



# Herança Multifatorial

**Sibele Borsuk**

[sibele@ufpel.tche.br](mailto:sibele@ufpel.tche.br)

# Classificação das características humanas

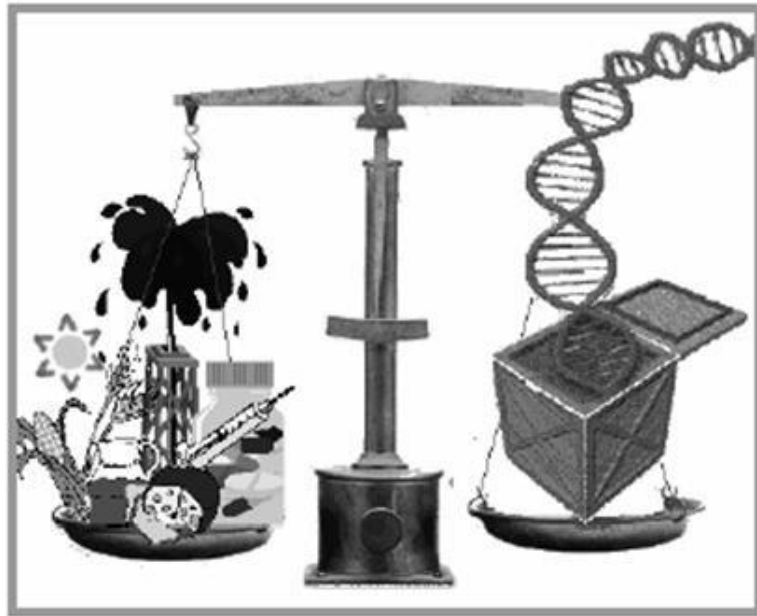
-Qualitativas/ descontínuas  
sem efeito ambiental

-Quantitativas/ contínuas-  
poligênica  
influencia ambiental

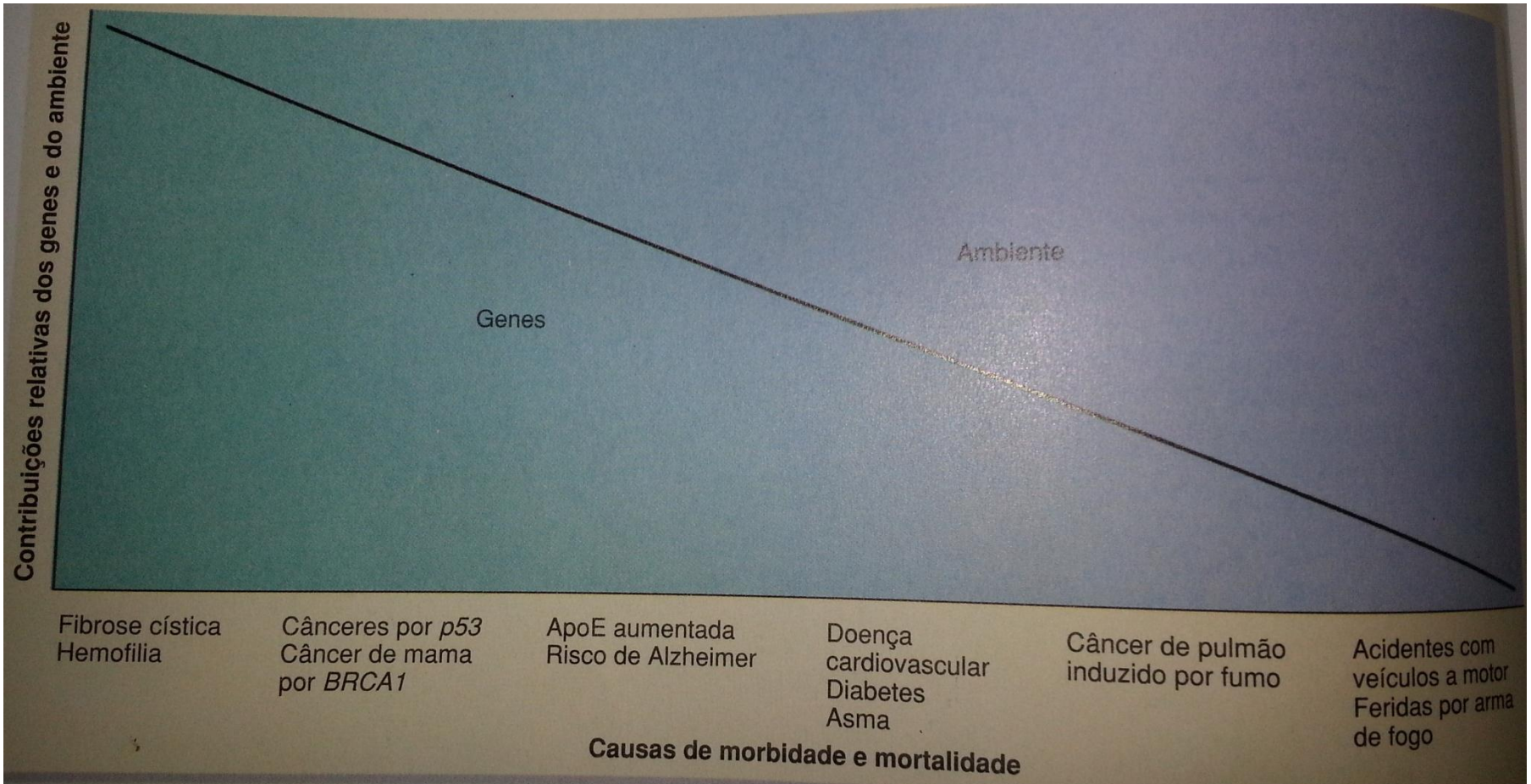
-Multifatorial/ semidescontínuas  
poligênica  
influencia ambiental

# Herança Multifatorial

- ◆ Herança Multifatorial =
- ◆ herança poligênica + fatores ambientais
- ◆ (grande variabilidade fenotípica!)



# Genes e Ambiente



# **AS CARACTERÍSTICAS MULTIFATORIAIS SÃO:**

- 1. DETERMINADAS POR MUITOS GENES**
- 2. EFEITO ADITIVO**
- 3. INFLUENCIADAS PELO AMBIENTE**
- 4. AS DIFERENÇAS ENTRE OS INDIVÍDUOS SÃO PEQUENAS E MENSURÁVEIS**

# **HERANÇA MULTIFATORIAL COM EFEITO DE LIMIAR:**

**GRANDE PARTE DAS MALFORMAÇÕES;**

**LIMIAR QUE SEPARA OS INDIVÍDUOS EM DOIS GRUPOS ⇒ OS NORMAIS E OS ANORMAIS;**

**AS ANOMALIAS VARIAM DE GRAVES A MODERADAS;**

**EX.: SUSCETIBILIDADE A DOENÇAS OU RESISTÊNCIA A DOENÇAS;**

**QUANTIDADE MÍNIMA DE GENES NECESSÁRIOS PARA QUE A CARACTERÍSTICA SE MANIFESTE EM UM DETERMINADO AMBIENTE.**

# Limiar Genotípico

Quantidade mínima de genes para que a característica se manifeste

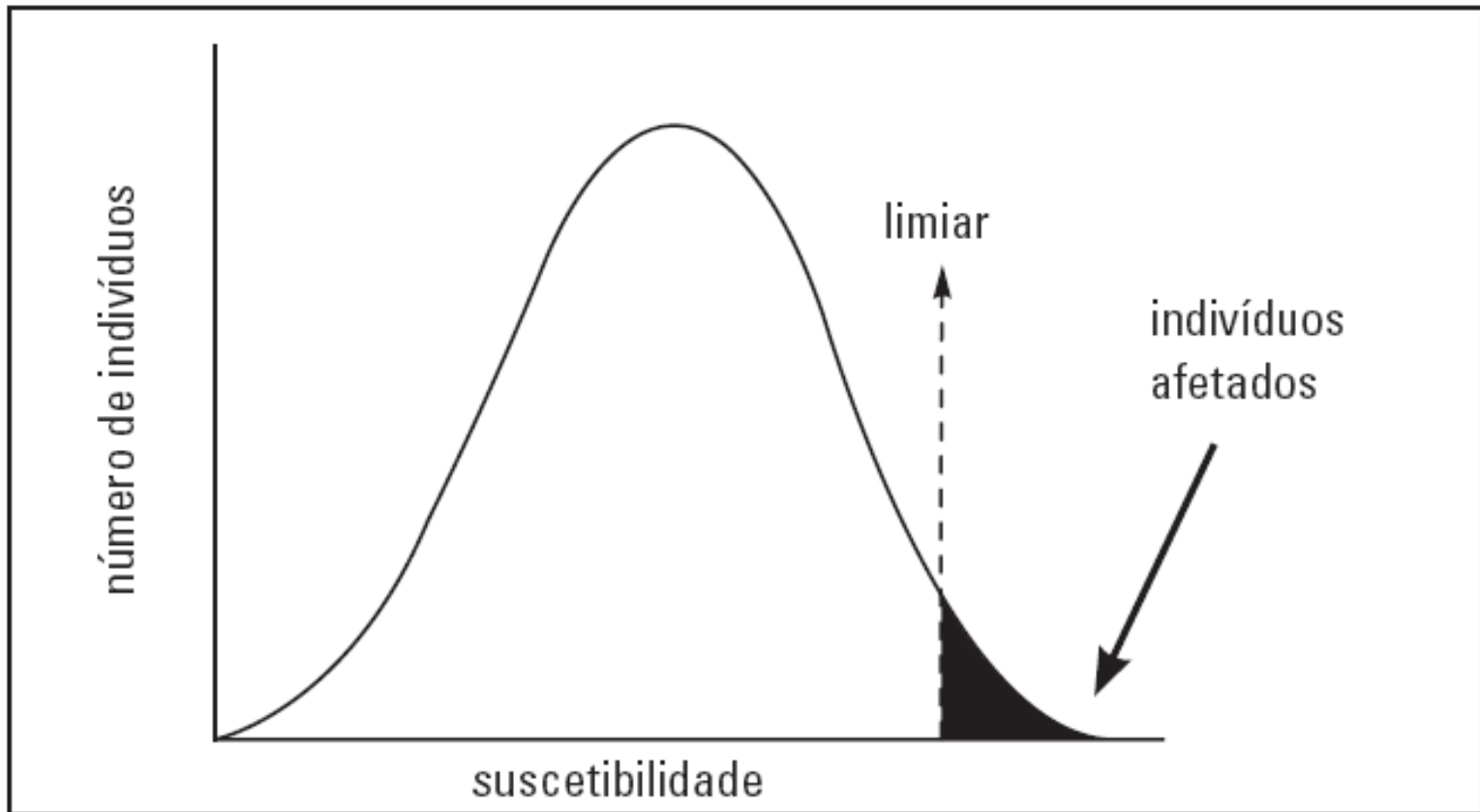
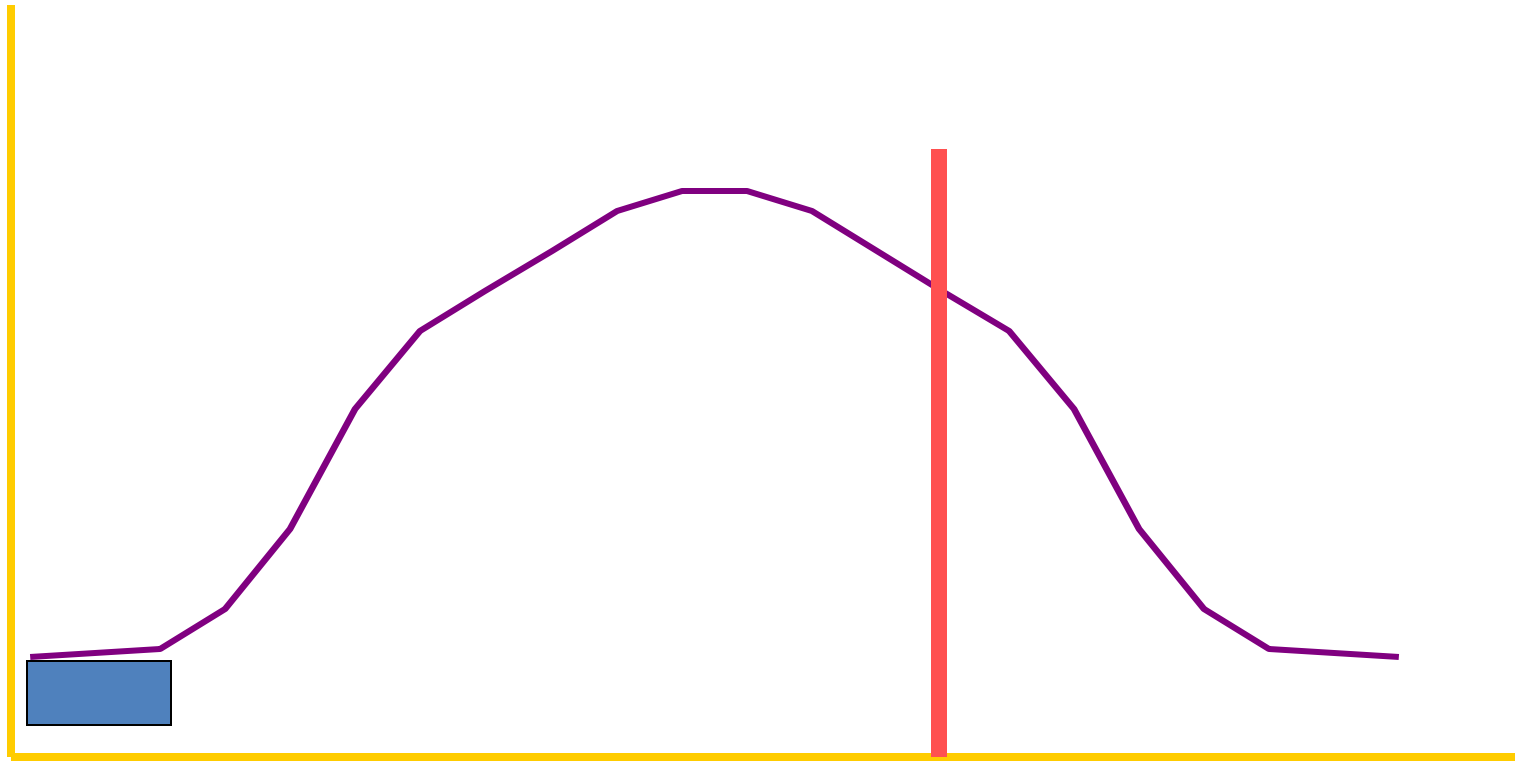


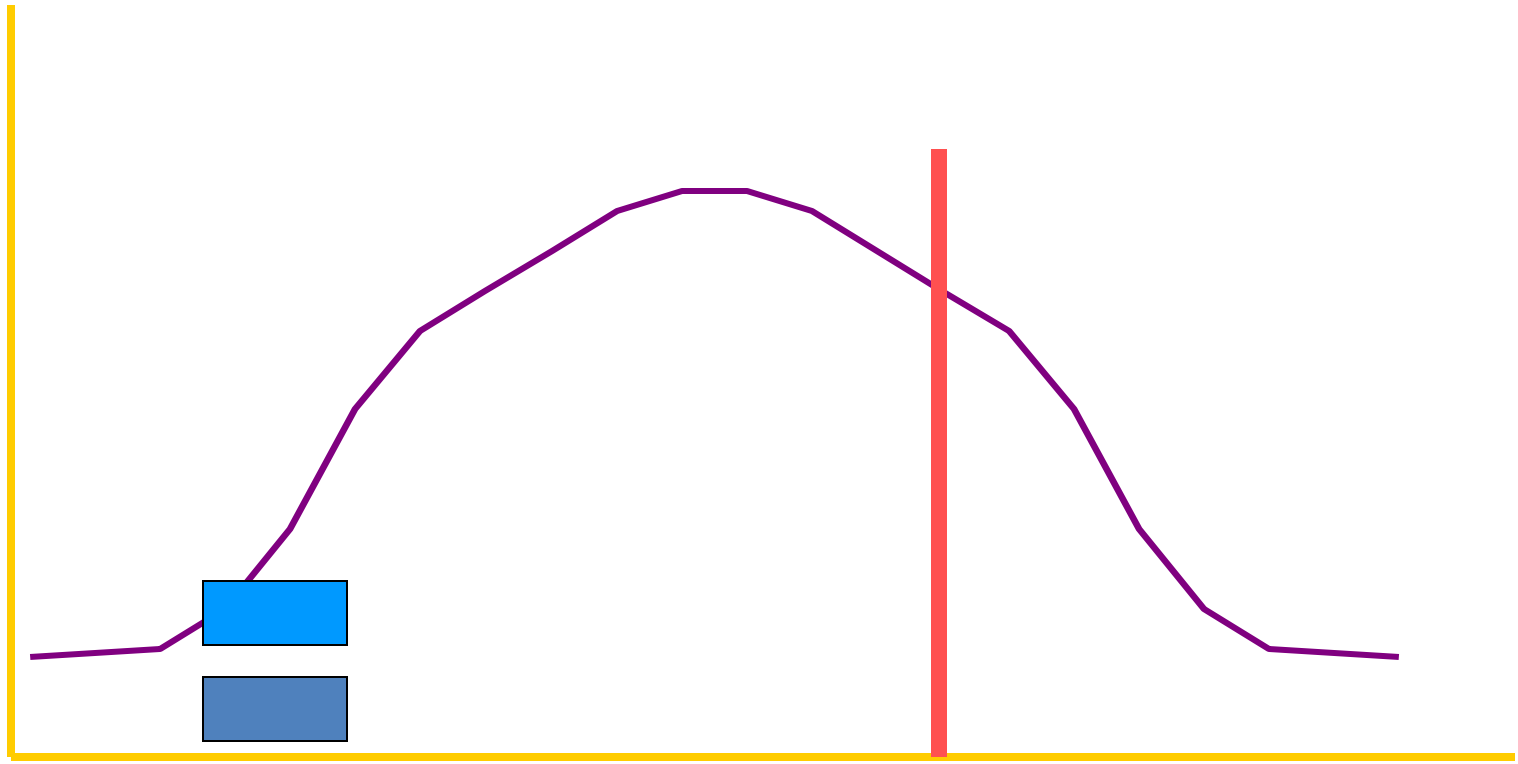
FIGURA 1 - Representação do modelo do limiar (baseado em THOMPSON, McINNES & WILLARD, 1993).



**Limiar  
para  
doença**

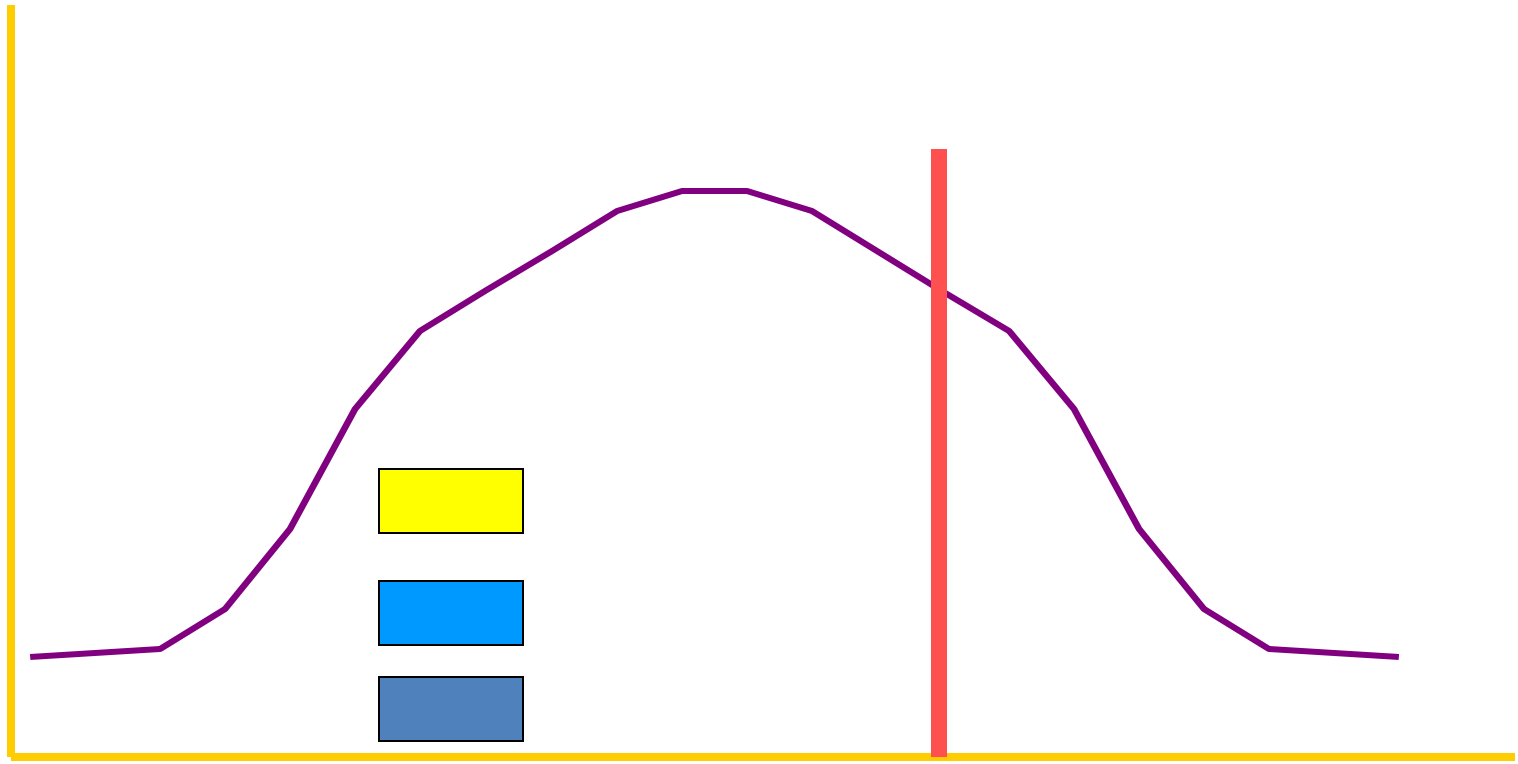
—





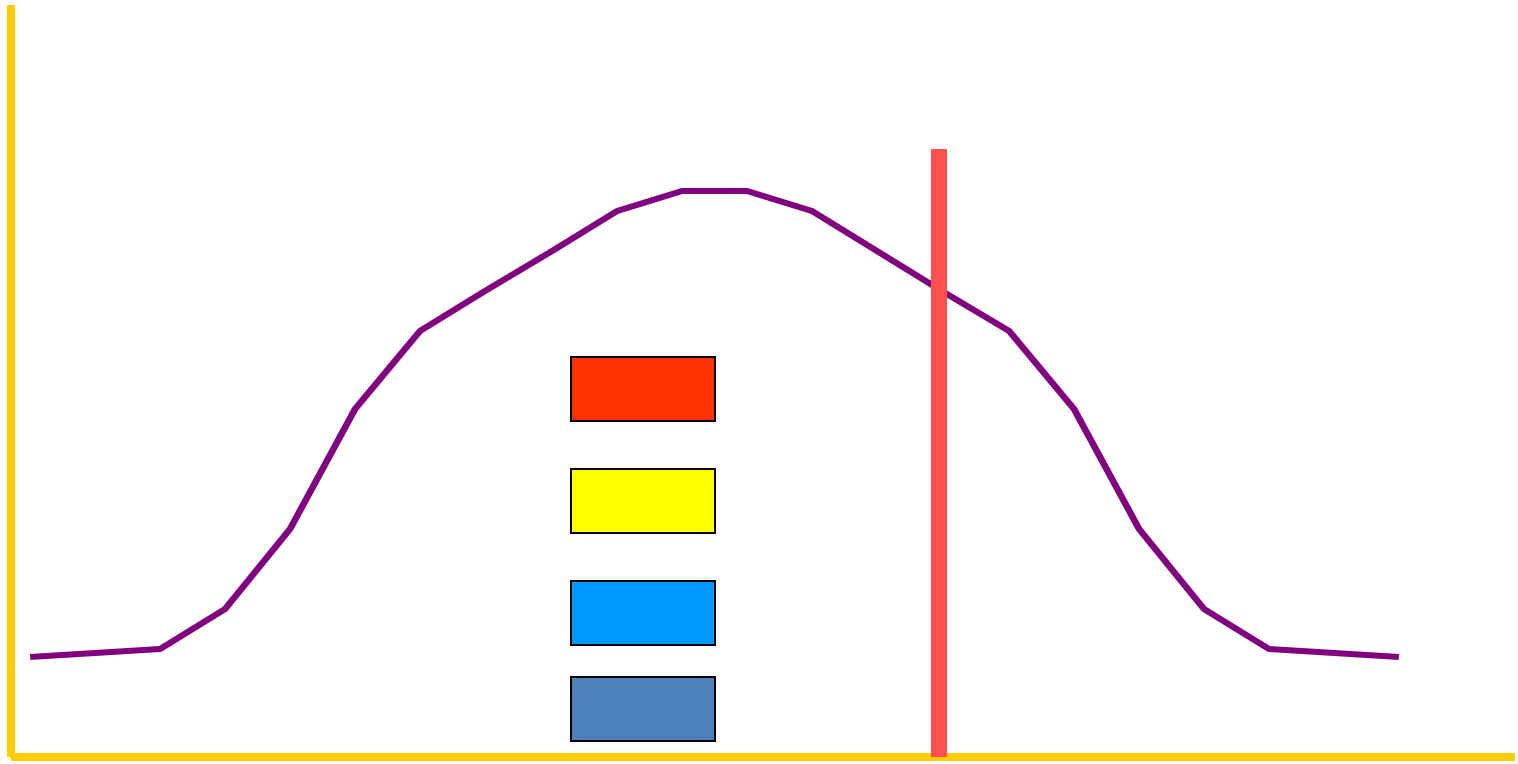
**Limiar  
para  
doença**

—



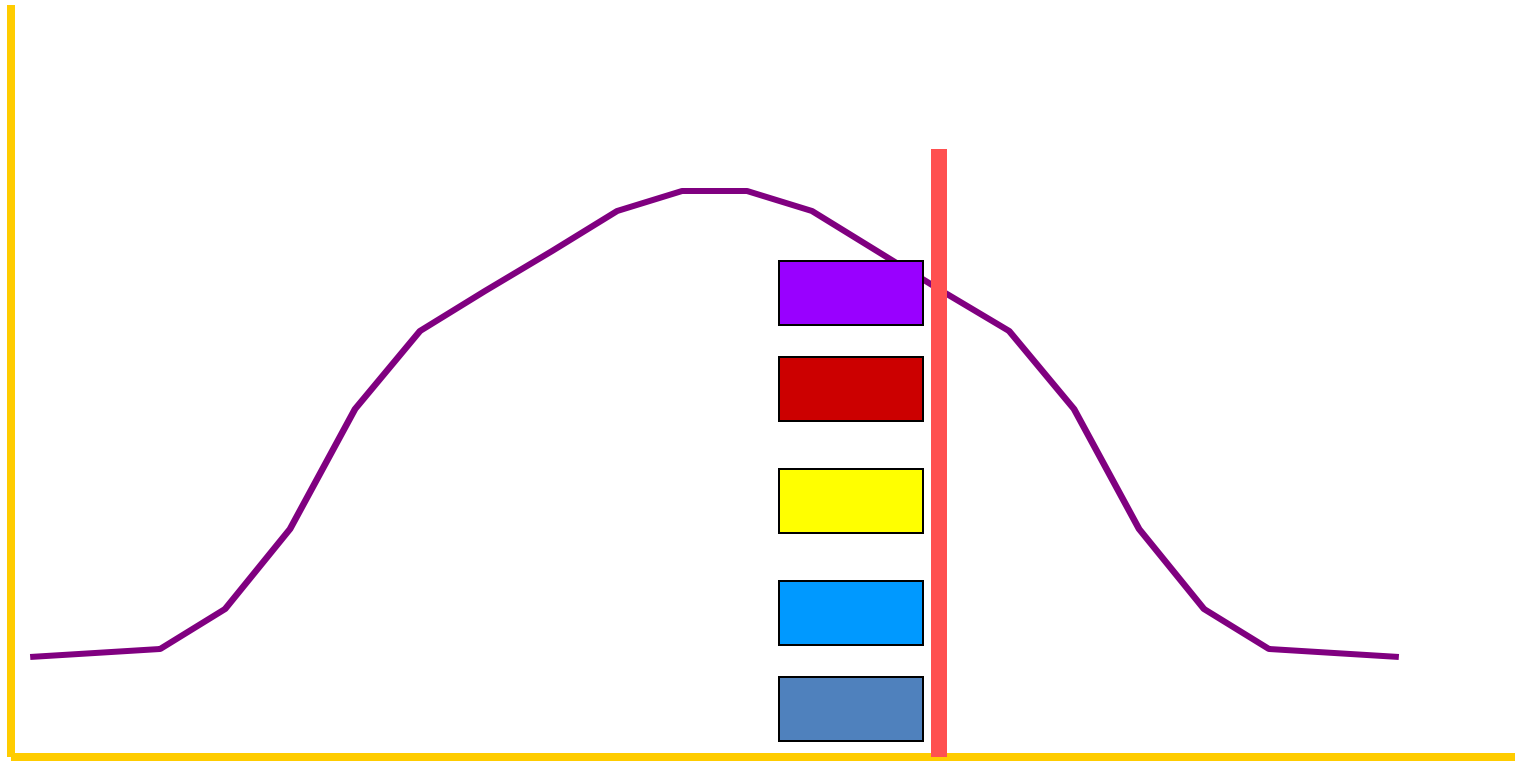
**Limiar  
para  
doença**

—



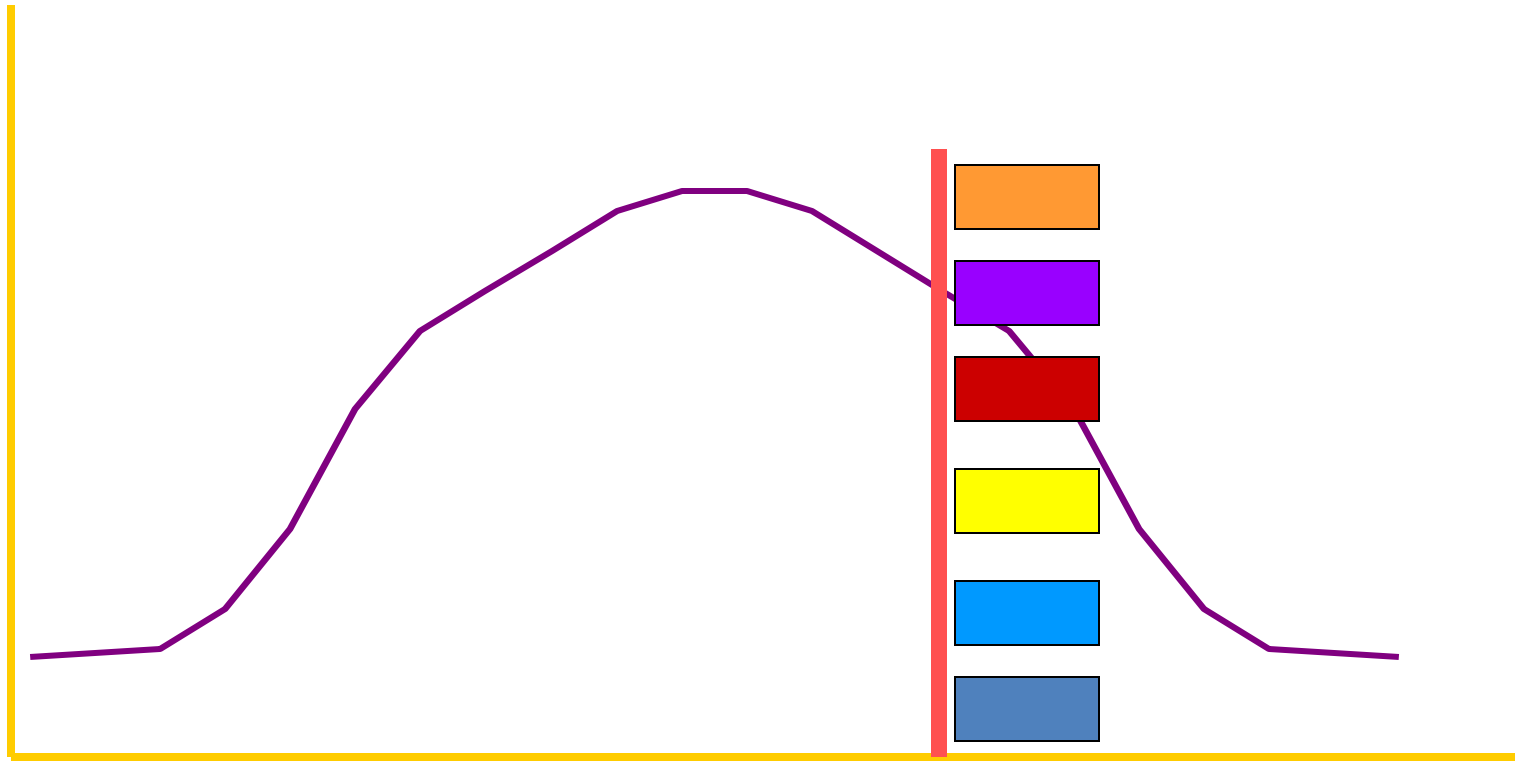
**Limiar  
para  
doença**

—



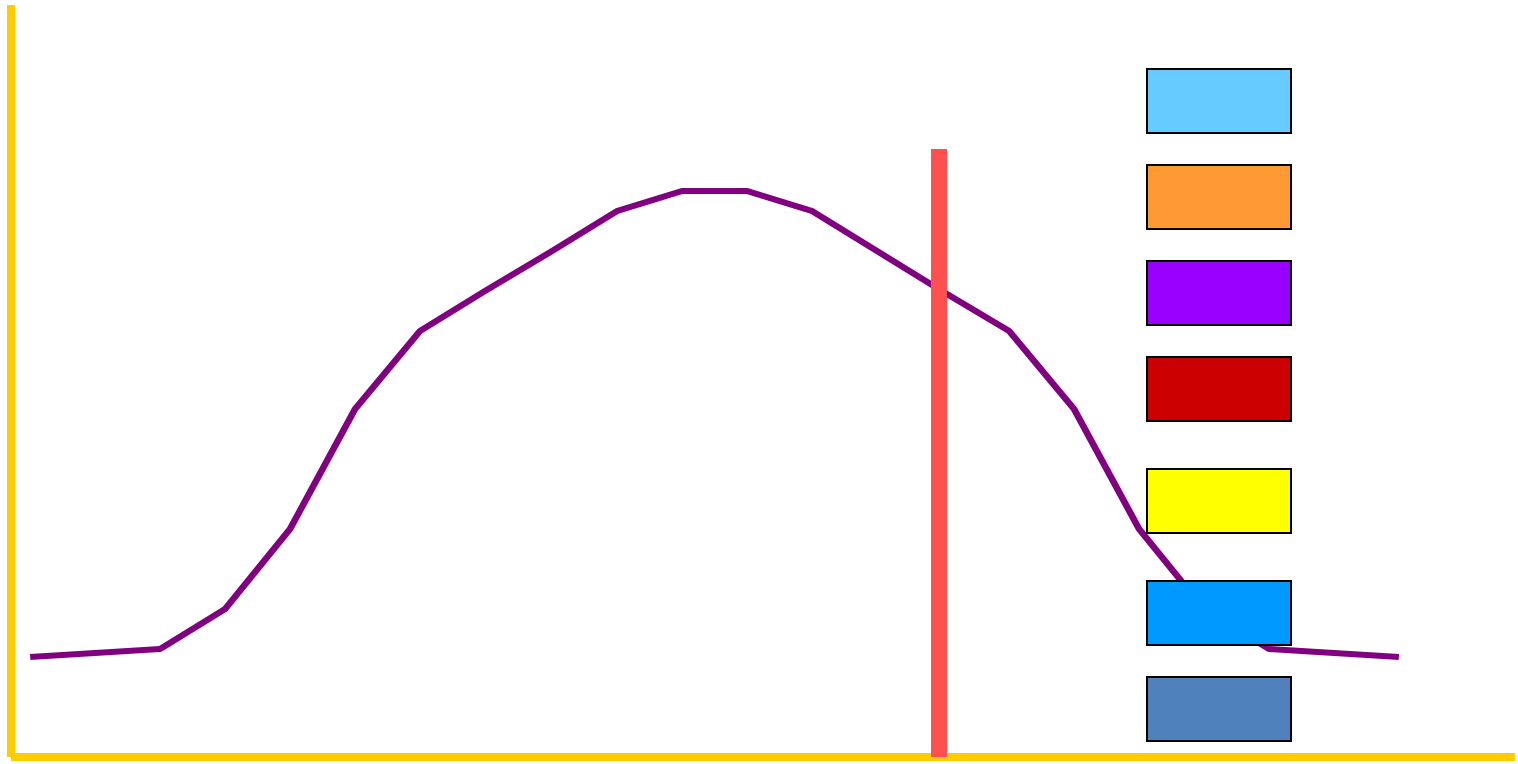
**Limiar  
para  
doença**

—



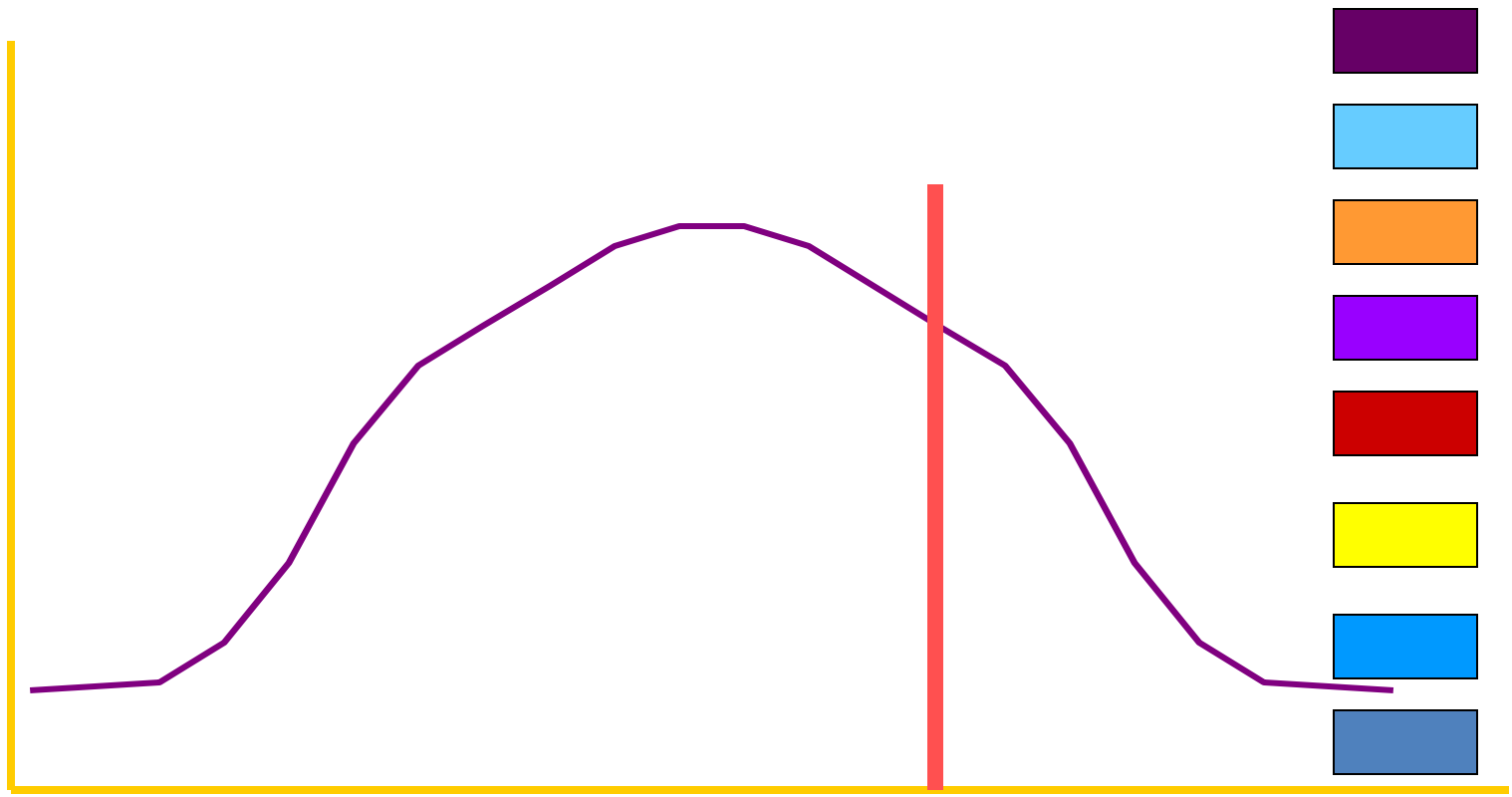
**Limiar  
para  
doença**

—



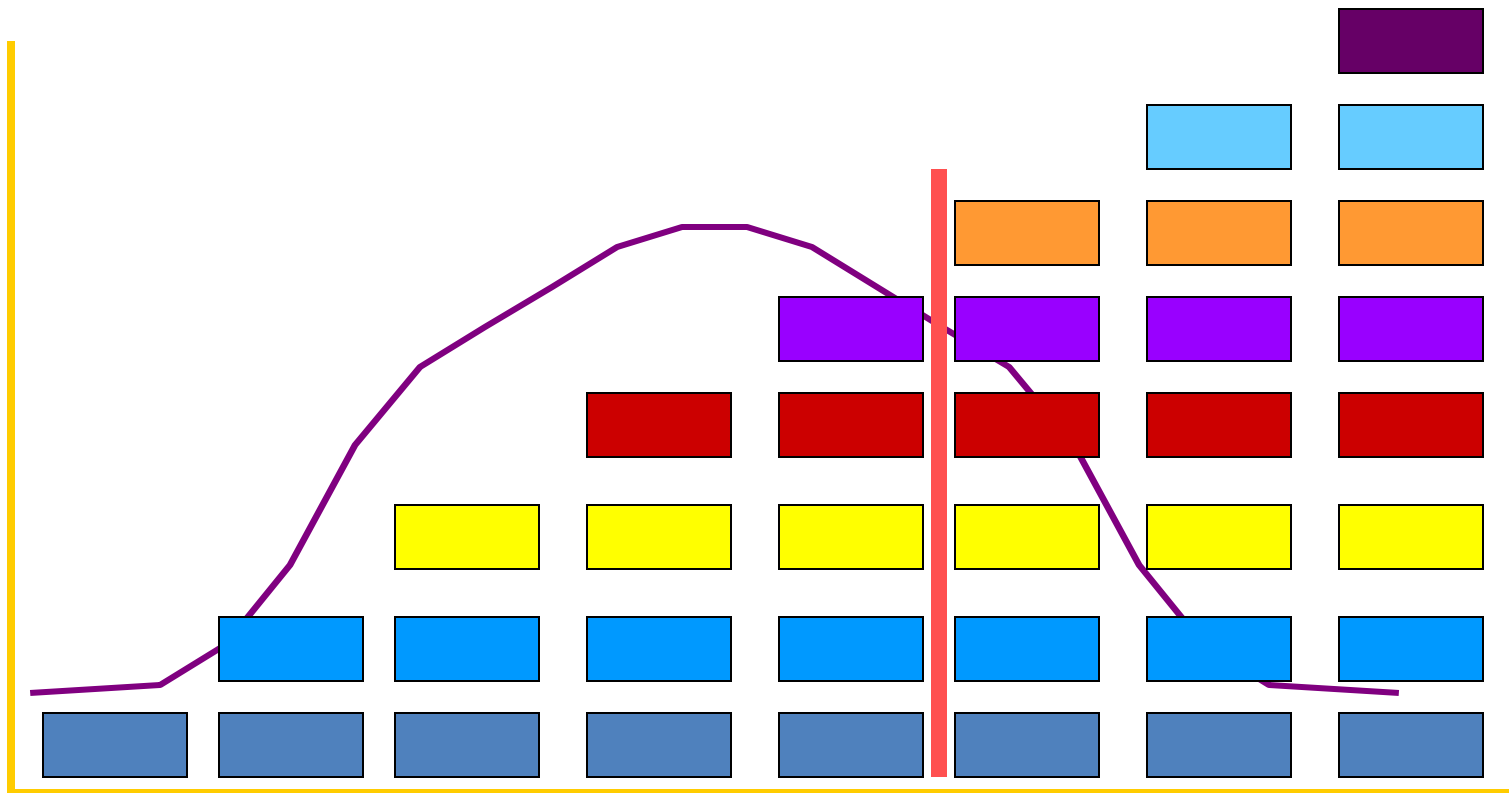
**Limiar  
para  
doença**

—



**Limiar  
para  
doença**

—



**Limiar  
para  
doença**

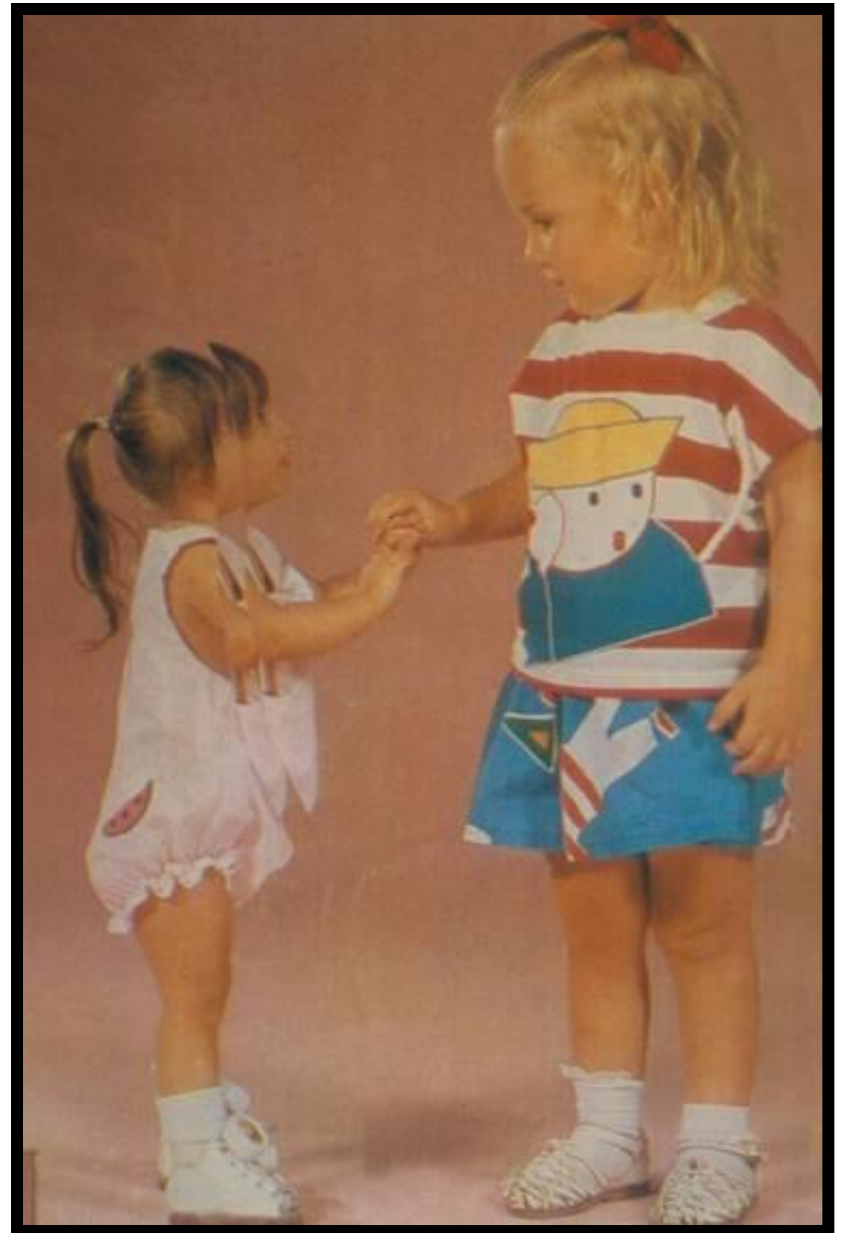
—



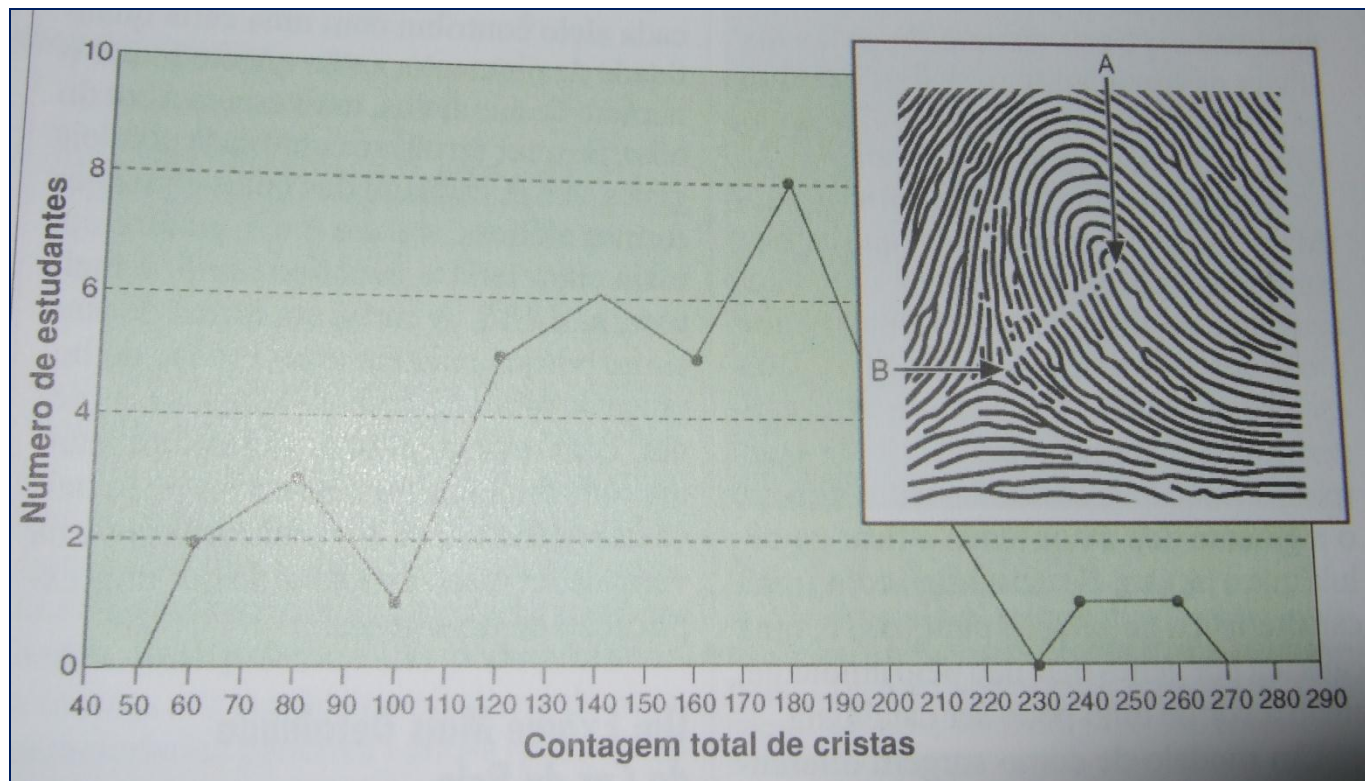
# Exemplos de características multifatoriais

<u>Normais</u>	<u>Patológicas</u>
<b>Altura</b>	<b>Diabetes</b>
<b>Aproveitamento escolar</b>	<b>Dislexia</b>
<b>Cor dos olhos</b>	<b>Epilepsia</b>
<b>Cor da pele</b>	<b>Esquizofrenia</b>
<b>Forma e tamanho do complexo orofacial</b>	<b>Hipertensão arterial</b>
<b>Inteligência</b>	<b>Malformações congênitas</b>
<b>Linguagem</b>	<b>Retardo mental leve subclinico</b>
<b>Personalidade</b>	<b>Transtorno de humor bipolar</b>
<b>Peso</b>	
<b>Pressão sanguínea</b>	
<b>Tempo de erupção dentária</b>	

**EXISTEM GENES  
QUE DETERMINAM,  
POR EXEMPLO SE  
A ALTURA VAI SER  
NORMAL OU NÃO**



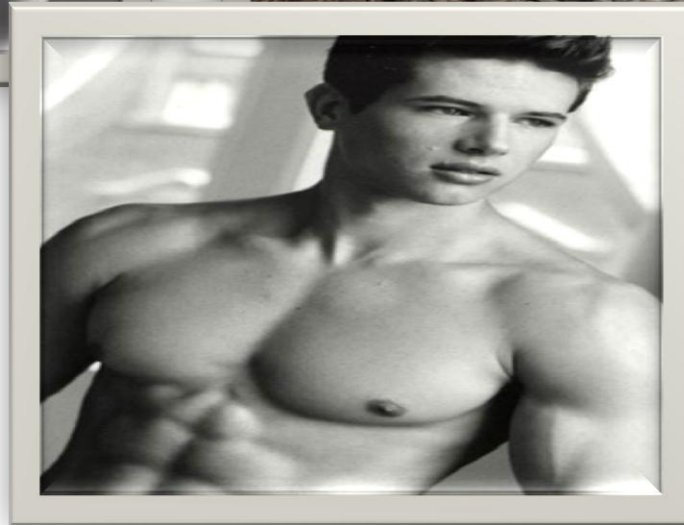
# EXISTEM GENES QUE DETERMINAM COMO SERÃO AS IMPRESSÕES DIGITAIS



Homem- 145  
Mulher- 126

# HERANÇA MULTIFATORIAL

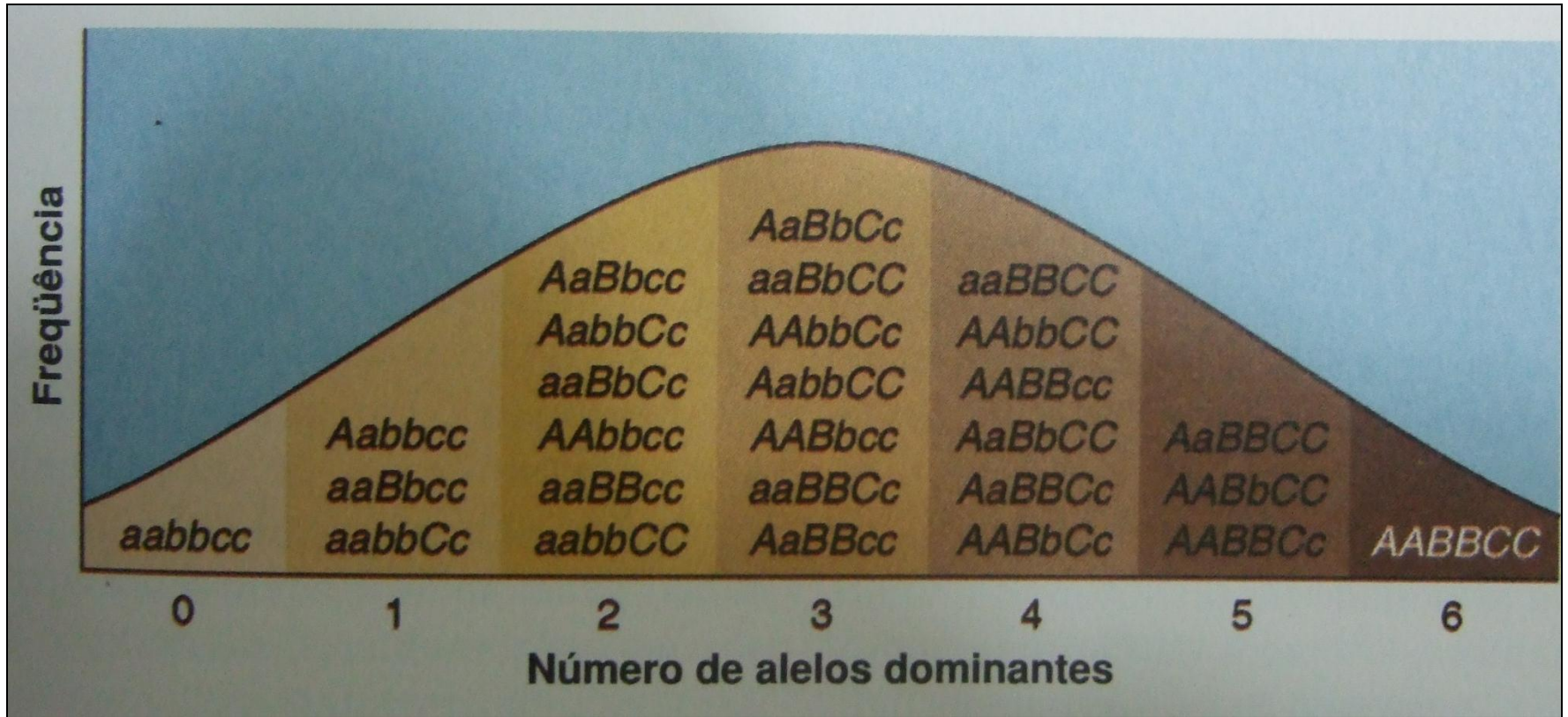
## COR DA PELE





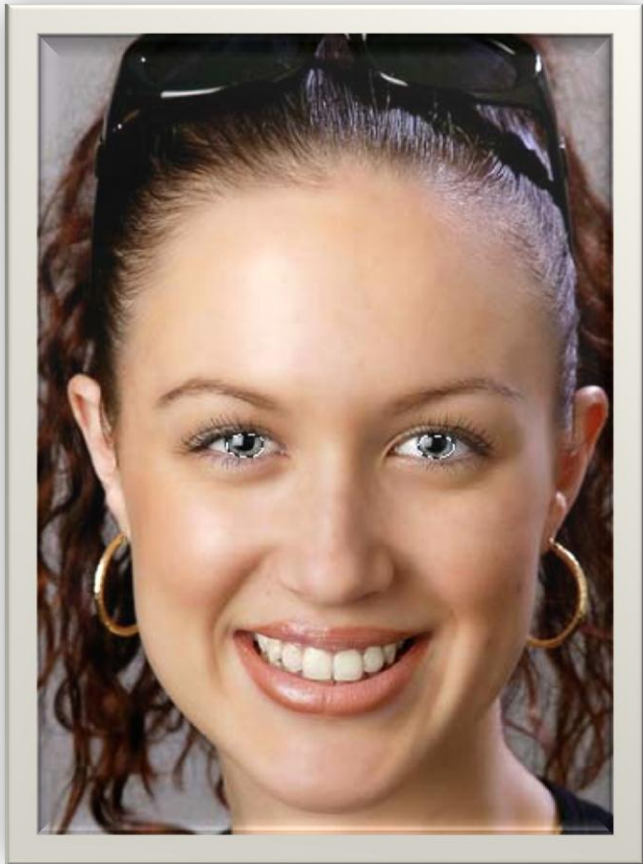
# HERANÇA MULTIFATORIAL

## COR DA PELE



# HERANÇA MULTIFATORIAL

## COR DOS OLHOS



(EYCL1 – GEY, cromossoma 19 e o EYCL3 – BEY, no cromossoma 15)

# HERANÇA MULTIFATORIAL

## COR DOS OLHOS

Genótipos	Fenótipos
$B^M B^M / G^V G^V$ $B^M B^M / G^V G^A$ $B^M B^M / G^A G^A$ $B^M B^A / G^V G^V$ $B^M B^A / G^V G^A$ $B^M B^A / G^A G^A$	Olhos castanhos
$B^A B^A / G^V G^V$ $B^A B^A / G^V G^A$	Olhos verdes
$B^A B^A / G^A G^A$	Olhos azuis

GEY-  $G^V, G^A$  - genes Pra produção de melanina

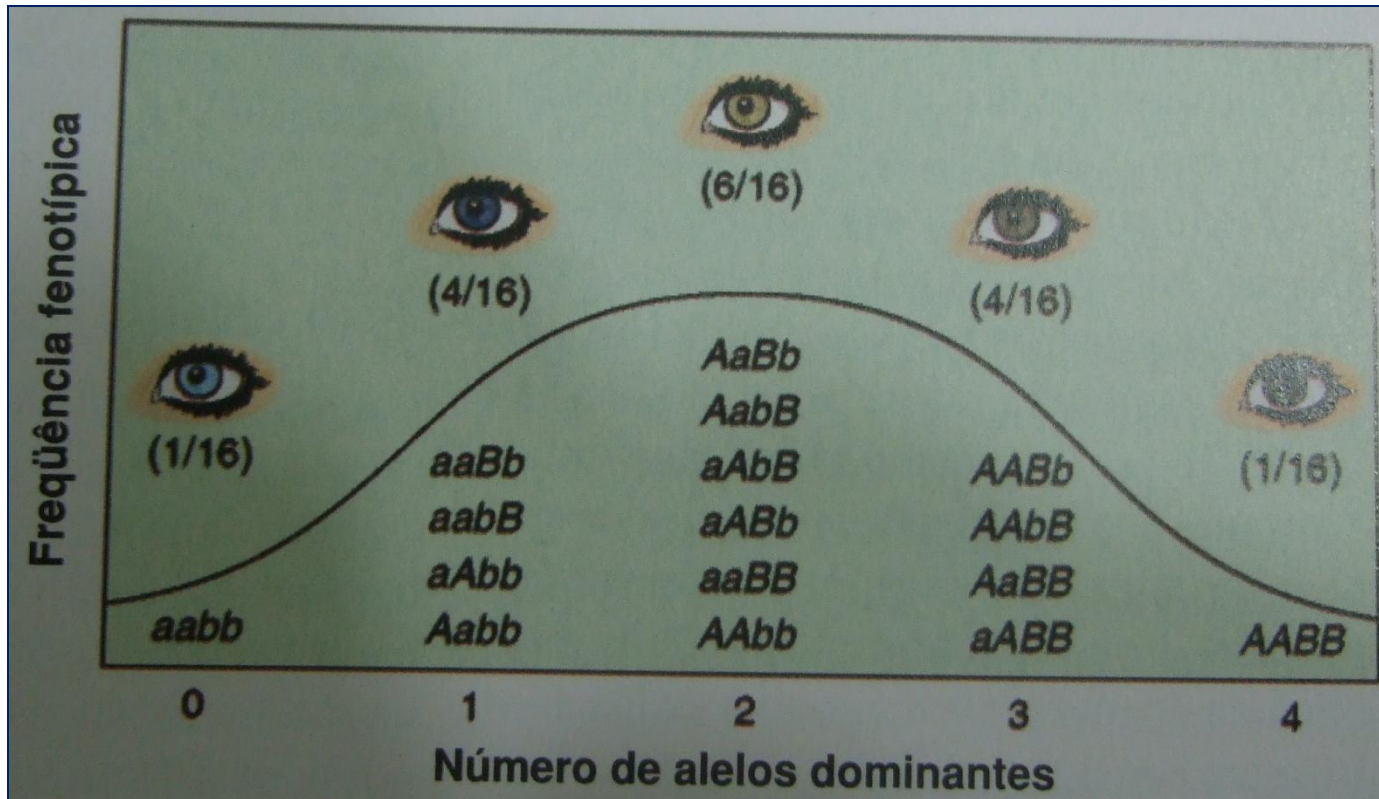
BEY-  $B^M, B^A$  -

$B^M$  - gene epistático (inibe) dominante sobre a gene GEY

$B^A$  - gene recessivo

# HERANÇA MULTIFATORIAL

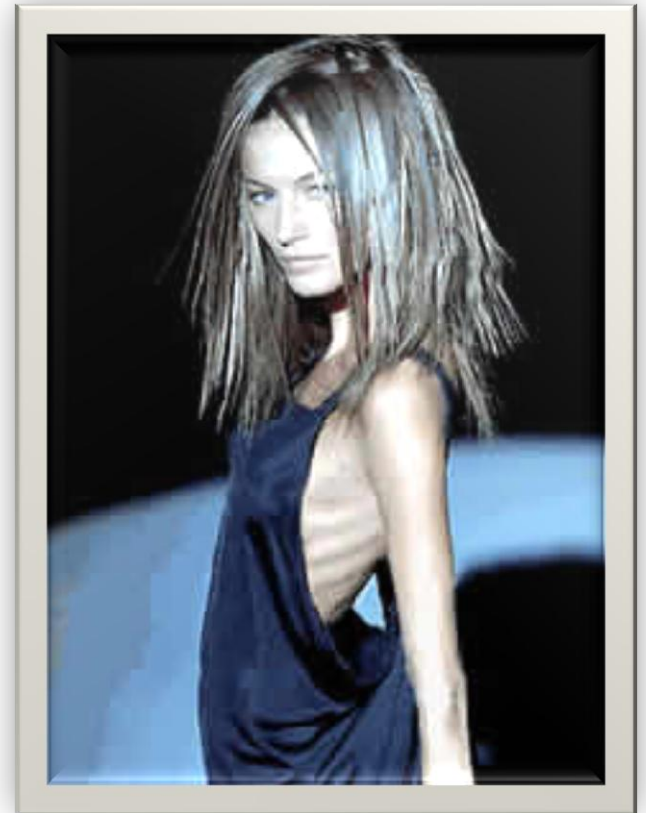
## COR DOS OLHOS



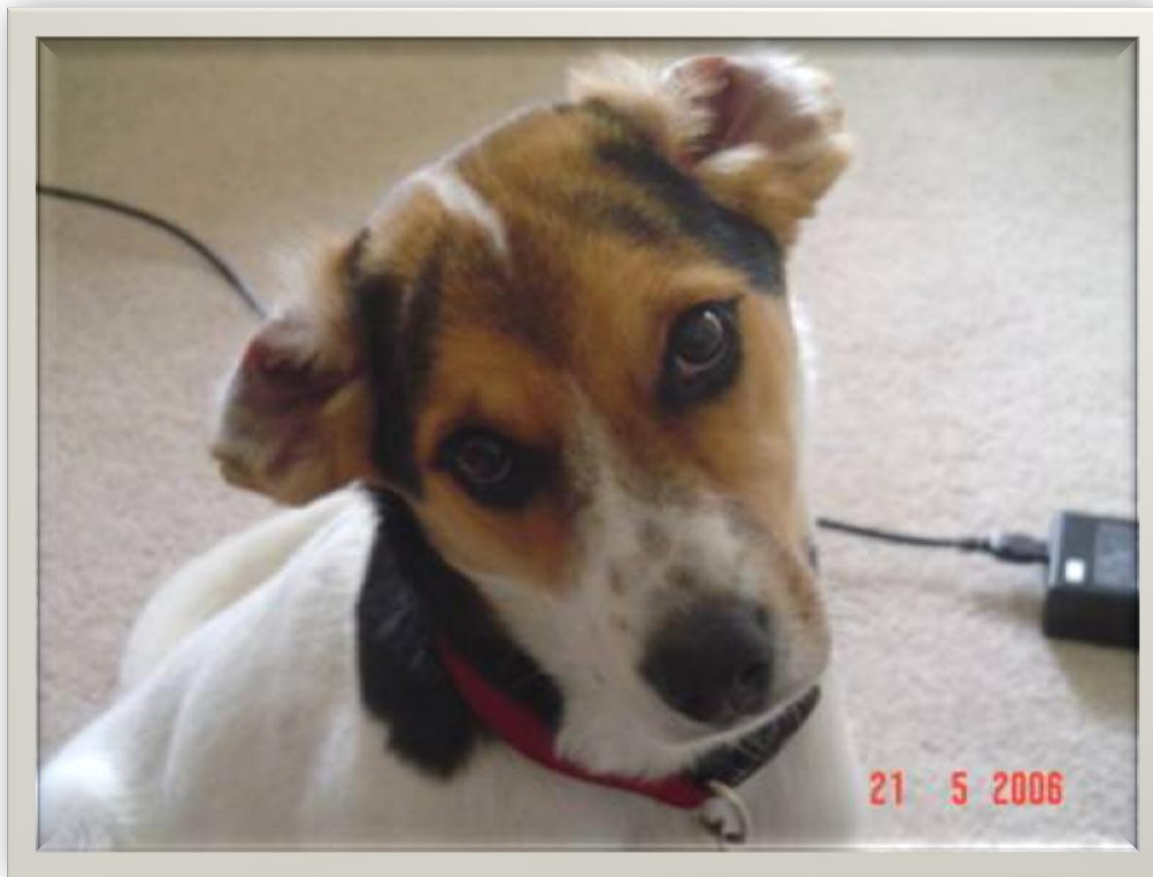


# HERANÇA MULTIFATORIAL

## PESO

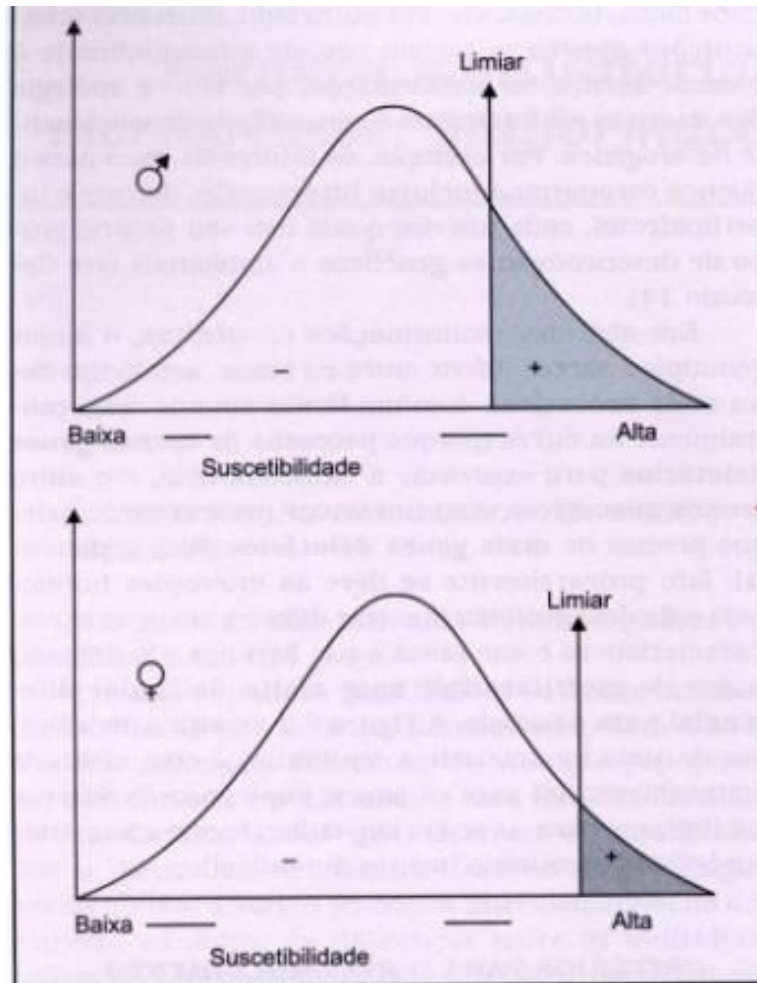


# HERANÇA MULTIFATORIAL INTELIGÊNCIA



# Critérios para o reconhecimento da herança multifatorial

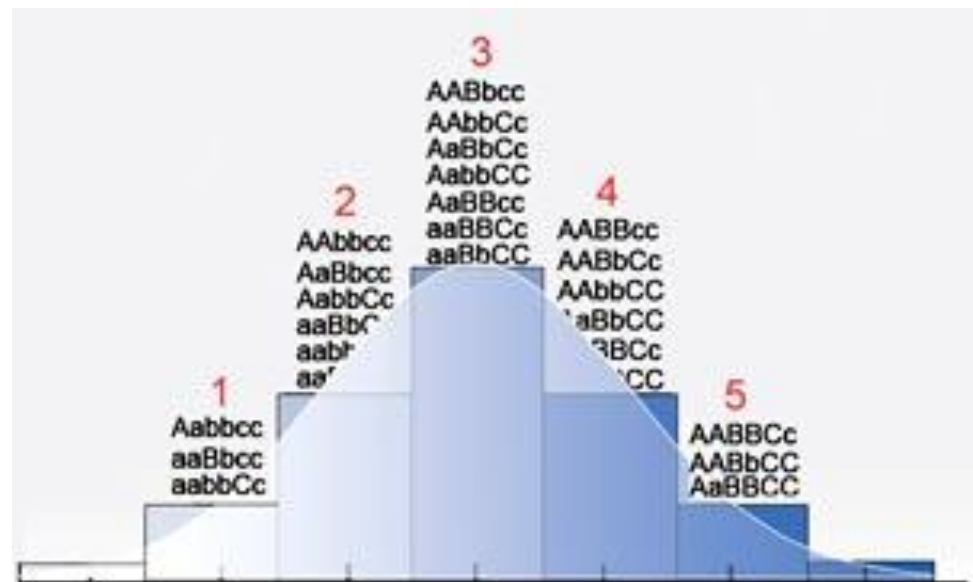
## 1-Distribuição das características em curva normal



# Critérios para o reconhecimento da herança multifatorial

## 2-Efeitos de muitos genes situados em diferentes lócus e de diversos fatores ambientais

- Ex. altura-genes de metabolismo
- Hormônios
- Dieta (ambiental- clima e socioeconômico)



# Critérios para o reconhecimento da herança multifatorial

## 3-Semelhança entre parentes pode ser expressa por correlação ou concordância entre gêmeos e pessoas adotadas

Correlação- grau de semelhança entre dois parâmetros

<b>Parentesco</b>	<b>Proporção de genes em comum</b>
Gêmeos monozigóticos	1
Parentes de 1 grau (gêmeos dizigóticos)	1/ 2
Parentes de 2 grau (avos, tios , sobrinhos, meio-irmão)	1/4
Parentes em 3 grau (bisavós, primos-irmãos)	1/8

- **ESTUDO DE GÊMEOS**

**MZ – CLONES NATURAIS, 1 ÓVULO E 1 ESPERMATOZÓIDE**



**DZ – OVULAÇÃO DUPLA**

**MZ**

**GENÉTICAMENTE IDÊNTICOS**

**AS DIFERENÇAS SÃO AMBIENTAIS**

**DZ**

**50% COMO OS DEMAIS IRMÃOS**

**MESMA CARACTERÍSTICA – CONCORDANTES**

**NÃO APRESENTAM – DISCORDANTES**

## DOENÇA

## TAXA DE CONCORDÂNCIA

MZ

DZ

HERDABILIDADE

ALCOOLISMO	>0,6	<0,30	0,60
AUTISMO	0,92	0,0	1,00
ÍND MASSA CORP	0,95	0,53	0,84
QI	0,76	0,51	0,50
INF MIOCÁRDIO M	0,39	0,26	0,26
INF MIOCÁRDIO F	0,44	0,14	0,60
ESPINHA BÍFIDA	0,72	0,33	0,78

$$H = \frac{CMZ - CDZ}{1 - CDZ}$$



# Estudo de Pessoas Adotadas

- **Pessoa adotada**
  - Compartilha o mesmo ambiente que os pais adotivos.
  - Compartilham os genes com os pais biológicos.

Ex: genitores biológicos morreram antes dos 50 anos de doença cardíaca. O filho adotivo tem 3 x mais chances de morrer de doença cardíaca do que uma pessoa da população geral.

# Critérios para o reconhecimento da herança multifatorial

## 4-Herdabilidade

Indica se o papel dos genes é grande ou pequeno.

$$h^2 = \frac{VG}{VG+VE}$$

## 5-Medida Média de uma característica

Ex – Inteligência e Altura

# HERDABILIDADE

CARACTERÍSTICA	HERDABILIDADE
<b>ALTURA</b>	0,8
<b>PRESSÃO SANGUINEA</b>	0,6
<b>IMC</b>	0,5
<b>APTIDÃO VERBAL</b>	0,7
<b>APTIDÃO MATEMÁTICA</b>	0,3
<b>CRISTAS DÉRMICAS</b>	0,9
<b>INTELIGÊNCIA</b>	0,5-0,8

# Critérios para o reconhecimento da herança multifatorial

## 6- Risco de Recorrência X sexo do Probando

Estenose pilórica- 20% homens  
5 % mulheres

## 7-Risco de Recorrência X Número de afetados

O risco de recorrência é maior quando há mais de um afetado na família  
Ex. Lábio leporino- após 1 filho – 4%  
- após 2 filhos afetados 10%

# Critérios para o reconhecimento da herança multifatorial

## 8- Risco de Recorrência X gravidade da doença

Ex. Lábio leporino unilateral – 2,5%

Lábio leporino bilateral – 5,6%

## 9- Risco de recorrência X parentesco

Ex. Lábio leporino

- 40/1000 – 1º grau

- 7/1000 – 2º grau

- 3/1000 – 3º grau

# Estudo de Associação Genética

**Caso hipotético testando a possibilidade de que o alelo 2 de um SNP está associado a asma.**

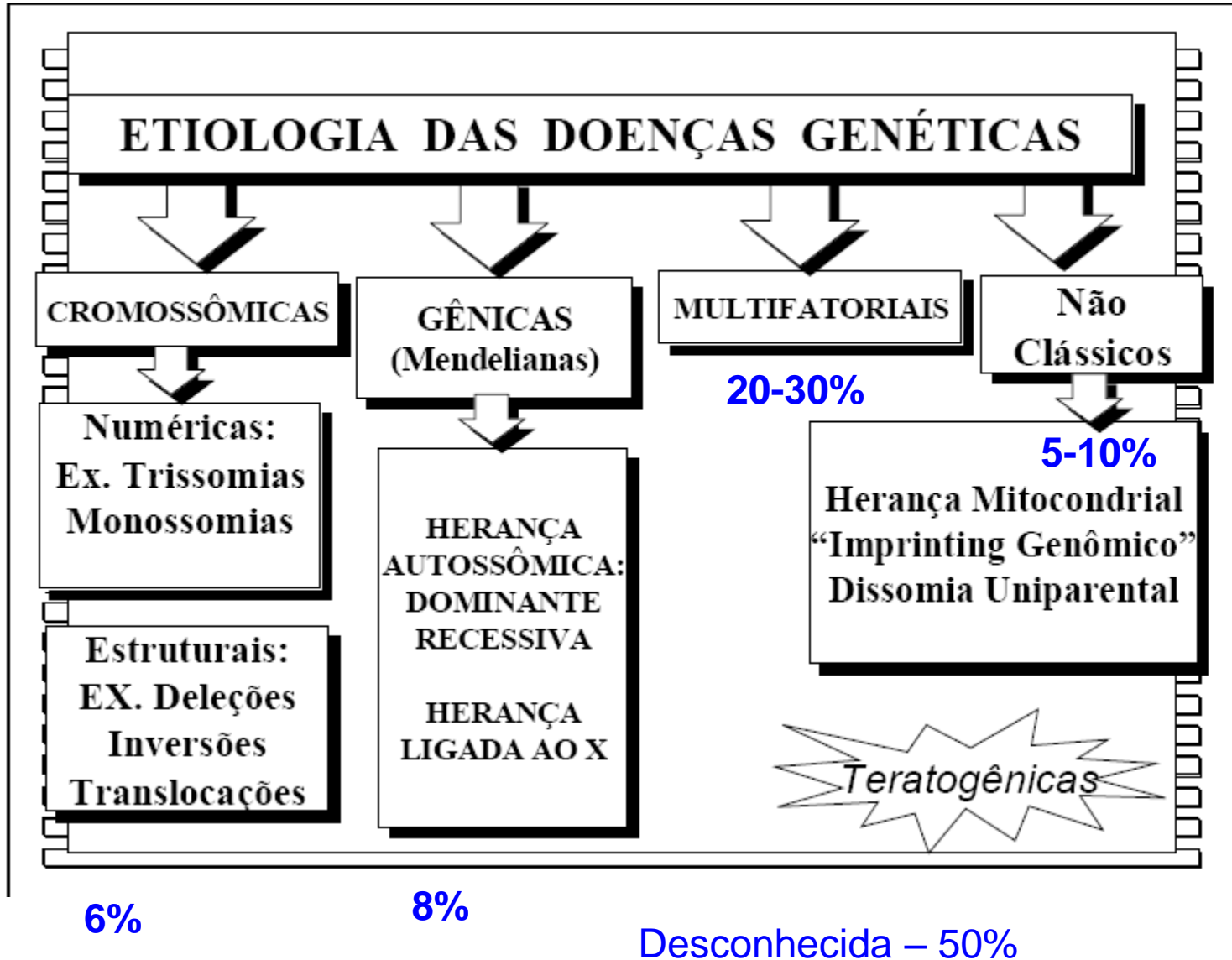
	Asma	Sem asma
Alelo 2 presente (A)	30	10
Alelo 2 não presente	70	90

$$RR = \frac{P_{exposto}}{P_{controle}}$$

$$RR = 30/70 \div 10/90 = 3,86$$

# DEFEITOS NA MORFOGÊNESE

## Etiologia



## **Exercícios**

1- Um estudo revelou as seguintes herdabilidades para as características associadas a saúde cardiovascular.

-0,63- nível de colesterol LDL

-0,37- nível de triglicerídeos

-0,21- nível de pressão diastólica

-0,77- atividade da lipoproteína A

-0,55- índice de massa corpórea

Cite as características em ordem, dos mais afetados pelos genes para os menos afetados.