). Já o

gameta nulissômico para o cromossomo 21 ( $n = 22, -21$ ) será inviável, uma vez que o zigoto resultante do seu envolvimento num processo de fecundação será monossômico para o cromossomo 21 (cariótipo  $2n = 45$ , XX ou XY, -21), o que é incompatível com o desenvolvimento normal. Se preferir, o professor poderá pedir aos alunos que simulem a disjunção das cromátides irmãs dos cromossomos duplicados na anáfase II da meiose. Na Figura 5 são representados os dois tipos de gametas gerados após essa etapa (Figura 5e2), lembrando que os outros dois gametas gerados nesse processo, cada um idêntico aos mostrados em 5e2, são omitidos.

## REFERÊNCIAS

VALADARES, L. B. V.; PEREIRA, A. O.; ALMEIDA, C. S. Morfologia cromossômica e alterações estruturais: um modelo didático. *Genética na Escola*, v. 9, n. 1, p. 20-29, 2014.