

**Benedito Rodrigues da Silva Neto**  
**(Organizador)**



**Conceitos  
Básicos da  
Genética**

**Atena**  
Editora  
Ano 2019

**Benedito Rodrigues da Silva Neto**

(Organizador)

# Conceitos Básicos da Genética

Atena Editora

2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Executiva: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Geraldo Alves  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

#### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará



Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>
<p>C744 Conceitos básicos da genética [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.</p> <p>Formato: PDF Requisitos do sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de Acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-421-4 DOI 10.22533/at.ed.214192106</p> <p>1. Genética – Estudo e ensino. 2. Genética e melhoramento. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 576</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior   CRB6/2422</b>

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

Há exatos dezanove anos, mais precisamente na data de 21 de junho de 2000, um dos anúncios mais esperados nos últimos tempos pela comunidade científica era feito: simultaneamente nos Estados Unidos e em Londres o presidente Bill Clinton e o primeiro ministro Tony Blair divulgaram, o que segundo eles seria uma nova era para a humanidade, o sequenciamento do genoma humano. O “rascunho da vida” como denominaram traria novas expectativas quanto à doenças incuráveis, desafios éticos, novas propostas tecnológicas para a pesquisa, mas principalmente uma acessibilidade muito maior ao conceito de genética para a população.

Desde então uma revolução molecular pôde ser observada, novos conceitos adentraram às salas de aula, novos equipamentos evoluíram os laboratórios de pesquisa, novos e milhares de artigos passaram a publicar quase que “em tempo real” as descobertas no campo ambiental, microbiológico, industrial e da saúde. Podemos dizer também que a genética chegou como nunca às mesas das famílias, deixando de ser um assunto apenas dos cientistas.

Portanto a literatura aqui apresentada e intitulada “Conceitos básicos da genética” torna-se relevante não apenas por abordar assuntos relativos à comunidade acadêmica, mas principalmente por demonstrar a diversidade de áreas que hoje utilizam das ferramentas genéticas e moleculares em seus estudos que estão diretamente relacionados ao dia-a-dia da população.

Cada vez mais, o acelerado mundo das descobertas científicas caminha a passos largos e rápidos no sentido de transformar a pesquisa básica em aplicada, portanto é relevante destacar que investimentos e esforços nessa área contribuem grandemente com o desenvolvimento de uma nação. A genética como sabemos possui um campo vasto de aplicabilidades que podem colaborar e cooperar grandemente com os avanços científicos e tecnológicos.

Esperamos que seja apenas o primeiro de muitos outros livros na área, já que a cada dia novas tecnologias genéticas tornam-se acessíveis e novas descobertas são possíveis. Parabenizamos cada autor pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, e principalmente à Atena Editora por permitir que o conhecimento seja difundido e disponibilizado para que as novas gerações se interessem cada vez mais pelo ensino e pesquisa em genética.

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
FERRAMENTAS GENÔMICAS E GEOGRÁFICAS PARA AVALIAR A DIVERSIDADE E ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES SUÍNAS	
<i>Elizabete Cristina da Silva</i>	
<i>Samuel Rezende Paiva</i>	
<i>Concepta Margaret McManus Pimentel</i>	
<i>Victor Huço de Vasconcelos Calado</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2141921061</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>12</b>
A ABORDAGEM DE GENÉTICA SOB O OLHAR DOS DISCENTES DE ENFERMAGEM DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SEMIPRESENCIAL NO MUNICÍPIO DE ANANINDEUA, ESTADO DO PARÁ	
<i>Letícia Gomes de Oliveira</i>	
<i>Maria Josilene Castro de Freitas</i>	
<i>Brena Yasmim Barata Nascimento</i>	
<i>Shirlene de Nazaré Costa da Silva</i>	
<i>Leandro Neves da Silva Costa</i>	
<i>Dolanno Ferreira Alves</i>	
<i>Adan Rodrigues de Oliveira</i>	
<i>Joycianne Rodrigues Parente</i>	
<i>Karina Guedes Lima</i>	
<i>Abigail das Mercês do Vale Batista</i>	
<i>Dayara de Nazaré Rosa de Carvalho</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2141921062</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>17</b>
A GENÉTICA TOXICOLÓGICA E O BIOENSAIO <i>Allium cepa</i>	
<i>Schirley Costalonga</i>	
<i>Maria do Carmo Pimentel Batitucci</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2141921063</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>25</b>
ANÁLISES GENÉTICAS NÃO INVASIVAS E SUA CONTRIBUIÇÃO PARA A GENÉTICA DA CONSERVAÇÃO DE FELINOS BRASILEIROS	
<i>Andiara Silos Moraes de Castro Souza</i>	
<i>Bruno Henrique Saranholi</i>	
<i>Pedro Manoel Galetti Jr</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2141921064</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>40</b>
AVALIAÇÃO DA DISCIPLINA DE GENÉTICA HUMANA FRENTE ÀS DIRETRIZES CURRICULARES NACIONAIS PARA O CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA	
<i>Sulyanne Saraiva de Almeida</i>	
<i>Alcivan Batista de Moraes Filho</i>	
<i>João Paulo da Silva Liberalino</i>	
<i>Sandy Albuquerque Silveira</i>	
<i>Bruna Prado de Oliveira</i>	
<i>Thales Allyrio Araújo de Medeiros Fernandes</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2141921065</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 54**

CITOGENOTOXICIDADE E MUTAGENICIDADE DO SULFATO DE COBRE EM DIFERENTES VARIEDADES DE *allium cepa* LINN

*Júlio Brando Messias*  
*Rosanne Lopes de Brito*  
*Gerusa Tomaz de Aquino Beltrão*  
*Inalda Maria de Oliveira Messias*  
*Mônica Simões Florêncio*  
*Betty Rose de Araújo Luz*  
*Sura Wanessa Nogueira Santos Rocha*  
*Mércia Cristina de Magalhães Caraciolo*  
*João Ferreira da Silva Filho*

**DOI 10.22533/at.ed.2141921066**

**CAPÍTULO 7 ..... 65**

COMO SURGEM NOVAS ENZIMAS? EVOLUÇÃO MOLECULAR DE NOVAS CÓPIAS GÊNICAS NA SUPERFAMÍLIA DAS RODANASES EM DIPTERA

*Luana Sousa Soares*  
*Iderval da Silva Júnior Sobrinho*

**DOI 10.22533/at.ed.2141921067**

**CAPÍTULO 8 ..... 83**

DIVERSIDADE GENÉTICA EM *Hoplias malabaricus* (BLOCH, 1794) REVELA DIFERENTES LINHAGENS EM BACIAS MARANHENSES

*Walna Micaelle de Moraes Pires*  
*Maria Claudene Barros*  
*Elmary da Costa Fraga*

**DOI 10.22533/at.ed.2141921068**

**CAPÍTULO 9 ..... 98**

DNA BARCODING CONFIRMA A OCORRÊNCIA DE ESPÉCIES AMAZÔNICAS NA ICTIOFAUNA DO RIO TURIAÇU, MARANHÃO/BRASIL

*Bruno Rafael da Silva Teixeira*  
*Maria Claudene Barros*  
*Elmary da Costa Fraga*

**DOI 10.22533/at.ed.2141921069**

**CAPÍTULO 10 ..... 111**

EVALUATION OF HETEROLOGOUS PROTEIN EXPRESSION AT DIFFERENT CONCENTRATIONS OF MGSO<sub>4</sub> AND IPTG IN ESCHERICHIA COLI W110

*Yago Queiroz dos Santos*  
*Gabriella Silva Campos Carelli*  
*Bruno Oliveira de Veras*  
*Joelton Igor Oliveira da Cruz*  
*Geovanna Maria Medeiros Moura*  
*Antônio Moreira Marques Neto*  
*Anderson Felipe Jácome de França*

**DOI 10.22533/at.ed.21419210610**

**CAPÍTULO 11 ..... 119**

ANÁLISE DA IMPORTANCIA DE ESTUDOS DO GENE MDR1 E SEU PAPEL NO DESENVOLVIMENTO DE MULTIRESTENCIA A FÁRMACOS PARA TRATAMENTO DE CANDIDÍASE

*Lucas Lopes Lima*  
*Benedito R. Da Silva Neto*

**DOI 10.22533/at.ed.21419210611**

**CAPÍTULO 12 ..... 128**

EVALUATION OF PLASMA MIRNAS FOR EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

*Alexis Germán Murillo Carrasco*  
*Stefano Giannoni Luza*  
*Oscar Acosta Conchucos*  
*José Manuel Cotrina Concha*  
*Alfredo Aguilar Cartagena*  
*Lia Pamela Rebaza Vásquez*  
*Ricardo Miguel Fujita Alarcón*  
*José Luis Buleje Sono*

**DOI 10.22533/at.ed.21419210612**

**CAPÍTULO 13 ..... 139**

POLIMORFISMO DO GENE GOLA-DRB.2 EM REBANHOS CAPRINOS LEITEIROS

*Luciana Florêncio Vilaça Lopes*  
*Elizabete Cristina da Silva*  
*Elizabete Rodrigues da Silva*  
*Severino Benone Paes Barbosa*  
*Ângela Maria Vieira Batista*  
*Kleber Régis Santoro*

**DOI 10.22533/at.ed.21419210613**

**CAPÍTULO 14 ..... 151**

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PEIXES DA APA DO INHAMUM, LESTE MARANHENSE, BRASIL

*Renato Corrêa Lima;*  
*Marcelo Silva de Almeida;*  
*Maria Claudene Barros;*  
*Elmary da Costa Fraga;*

**DOI 10.22533/at.ed.21419210614**

**CAPÍTULO 15 ..... 169**

MIRNAS: UMA CLASSE DE PEQUENOS RNAs REGULATÓRIOS

*Juliana Santana de Curcio*  
*Kleber Santiago Freitas e Silva*  
*Lívia do Carmo Silva*  
*Amanda Alves de Oliveira*  
*Thaynara Gonzaga Santos*  
*Lucas Weba Soares*

**DOI 10.22533/at.ed.21419210615**



<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>179</b>
O CICLO CELULAR E SEUS MECANISMOS DE CONTROLE: UMA REVISÃO	
<i>Schirley Costalonga</i>	
<i>Maria do Carmo Pimentel Batitucci</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21419210616</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>191</b>
OSTEOSSARCOMA PEDIÁTRICO	
<i>Natália Paiva do Nascimento</i>	
<i>Thauanna Alves Meira</i>	
<i>Mariana Camargo Maschietto</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21419210617</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>202</b>
PHYLOGENETIC ANALYSIS AND IDENTIFICATION OF A CELLULASE PRODUCING BACILLUS SP. STRAIN BY 16S RRNA SEQUENCING	
<i>Yago Queiroz dos Santos</i>	
<i>Anderson Felipe Jácome de França</i>	
<i>Bruno Oliveira de Veras</i>	
<i>Gabriella Silva Campos Carelli</i>	
<i>Geovanna Maria Medeiros Moura</i>	
<i>Joelton Igor Oliveira da Cruz</i>	
<i>Fernanda Granja da Silva Oliveira</i>	
<i>João Ricardhis Saturnino de Oliveira</i>	
<i>Luciclaudio Cassimiro de Amorim</i>	
<i>Elizeu Antunes dos Santos</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21419210618</b>	
<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>210</b>
POLIMORFISMOS GENÉTICOS E DOENÇAS HUMANAS NA ERA DA BIOINFORMÁTICA	
<i>Kleber Santiago Freitas e Silva</i>	
<i>Juliana Santana de Curcio</i>	
<i>Lucas Weba Soares</i>	
<i>Lívia do Carmo Silva</i>	
<i>Amanda Alves de Oliveira</i>	
<i>Thaynara Gonzaga Santos</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21419210619</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>226</b>
QUIMIOPROTEÔMICA: DESCOBRINDO MOLÉCULAS BIOATIVAS E SEUS ALVOS	
<i>Lívia do Carmo Silva</i>	
<i>Kleber Santiago Freitas e Silva</i>	
<i>Juliana Santana De Curcio</i>	
<i>Lucas Weba Soares</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21419210620</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>240</b>

## POLIMORFISMO DO GENE GOLADR.B.2 EM REBANHOS CAPRINOS LEITEIROS

### **Luciana Florêncio Vilaça Lopes**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Zootecnia  
Recife – PE

### **Elizabete Cristina da Silva**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Zootecnia  
Recife – PE

### **Elizabete Rodrigues da Silva**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Unidade Acadêmica de Garanhuns  
Garanhuns – PE

### **Severino Benone Paes Barbosa**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Zootecnia  
Recife – PE

### **Ângela Maria Vieira Batista**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Zootecnia  
Recife – PE

### **Kleber Régis Santoro**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Unidade Acadêmica de Garanhuns  
Garanhuns – PE

**RESUMO:** A mastite é a doença de maior prevalência em rebanhos leiteiros e considerada a mais importante causa de perdas econômicas, sendo o rápido diagnóstico desta enfermidade um fator determinante para

a redução dos impactos causados. O Antígeno Leucocitário Caprino (GoLA) é uma região do genoma caprino que tem recebido atenção por desempenhar um papel na resposta imunológica e nas características de produção e qualidade do leite. Diante da necessidade de novas informações, este capítulo tem como objetivo levantar o estado da arte da resistência a doenças, destacando o papel do Complexo Principal de Histocompatibilidade e, particularmente, do gene candidato GoLA-DRB.2 em caprinos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Complexo Principal de Histocompatibilidade; GoLA-DRB.2; Mastite; MHC.

**ABSTRACT:** Mastitis is the most prevalent disease in dairy herds and considered the most important cause of economic losses, and its rapid diagnosis is a determining factor for the reduction of the impacts caused. Goat Leukocyte Antigen (GoLA) is a region of the goat genome that has received attention because it plays an important role in the immune response, milk production and quality characteristics. In view of the need for new information, this chapter aims to raise the state of the art of disease resistance, highlighting the role of the Major Histocompatibility Complex and particularly the candidate GoLA-DRB.2 gene in goats.

**KEYWORDS:** Principal Histocompatibility

## 1 | INTRODUÇÃO

A mastite é a doença endêmica de maior prevalência em rebanhos leiteiros e considerada a mais importante causa de perdas econômicas, tanto para o produtor, quanto para a indústria leiteira. Pode ser definida como sendo uma inflamação da glândula mamária caracterizada por alterações físicas, químicas e bacteriológicas do leite, e por distúrbios patológicos do tecido glandular (GERMANO & GERMANO, 1995; DIAS, 2007; PEIXOTO et al., 2013).

É importante destacar a importância da mastite para a saúde pública, uma vez que leite e derivados provenientes de animais com esta enfermidade poderão veicular bactérias altamente patogênicas e resíduos de antibióticos (CORRALES et al., 1995; CARDOSO et al., 2000). Os patógenos usualmente relacionados com esta enfermidade em cabras pertencem aos gêneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Pseudomonas* e *Mycoplasma* (LANGONI et al., 2006; MOTA, 2008; DAL POZZO et al., 2011).

O diagnóstico precoce e a diminuição dos impactos causados pela mastite são uma busca constante de todos os setores envolvidos na cadeia produtiva, não somente pelo aspecto econômico, mas também porque os animais que apresentam maior resistência a essa enfermidade fornecerão produtos de melhor qualidade e maior tempo de prateleira. Com esse intuito, esforços têm sido direcionados para a identificação de genes ou regiões cromossômicas e suas associações com a resistência a doenças, de modo a selecionar concomitantemente animais produtivos e resistentes (MOTA, 2003).

Uma região do genoma caprino que está associada à mastite é o Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), formado por um grupo de genes que desempenham importante papel no sistema imunológico dos animais e que na espécie caprina foi denominado de região GoLA (*Goat Lymphocyte Antigen*) (BAGHIZADEH et al., 2009; ZHAO et al., 2011). Esta região apresenta um elevado polimorfismo e tem recebido destaque nos estudos sobre a resposta imunológica dos indivíduos aos agentes infecciosos (AMILLS et al., 1996; SCHASCHL et al., 2004; BAGHIZADEH et al., 2009; PARACHA et al., 2015). No entanto, ao contrário do observado nos estudos com vacas, a pesquisa sobre a genética da resistência em cabras leiteiras ainda é incipiente e pouco se sabe sobre a associação entre os alelos do gene GoLA-DRB.2 com a resistência às doenças e características de produção em cabras.

Torna-se indiscutível a necessidade de busca por novas informações para alavancar a atividade pecuária atual. Assim, esta revisão de literatura tem como objetivo levantar o estado da arte da resistência a doenças, destacando o papel do Complexo Principal de Histocompatibilidade e, particularmente, do gene candidato

## 2 | RESISTÊNCIA GENÉTICAS ÀS DOENÇAS

A resistência genética a doenças pode ser utilizada como uma ferramenta benéfica para a pecuária. Numa escala global, a resistência poderia ser definida como a capacidade de evitar a doença ou promover a rápida recuperação após um processo infeccioso (RUPP & BOICHARD, 2003).

O sistema imunológico é um mecanismo específico que atua limitando a evolução de doenças infecciosas, sendo fundamental para a sobrevivência do animal, desde que atue de forma eficaz (JARDIM et al., 2014). Com o intuito de prevenir o estabelecimento de doenças, através da elaboração de respostas imunológicas, os mecanismos de defesa da glândula mamária são classificados em imunidade natural ou inespecífica e em imunidade específica ou adaptativa (FONSECA & SANTOS, 2000; CARNEIRO et al., 2009). A imunidade natural é predominante no início da infecção, sendo ativada rapidamente por numerosos estímulos e não aumentam de intensidade pela exposição repetida ao mesmo microrganismo (FONSECA & SANTOS, 2000; RAINARD & RIOLLET, 2006). Por outro lado, a imunidade específica é ativada quando a infecção progride e não foi eliminada, sendo um processo de aprendizagem do sistema imune, voltado ao combate de um agente patogênico único (FONSECA & SANTOS, 2000; JARDIM et al., 2014). Conjuntamente, a imunidade natural e a específica participam de um processo eficaz de defesa do hospedeiro, garantindo que os animais apresentem resistência às enfermidades (TIZARD, 2008).

A imunidade natural é a primeira linha de defesa contra as infecções (ABBAS et al., 2008) e, conseqüentemente, apresenta grande influência na susceptibilidade à doença. Com relação à glândula mamária, as células epiteliais que recobrem a superfície interna do órgão desempenham papel crucial nas primeiras interações entre o patógeno e o hospedeiro, contribuindo como barreira efetiva entre o ambiente externo e o interior da glândula (KORHONEN et al., 2000). No entanto, a sobrevivência e a patogenicidade dos microrganismos causadores de infecção são influenciadas pela capacidade destes de resistir aos mecanismos efetores de imunidade (ABBAS et al., 2008).

Os genes envolvidos na resposta imune têm sido indicados como fortes candidatos na determinação de resistência às doenças nos animais domésticos (FONSECA et al., 2009). Com o advento da biotecnologia, a maioria dos estudos têm sido voltados para a busca por associação de genes candidatos com características de defesa do hospedeiro. Informações sobre a imunidade da glândula mamária em bovinos têm avançado significativamente (CARNEIRO et al., 2009), enquanto que trabalhos com esse objetivo em cabras leiteiras ainda são escassos. Desta forma, a investigação dos polimorfismos gênicos associados com a resposta imunitária e resistência à doença

em caprinos vêm ganhando ênfase por permitir a seleção de animais superiores, a sua incorporação nos rebanhos regionais e a obtenção de produtos de melhor qualidade.

A conservação da diversidade genética é hoje universalmente aceita como vital para o desenvolvimento sustentável e gestão dos recursos genéticos animais (AJMONE-MARSAN, 2010; SALLES et al., 2011). Doenças economicamente importantes em animais domésticos representam um problema e a busca pela identificação de genes ou regiões cromossômicas associadas a uma maior resistência do hospedeiro aos patógenos vem sendo apontada como uma necessidade para prevenção de doenças.

## 2.1 Resistência à mastite

A mastite caracteriza-se por ser uma das enfermidades que acarreta grandes prejuízos econômicos na cadeia produtiva do leite, pela redução da quantidade e pelo comprometimento da qualidade do leite, e até pela perda total da capacidade secretora da glândula mamária, sendo considerada a principal doença que afeta os rebanhos leiteiros no mundo (RIBEIRO et al., 2007).

As perdas econômicas decorrentes dessa enfermidade são resultantes da redução da quantidade e qualidade do leite e produtos lácteos, morte precoce dos animais, custos com drogas, serviço veterinário e necessidade de aumento da mão-de-obra (CUNHA et al., 2006; PINHEIRO et al., 2007). Deve-se levar em consideração ainda os riscos à saúde pública pela comercialização de leite com resíduos de antibióticos, além do impacto social, principalmente no que se refere à criação caprina, uma vez que esta é geralmente desenvolvida em pequenas propriedades e gerida por famílias de agricultores, tendo importante contribuição no desenvolvimento socioeconômico do país (MARTIN, 2011; NOGUEIRA et al., 2008).

Mastite é uma doença desafiadora e onerosa para a indústria de laticínios e para os pecuaristas, sendo a seleção de animais mais resistentes e a incorporação desta característica aos rebanhos uma alternativa para redução dos problemas causados pela enfermidade (FONSECA et al., 2009). No entanto, verifica-se que a seleção tem sido voltada, ao longo do tempo, ao aumento da quantidade de leite produzido, enquanto características relacionadas à resistência a mastite e à composição do leite têm sido pouco consideradas em programas de melhoramento genético (NASCIMENTO et al., 2006).

A resistência à mastite é uma função complexa e envolve diversos caminhos biológicos, moleculares e celulares, onde numerosos genes candidatos podem estar envolvidos (RUPP & BOICHARD, 2003). Trata-se de uma resposta imunológica que pode ser desencadeada por mais de um fator etiológico e também com resposta em múltiplos componentes (ASHWELL et al., 1997; PEREIRA et al., 2000).

## 2.2 Complexo Principal de Histocompatibilidade

O Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC, do inglês *Major*



*Histocompatibility Complex*) é uma região do genoma com um denso agrupamento de genes, apresentando fundamental importância no sistema imunológico e exercendo um importante papel na resposta do hospedeiro a patógenos (MAGALHÃES et al., 2004; KELLEY et al., 2005). Os genes que compõem o MHC são altamente polimórficos e responsáveis por iniciar a resposta imune adaptativa, codificando proteínas e apresentando antígenos derivados de patógenos para as células T (PARACHA et al., 2015). Embora o MHC seja considerado como uma região associada a resistência a doenças (YADAV et al., 2016), a caracterização completa dos genes que a compõem é difícil devido ao seu grande tamanho. Dessa forma, estudos têm sido realizados em fragmentos, de acordo com a importância de diferentes regiões (SHRIVASTAVA et al., 2015).

O MHC caracteriza-se como alvo potencial na identificação de genes candidatos nos estudos da variação molecular, devido a sua influência sobre as características produtivas e às relacionadas à saúde animal, uma vez que apresenta ação direta sobre as funções imunológicas, podendo ainda apresentar efeito indireto sobre as características de produção, onde indivíduos que apresentem melhores condições gerais de saúde podem ser mais produtivos (MACHADO et al., 2005). Segundo estes autores, quando identificado e verificado o efeito de um gene candidato, ele pode ser imediatamente utilizado na seleção assistida por marcadores, com resultados satisfatórios.

A região MHC possui uma estrutura relativamente conservada entre as espécies de mamíferos, estando localizada no cromossomo 20 em ovinos e no cromossomo 23 em bovinos e caprinos (AMILLS et al., 1998; DE GOTARI et al., 1998; BAGHIZADEH et al., 2009; ILHAN et al., 2016). A porção mais polimórfica desta região designa e diferencia a denominação em cada espécie, sendo o MHC bovino denominado de região BoLA – *Bovine Lymphocyte Antigen* (MOSAFER et al., 2011), o de ovino como Ovar (“Ovar” representa *Ovis aries*) (Ilhan et al., 2016) e na espécie caprina denominado de região CLA – *Caprine Lymphocyte Antigen* ou GoLA – *Goat Lymphocyte Antigen* (ZHAO et al., 2011).

Em mamíferos os produtos dos genes localizados nessa região estão divididos em três classes, com base em diferenças nas suas funções: Classe I, Classe II e Classe III. As Classes I e II apresentam maior diversidade polimórfica (BAGHIZADEH et al., 2009, ZHAO et al., 2011; PARACHA et al., 2015), sendo que os produtos dos genes da Classe I são encontrados na superfície das células do organismo, enquanto que os da Classe II são expressos em células especializadas do sistema imunológico, como os linfócitos (AHMED & OTHMAN, 2006; ZHAO et al., 2011). A Classe III apresenta vários genes com funções gerais, sendo que apenas alguns estão envolvidos na resposta imunológica (GUILLEMOT et al., 1988).

O MHC em caprinos, ovinos e bovinos apresenta-se de forma semelhante, possuindo dois antígenos da Classe II funcionalmente expressos, o DQ e o DR, sendo estes extensamente caracterizados em ovinos e bovinos, enquanto que em cabras

apenas quatro genes foram identificados: GoLA-DRA, GoLA-DRB, GoLA-DYA e GoLA-DIB (AMILLS et al., 2004; YADAV et al., 2016).

DRB é o gene da Classe II mais polimórfico, sendo os alelos dos genes BoLA-DRB em bovinos amplamente estudados e associados com a ocorrência de doenças e características de produção (SHARIF et al., 1998; TRUJILLO-BRAVO et al., 2005; NASCIMENTO et al., 2006; VILAÇA et al., 2016). No entanto, ao contrário dos avanços observados nos estudos com vacas leiteiras, pouca informação ainda existe acerca da região MHC e de suas possíveis associações em ovinos e caprinos (CHARON, 2004; PETLANE et al., 2012).

### 2.2.1 Gene GoLA (*Goat Lymphocyte Antigen*)

Em cabras leiteiras os genes DR da Classe II foram os mais bem caracterizados e o segundo éxon do gene DRB (GoLA-DRB.2) é a região mais estudada devido ao seu elevado polimorfismo, além de ser considerado responsável pelas diferenças na resposta imunológica dos indivíduos aos agentes infecciosos (BAGHIZADEH et al., 2009; PARACHA et al., 2015).

Amills et al. (2004) relataram a existência de 22 alelos diferentes do locus DRB em cabras. No entanto, a pesquisa sobre a genética da resistência às doenças em cabras ainda é insipiente e pouco se sabe sobre a frequência alélica desse gene e as possíveis associações entre os seus alelos (PETLANE et al., 2012; SHRIVASTAVA et al., 2015). Além disso, esse gene tem sido relacionado com uma ampla variedade de características de produção, segurança e qualidade de produtos em animais domésticos (PARACHA et al., 2015).

A Tabela 1 apresenta a evolução das pesquisas voltadas ao estudo do gene GoLA em cabras leiteiras.

REFERÊNCIA	ESPÉCIE	PAÍS	OBJETIVO
Amills et al. (1996)	Caprino	Espanha	Descrição da técnica NESTED-PCR associada ao RFLP para amplificação do segundo éxon da Classe II do MHC caprino em cabras e em outras espécies
Dongxiao & Yuan (2004)	Caprino	China	Identificação de polimorfismos do gene MHC-DRB por PCR-RFLP
Ahmed & Othman (2006)	Caprino	Egito	Identificação de polimorfismos do gene MHC-DRB por PCR-RFLP
Li et al. (2006)	Caprino	China	Identificação de polimorfismos do gene GoLA-DRB3.2 por PCR-RFLP
Baghizadeh et al. (2009)	Caprino	Irã	Identificação de polimorfismos do gene GoLA-DRB3 por PCR-RFLP
Zhao et al. (2011)	Caprino	China	Identificação de polimorfismos do gene CLA-DRB3 por PCR-RFLP
Singh et al. (2012)	Caprino	Índia	Identificação de polimorfismos do gene MHC-DRB por PCR-RFLP

Petlane et al. (2012)	Caprino	Indonésia	Identificação de polimorfismos do gene MHC-DRB por PCR-RFLP
Yakubu et al. (2013)	Caprino	Nigéria	Diversidade filogenética do gene MHC-DBQ1
Shrivastava et al. (2015)	Caprino	Índia	Identificação de polimorfismos do gene MHC-DRB1 por PCR-RFLP e sequenciamento
Yadav et al. (2016)	Caprino	Índia	Identificação de polimorfismos do gene CLA-DRB3 por PCR-RFLP e associação com resistência aos nematoides gastrointestinais

Tabela 1. Evolução dos estudos voltados à identificação de polimorfismos do gene GoLA em caprinos.

Um dos primeiros estudos sobre o éxon 2 da região GoLA-DRB em caprinos foi realizado por Amills et al. (1995), que desenvolveram uma PCR nested para amplificação de um segmento gênico de 285 pares de base (pb). Os mesmos autores no ano seguinte publicaram um novo artigo mais completo (Amills et al., 1996) com um acréscimo de um novo passo após amplificação, onde foi realizada a digestão do produto amplificado com enzimas de restrição (PCR-RFLP, do inglês *Restriction Fragment Length Polymorphism*), sendo esta a metodologia mais amplamente utilizada nos estudos sobre a identificação de polimorfismos do gene GoLA-DRB.2.

O estudo mundial sobre o polimorfismo genético do gene GoLA-DRB.2 em caprinos tem sido focado na identificação das frequências alélicas e genotípicas através da utilização de enzimas de restrição (AMILLS et al., 1996; DONGXIAO & YUAN, 2004; BAGHIZADEH et al., 2009; ZHAO et al., 2011; SINGH et al., 2012; PETLANE et al., 2012; YADAV et al. 2016).

A figura 1 apresenta a eletroforese do gene GoLA-DRB3, utilizada por Yadav et al. (2016) para amplificação do fragmento de 285 pb e após digestão com a enzima de restrição *Pst*I.

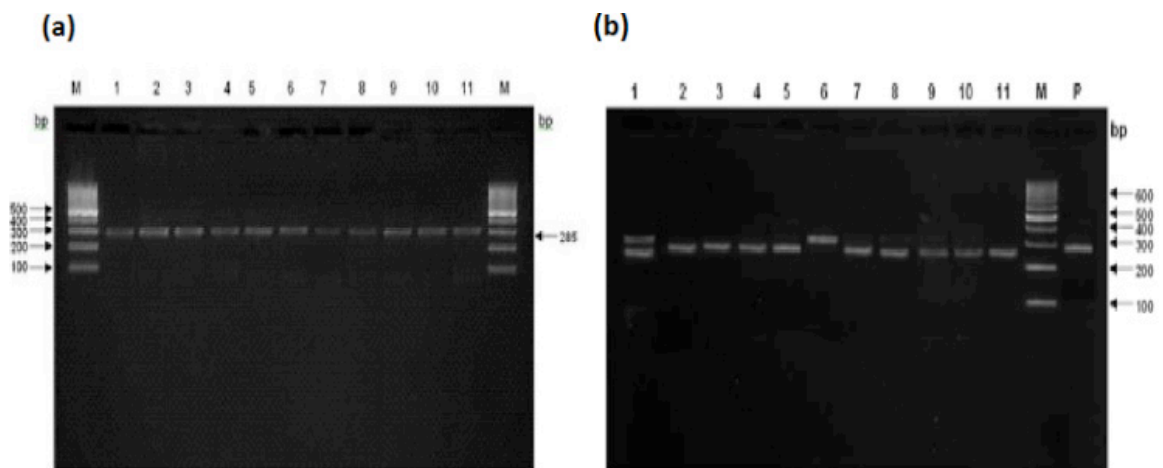


Figura 1. Eletroforese em gel de agarose 2%. (a) Produtos de PCR do gene GoLA-DRB3 (285 pb); (b) Mesmas amostras após digestão com a enzima de restrição *Pst*I. Fonte: Yadav et al. (2016).

Em estudo realizado por Petlane et al. (2012) e ao observar os polimorfismos genéticos do GoLA-DRB.2 em caprinos leiteiros, constataram que o locus avaliado foi polimórfico podendo ser explorado com propósito de seleção. Resultados semelhantes foram relatados por Zhao et al. (2011) ao investigarem as variações genéticas do gene GoLA-DRB.2 em dez raças caprinas. Por outro lado, Yadav et al. (2016), buscando associação de variantes polimórficas do gene GoLA-DRB, concluíram que este locus não pode ser utilizado para seleção de cabras para resistência a nematoides no rebanho avaliado.

Uma vez que o gene GoLA-DRB.2 está envolvido com o sistema imunológico, se faz necessária pesquisa que busque a associação deste com os parâmetros de qualidade do leite e maior resistência a mastite (PETLANE et al., 2012). Em bovinos, Nascimento et al. (2006) em estudo do gene DRB em vacas pertencentes ao Programa de Melhoramento Genético da raça Gir, observaram associação desse gene com a produção de proteína, gordura e contagem de células somáticas (CCS). Associação do gene DBR.2 com CCS em bovinos também foi relatada por outros autores (LEDWIGE et al., 2001; RUPP et al., 2007). É importante destacar que no Brasil ainda não existem trabalhos que busquem associar os polimorfismos do gene GoLA-DRB.2 com características de CCS e resistência a mastite em caprinos.

Muito ainda está para ser conhecido sobre a interpretação biológica e relevância fenotípica de características relacionadas à resistência à mastite. Estudos adicionais ainda são necessários para a confirmação das associações dos alelos do GoLA-DRB.2 aos fenótipos e a resistência às doenças, visando utilizar os resultados para a melhoria genética de animais de produção.

Apesar do aumento nos últimos anos de informações sobre a caracterização genética em caprinos, não existem dados relacionados aos polimorfismos genéticos do gene GoLA-DRB.2 nem sobre sua associação com características de interesse econômico em rebanhos caprinos nacionais.

O estudo do polimorfismo genético do gene GoLA-DRB.2 e a identificação de variações alélicas específicas podem contribuir para o desenvolvimento de marcadores genéticos que possam ser utilizados para a identificação e incorporação nos rebanhos de características de resistência a doenças que representam um impacto econômico na produção animal, além de auxiliar no desenvolvimento de estratégias de criação de cabras leiteiras (PARACHA et al., 2015; SHRIVASTAVA et al., 2015).

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A.; PILLAI, S. Imunologia celular e molecular. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 564p.

AJMONE-MARSAN, P. The Globaldiv Consortium: a global view of livestock biodiversity and conservation. **Animal Genetics**, v. 41, p. 1-5, 2010.

- AHMED, S.; OTHMAN, O. E. A PCR-RFLP method for the analysis of Egyptian goat MHC Classe II DRB Gene. **Biotechnology**, v. 5, n. 1, p. 58-61, 2006.
- AMILLS, M.; FRANCINO, O.; SANCHEZ, A. Nested PCR allows the characterization of *TaqI* and *PstI* RFLPs in the second exon of the caprine MHC class II DRB gene. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 48, p. 313-321, 1995.
- AMILLS, M.; SULAS, C.; SANCHEZ, A.; BERTONI, G.; ZANONI, R.; OBEXER-RUFF, G. Structural characterization of the caprine major histocompatibility complex class II DQB1 (Cahi-DQB1) gene. **Molecular Immunology**, v. 41, p. 843-846, 2004.
- AMILLS, M.; FRANCINO, O.; SÀNCHEZ, A. A PCR-RFLP typing method for the caprine MHC classe II DRB gene. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 55, p. 255-260, 1996.
- AMILLS, M.; RAMIYA, V.; NORIMINE, J.; LEWIN, H. A. The major histocompatibility complex of ruminants. **Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)**, v. 17, n. 1, p. 108-120, 1998.
- ASHWELL, M. S.; REXROAD Jr., C. E.; MILLER, R. H.; Van RADEN, P. M.; DA, Y. Detection of loci affecting Milk production and health traits in an elite US Holstein population using microsatellite markers. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 28, p. 216-222, 1997.
- BAGHIZADEH, A.; BAHAAADDINI, M.; MOHAMADABADI, M. R.; ASKARI, N. Allelic variations in exon 2 of Caprine MHC class II DRB3 gene in Raeini Cashmere goat. **American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences**, v.6, n. 4, p. 454-459, 2009.
- CARNEIRO, D. M. V. F.; DOMINGUES, P. F.; VAZ, A. K. Imunidade inata da glândula mamária bovina: resposta à infecção. **Ciência Rural**, v. 39, n.6, p. 1934-1943, 2009.
- CARDOSO, H. F. T.; CARMO, L. S.; SILVA, N. Detecção da toxina-1 da síndrome do choque tóxico em amostras de *S. aureus* isoladas de mastite bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 1, p.7-10, 2000.
- CHARON, K. Genes controlling resistance to gastrointestinal nematodes in ruminants. **Animal Sciences papers and reports**, v. 22, n. 1, p. 135-139, 2004.
- CORRALES, J. C.; CONTRERAS, A.; SIERRA, D.; MARCO, J. C. Sensibilidade antibiótica *in vitro* de *estafilococos* y corine bacterias aisladas de mastitis subclínicas caprinas. **Medicina Veterinária**, v. 12, n. 1, p. 16-24, 1995.
- CUNHA, A. P.; SILVA, L. B. G.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; SILVA, D. R.; OLIVEIRA, A. A.; SILVA, K. P. C.; MOTA, R. A. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de agentes contagiosos e ambientais isolados de mastite clínica e subclínica de búfalas. **Arquivo Instituto de Biologia, São Paulo**, v.73, n.1, p.17-21, 2006.
- DAL POZZO, M.; VIEGAS, J.; SANTURIO, D. F.; ROSSATO, L.; SOARES, I. S.; ALVES, S. H.; COSTA, M. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais de condimentos frente a *Staphylococcus* spp. isolados de mastite caprina. **Ciência rural**, v.41, p.667-672, 2011.
- DE GOTARI, M. J.; FREKING, B. A.; CUTHBERTSON, R. P.; KEELE, J. W.; STONE, R. T.; LEVYMASTER, K. A.; DODDS, K. G.; CRAWFORD, A. M.; BEATTIE, C. W. A second generation linkage map of the sheep genome. **Mammalian genome**, v. 9, p. 204-209, 1998.
- DIAS, R. V. C. Principais métodos de diagnóstico e controle da mastite bovina. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 1, n. 1, p. 23-27, 2007.
- DONGXIAO, S.; YUAN, Z. Polymorphisms of the Second Exon of MHC-DRB Gene in Chinese Local



Sheep and Goat. **Biochemical Genetics**, v. 42, p. 385-390, 2004.

FONSECA, I.; SILVA, P. V.; LANGE, C. C.; GUIMARÃES, M. F. M.; WELLER, M. M.; DEL CAMBRE, A.; SOUSA, K. R. S.; LOPES, P. S.; GUIMARÃES, J. D.; GUIMARÃES, S. E. F. Expression profile of genes associated with mastitis in dairy cattle. **Genetics and Molecular Biology**, v. 32, p. 776-781, 2009.

FONSECA, L. F. L.; SANTOS, M. V. **Qualidade do leite e controle da mastite**. São Paulo: Lemos Editorial, p. 17- 26, 2000.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. Higiene do leite: aspectos gerais das mastites. **Higiene Alimentar**, v. 9, n. 36, p. 12-16, 1995.

GUILLEMOT, F.; FRÉCHIN, N; BILLAULT, A.; CHAUSSÉA, M.; ZOORO, R.; AUFRAY, C. Isolation of chicken Major Histocompatibility Complex class II (B-L) beta chain sequences: comparison with mammalian beta chains and expression in lymphoid organs. **The EMBO Journal**, v. 7, n. 4, p. 103-109, 1998.

ILHAN, F.; KESKIN, I.; TOZLUCA, A. Identification of genetic variation in the major histocompatibility complex gene region in Turkish sheep breeds. **South African Society for Animal Science**, v. 46, n.4, 2016.

JARDIM, J. G.; QUIRINO, C. R.; PACHECO, A.; LIMA, G. R. S. Melhoramento genético visando à resistência a mastite em bovinos leiteiros. **Archivos de Zootecnia**, v. 63, p. 199-219, 2014.

KELLEY, J.; WALTER, L.; TROWSDALE, J. Comparative genomics of major histocompatibility complexes. **Immunogenetics**, v. 56, p. 683-695, 2005.

KORHONEN, H.; MARNILA, P.; GILL, H. S. Milk immunoglobulins and complement factors. **British Journal of Nutrition**, v. 84, p. 75–80, 2000.

LANGONI, H.; DOMINGUES, P. F.; BALDINI, S. Mastite caprina: seus agentes e sensibilidade frente a antimicrobianos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 13, n. 1, p. 51-54, 2006.

LEDWIGE, S. A.; MALLARD, B. A.; GIBSON, J. P.; JANSEN, G.B.; JIANG, Z.H. Multi-primer target PCR for rapid identification of bovine DRB3 alleles. **Animal Genetics**, v. 32, p. 219-221, 2001.

LI, M. H.; LI, K.; KANTANEN, J.; FENG, Z.; FAN, B.; ZHAO, S. H. Allelic variations in exon 2 of caprine MHC class II DRB3 gene in Chinese indigenous goats. **Small Ruminant Research**, v. 66, p. 236-243, 2006.

MACHADO, M. A.; NASCIMENTO, C. S.; MARTINEZ, M. L.; SILVA, M. V. G. B.; CAMPOS, A. L.; TEODORO, R. L.; VERNEQUE, R. S.; GUIMARÃES, S. E. F. Associação do loco BoLA-DRB3.2 com produção de leite em bovinos da raça Gir. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, v. 3, p. 380-389, 2005.

MAGALHÃES, P. S. C.; BÖHLKE, M.; NEUBARTH, F. Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC): codificação genética, bases estruturais e implicações clínicas. **Revista Medicina UCPEL**, v. 2, n. 1, p. 54-59, 2004.

MARTIN, J. G. P. Resíduos de antimicrobianos em leite – uma revisão. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 18, n. 2, p. 80-87, 2011.

MOSAFER, J.; HEYDARPOUR, M.; MANSHAD, E.; RUSSELL, G.; SULIMOVA, G. E. Distribution of BoLA-DRB3 Allelic Frequencies and Identification of Two New Alleles in Iranian Buffalo Breed. **The Scientific World Journal**, v. 2012, p.1-6, 2011.

- MOTA, A. F. **Descobrendo genes expressos na glândula mamária e relacionados à ocorrência e controle da mastite bovina.** (Tese de doutorado). 170p. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2003.
- MOTA, R. A. Aspectos epidemiológicos, diagnóstico e controle das mastites em caprinos e ovinos. **Tecnologia e Ciência Agropecuária**, v. 2, n. 3, p. 57-61, 2008.
- NASCIMENTO, C. S.; MACHADO, M. A.; MARTINEZ, M. L.; SILVA, M. V. B.; GUIMARÃES, M. F. M.; CAMPOS, A. L.; AZEVEDO, A. L. S.; TEODORO, R. L.; VERNEQUE, R. S.; GUIMARÃES, S. E. F.; OLIVEIRA, D. A. A. Association of the bovine major histocompatibility complex (BoLA) BoLA-DRB3 gene with fat and protein production and somatic cell score in Brazilian Gyr dairy cattle (*Bos indicus*). **Genetics and Molecular Biology**, v. 29, n. 4, p. 641-647, 2006.
- NOGUEIRA, D. M.; CHAPAVAL, L.; NEVES, A. L. A.; COSTA, M. M. **Passos para obtenção do leite de cabra com qualidade.** Petrolina: Embrapa Semi-Árido, 2008. 6p. (Comunicado Técnico, 135).
- PARACHA, H.; HUSSAIN, T.; TAHIR, M. Z.; YASMEEN, A.; PERVEZ, M. T.; SHEIKH, A. A.; HAIDER, A.; ALI, R.; KHAN, W. A. Multifunctional DRB3, a MHC Class II Gene, as a Useful Biomarker in Small Ruminants: A Review. **Journal of Infection and Molecular Biology**, v. 3, p. 19-23, 2015.
- PEIXOTO, R. M.; PEIXOTO, R. M.; LIDANI, K. C. F.; COSTA, M. M. Genotipificação de isolados de *Staphylococcus epidermidis* provenientes de casos de mastite caprina. **Ciência Rural**, v.43, n.2, p. 322-325, 2013.
- PEREIRA, A. R.; MACHADO, P. F.; SARRIÉS, G. A. Mecanismos de defesa da glândula mamária de bovinos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 3, n. 3, p. 176-190, 2000.
- PETLANE, M.; NOOR, R. R.; MAHESWARI, R. R. A. The Genetic Diversity of TLR4 MHC-DRB Genes in Dairy Goats Using PCR-RFLP Technique. **Media Peternakan**, v. 35, n. 2, p. 91-95, 2012.
- PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S. F.; ANDRIOLI, A. Enfermidades Infeciosas de Pequenos Ruminantes: Epidemiologia, Impactos Econômicos, Prevenção e Controle: Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.1, n.1, p. 44 – 66, 2007.
- RAINARD, P.; RIOLLET, C. Innate immunity of the bovine mammary gland. **Veterinary Research**, v.37, n.3, p.369- 400, 2006.
- RIBEIRO, M. G.; LARA, G. H. B.; BICUDO, S. D.; SOUZA, A. V. G.; SALERNO, T.; SIQUEIRA, A. K.; GERALDO, J. S. An unusual gangrenous goat mastitis caused by *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* and *Escherichia coli* co-infection. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p. 810-812, 2007.
- RUPP, R.; BOICHARD, D. Genetics of resistance to mastitis in dairy cattle. **Veterinary Research Communications**, v. 34, p. 671-688, 2003.
- RUPP, R.; HERNÁNDEZ, A.; MALLARD, B. A. Association of bovine leukocyte antigen (BoLA) DRB3.2 with immune response, mastitis, and production and type traits in Canadian Holsteins. **Journal of Dairy Science**, v. 90, p. 1029-1038, 2007.
- SALLES, P. A.; SANTOS, S. C.; RONDINA, D.; WELLER, M. Genetic variability of six indigenous goat breeds using major histocompatibility complex-associated microsatellite markers. **Journal Veterinary Science**, v. 12, p. 127-132, 2011.
- SCHASCHL, H.; GOODMAN, S. J.; SUCHENTRUNK, F. Sequence analysis of the MHC class II DRB alleles in Alpine chamois (*Rupicapra r. rupicapra*). **Developmental and Comparative Immunology**, v. 28, p. 265–277, 2004.

SHARIF, S.; MALLARD, B. A.; WILKIE, B. N.; SARGEANT, J. M.; SCOTT, H. M.; DEKKERS, J. C. M.; LESLIE, K. E. Associations of the bovine major histocompatibility complex DRB3 (BoLA-DRB3) alleles with occurrence of disease and milk somatic cell score in Canadian dairy cattle. **Animal Genetics**, v.29, p.185-193, 1998.

SHRIVASTAVA, K.; KUMAR, P.; SAHOO, N. R.; KUMAR, A.; KHAN, M. F.; KUMAR, A.; PRASAD, A.; PATEL, B. H. M.; NASIR, A.; BHUSHAN, B.; SHARMA, D. Genotyping of major histocompatibility complex Class II DRB gene in Rohilkhandi goats by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism and DNA sequencing. **Veterinary World**, v. 8, n. 10, p. 1183-1188, 2015.

SINGH, P. K.; SINGH, M. K.; SAXENA, V. K.; SINGH, A. V.; SOHAL, J. S. Genetic analysis of MHC Class II DRB gene in an endangered Jamunapari breed of goat. **Indian Journal of Biotechnology**, v. 11, p. 220-223, 2012.

TIZARD, I.R. 2008. **Veterinary Immunology an Introduction**, Eighth Ed. Saunders, New York.

TRUJILLO-BRAVO, E.; RODRÍGUEZ-Y, P. A.; CERON-MUÑOZ, M. Caracterización y análisis de asociación de BoLA-DRB3 con el conteo de células somáticas, en La raza Holstein en Antioquia, Colombia. **Actual Biol**, v. 27, n.83, p.171-178, 2005.

VILAÇA, L. F.; DINIZ, W. J. S.; MELO, T. F.; OLIVEIRA, J. C. V.; GUIDO, S. I.; BRITO, C. E. V. L.; COSTA, N. A.; SANTORO, K. R. Polimorfismos do gene BoLA-DRB3 em rebanhos bovinos leiteiros 5/8 Girolando e Holandês no estado de Pernambuco. **Revista Archivos de Zootecnia**, v. 65, p. 249, p. 7-11. 2016.

YADAV, A. K.; TOMAR, S. S.; KUMAR, A.; THAKUR, M. S. Association of caprine lymphocyte antigen-DRB3 gene with gastrointestinal nematode resistance in Sirohi and Barbari breeds of goat. **Indian Journal of Animal Research**, v. 50, n. 6, p. 958-963, 2016.

YAKUBU, A.; SALAKO, A. E.; DONATO, M.; TAKEET, M. I.; PETERS, S. O.; ADEFENWA, M. A.; OKPEKU, M.; WHETO, M.; AGAVIEZOR, B. O.; SANNI, T. M.; AJAYI, O. O.; ONASANYA, G. O.; EKUNDAYO, O. J.; ILORI, B. M.; AMUSAN, S. A.; IMUMORIN, I. G. Genetic diversity in Exon 2 of the Major Histocompatibility Complex Class II DRB3 Locus in Nigerian Goat. **Biochemical Genetics**, v. 51, p. 954-966, 2013.

ZHAO, Y.; XU, H.; SHI, L.; ZHANG, J. Polymorphisms in Exon 2 of MHC Class II DRB3 Gene of 10 Domestic Goats in Southwest China. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 24, n. 6, p. 752-756, 2011.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**Benedito Rodrigues da Silva Neto** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. arroz, milho, sorgo, plantas de cobertura e integração lavoura pecuária. E-mail para contato: alan\_zuffo@hotmail.com

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-421-4

