

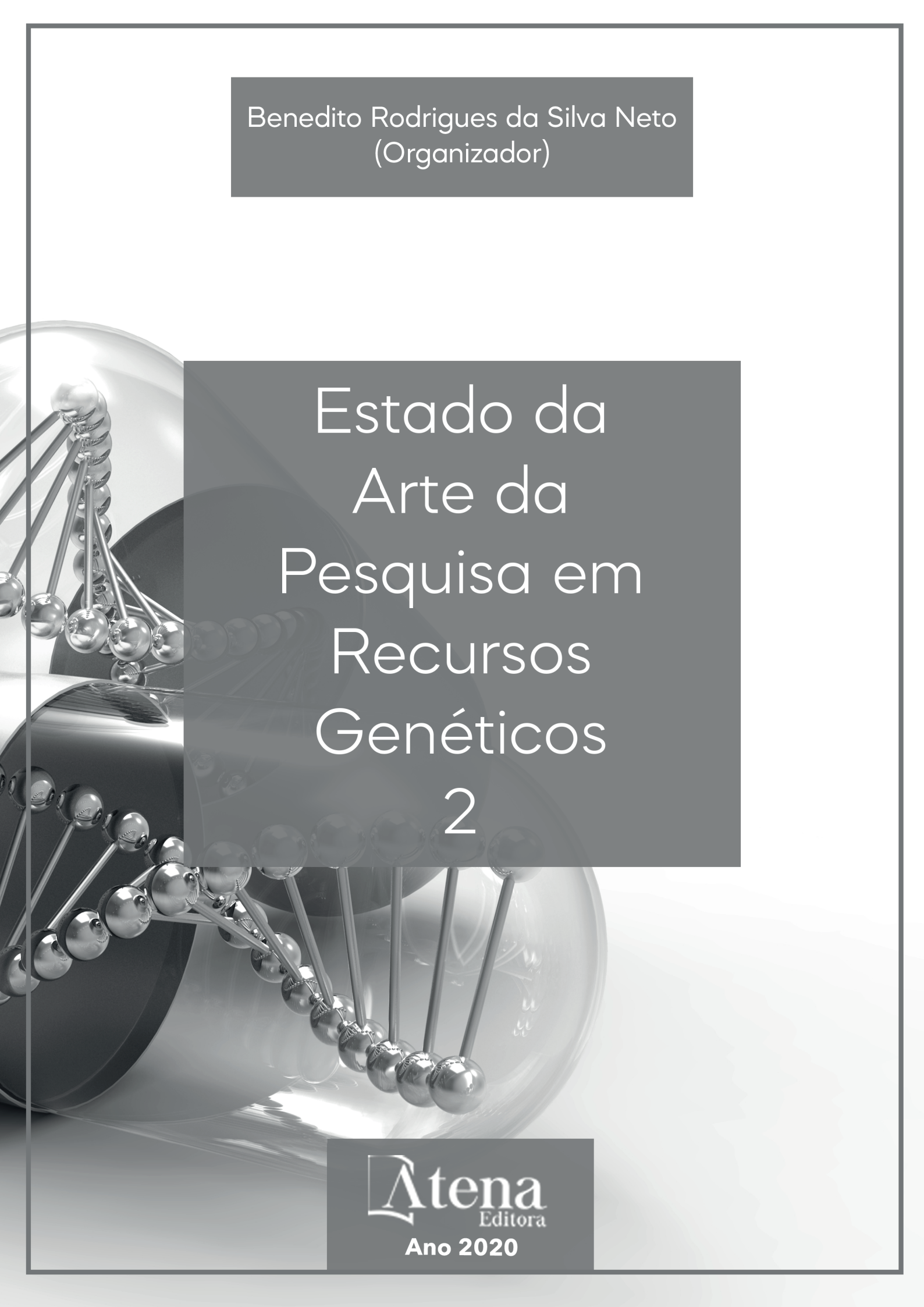
A Newton's cradle with five silver spheres and green rods, set against a background of a DNA double helix. The cradle is partially visible on the left side of the cover.

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Estado da
Arte da
Pesquisa em
Recursos
Genéticos
2

Atena
Editora
Ano 2020

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

A Newton's cradle with several silver spheres in motion, set against a light, abstract background. The spheres are arranged in a semi-circle, with some in motion and others at rest.

Estado da
Arte da
Pesquisa em
Recursos
Genéticos
2

Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Lorena Prestes

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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^a Dr^a Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof^a Dr^a Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Prof^a Dr^a Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Prof^a Dr^a Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Prof^a Dr^a Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
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. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
E79	<p>Estado da arte da pesquisa em recursos genéticos 2 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-122-0 DOI 10.22533/at.ed.220201806</p> <p>1. Genética – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 575.1</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Este é o segundo volume do e-book “Estado da Arte da Pesquisa em Recursos Genéticos”, uma proposta atualizada e contextualizada em assuntos direcionado aos acadêmicos e docentes que se interessam por esta subárea da biologia denominada genética.

A genética e suas aplicações ao longo dos tem influenciado pesquisas e aplicações promissoras em todo o mundo, contribuindo de forma significativa na saúde, melhoramento agrícola, pesquisa animal, economia, desenvolvimento e biotecnologia. Deste modo, compreender essa ciência, em suas diferentes interfaces, é um dos objetivos principais do conteúdo deste livro

Sabemos que a genética aliada à revolução tecnológica tem contribuído de forma extremamente significativa com o avanço no campo das pesquisas básicas e aplicadas. Da mesma forma as descobertas propiciadas pelos estudos e artigos de diversos pesquisadores possibilitaram um entendimento mais amplo desta importante área.

Como sabemos a genética possui um campo vasto de aplicabilidades que podem colaborar e cooperar grandemente com os avanços científicos e entender um pouco mais da pesquisa e recursos genéticos e suas promissoras possibilidades, é o enfoque desta obra.

Assim abordamos aqui assuntos relativos aos avanços e dados científicos aplicados aos recursos genéticos, oferecendo um breve panorama daquilo que tem sido feito no país. O leitor poderá se aprofundar em temas direcionados à variabilidade, análise de agrupamento, painéis genéticos, análise multivariada, ecótipos, morfometria componentes principais, conservação, diversidade genética, dentre outros.

Nosso objetivo com este segundo volume é que mais uma vez o conteúdo deste material possa agregar de maneira significativa aos conhecimentos do leitor somados aos novos conceitos aplicados à genética, influenciando e estimulando cada vez mais a pesquisa nesta área em nosso país. 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.

Desejo à todos uma ótima leitura!

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
METODOLOGIA PARA ESTUDO DO CRESCIMENTO DE GALINHAS NATURALIZADAS	
Vicente Ibiapina Neto	
Firmino José Vieira Barbosa	
José Elivalto Guimarães Campelo	
José Lindenberg Rocha Sarmento	
DOI 10.22533/at.ed.2202018061	
CAPÍTULO 2	11
UTILIZAÇÃO DE PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS PARA O ACASALAMENTO DE GALINHAS NATURALIZADAS	
Vicente Ibiapina Neto	
Firmino José Vieira Barbosa	
Severino Cavalcante de Sousa Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.2202018062	
CAPÍTULO 3	22
A IMPORTÂNCIA DOS PAINÉIS GENÉTICOS NA BIOLOGIA HUMANA	
Reginaldo Ramos de Lima	
Benedito Rodrigues Da Silva Neto	
DOI 10.22533/at.ed.2202018063	
CAPÍTULO 4	29
VARIABILIDADE FENOTÍPICA DE GRUPOS GENÉTICOS DE GALINHAS NATURALIZADAS	
Vicente Ibiapina Neto	
Firmino José Vieira Barbosa	
José Elivalto Guimarães Campelo	
José Lindenberg Rocha Sarmento	
DOI 10.22533/at.ed.2202018064	
CAPÍTULO 5	43
USO DA BIOINFORMÁTICA NA BUSCA DE NOVAS TERAPIAS GENÉTICAS EM PROTEÍNAS-ALVOS DE PACIENTES COM ATEROSCLEROSE	
Andreia Marcelino Barbosa	
Kleber Santiago Freitas e Silva	
Iasmim Ribeiro da Costa	
Isabela Barros Lima	
Ulisses dos Santos Vilarinho	
Oximano da Silva Dias Neto	
Kátia Karina Verolli de Oliveira Moura	
DOI 10.22533/at.ed.2202018065	
SOBRE O ORGANIZADOR	56
ÍNDICE REMISSIVO	57

A IMPORTÂNCIA DOS PAINÉIS GENÉTICOS NA BIOLOGIA HUMANA

Data de aceite: 16/06/2020

Reginaldo Ramos de Lima

Especialista em Medicina Genômica pelo Instituto Educacional Santa Catarina - IESC, Faculdade Jangada (2019)

Especialista em Biotecnologia e Inovações em Saúde pelo Instituto Educacional Santa Catarina – IESC, Faculdade Jangada (2019)

Graduação em Biomedicina (2015) e em Psicologia Clínica (2009) pelo UniCEUB

Mestrado em Biologia Animal pela UnB (2002)

Graduação em Ciências Sociais, habilitação em Antropologia, pela UnB (1995)

reginaldo.ramosdelima@hotmail.com

Benedito Rodrigues da Silva Neto

Pós-Doutor em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática.

Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pela Universidade Federal de Goiás.

Mestrado em Biologia Celular e Molecular.

Especialista em Microbiologia, Genômica, Engenharia Genética e Quimioinformática.

Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – IPTSP/UFG

dr.neto@ufg.br

RESUMO: Cada vez mais a ciência caminha de maneira eficaz para as explicações materiais da vida e da complexidade de

seu funcionamento. Fato esse que, sem dúvida, está ligado à descoberta do DNA e ao desenvolvimento da biologia molecular conciliado também aos resultados cada vez mais sofisticados das tecnologias da informação e, em particular, nesse caso, à bioinformática. A informática foi uma ferramenta poderosa para o desenvolvimento da genômica, haja vista que um novo gene, com cerca de doze mil bases pode ter sua sequência decodificada em 1 minuto, enquanto que há três anos atrás, a mesma tarefa levaria em torno de 20 minutos, se voltarmos mais no tempo, a vinte anos, mais ou menos doze meses. Com a bioinformática procura-se estudar a expressão dos genes codificados pelo genoma dos organismos, tecidos, células ou compartimentos celulares em determinadas condições fisiológicas (por exemplo: uma doença hereditária, ou habilidade específica para uma determinada atividade física). Tentando entender a resposta a essas condições, são alvos de estudos: a ativação ou repressão de determinados genes, a indução de mudanças no estado pós-traducional das proteínas e qualquer processo que resulte na modificação do número ou da composição das proteínas existentes. Porém do ponto de vista ético existem questões a serem discutidas,

como por exemplo, até que ponto a apropriação destas informações gênicas irão trazer benefícios à sociedade. O painel genético é uma metodologia de análise de vários genes simultaneamente, o que permite diversas aplicações na biologia humana. Com o emprego crescente das tecnologias de sequenciamento de DNA da nova geração, será cada vez mais possível entender da associação entre polimorfismos genéticos e o alto desempenho de habilidades motoras e cognitivas. O aumento da familiaridade do uso de painéis genéticos exigirá a superação de desafios, assim, como grupo de pesquisa pretendemos, abordar os limites e as novas perspectivas da utilização dos painéis genéticos que cada vez mais atrai a atenção de inúmeros geneticistas, que com as novas ferramentas moleculares certamente revolucionarão muito nossas práticas na saúde, na educação e no mundo do trabalho, desde que sejam adotados critérios rigorosos de validação.

PALAVRAS-CHAVE: Painel genético, biologia humana.

ABSTRACT: More and more science is moving effectively towards the material explanations of life and the complexity of its functioning. This fact is undoubtedly linked to the discovery of DNA and the development of molecular biology conciliated also with the increasingly sophisticated results of information technologies and, in this case, in particular, bioinformatics. Informatics was a powerful tool for the development of genomics, given that a new gene, with about twelve thousand bases can have its sequence decoded in 1 minute, whereas three years ago, the same task would have taken around 20 minutes, if we go back more in time, to twenty years, more or less twelve months. Bioinformatics seeks to study the expression of genes encoded by the genome of organisms, tissues, cells or cellular compartments under certain physiological conditions (for example: an inherited disease, or specific ability for a particular physical activity). Trying to understand the answer to these conditions, they are targets of studies: the activation or repression of certain genes, the induction of changes in the post-translational state of proteins and any process that results in the modification of the number or the composition of the existing proteins. However, from an ethical point of view, there are issues to be discussed, such as the extent to which the appropriation of this genetic information will bring benefits to society. The genetic panel is a methodology for analyzing several genes simultaneously, which allows for several applications in human biology. With the increasing use of new generation DNA sequencing technologies, it will be increasingly possible to understand the association between genetic polymorphisms and the high performance of motor and cognitive skills. The increase in familiarity with the use of genetic panels will require overcoming challenges, so, as a research group, we intend to address the limits and new perspectives of the use of genetic panels, which increasingly attracts the attention of countless geneticists, who with the new Molecular tools will certainly revolutionize our practices in health, education and the world of work, as long as strict validation criteria are adopted.

KEYWORDS: Genetic panel, human biology.

INTRODUÇÃO

O conhecimento das doenças hereditárias tem um longo caminho. O início desta

jornada se deu com o estudo das doenças monogênicas, ocasionadas por uma simples mutação em único gene, em seguida passando pelas investigações das alterações cromossômicas, e mais recentemente podendo-se observar mudanças moleculares em múltiplos genes através da genômica, em especial o sequenciamento da nova geração, *ngs* (*next generation sequencing*)^{1,2}. Tal evolução possibilitou avanços na metodologia do painel genético.

O painel genético é uma metodologia de análise de vários genes simultaneamente, o que permite diversas aplicações na biologia humana. Podemos citar o diagnóstico laboratorial em oncologia^{3,4,5}, na medicina reprodutiva⁶, na avaliação de distúrbios metabólicos e nutricionais⁷, na prescrição de drogas psicotrópicas⁸ e no acompanhamento terapêutico⁹. Tais avanços resultam em melhorias no próprio aconselhamento genético^{10,11,12}. Com o emprego crescente das tecnologias de sequenciamento de DNA da nova geração (*ngs*), certamente outras áreas serão impactadas e influenciadas por uma melhor compreensão da associação entre polimorfismos genéticos e o alto desempenho de habilidades motoras e cognitivas. Apesar de ainda incipiente, alguns trabalhos têm sido publicados sobre polimorfismo de nucleotídeo único no gene codificador da proteína α -actina-3 (ACTN3) entre atletas de elite^{13,14}. Acreditamos que a investigação de outros polimorfismos genéticos resultará brevemente na produção de um painel, que possa melhorar a seleção de jovens talentos, ao menos no mundo dos esportes.

O aumento da familiaridade do uso de painéis genéticos exigirá a superação de três desafios: o barateamento de custos, o desenvolvimento de técnicas de bioinformática e um maior treinamento de profissionais na interpretação dos resultados, que possam atuar no aconselhamento genético ou como consultores especializados. Este último desafio é enorme, em razão do número de publicações.

Em uma pesquisa em 12 junho de 2020 no *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) utilizando-se a palavra-chave “*genetic testing panel*” foram publicados nos últimos dez anos, 2.872 artigos completos, incluindo-se as revisões. Destes, 2.167 desde 2015, evidenciando-se a grande quantidade publicada em 2018, 2019 e 2020 (até 11 de junho): 587, 609 e 237, respectivamente. Esses números são subestimados, pois não abrangem a enorme literatura referente para cada gene utilizado na montagem dos painéis.

No Brasil, o Laboratório de Testes Genéticos do Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco (CEGH-CEL, Universidade de São Paulo) e muitos outros laboratórios particulares têm empregado essa metodologia como ferramenta de diagnóstico de doenças raras, cânceres, doenças neurológicas, cardiopatias, aconselhamento genético, avaliação do perfil genético metabólico e nutricional. Contudo, o acesso ainda é muito restrito, devido aos preços proibitivos de muitos dos painéis genéticos oferecidos.

No presente capítulo, pretendemos, numa maneira transversal, fazer uma reflexão sobre os limites e as novas perspectivas da utilização dos painéis genéticos, pois sabemos que se trata de uma área extremamente instigante, e que cada vez mais atrai a atenção de inúmeros geneticistas, que com as novas ferramentas moleculares certamente revolucionarão muito nossas práticas na saúde, na educação e no mundo do trabalho,

desde que sejam adotados critérios rigorosos de validação.

QUAIS OS LIMITES DO USO DE PAINÉIS GENÉTICOS?

A tecnologia de sequenciamento de nova geração (*ngs*) tem permitido a incorporação de uma grande quantidade de genes nos painéis. Com o passar dos anos, esses custos têm sido cada vez menores. Se por um lado isso é positivo, por outro temos encontrado, por exemplo, um leque enorme de painéis multigênicos para diferentes doenças hereditárias, com preços ainda não acessíveis à toda população.

Deste modo, algumas perguntas se tornam extremamente relevantes: Até que ponto isso tem proporcionado na melhora da qualidade do diagnóstico e do aconselhamento genético? É possível de fato interpretar esses resultados ou na maioria das vezes esses dados têm se mostrado inconclusivos? Quais os limites da pesquisa de genes associados às doenças ou às características fenotípicas, com a exigência de constante revisão e validação, e as necessidades do mercado de diagnóstico genético laboratorial, da clínica e dos consultores genéticos especializados?

Axilbund¹⁵ comenta alguns trabalhos sobre painéis genéticos de câncer hereditário de mama e ovários num editorial. O autor enfatiza a extrema precaução com o uso e o resultado dos painéis, os quais deveriam ser analisados idealmente por geneticistas treinados nessa área. Algumas das razões citadas são: a complexidade da interpretação do teste, que extrapola o mero sequenciamento do gene em si, a falta de adequada caracterização de muitos genes inseridos, a heterogeneidade no grau de penetrância desses genes, escolha enviesada de genes, sem atentar para a história clínica e familiar dos pacientes.

Colas *et al.*¹⁶, ao analisarem a qualidade e a utilidade clínica de 26 genes mais encontrados em painéis genéticos de câncer hereditário de mama e ovários, incluindo o *BRCA1* e o *BRCA2*, recomendam uma maior atenção para cada uma das características de cada gene inserido na montagem do painel, em razão da heterogeneidade desses tumores, como anteriormente citado por Axilbund¹⁵. Isso implicaria uma melhor qualidade dos testes e na estimativa de riscos de desenvolvimento do câncer.

Lynce, Isaacs¹⁷, comparam a decisão de se escolher um painel com simples/poucos genes e outro com múltiplos genes. Eles alertam haver pouca caracterização de muitos genes inseridos nesses painéis, inclusive com diferentes graus de penetrância: alta, média e baixa. Tais condições acarretam dificuldades no cálculo do risco genético e interpretação dos resultados. Então, a opção de se escolher um painel com simples/poucos genes é mais indicada em termos de custos e benefícios.

Asphaug, Melberg¹⁸ corroboram essa posição de Lynce, Isaacs¹⁷, ao analisarem painéis genéticos para o câncer hereditário de mama e ovário na Noruega. De acordo com os primeiros autores, um painel com 7 genes (*BRCA1/BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11, TP53*) foi mais efetivo em termos de custo/benefício do que um painel com somente um gene (*BRCA1/BRCA2*) e outro com 14 genes (*BRCA1/BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11, TP53, ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, NBN, RAD51C, RAD51D*).

É interessante assinalar que essa discussão envolve áreas pesquisadas, como os tumores hereditários em oncologia, com genes bastante conhecidos. Mais incerta e complexa é a análise para o aconselhamento genético dos resultados daqueles painéis genéticos oferecidos no diagnóstico de doenças genéticas relacionadas com a infertilidade masculina e feminina⁶ e a esclerose lateral amiotrófica¹¹, só para citar alguns exemplos.

QUAIS AS NOVAS PERSPECTIVAS DE APLICAÇÃO?

Conscientes dos limites apontados na discussão anterior, reconhecemos novas perspectivas de aplicação dos painéis genéticos. A primeira passa pelo sequenciamento completo de todos os exomas, porção expressas dos genes, de um indivíduo, ou, até mesmo, o sequenciamento de todo o genoma, buscando-se compreender associações de modificações moleculares nessas regiões e características fenotípicas, que possam melhorar o diagnóstico laboratorial, o aconselhamento genético e a prescrição adequada de medicamentos. Teríamos uma medicina altamente personalizada.

Imaginamos que esse desdobramento possa levar ao aparecimento de uma educação e seleção profissional/orientação vocacional cada vez mais individualizado. Assim, não só o diagnóstico laboratorial, o aconselhamento genético e o acompanhamento terapêutico seriam focos dos painéis genéticos, mas a associação de genótipos com habilidades motoras e cognitivas teria também destaque.

No campo das habilidades motoras, as investigações sobre polimorfismos do ACTN3^{13,14} e alguns dos genes incorporados em painéis voltados para a esclerose lateral amiotrófica¹¹ poderiam constituir-se em outro painel montado para a seleção de jovens ao mundo dos esportes, inclusive com potencial para o alto rendimento. Por sua vez, no campo das habilidades cognitivas, as pesquisas de painéis genéticos para desordens do espectro autista e do neurodesenvolvimento^{19,20}, epilepsia^{20,21,22} e déficit intelectual²² poderiam ser suporte inicial, acrescentados de outros genes, para painéis voltados para a orientação vocacional, a identificação de crianças com altas habilidades e transtornos de aprendizagem, o que poderia resultar num melhor rendimento educacional e profissional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um método só poderá ser preciso e preditivo se melhor conhecer geneticamente essa população. Pensamos ser esse a maior questão para alcançarmos melhor os benefícios da aplicação de painéis genéticos diante dos custos. Só assim estaremos mais seguros, quando atuarmos no aconselhamento genético ou como consultores geneticistas especializados. Então, precisamos da existência de uma pesquisa epidemiológica de excelência, com robustos bancos de dados genéticos populacionais.

Também não duvidamos que num tempo próximo o painel genético seja mais uma ferramenta empregada no recrutamento e seleção de profissionais, complementando os testes psicométricos. Porém, preocupamos que essa disseminação seja adotada, sem uma postura

crítica exercida por laboratórios, clínicas, dirigentes esportivos e demais empregadores.

Por fim, achamos sempre atualizado o editorial publicado no *Journal of Clinical Oncology* em 2016 por Axilbund: “*panel testing is not a panacea*”¹⁵. Devemos ter em mente essa lição, quando empregamos essa metodologia, sempre de forma crítica.

REFERÊNCIAS

1. Bean LJH, *et al.* **Diagnostic gene sequencing panels: from design to report – a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).** *Genet Med* 2020; 22(3):453-461.
2. Mu W, *et al.* **Sanger confirmation is required to achieve optimal sensitivity and specificity in next-generation sequence panel testing.** *J Mol Diagn* 2016; 18(6):923-932.
3. Chavarri-Guerra Y, *et al.* **Genetic cancer predisposition syndromes among older adults.** *J Geriatr Oncol* 2020; S1879-4068(19)30420-5.
4. Angeli D, Salvi S, Tedaldi G. **Genetic predisposition to breast and ovarian cancers: how many and which genes to test?** *Int J Mol Sci* 2020; 21(3):1128.
5. LaDuca H, *et al.* **A clinical guide to hereditary cancer panel testing: evaluation of gene-specific cancer associations and sensitivity of genetic testing criteria in a cohort of 165,000 high-risk patients.** *Genet Med* 2020; 22(2):407-415.
6. Patel B, *et al.* **Comprehensive genetic testing for female and male infertility using next-generation sequencing.** *J Assist Reprod Genet* 2018; 35(8):1489-1496.
7. Nawawi HM, Chua Y-A, Watts GF. **The brave new world of genetic testing in the management of the dyslipidaemias.** *Curr Opin Cardiol* 2020; 35(3):226-233.
8. Bousman C, Maruf AA, Muller DJ. **Towards the integration of pharmacogenetics in psychiatry: a minimum, evidence-based genetic testing panel.** *Curr Opin Psychiatry* 2019; 32(1):7-15.
9. Nagashi M, *et al.* **Next generation sequencing-based gene panel tests for the management of solid tumors.** *Cancer Sci* 2019; 110(1):6-15.
10. McCuaig JM, *et al.* **Modified panel-based genetic counseling for cancer susceptibility: a randomized non-inferiority study.** *Gynecol Oncol* 2019; 153(1):108-115.
11. Roggenbuck J, Quick A, Kolb SJ. **Genetic testing and genetic counseling for amyotrophic lateral sclerosis: an update for clinicians.** *Genet Med* 2017; 19(3):267-274.
12. Frost AS, *et al.* **Effects of cancer genetic panel testing on at-risk individuals.** *Obstet Gynecol* 2018; 131(6):1103-1110.
13. Pickering C, Kiely J. **ACTN3: more than just a gene for speed.** *Front Physiol* 2017; 8:1080.
14. Bottura RM, *et al.* **Association between ACTN3 and acute mountain sickness.** *Genes environ* 2019; 41:18.
15. Axilbund JE. **Panel testing is not a panacea.** *J Clin Oncol* 2016; 34(13):1433-5.
16. Colas C, *et al.* **“Decoding hereditary breast cancer” benefits and questions from multigene panel testing.** *Breast* 2019; 45:29-35.

17. Lynce F, Isaacs C. **How far do we go with genetic evaluation? Gene, panel, and tumor testing.** *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2016; 35:e72-8.
18. Asphaug L, Melberg HO. **The cost-effectiveness of multigene panel testing for hereditary breast and ovarian cancer in Norway.** *MDM Policy Pract* 2019; 4(1):2381468318821103.
19. Kalsner L, *et al.* **Genetic testing including targeted gene panel in a diverse clinical population of children with autism spectrum disorder: findings and implications.** *Mol Genet Genom Med* 2018; 6(2):171-185.
20. Lindy AS, *et al.* **Diagnostic outcomes for genetic testing of 70 genes in 8565 patients with epilepsy and neurodevelopmental disorders.** *Epilepsia* 2018; 59(5):1062-1071.
21. Lee CG, Lee J, Lee M. **Multi-gene panel testing in Korean patients with common genetic generalized epilepsy syndromes.** *PLoS One* 2018; 13(6):e0199321.
22. Borlot F, *et al.* **Clinical utility of multigene panel testing in adults with epilepsy and intellectual disability.** *Epilepsia* 2019; 60(8):1661-1669.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Agrupamento 9, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 21, 36, 37, 38, 41

AIC 1, 7, 8

Análise 9, 1, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 29, 30, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 46, 56

Análise multivariada 9, 13, 29, 36, 40, 41

Animais 2, 3, 4, 6, 9, 11, 13, 14, 17, 18, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39

Aterosclerose 10, 43, 44, 45, 47

Aves 1, 2, 3, 9, 11, 13, 18, 20, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 39, 41

B

BIC 1, 7, 8

Biologia humana 23, 24

C

Células-Tronco 24

Componentes 9, 11, 12, 13, 14, 17, 20, 36, 37, 40, 41, 42

Conservação 13, 34

Cruzamentos 9, 34, 37

D

Doenças 2, 23, 24, 25, 26, 31, 43, 44, 45, 47, 50

E

ecótipos 9, 19, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39

enos 54

F

Fêmeas 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 32, 33, 34

Fenotípica 2, 17, 19, 29, 30, 31, 35, 36, 39, 40

G

Galinha 1, 19, 30, 31, 38, 39

Genes 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 34, 35, 36, 40, 45, 51

I

Indústria 30

L

Laboratório 24

M

Morfometria 9, 11, 13, 17, 29, 30

P

p53 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 55

Painel genético 23

Peptídeos 43, 46, 47, 48, 49, 50

Peso 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 32, 33, 34, 35, 39

Pesquisas 9, 1, 2, 13, 26, 36, 39, 45

R

Recursos Genéticos 3, 9, 41

Reprodução 20

T

Testes 7, 24, 25, 26, 45

 **Atena**
Publisher

2 0 2 0