

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****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

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
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  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
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 Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Genética: molecular, humana e médica 2

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Bruno Oliveira  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G328 Genética: molecular, humana e médica 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-575-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.751211410>

1. Genética. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 576

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

Podemos definir a genética como a parte da ciência que estuda a hereditariedade, assim como a estrutura e função dos genes e a variação dos seres vivos. Através da genética podemos compreender os mecanismos e leis que regem a transmissão das características através das gerações. Essa genética clássica quando aprofundada revela outras subáreas, como a genética molecular que tem as suas fundações na genética clássica, mas dá um enfoque maior à estrutura e função dos genes ao nível molecular, abordando o DNA, genes e o genoma que controlam todos os processos vivos, nos ajudando na compreensão da biologia humana em saúde e doença.

Outra subárea de importância é a genética humana, que tem como estratégia descrever o estudo da transmissão genética em seres humanos, englobando a genética clássica propriamente dita, a citogenética, a bioquímica, genética populacional, genética do desenvolvimento etc. Por fim a genética médica ou genética clínica é a especialidade que lida com o diagnóstico, tratamento e controle dos distúrbios genéticos e hereditários. É uma área que enfoca não só o paciente, mas também toda a família, principalmente por meio do aconselhamento genético.

Além das três subáreas que destacamos acima a genética compreende um leque outras áreas específicas, no entanto ao mencionar a genética humana, molecular e médica estamos abrindo caminho para o segundo volume do livro publicado dentro do contexto dessas definições.

É muito nítido que nos últimos anos a genética tem influenciado diversas pesquisas promissoras em todo o mundo, contribuindo de forma significativa em diversas áreas e principalmente na saúde e aliada à revolução tecnológica essa tem contribuído muito com o avanço no campo da pesquisa.

Assim, esperamos que mais uma vez o conteúdo deste material possa somar de maneira significativa aos novos conceitos aplicados à genética, influenciando e estimulando cada vez mais a pesquisa nesta área em nosso país. Desejamos que seja mais um volume que anteceda inúmeros outros dentro desse contexto. E por fim 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 a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ANORMALIDADES CROMOSSÔMICAS E INFERTILIDADE MASCULINA: ACONSELHAMENTO GENÉTICO E ICSI**

Alan da Silva Lira  
Leide de Almeida Praxedes  
Leila Montenegro Silveira Farah  
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira  
Ana Paula Muniz Serejo  
Deise Seferino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114101>

### **CAPÍTULO 2..... 13**

#### **APLICAÇÕES DA GENÉTICA MOLECULAR NA CIÊNCIA FORENSE - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Cássia Pereira da Silva  
Milena Martins do Nascimento  
Adriana Freitas Neves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114102>

### **CAPÍTULO 3..... 28**

#### **ASPECTOS GENÉTICOS DA FIBROSE CÍSTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Amanda Holanda Cardoso Maciel  
Vitor Araújo Marinho  
Lídia Vieira do Espírito Santo  
Guilherme Pinho Mororó  
Marla Rochana Braga Monteiro  
Morgana Cléria Braga Monteiro  
Lucas Lessa de Sousa  
Raquel Matoso Freire  
Lucas Oliveira Sibellino  
Ticiane Freire Bezerra  
Maria Denise Fernandes Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114103>

### **CAPÍTULO 4..... 41**

#### **DISTRIBUIÇÃO ALÉLICA DO POLIMORFISMO BDNF VAL66MET EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME DA BAHIA, BRASIL**

Wellington dos Santos Silva  
Tiago da Silva Lopes  
Danielle Palma Silva Barreto  
Rita Lucena  
Abrahão Fontes Baptista  
Gabriel Santos da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114104>

<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>47</b>
DNA REPAIR GENES POLYMORPHISMS: INFLUENCE UPON SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ITS CLINICAL MANIFESTATIONS	
Suelen Cristina de Lima	
Jaqueline de Azevêdo Silva	
Nadja Maria Jorge Asano	
Gisele Vagjel Fernandes	
Lucila Maria Valente	
Paulo Roberto Eleutério de Souza	
Sergio Crovella	
Paula Sandrin-Garcia	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114105">https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114105</a>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>58</b>
GENÉTICA FORENSE APLICADA À INVESTIGAÇÃO DE CRIMES SEXUAIS	
Angela Aparecida de Oliveira	
Darlene Cabral	
Danielly Beraldo dos Santos Silva	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114106">https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114106</a>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>69</b>
O IMPACTO DA MEDICINA PERSONALIZADA NO SETOR DA SAÚDE	
Benedito R. da Silva Neto	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114107">https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114107</a>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>74</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO</b> .....	<b>75</b>

# CAPÍTULO 2

## APLICAÇÕES DA GENÉTICA MOLECULAR NA CIÊNCIA FORENSE - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Data de aceite: 01/10/2021*

*Data de submissão 08/07/21*

### **Cássia Pereira da Silva**

Universidade Federal de Catalão – UFCAT  
Catalão – Goiás  
lattes.cnpq.br/3464760673101330

### **Milena Martins do Nascimento**

Universidade Federal de Catalão – UFCAT  
Catalão – Goiás  
lattes.cnpq.br/0433856982613271

### **Adriana Freitas Neves**

Universidade Federal de Catalão – UFCAT  
Catalão – Goiás  
lattes.cnpq.br/2984939300978146

**RESUMO:** Os grandes avanços nas várias áreas da ciência desde o século XX até os dias atuais repercutiram diretamente no campo da ciência forense. Dentre estas áreas está a genética molecular, a qual proporciona uma gama de conhecimentos e técnicas imprescindíveis para as investigações na identificação de indivíduos. No presente estudo foi realizada uma revisão sobre este assunto focando nas aplicações da genética molecular na ciência forense e suas contribuições nas esferas civil e criminal. Com o desenvolvimento das técnicas de reação em cadeia da polimerase, seqüenciamento automatizado do DNA e as análises dos marcadores moleculares baseados em polimorfismos do tipo VNTRs, STRs e SNPs, as análises genéticas de DNA tornaram-se ferramentas poderosas e essenciais

para a identificação pessoal e em investigações de vínculo genético, sendo essenciais no esclarecimento da identidade em análises forenses.

**PALAVRAS-CHAVE:** ciência forense; genética molecular; técnicas moleculares.

### APPLICATIONS OF MOLECULAR GENETICS IN FORENSIC SCIENCE – BIBLIOGRAPHIC REVIEW

**ABSTRACT:** The great advances in some areas of science from the 20th century to the present day had direct repercussions in the field of forensic science. Among these areas is molecular genetics, which provides a range of essential knowledge and techniques for individual investigations. In the present study, a review about this subject focusing on the applications of molecular genetics in forensic science and its contributions in the civil and criminal spheres. With the development of polymerase chain reaction, automated DNA sequencing techniques and the analysis of molecular markers based on polymorphisms such as VNTRs, STRs and SNPs, genetic DNA analysis has become powerful and essential tools for personal identification, genetic investigations, being essential in clarifying the individual identity in forensic analysis.

**KEYWORDS:** DNA, polymorphisms, allelic discrimination, techniques.

## 1 | INTRODUÇÃO

A genética forense é considerada como

uma das importantes competências adotadas pela ciência forense, apresentando sua significância nas investigações criminais e testes de parentescos (MIOZZO, M., 2019). Nos laboratórios criminais, as aplicações de técnicas da biologia molecular estão sendo cada vez mais utilizadas, visto que esta ciência possui uma gigantesca capacidade de identificação de indivíduos a partir de vestígios deixados nos locais de crimes ou nos corpos das vítimas, como pêlos, fluídos corporais, manchas de sangue, sêmen, dentre outros materiais geneticamente identificáveis (LEITE, V. 2013; MIOZZO, M., 2019). Portanto, através do estudo de amostras biológicas, a genética forense visa à obtenção de perfis genéticos. A partir desta obtenção, a identificação e comparação entre determinados perfis poderá auxiliar no âmbito dos tribunais de justiça (AMORIM, A. 2015).

Acredita-se que a genética forense começou a se estabelecer no ano de 1985, a partir das pesquisas e investigações de Alec Jeffreys sobre marcadores moleculares polimórficos (GILL; JEFFREYS; WERRETT, 1985). No Brasil, os esforços para a implementação das análises de DNA começaram em 1992 pela polícia técnica do distrito federal. Em dezembro de 1994, a legislação brasileira aceitou as análises de DNA em investigações criminais ao aprovar a lei n.º 803 criando a “Divisão de Pesquisa de DNA forense (DP/DNA)” da Polícia Civil do Distrito Federal (BRASIL, 2003).

Portanto, diante dos conhecimentos gerados nos últimos anos acerca da ciência forense e da sua potencial aplicação nas investigações criminais são de suma importância a elaboração e publicação de conteúdos detalhados sobre esta área. Contudo, o presente trabalho objetivou relatar, mediante uma revisão bibliográfica, as aplicações e contribuições da Genética Molecular na ciência forense, assim como a importância destas na área civil e criminal.

## 2 | TÉCNICAS MOLECULARES

### 2.1 Southern Blot: enzimas de restrição, eletroforese e análises

As técnicas moleculares de clonagem e o seqüenciamento de DNA podem depender do uso de enzimas sítio-específicas, denominadas endonucleases de restrição. As enzimas de restrição são equiparadas a tesouras moleculares por cortarem as fitas de DNA em seqüências-alvo específicas de nucleotídeos resultando em fragmentos de restrição (SNUSTAD; SIMMONS, 2008). Este procedimento consiste em colocar os fragmentos em um pequeno poço em gel (agarose ou acrilamida), que é colocado em um campo elétrico e solução tampão. A eletricidade faz com que os fragmentos migrem para o pólo positivo da cuba de eletroforese (GRIFFITHS et al., 2008; NEVES, 2017).

Após a eletroforese, os fragmentos separados são submetidos ao procedimento conhecido como transferência de *Southern*. O gel é colocado em uma solução alcalina, promovendo a desnaturação do DNA e assim, o transferindo para uma membrana de náilon (transferências chamadas de *Southern blot* - manchas). Uma sonda radioativa ou

quimioluminescente de DNA contendo a seqüência de interesse que se hibridiza a uma seqüência complementar de DNA, do tipo VNTRs (do inglês, *Variable Number of Tandem Repeats*). A membrana é exposta a um filme de raios-X, que detecta o sinal emitido pela quebra do substrato pela sonda marcada resultando em bandas escuras que mostram as posições das seqüências de DNA que se hibridizaram com a sonda (BROWN, 2001; NEVES, 2017). Essa característica permite a individualização, com exceção de gêmeos idênticos e um modelo semelhante ao que foi descrito foi empregado por Jeffreys, em 1985, que utilizou o termo *DNA fingerprinting* para definir esses padrões individuais (JEFFREYS; WILSON; THEIN, 1985a; 1985b; GRIFFITHS et al., 2008).

## 2.2 Reação em cadeia da polimerase e eletroforese capilar

Desenvolvida por Kary Mullis, a técnica de reação em cadeia da polimerase ou PCR (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*) pode amplificar uma região de DNA por ciclos repetidos de síntese de DNA, *in vitro*, em poucas horas (SAIKI et al., 1985; MELLO; FONSECA-COSTA, 2005). A PCR possui enorme aplicação na área forense e criminalística pelo fato de se tornar uma grande ferramenta na investigação de marcadores moleculares e permitir analisar casos de identidades contestáveis utilizando até mesmo seqüências de DNA degradadas, ou fontes escassas de ácidos nucléicos (NEVES, 2017; DALE; GREENSPAN; OROKOS, 2006).

Após o DNA ser extraído e quantificado, ele poderá passar pela PCR em um aparelho termociclador automatizado. Esta técnica é basicamente dividida em três passos que se repetem dezenas de vezes: desnaturação do DNA, anelamento de primers e extensão da fita nova de DNA pela enzima DNA polimerase. A desnaturação ocorre quando a temperatura está a cerca de 95°C, separando a molécula de DNA em duas fitas. O alinhamento e união ocorrem entre 50-65°C, onde os primers se ligam nas fitas de DNA que foram anteriormente separadas. O ciclo finaliza com a temperatura em cerca de 72°C, em que a polimerase irá adicionar os nucleotídeos na extremidade 3-OH' livre do primer, levando a extensão da região de interesse e formando uma nova fita complementar à fita molde (MIOZZO, M., 2019; NEVES, 2017).

Após a amplificação do alvo, os produtos da PCR podem ser analisados pela técnica de eletroforese com gel de agarose, um dos mais simples métodos de detecção de um produto de DNA, corado com corantes fluorescentes intercalantes de bases, como o brometo de etídio, sendo os produtos visualizados em luz ultravioleta. Em gel de poliacrilamida o produto poderá ser visualizado com coloração utilizando o nitrato de prata, a qual permite a detecção direta da seqüência amplificada pelo desenvolvimento de cor.

Um variação da eletroforese convencional para ácidos nucléicos é a técnica capilar cuja separação dos fragmentos alvos ocorre de acordo com o tamanho e padrão de marcação por fluoróforos específicos, normalmente feita em aparelhos de sequenciamento de DNA. Como o diâmetro do capilar é pequeno, o mesmo permite que elevadas tensões sejam utilizadas,

fazendo assim com que o calor dissipado seja eficiente e resulte em separações satisfatórias e tempo reduzido das análises. (OLIVEIRA et al., 2007; OLIVEIRA, J., 2019).

### 2.3 PCR-STRs para análise de sequências localizadas em cromossomos humanos

As regiões do DNA curtas e repetidas de forma seqüencial ou em *tandem* conhecidas como STRs (*short tandem repeats*) ou microsatélites consistem em seqüências com menos de 350 pares de base, com unidades que variam de dois a seis nucleotídeos. Os locos STRs são abundantemente dispersos no genoma, tanto nos cromossomos autossômicos quanto nos sexuais (SILVA, 2018).

A partir de 1990, os STRs tornaram preferenciais nas tipagens de DNA de vestígios biológicos por serem passíveis de análise após a reação de PCR devido ao seu pequeno tamanho. Por serem altamente informativos e eficazes na individualização de um grande número de amostras forenses, em 1997, 13 locos STRs foram incluídos no CODIS (do inglês, *Combined DNA Index System*) sendo utilizado pelo FBI (do inglês, *Federal Bureau of Investigation*) em vários casos forenses (KASHYAP et al., 2004; NIAZI, 2007; TAMAKI, 2007). O banco de dados eletrônico CODIS foi desenvolvido pelo FBI e armazena dados de perfis de DNA provenientes de laboratórios forenses locais, estaduais e federais. Esse sistema integrado permite que os laboratórios criminais possam comparar e compartilhar dados de DNA forense (DALE, GREENSPAN; OROKOS, 2006).

Para realizar a análise de locos STRs é realizada a amplificação da região de interesse com primers específicos para cada alvo. Após amplificação, os produtos são analisados por separação eletroforética, sendo atualmente a capilar a mais utilizada, devido ao sistema fechado e rapidez na obtenção dos resultados. Os dados obtidos são analisados por *software* que determina o tamanho dos alelos STRs, permitindo a sua genotipagem, por meio da comparação dos tamanhos dos alelos de cada amostra com os da escala alélica (BUTLER et al., 2004 apud LAZARUK et al., 1998; GÓES, 2005; GARRIDO, 2009 apud BUTLER, 2005).

Algumas vantagens da PCR-STRs em relação a outras técnicas consistem na rapidez do procedimento, geralmente menos de 24 horas, na eficiência e simplificação decorrentes da amplificação simultânea dos locos STRs e automatização da coleta e análise de dados, na disponibilidade de kits comerciais capazes de amplificar de 3 a 16 locos em uma única reação e baixo custo do método, requer quantidades ínfimas de DNA para análise, permite analisar amostras de DNA degradadas, já que há maior possibilidade das seqüências curtas de DNA estarem intactas pós-degradação, o elevado poder discriminativo devido ao alto número de locos (KASHYAP et al., 2004). A fim de recuperar o máximo de informações do DNA degradado, foram desenvolvidos *primers* para amplificar seqüências STRs gerando um tamanho menor que o padrão comercial, denominados de mini-STRs. Estes se ligam o mais próximo possível da região de repetição STR, produzindo resultados mais eficientes nas

análises das amostras de DNA degradadas.

Parsons et al. (2007), evidenciaram em seus estudos que os miniplexes são vantajosos, como em casos de análises de DNA para reassociação em larga escala de partes de esqueletos misturadas provenientes de valas comuns secundárias. Dentre as limitações está a dificuldade em separar múltiplos locos pelo tamanho utilizando um mesmo fluoróforo, a necessidade de se trabalhar com um número menor de locos na reação multiplex, possível inibição da DNA polimerase e presença de DNA não humano.

As análises dos STRs dos cromossomos Y (Y-STRs) também são ferramentas valiosas por se limitarem aos indivíduos do sexo masculino, ou seja, apresentam herança na forma haplóide, hemizigota, diferentemente do resto dos cromossomos que apresentam uma cópia homóloga. Os cromossomos Y apresentam ausência de recombinação, com exceção de pequenas regiões pseudo-autossômicas, permitindo que seja realizada a patrilinearidade, uma vez que o haplótipo (bloco de alelos de diferentes STRs) da região não recombinante do cromossomo Y (*Non-Recombinant Y Chromosome* - NRY) é transmitido do pai aos seus descendentes homens até que ocorra uma mutação. Desta forma, os locos STRs no cromossomo Y são denominados marcadores de linhagem, já que são bastante informativos em relação à linhagem paterna, mas não sobre o indivíduo especificamente, ou seja, não permite a identificação de indivíduos dentro da mesma linhagem (PENA; PRADOEPPLIN, 1995; PENA; CARVALHO-SILVA; SANTOS, 1997; WALSH, 2007).

Os Y-STRs são marcadores importantes na reconstrução das relações evolutivas entre indivíduos de mesma região geográfica ou entre diferentes grupos de indivíduos e migração, por ser uma herança uniparental paterna e apresentar ausência de recombinação em sua maior parte (PENA, CARVALHO-SILVA; SANTOS, 1997; KASHYAP et al., 2004; KAYSER, 2007).

A tipagem do cromossomo Y é relevante na investigação forense, como nos casos de agressões sexuais fornecendo informação específica do esperma ou células epiteliais masculinas (na ausência de espermatozoides) e conseqüentemente do perfil do(s) estuproador(es), mesmo havendo mistura de fluidos corporais do(s) agressor(es) e da vítima (SHEWALE et al., 2003; KASHYAP et al., 2004; KAYSER, 2007). Além dos casos de estupro, a análise do cromossomo Y vem sendo empregada, na identificação da ascendência genética de um homem, na vinculação de restos mortais com seus parentes masculinos, testes de vínculo genético tanto com presença, quanto com a ausência do suposto pai (KAYSER, 2007; WALSH, 2007; CICV, 2009).

Para realizar a análise do Y-STR, o procedimento é o mesmo para os STRs autossômicos, sendo necessária a extração do DNA da amostra biológica e em seguida a PCR das seqüências alvo, geralmente multiplex, utilizando *primers* específicos marcados com fluoróforos. Após a amplificação, os produtos são submetidos à eletroforese capilar, onde os locos são separados de acordo com seus pesos moleculares e detectados por laser. Os dados serão processados pelo *software* resultando na determinação do genótipo Y-STR

(BUTLER et al., 2005; JOBIM et al., 2008).

Assim como para o cromossomo Y, a análise de marcadores STRs do cromossomo X (X-STRs) também é utilizada na ciência forense. Face ao seu poder de discriminação, os X-STRs são utilizados no intuito de complementar, de forma eficiente, a análise dos marcadores autossômicos e do cromossomo Y, principalmente em casos complexos de investigação e em vínculo de parentesco (SZIBOR et al., 2003). No entanto, em casos de alterações cromossômicas e síndrome de Turner (45, X0), fazem-se necessárias as considerações éticas (SZIBOR et al., 2007).

O cromossomo X apresenta características únicas no genoma humano, pois em indivíduos do sexo biológico feminino está presente como um par de homólogos, sendo um de origem materna e o outro paterna, embora apresentando semelhança com os cromossomos autossômicos, apenas um dos cromossomos X encontra-se ativado, sendo que o outro cromossomo é inativado conforme a hipótese de Lyon. Em contrapartida, nos indivíduos do sexo masculino, o cromossomo X está presente em estado hemizigótico, ou seja, apresenta apenas um cromossomo X de origem materna (ROSS et al., 2005).

Essa diferença de alelos evidenciada entre marcadores autossômicos e os do cromossomo X, em relação ao sexo masculino, resulta na utilização de um menor número de marcadores do cromossomo X em casos de testes de parentesco e uma maior capacidade de exclusão, uma vez que, diferentemente dos autossomos, a determinação de haplótipos torna-se facilitada no cromossomo X (em homens); o pai transfere seu haplótipo (100%) do cromossomo X para a filha, todas as irmãs apresentam o mesmo haplótipo do cromossomo X paterno, havendo a possível estabilidade dos haplótipos de grupos de ligação no decorrer das gerações, o que garante um bom mecanismo para demonstrar parentesco (SZIBOR et al., 2003).

Os X-STRs têm apresentado grande utilidade na resolução de casos deficientes de paternidade quando a criança é do sexo feminino. Os marcadores do cromossomo X mostram-se mais eficientes que os marcadores autossômicos em casos de parentesco de trios envolvendo uma filha, nos casos de duos (pai e filha) com informação ausente do genótipo materno, nos testes de maternidade duo (mãe e filho). Em casos de paternidade em trios (mãe, filho e suposto pai), não há necessidade de inclusão de X-STRs em testes, mas se o teste envolver pai e filha, os X-STRs podem ser utilizados nos testes, especialmente em casos envolvendo restos mortais exumados, amostras antigas, entre outros (SZIBOR et al., 2007).

Em casos de incesto, estupro e paternidade envolvendo parentes de sangue, os marcadores do cromossomo X também podem ter um maior poder de distinção em comparação aos marcadores autossômicos. Em casos de parentesco onde só é possível realizar teste de parentes distantes, quando há o desejo de reunir famílias separadas pela guerra ou migração e em alguns casos de identificação de restos mortais e corpos de vítimas de guerra e desastres em massa, a utilização de marcadores do cromossomo X pode

apresentar maior eficiência (SZIBOR et al., 2007).

Em análises de misturas de fluidos corporais feminino e masculino, o poder de discriminação dos X-STRs varia em relação ao sexo. Os marcadores do cromossomo X tornam-se mais eficientes que os marcadores autossômicos, quando é realizada a análise de traços femininos na contaminação masculina (estupro). Na investigação de traços em amostras, ambos do sexo feminino, o poder de discriminação dos X-STRs é equivalente aos dos marcadores autossômicos e no caso do sexo masculino os marcadores do cromossomo X é menor do que os marcadores autossômicos (SZIBOR et al., 2007).

## 2.4 Análise de DNA Mitocondrial

Em 1992, Rebecca Cann & Allan Wilson, lançaram a hipótese da *Eva Mitocondrial*, propondo que todos os seres humanos descendem, ou seja, herdaram DNA mitocondrial (DNAm<sub>t</sub>) de uma única mulher de origem africana que viveu há aproximadamente 200.000 anos atrás. Em 1987, estes mesmos autores juntamente com Mark Stoneking haviam publicado na revista *Nature*, o artigo intitulado *Mitochondrial DNA and human evolution*, cujo estudo com pessoas de populações geograficamente distintas, mostrou que, provavelmente, os DNAm<sub>t</sub> humanos são de um ancestral proveniente da África (CANN; STONEKING; WILSON, 1987; WILSON; CANN, 1992).

Assim, além do núcleo, as células humanas possuem as organelas mitocôndrias que também portam o seu material genético na forma de DNA circular, de fita dupla e haplóide. No estudo forense, ambos, DNA nuclear e DNAm<sub>t</sub> podem ser usados para investigar vestígios ou amostras biológicas (LEITE, 2019; PINTO; CAPUTO; PEREIRA, 2016). De acordo com Reis (2019), quando não há possibilidade de se obter o DNA nuclear, a aplicação do DNAm<sub>t</sub> se torna uma opção viável pelo fato do mesmo possuir um alto número de cópias por célula, gerando dados que são passíveis de interpretações em análises de determinadas amostras como vestígios carbonizados, em decomposição, degradados, antigos, fios de cabelo, ossos, sangue e outros fluidos corporais.

Pelo fato do DNAm<sub>t</sub> ser de um modelo de herança materna, as sequências obtidas de irmãos e de todos os parentes maternos são iguais, caso não haja mutações, possibilitando traçar a linhagem materna de um indivíduo, o que é de grande relevância em casos de identificação de restos mortais de pessoas desaparecidas (PÉREZ; MONTESINOS, 2004; CICV, 2009). O DNAm<sub>t</sub> apresenta uma região codificante e uma região não codificante, denominada região controle, *D-loop* ou região hipervariável (BUDOWLE et al., 2003). O alto grau de polimorfismo evidenciado nas regiões hipervariáveis permite seus estudos na identificação forense, sendo as regiões hipervariáveis I e II (HVI e HVII, respectivamente) geralmente sequenciadas (MORENO; MCCORD, 2008). Atualmente, em decorrência das análises trabalhosas e demoradas do método de sequenciamento de Sanger do DNA, outros métodos têm sido desenvolvidos, como por exemplo, o pirosequenciamento, que consiste em um método robusto, rápido, confiável e de alto poder discriminatório em análises de DNAm<sub>t</sub>

(ANDRÉASSON et al., 2002).

Além do seqüenciamento das HVI e HVII, também é investigado os marcadores polimórficos de nucleotídeo simples ou SNPs (do inglês, *Single-Nucleotide Polymorphism*), presentes em todo o DNAmT (JOBILING; GILL, 2004). Desta forma, os SNPs contribuem com um poder de discriminação adicional às análises forenses (MORENO; MCCORD, 2008; JUST et al., 2004).

Outra questão relacionada à análise do DNAmT refere-se a ocorrência de heteroplasmia dada pela presença de duas ou mais seqüências de DNAmT em um indivíduo. A heteroplasmia decorre de polimorfismos de DNA mitocondrial, desta forma ocasionando uma mistura de seqüências de DNAmT mutantes e normais. A heteroplasmia pode ser tanto de seqüência quanto de comprimento. A homoplasmia corresponde à presença de um único tipo de DNA, ou seja, o indivíduo apresenta apenas DNAmT normal (MATSUDA; YUKAWA, 2007).

No contexto forense é de extrema importância levar em consideração a heteroplasmia, uma vez que esta pode dificultar ou pode auxiliar o processo de identificação. Quando as heteroplasmias encontram-se em posições idênticas entre os indivíduos, pode elevar o poder de determinação do perfil analisado. No entanto, geralmente podem ocorrer interpretações equivocadas prejudicando o processo discriminatório o que evidencia a necessidade de preparação dos cientistas forenses para lidarem com análises que envolvam heteroplasmia sendo capazes de interpretá-las (MATSUDA; YUKAWA, 2007).

## 2.5 SNPs

Os SNPs consistem em polimorfismos de base única resultante na substituição de uma base (A, C, T ou G) por outra. Os SNPs podem ser bi, tri ou treta alélicos, sendo que os dois últimos são extremamente raros em humanos (BROOKES, 1999; BØRSTING; SANCHEZ; MORLING, 2007; SILVA, 2018). Os marcadores SNPs possuem algumas características vantajosas para a identificação forense em relação a outros marcadores, como a possibilidade de serem estudados em regiões-alvo de DNA mais curtas para amplificação, apresentando resultados consideráveis em amostras degradadas importante para testes de paternidade e parentesco, em análises em elevada escala, facilidade de automatização, possibilidade de multiplexação (SILVA, 2018; WALSH, 2007).

Dentre as desvantagens do uso de SNPs está o fato de serem bi-alélicos em sua maioria, o que os tornam menos informativos para testes de identidade em comparação com os marcadores STRs, havendo necessidade de análises de um maior número SNPs (40-60 locos) para ter poder discriminatório equivalente aos dos STRs (13-16 locos) (BUTLER et al., 2007 apud CHAKRABORTY et al., 1999, GILL, 2001 e AMORIM, 2005). O número limitado de alelos dificulta a interpretação quando ocorrem misturas de fluidos corporais, como em casos de estupro, onde duas ou mais amostras de DNA podem estar presentes (BØRSTING; SANCHEZ; MORLING, 2007).

Os SNPs informativos de linhagem encontrados no cromossomo Y e no DNAmT

têm mostrado alto poder informativo decorrente da ausência de recombinação e baixa taxa de mutação. Esses marcadores são utilizados em estudos evolutivos, parentesco e casos forenses relacionados a pessoas desaparecidas e desastres em massa. Os SNPs informativos de ancestralidade estão distribuídos em todo genoma humano e apresentam baixa heteroziguidade. Esses SNPs são adequados para determinar a origem ancestral da amostra de determinado indivíduo e isso pode vir a auxiliar as investigações forenses, uma vez que fornecem indiretamente algumas características fenotípicas do indivíduo (BØRSTING; SANCHEZ; MORLING, 2007; BUDOWLE; DAAL, 2008).

Os SNPs informativos de fenótipo permitem direcionar de forma mais precisa as investigações criminais, uma vez que características fenotípicas específicas podem auxiliar no estabelecimento da identidade de um indivíduo. A maioria dos estudos de SNPs informativos de fenótipo tem sido realizada em genes de pigmentação, sendo aqueles encontrados em alguns desses genes têm sido associados a vários fenótipos da cor de cabelo, olhos, pele (BØRSTING; SANCHEZ; MORLING, 2007; BUDOWLE; DAAL, 2008).

Além do sequenciamento direto de DNA (KWOK; CHEN, 2003), a tipagem de SNPs pode ser realizada por variadas técnicas com capacidade de discriminação alélica. Dentre estas técnicas destacam-se a hibridização alelo específica (ASO, do inglês, *Allele Specific Oligonucleotide Hybridization*) combinada a PCR em Tempo Real por meio da captação do sinal de fluorescente (FRET, do inglês, *Fluorescence Resonance Energy Transfer*) por um *software* específico a partir do uso de sondas marcadas; a hibridação em array (microarray de SNPs) por meio da detecção fluorescente de sondas ASO, em que um grande número de SNPs são analisados (como o array GeneChip® - Affymetrix); o pirosequenciamento por detecção luminométrica do pirofosfato liberado durante a síntese de DNA e o minisequenciamento (SYVÄNEN, 2001; VIGNAL et al., 2002; SOBRINO; BRIÓN; CARRACEDO, 2005).

O minisequenciamento é o método mais utilizado em laboratórios forenses, principalmente, seguido por eletroforese e detecção de fluorescência (SNaPshot - Applied Biosystems). Uma vez que não é necessário o investimento em equipamentos específicos, pois a detecção é realizada com equipamento de eletroforese capilar, a capacidade do multiplex corresponde às necessidades forenses, e consiste em um método rápido, robusto e preciso (SANCHEZ et al., 2003; BRION et al., 2004; GRIGNANI et al., 2006; SANCHEZ et al., 2006).

No entanto, o minisequenciamento seguido de detecção direta por MALDI-TOF MS (do inglês, *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry*) e microarrays também podem apresentar vantagens em análises forenses (SOBRINO; BRIÓN; CARRACEDO, 2005). As vantagens MALDI-TOF MS, principalmente quando envolve grandes conjuntos de amostras, consistem na sua precisão, confiabilidade, sensibilidade, especificidade, rapidez e baixo custo. No entanto, apresenta limitações para investigações forenses devido ao elevado custo de equipamentos específicos, dificuldade em analisar SNPs em amostra contendo DNA de mais de um indivíduo, menor sensibilidade do multiplex,

necessidade de rigorosos procedimentos de purificação em amostras de DNA (MENGEL-JORGENSEN et al., 2004; KEYSER; PETKOVSKI, 2006).

O pirosequenciamento pode ter vantagens como a capacidade de analisar amostras de DNA de baixa qualidade e quantidade diminuta, sensibilidade, rapidez, simplicidade, precisão, capacidade de quantificação de cada alelo em amostras contendo misturas de DNA de diferentes indivíduos. As desvantagens deste método são a capacidade de multiplexação reduzida e a automação trabalhosa em decorrência da execução de várias etapas antecedentes a detecção (ANDRÉASSON et al., 2002; SOBRINO; BRIÓN; CARRACEDO, 2005; HARRISON et al., 2006; ANDRÉASSON et al., 2006).

### 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, percebe-se que a genética molecular trouxe e traz contribuições de suma importância para as investigações que necessitam das discriminações individuais, que se deve sobretudo pela evolução do conhecimento científico e o desenvolvimento de novas plataformas para a identificação e análise de marcadores moleculares, as quais aumentam o poder de genotipagem na identificação de indivíduos. As análises genéticas do DNA tornaram-se ferramentas poderosas e essenciais na esfera judicial, tanto nos casos referentes à investigação de vínculo genético, quanto em casos de identificação individual. As técnicas que permitem o estudo de marcadores moleculares, principalmente do tipo STRs tem se tornado rotina nos laboratórios mundiais por serem primordiais para realização da identificação empregando pequena quantidade de material biológico, o que é freqüentemente comum nas análises forenses. Desta forma, é de suma importância a presença da genética molecular forense em instituições periciais brasileiras, a fim de promover um aumento da eficiência de distinção entre os indivíduos investigados na resolução de casos forenses.

### REFERÊNCIAS

ANDRÉASSON, H. et al. Quantification of mtDNA mixtures in forensic evidence material using pyrosequencing. **Int. J. Legal Med.**, v. 120, n. 6, p. 383-390, 2006.

ANDRÉASSON, H. et al. Mitochondrial sequence analysis for forensic identification using pyrosequencing technology. **BioTechniques**, v. 32, n. 1, p. 124-133, 2002.

BIRUS, I. et al. How high should paternity index be for reliable identification of war victims by DNA typing? **Croat. Med. J.**, v. 44, n. 3, p. 322-326, 2003.

BØRSTING, C.; SANCHEZ, J. J.; MORLING, N. Application of SNPs in Forensic Casework. In: Rapley, R. & Whitehouse, D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 91-102.

BRASIL. Projeto Lei n. 417, de 19 de março de 2003. Altera o art. 1º da Lei nº 10.054, de 7 de dezembro de 2000, inserindo o DNA para a identificação criminal. Disponível em: <<http://www.camara.gov.br/sileg/integras/118464.pdf>>. Acesso em: 27 de junho de 2021.

BRETTELL TA, BUTLER JM, SAFERSTEIN R. Forensic science. **Anal Chem.** 2005 Jun 15;77(12):3839-60. doi: 10.1021/ac050682e. PMID: 15952759.

BRION, M. et al. Hierarchical analysis of 30 Y-chromosome SNPs in European populations. **Int. J. Legal Med.**, v. 119, n. 1, p. 10-15, 2004.

BROOKES, A. J. - The essence of SNPs. **Gene**, v. 234, n. 2, p. 177-186, 1999.

BROWN, T. A. Southern Blotting and Related DNA Detection Techniques. **Encyclopedia Of Life Sciences (eLS)**, 2001, 4p. Disponível em: <[http://web.udl.es/usuarios/e4650869/docencia/segoncicle/genclin98/recursos\\_classe\\_\(pdf\)/revisionsPDF/SouthernBlot-.pdf](http://web.udl.es/usuarios/e4650869/docencia/segoncicle/genclin98/recursos_classe_(pdf)/revisionsPDF/SouthernBlot-.pdf)>. Acesso em: 26 junho 2021.

BUDOWLE, B.; DAAL A. V. Forensically relevant SNP classes. **BioTechniques**, v. 44, n. 5 p. 603-610, 2008.

BUDOWLE, B. et al. Forensics and mitochondrial DNA: applications, debates, and foundations. **Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.**, v. 4, 119-141, 2003.

BUTLER, J. M.; COBLE, M. D. & VALLONE, P. M. STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing. **Forensic Sci. Med. Pathol.**, v. 3, p. 200-205, 2007.

BUTLER, J. M. et al. Chromosomal duplications along the y-chromosome and their potential impact on Y-STR interpretation. **J. Forensic Sci.**, v. 50, n. 4, p. 853-859, 2005.

BUTLER, J. M. et al. Forensic DNA typing by capillary electrophoresis using the ABI Prism 310 and 3100 genetic analyzers for STR analysis. **Electrophoresis**, v. 25, n. 10-11, p. 1397-1412, 2004.

CANN, R. L.; STONEKING, M.; WILSON, A. C. Mitochondrial DNA and human evolution. **Nature**, v. 325, n. 6099, p. 31-36, 1987.

CHIURILLO, M. A. et al. Genetic profiling of a central Venezuelan population using 15 STR markers that may be of forensic importance. **Forensic Sci. Int.**, v. 136, n. 1-3, p. 99-101, 2003.

COMITÉ INTERNACIONAL DA CRUZ VERMELHA (CICV). **Pessoas desaparecidas, análise de DNA e identificação de restos mortais**: um guia para as melhores práticas em conflitos armados e outras situações de violência armada. 2. ed. Genebra: CICV, 2009. 49 p.

DALE, W. M.; GREENSPAN, O.; OROKOS, D. **DNA Forensics**: Expanding Uses and Information. California: SEARCH, 2006. 18 p.

FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION (FBI). Crime Scene Search. In: Waggoner, K. (Ed.). **Handbook of Forensic Services**. Quantico: Pentagon Publishing, 2011. p. 94-184.

GARRIDO, R. G. Evolução dos processos de identificação humana: das características antropométricas ao DNA. **Genét. Esc.**, v. 05, v. 2, p. 38-40, 2009.

GILL, P., JEFFREYS, A. & WERRETT, D. **Forensic application of DNA 'fingerprints'**. *Nature* **318**, 577–579, 1985.

GRIFFITHS, A. J. F. et al. **Introdução a Genética**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 744 p.

GRIGNANI, P. et al. Subtyping mtDNA haplogroup H by SNaPshot minisequencing and its application in forensic individual identification. *Int. J. Legal Med.*, v. 119, n. 1, p. 10-15, 2006.

HARRISON, C. et al. A sensitive issue: pyrosequencing as a valuable forensic SNP typing platform. *Int. Congress Ser.*, v. 1288, p. 52-54, 2006.

IZAGIRRE, N. et al. Estimación del sexo a nivel molecular en restos esqueléticos humanos. *MUNIBE (Antrop.-Arkeol.)*, n. 53, p. 143-150, 2001.

JEFFREYS, A. J.; WILSON, V.; THEIN, S. L. Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA. *Nature*, v. 314, n. 6006, p. 67-73, 1985.

JEFFREYS, A. J.; WILSON, V.; THEIN, S. **Individual-specific 'fingerprints' of human DNA**. *Nature* **316**, 76–79, 1985.

JOBIM, M. R. et al. Novos testes de DNA na investigação de paternidade com suposto pai falecido. *RT/Fasc. Civ.*, v. 874, p. 55-69, 2008.

JOBLING, M. A.; GILL, P. Encoded evidence: DNA in forensic analysis. *Nat. Rev.-Genet.*, v. 5, n. 10, p. 739-752, 2004.

JUST, R. S. et al. Toward increased utility of mtDNA in forensic identifications. *Forensic Sci. Int.*, v. 146, p. 147-149, 2004.

KASHYAP, V. K. et al. DNA profiling technologies in forensic analysis. *Int. J. Hum. Genet.*, v. 4, n. 1, p. 11-30, 2004.

KAYSER, M. Y-Chromosomal markers in forensic genetics. In: Rapley, R. & Whitehouse, D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 141-161.

KWOK, P.-Y.; CHEN, X. Detection of single nucleotide polymorphisms. *Curr. Issues Mol. Biol.*, v. 5, n. 2, p. 43-60, 2003.

LEITE, Viviane da Silva; et.al. Uso das técnicas de biologia molecular na genética forense. **Derecho y Cambio Social** – 2013. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5475842>.

MATSUDA, H.; YUKAWA, N. Mitochondrial Analysis in Forensic Science. In: RAPLEY, R. & WHITEHOUSE, D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 127-140.

MELLO, F. C. de Q.; FONSECA-COSTA, J. A utilidade da biologia molecular no diagnóstico da tuberculose. *J. Bras. Pneumol.*, v. 31, n. 3, p. 188-190, 2005.

MENGEL-JORGENSEN, J. et al. Multiplex Y chromosome SNP genotyping using MALDI-TOF mass spectrometry. **Int. Congress Ser.**, v. 1261, p. 15-17, 2004.

Miozzo, M. *Biología Forense: Genética Forense. Opera lilloana 54*, Fundación Miguel Lillo, Tucumán, Argentina 2019.

MORENO, L. I.; MCCORD, B. Separation of DNA for Forensic Applications Using Capillary Electrophoresis. In: Landers, J. P. (Ed.). **Handbook of Capillary and Microchip Electrophoresis and Associated Microtechniques**. 3. ed. Boca Raton: CRC Press, 2008. p. 733-756.

NEVES, A. F. **Ensino de biologia**. Organizadora: Adriana Freitas Neves. Goiânia: Gráfica da UFG, 2017. Ebook, 135 p. il, figs. Design gráfico e projeto editorial feito pelo Centro de Integrado de aprendizagem em rede (CIAR). ISBN: 978-85-495-0153-0. Capítulo 2. Parte 2 do modulo 2. Disponível em: <<https://producao.ciar.ufg.br/ebooks/ensino-de-biologia/index.html>>

NAIAZI, G. A. Genetics and biotechnology in historical perspective: a review. **World J. Med. Sci.**, v. 2, n. 2, p. 65-77, 2007.

OLIVEIRA, M. C. DE S. et al. Fundamentos teórico-prático e protocolos de extração e de amplificação de DNA por meio de reação em cadeia de polimerase. São Carlos: **EMBRAPA** Pecuária Sudeste, 2007. Disponível em: <<http://www2.cppse.embrapa.br/080servicos/070publicacaogratis/e-book/LivroProt-Molecular.pdf>>. Acesso em: 18 junho 2021.

PARSONS, T. J. et al. Application of novel “mini-amplicon” STR multiplexes to high volume casework on degraded skeletal remains. **Forensic Sci. Int. Genet.**, v.1, n. 2, p. 175-179, 2007.

PASTINEN, T. et al. Minisequencing: a specific tool for DNA analysis and diagnostics on oligonucleotide arrays. **Genome Res.**, v, 7, n. 6 p. 606-614, 1997.

PENA, S. D. J.; CARVALHO-SILVA, D. R.; SANTOS, F. R. Utilização de polimorfismos de DNA do cromossomo Y no estudo do povoamento das Américas. **R. USP**, v. 34, p. 44-57, 1997.

PENA, S. D. J.; PRADO, V. E.; EPPLEN, J. T. DNA diagnosis of human genetic individuality. **J. Mol. Med.**, v. 73, p. 555-564, 1995.

PÉREZ, J. G.; MONTESINOS, A. M. B. Medicolegal work in major disasters. In: PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO) (Ed.). **Management of Dead Bodies in Disaster Situations**. Washington, DC: PAHO, 2004. p. 13-70. (Disaster Manuals and Guidelines on Disasters Series, n. 5).

PINTO, L.; CAPUTO, I.; PEREIRA, M. Importância do DNA em Investigações Forenses: Análise de DNA Mitocondrial. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics, [S. l.]**, v. 6, n. 1, p. 84–107, 2016. DOI: 10.17063/bjfs6(1)y201684. Disponível em: <https://www.ipebj.com.br/bjfs/index.php/bjfs/article/view/612>. Acesso em: 1 jul. 2021.

RAPLEY, R.; WHITEHOUSE, D. Basic Tools and Techniques in Molecular Biology. In: Rapley, R. & Whitehouse, D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 21-35.

REIS, R.S. DNA mitocondrial como ferramenta na investigação da ancestralidade materna e da estrutura populacional no Espírito Santo. 2019. 83f. **Tese** (Doutorado em Biotecnologia) - **Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, UFES**, Espírito Santo. Brasil.

ROGAEV, E. I. et al. Genomic identification in the historical case of the Nicholas II royal family. **PNAS**, v. 106, n. 13, p. 5258–5263, 2009.

ROSS, M. T. et al. The DNA sequence of the human X chromosome. **Nature**, v. 4, n. 7031, p. 325-337, 2005.

SAIKI, R. K. et al. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. **Science**, v. 230, n. 4732, p. 1350-1354, 1985.

SANCHEZ, J. J. et al. A multiplex assay with 52 single nucleotide polymorphisms for human identification. **Electrophoresis**, v. 27, n. 9, p. 1713-1724, 2006.

SANCHEZ, J. J. et al. Multiplex PCR and minisequencing of SNPs--a model with 35 Y chromosome SNPs. **Forensic Sci. Int.**, v. 137, n. 1, p. 74-84, 2003.

SASAKI, S.; SHIMOKAWA, H. The amelogenin gene. **Int. J. Dev. Biol.**, v. 39, n. 1, p. 127-133, 1995.

SHEWALE, J. G. et al. DNA profiling of azoospermic semen samples from vasectomized males by using Y-PLEX™6 amplification kit. **J. Forensic Sci.**, v. 48, n. 1, p. 1-3, 2003.

SILVA, Guilherme do Valle. **Análise de marcadores forenses (STRs e SNPs) rotineiramente empregados na identificação humana utilizando sequenciamento de nova geração**. 2018. Dissertação (Mestrado em Química) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018. doi:10.11606/D.59.2019.tde-23112018-095204.

SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. **Fundamentos de genética**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 922 p.

SOBRINO, B. et al. SNP genotyping with single base extension-tag microarrays, **Int. Congress Ser.**, v. 1261, p. 331-333, 2004.

SOBRINO, B.; BRIÓN, M.; CARRACEDO, A. SNPs in forensic genetics: a review on SNP typing methodologies. **Forensic Sci. Int.**, v. 154, n. 2-3, p. 181-94, 2005.

SYVÄNEN, A. C. Accessing genetic variation: genotyping single nucleotide polymorphisms. **Nat. Rev. Genet.**, v. 2, n. 12, p. 930-942, 2001.

SZIBOR, R. The X chromosome in forensic science: past, present and future. In: RAPLEY, R. & WHITEHOUSE, D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 103-126.

SZIBOR, R. et al. Use of X-linked markers for forensic purposes. **Int. J. Leg. Med.**, v. 117, n. 2, p. 67-74, 2003.

TAHERI, M. S. et al. Large Splenic Mass of Extramedullary Hematopoiesis. **Iran. J. Radiol.**, v. 2, n. 3,4, p. 99-101, 2005.

TAMAKI, K. Minisatellite and Microsatellite DNA Typing Analysis. In: RAPLEY, R. & WHITEHOUSE, D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 71-89.

VIGNAL, A. et al. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. **Genet. Sel. Evol.**, v. 34, n. 3, p. 275-305, 2002.

von WURMB-SCHWARK, N.; BOSINSKI, H.; RITZ-TIMME, S. What do the X and Y chromosomes tell us about sex and gender in forensic case analysis? **J. Forensic Leg. Med.**, v. 14, n. 1, p. 27-30, 2007.

WALSH, S. J. Current and Future Trends in Forensic Molecular Biology. In: Rapley, R. & Whitehouse D. (Ed.). **Molecular forensics**. 1. ed. England: John Wiley & Sons Ltd, 2007. p. 1-19.

WILSON, A. C.; CANN, R. L. The recent African genesis of humans. **Sci. Am.**, v. 266, n. 4, p. 68-73, 1992.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aconselhamento genético 4, 5, 1, 3, 9, 10, 11

Anomalias cromossômicas 1, 2, 3, 6, 7

### B

BDNF 5, 41, 42, 43, 44, 45, 46

### C

Ciências forenses 5, 13, 14, 18, 58, 59, 60, 65, 66

### D

Delitos sexuais 58

Desafios 29, 69, 73

DNA 4, 6, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 31, 40, 41, 42, 44, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 71

DNA repair genes 6, 47, 48, 49, 53, 54, 55

Doença falciforme 5, 41, 43, 44, 45

### F

Fibrose cística 5, 3, 28, 29, 31, 38, 39, 40

### G

Genética 2, 4, 5, 6, 1, 3, 5, 9, 10, 11, 13, 14, 17, 22, 24, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 36, 37, 38, 40, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 73, 74

Genética molecular 2, 4, 5, 13, 14, 22, 40, 69, 74

Genômica 69, 73

### I

ICSI 5, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10

Infertilidade masculina 5, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 34

### L

LIG4 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 57

### M

Medicina personalizada 6, 69, 70, 71, 72, 73

### P

PCR 15, 16, 17, 21, 26, 41, 42, 44, 46, 50, 58, 59, 61, 62, 64

Polimorfismo 5, 19, 41, 43, 44

Proteína CFTR 29, 33

## **S**

Saúde 69, 70, 72, 73

SNPs 13, 20, 21, 22, 23, 26, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54

Systemic Lupus Erythematosus 6, 47, 48, 52, 53, 55, 56, 57

## **T**

Técnicas moleculares 13, 14, 58, 60

Terapia alvo 29

## **V**

Val66Met 5, 41, 42, 43, 44, 45, 46

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

2

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

2



[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)



[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)