

GENÉTICA Fertilização *in vitro* favorece o surgimento de anomalias raras

# Quimerismo e mosaicismos em seres humanos

**Marisa Bianco Bonjardim**

Instituto de Ciências Biológicas,  
Universidade Federal de Minas Gerais



**Representação do monstro mítico Quimera, cujo corpo é formado por partes de diferentes animais**

**E**m maio, a revista britânica *Nature* (v. 417, p.10, 2002) trouxe um curioso artigo sobre quimerismo e mosaicismos na espécie humana. Embora breve, o artigo não é lido sem causar certa inquietação. Na mitologia grega, a quimera representa um ser constituído por partes de diferentes animais; hoje, em biologia, o termo é empregado para descrever indivíduos formados a partir da fusão de células de pelo menos dois embriões diferentes. Nos estágios iniciais do desenvolvimento, células de dois embriões distintos se fundem para dar origem a um único indivíduo, que terá então algumas áreas formadas por um tipo de células e outras por células de outro tipo, como uma colcha de retalhos (ver esquema). Já o mosaicismos é um fenômeno em que, apesar de a pessoa também possuir duas ou mais linhagens celulares, estas são derivadas de modificações em células de um único embrião, quase sempre em decorrência da perda ou duplicação de cromossomos. Assim, no mosaico, algumas células são geneticamente iguais às iniciais e outras são modificações destas. Portanto, a origem de quimeras e mosaicos é completamente diferente.

A autora do artigo publicado na *Nature*, Helen Pearson, explica que o mosaicismos pode estar presente em todos os tecidos do corpo ou em apenas um tecido, assim como a proporção de células normais e alteradas pode variar de tecido para tecido, a depender da fase do desenvolvimento embrionário em que ocorreu. As consequências podem ser dramáticas, quando há abortos espontâneos, ou até passar despercebidas, quando a proporção de células normais for suficientemente alta para diluir o efeito das defeituosas.

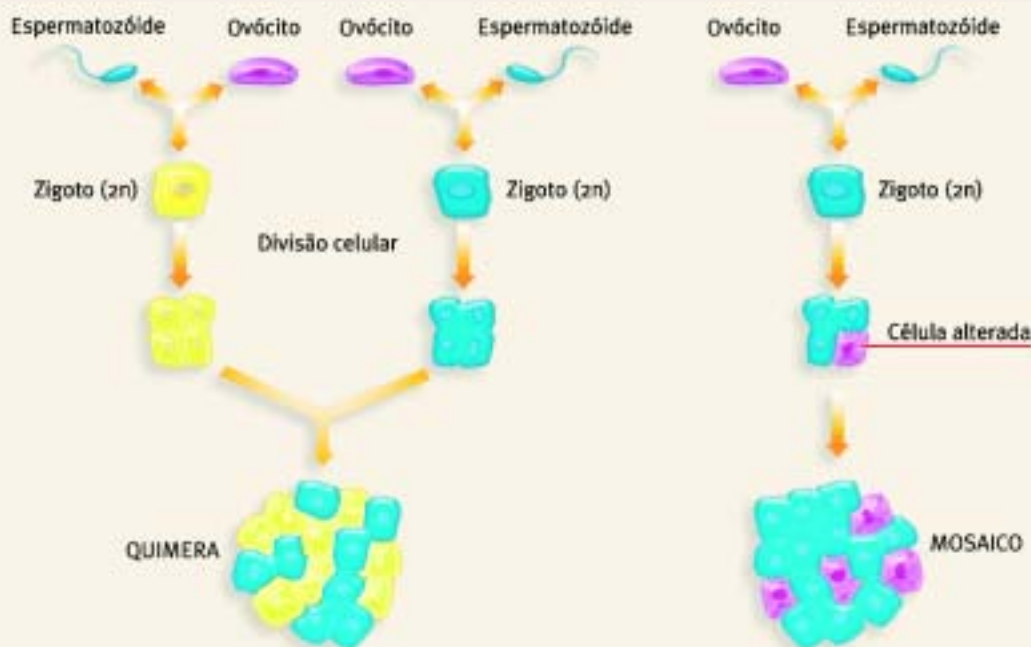
**Alguns autores consideram o mosaicismos a principal causa de malformações na espécie humana**

O mosaicismos é mais comum que o quimerismo e talvez seja responsável por um número muito maior de doenças do que se imagina. Alguns autores o consideram a principal causa de malformações na espécie humana, e dados mais recentes sugerem que em alguns indivíduos a predisposição à doença de Alzheimer se deve a uma cópia extra do cromossomo 21 em algumas células do cérebro, uma vez que alguns portadores da doença apresentaram raras células no sangue com um cromossomo 21 extra. Além disso, os portadores da síndrome de Down, causada pela presença de um cromossomo 21 extra em todas as células do corpo, apresentam precocemente alguns sintomas de Alzheimer.

Na espécie humana, são raros os exemplos de quimeras verdadeiras resultantes da fusão de células de dois embriões. Esse tipo de quimera quase sempre é descoberto quando o portador resultou da fusão de zigotos de sexos opostos, o que permite uma gama variada de alterações no desenvolvimento sexual.

Quando o percentual de um tipo de célula é muito pequeno, tem-se o que se chama microquimerismo. Durante a tipagem de células sanguíneas, alguns indivíduos revelaram pertencer a mais de um grupo; alguns estudos mostraram que muitas são quimeras sanguíneas. A maioria dos casos de microquimerismo envolve transferência de células

## FORMAÇÃO DE QUIMERA E MOSAICO



ESQUEMA DE MARISAB. BONIARDIM

sangüíneas e podem surgir, de forma induzida, no tratamento de certas leucemias em pacientes que sofreram transplante de medula. Naturalmente pode ocorrer entre gêmeos não idênticos ou dizigóticos e entre filho e mãe. Mesmo durante uma gestação normal, algumas células do feto passam para a circulação materna, assim como da mãe para o filho. Nas duas situações foi relatada a permanência dessas células vários anos após o parto.

O microquimerismo pode ocorrer também na gestação de gêmeos dizigóticos. É possível haver um intercâmbio entre as células que irão dar origem às células sangüíneas no adulto e, como consequência, esses gêmeos terão células sangüíneas geneticamente de dois tipos. Esse fato por si só não parece causar problemas de saúde aos indivíduos. Recentemente, no entanto, alguns estudos começam a correlacioná-lo a doenças auto-imunes, especialmente em mulheres que têm células de seus filhos na circulação. As pesquisas devem ajudar a compreender esse intrigante fenômeno biológico e esclarecer seu real significado na origem de algumas doenças.

Embora não saibamos exatamente quão frequentes são o quimerismo e o mosaicismo na espécie humana nem o que pode causá-los, é possível que o fenômeno tenha abrangência maior do que se pensa.

O artigo da *Nature* lembra que, na fertilização *in vitro*, normalmente, se transfere mais de um embrião para ser implantado na mãe. Aliás, é justamente isso que explica a elevada incidência de nas-

cimento de gêmeos não idênticos em tais casos. Esse aumento implica pelo menos um risco proporcional de anomalias raras associadas à gestação de gêmeos, entre as quais o quimerismo. Em 1998 foi descrito um menino que era uma quimera, pois resultara da fusão de dois óvulos fecundados por dois espermatozoides distintos. Trata-se de um dos raros casos de quimerismo já descritos, e a criança resultou de fertilização *in vitro*.

Diante dos resultados que começam a surgir, deve-se dar cada vez mais atenção para o significado clínico do quimerismo e do mosaicismo. Embora a fertilização *in vitro* contribua para a solução de um número bastante grande de casos de infertilidade, é importante considerar os riscos que corre um casal que opta por esse procedimento. São necessárias mais pesquisas sobre o tema para que se tenha uma real dimensão dos riscos que oferece, seja nas doenças que pode causar – as de etiologia ainda não conhecidas inclusive – ou mesmo no transplante de células-tronco, que em futuro próximo deverá funcionar como terapia eficaz no combate a algumas doenças.

Nas primeiras descobertas da engenharia genética, a ciência adquiriu ares de ficção científica. Mas a natureza já realizava vários daqueles procedimentos há milhares de anos. A imaginação humana cria coisas que, a princípio, parecem fantasias impossíveis, mas desde Ícaro e Julio Verne muito sonho se tornou realidade. Compete a nós aproveitar o conhecimento de forma responsável, sem perder de vista as implicações éticas de sua aplicação. ■

Na quimera, dois ovócitos distintos fecundados cada um por um espermatozóide independente formam dois zigotos que se fundem. Os diferentes tecidos do indivíduo formado terão proporções variadas de cada tipo de célula. No mosaico, uma célula do embrião sofre alterações que, por divisões sucessivas, formará um indivíduo com algumas células originais e outras alteradas. Ambas, porém, têm a mesma origem