

TEXTO: PENETRÂNCIA E EXPRESSIVIDADE

Penetrância e expressividade são características de distúrbios autossômicos dominantes e correspondem a diferenças de expressão de um genótipo anormal. Podem levar a dificuldades de diagnóstico e interpretação de heredogramas.

PENETRÂNCIA

A penetrância corresponde à probabilidade de que um gene tenha qualquer expressão fenotípica: porcentagem de pessoas com um determinado genótipo que manifestam a característica pelo menos em algum grau. Por exemplo, se a penetrância de uma característica é de 50%, 50 % dos indivíduos que possuem o gene relacionado com a característica serão afetados. Diz-se que a penetrância é tudo ou nada: a pessoa manifesta ou não a característica. A penetrância é a questão a ser considerada quando a prole aparentemente normal de um indivíduo afetado por um distúrbio autossômico dominante quer saber se é portadora do gene alterado e se apresenta risco de ter filhos (as) afetados.

Quando a frequência de expressão de um fenótipo é menor de 100%, algumas pessoas com o genótipo não o expressam, diz-se que o gene apresenta penetrância reduzida. Assim, indivíduos que herdaram o gene alterado são fenotipicamente normais.

EXPRESSIVIDADE

Representa a gravidade de expressão de um fenótipo (variabilidade da expressão clínica). É a faixa dos efeitos fenotípicos em indivíduos portadores de uma mutação. Essa variabilidade pode incluir o tipo e a gravidade dos sintomas e a idade em que os sintomas se instalam. Deve ser considerada quando um indivíduo com um distúrbio dominante deseja saber se um filho portador da mutação terá sintomas leves ou graves.

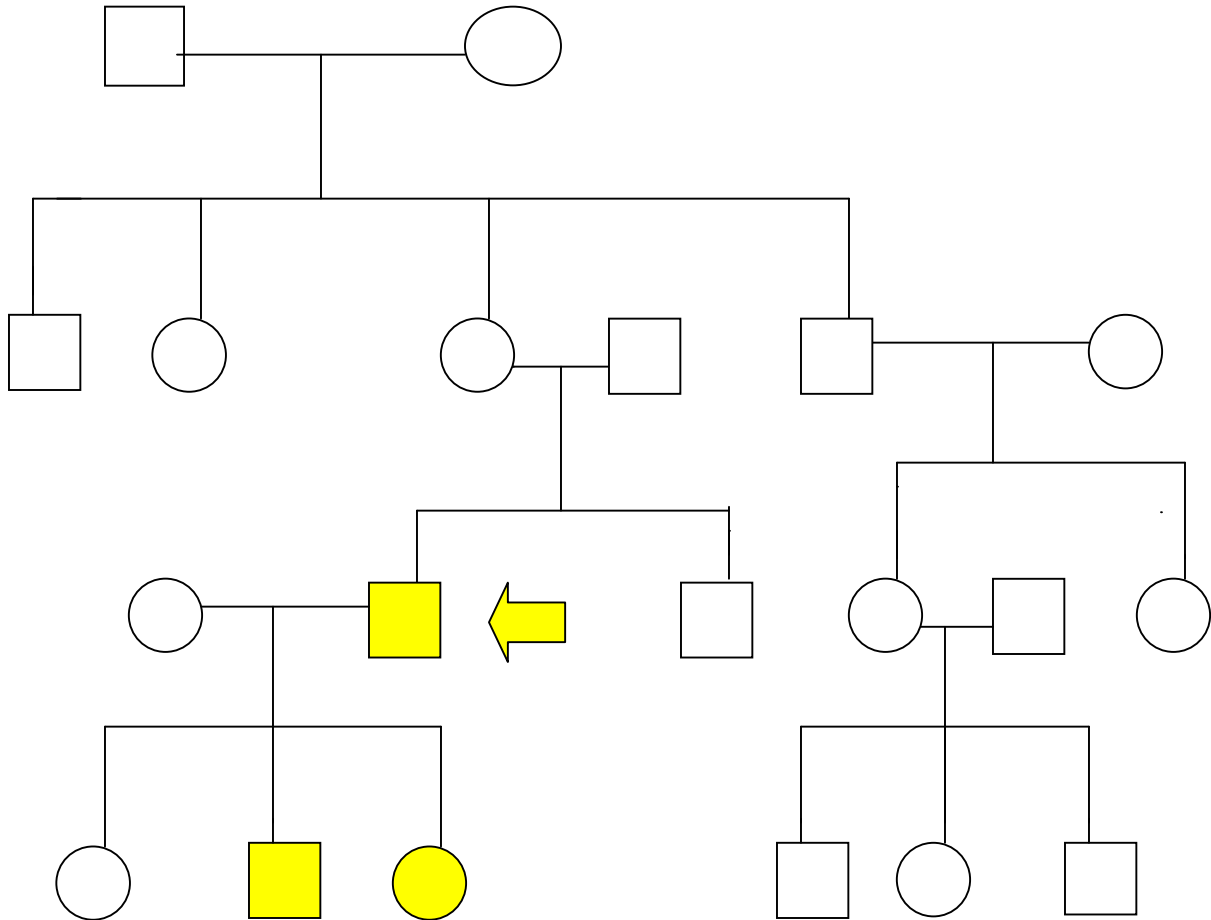
Quando a gravidade da doença difere nas doenças que tem o mesmo genótipo, o fenótipo é dito com tendo expressividade variável. Assim, o caráter é encontrado em todos os indivíduos que possuem o gene alterado, mas é expresso de maneira diferente.

NEUROFIBROMATOSE

Distúrbio do Sistema Nervoso caracterizado por crescimento de múltiplos tumores benignos (neurofibromas), presença de múltiplas lesões pigmentadas na pele (manchas café- com -leite), crescimento de pequenos tumores benignos (hamartomas) na íris (Nódulos de Lisch), retardo mental, entre outros.

Em adultos heterozigotos, a penetrância é de quase 100%, mas a expressividade é variável: alguns só apresentam as manchas, outros nódulos, outros tumores que podem, pela sua localização, causar risco de vida. Em crianças, a penetrância depende da idade. Por exemplo, menos da metade dos portadores da mutação apresentam os sinais mais sutis da doença (as manchas café-com-leite). Isso torna o diagnóstico mais difícil.

Aproximadamente metade dos casos de NF1 resulta de uma mutação nova. Esse é a principal dificuldade na consulta genética das famílias de pacientes com NF1.



Heredograma de uma família com neurofibromatose tipo I originada aparentemente de uma nova mutação no probando.

BIBLIOGRAFIA

NUSSBAUM RL, McINNES RR, WILLARD HF: Padrões de Herança Monogênica. Thompson & Thompson Genética Médica, sexta edição, editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002, 5:44-67.

BRAUNWALD E, FAUCI AS, KASPER DL, HAUSER SL, LONGO DL, JAMESON JL: Princípios de Genética Humana. Harrison Medicina Interna, volume I, décima quinta edição, editora MacGrawHill, Rio de Janeiro, 2002, 65:395-417.

COTRAN RS, KUMAN V, ROBBINS SL, SCHOEN FJ: Distúrbios Genéticos. Robbins Patologia Humana e Funcional, sexta edição, editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2000, 6:124-167.