

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

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>

CAPÍTULO 5.....	47
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	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114105	
CAPÍTULO 6.....	58
GENÉTICA FORENSE APLICADA À INVESTIGAÇÃO DE CRIMES SEXUAIS	
Angela Aparecida de Oliveira	
Darlene Cabral	
Danielly Beraldo dos Santos Silva	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114106	
CAPÍTULO 7.....	69
O IMPACTO DA MEDICINA PERSONALIZADA NO SETOR DA SAÚDE	
Benedito R. da Silva Neto	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.7512114107	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	74
ÍNDICE REMISSIVO.....	75

CAPÍTULO 4

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

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/09/2021

Wellington dos Santos Silva

Faculdade Adventista da Bahia
Cacheira, Brasil
ORCID: 0000-0003-2943-7137

Tiago da Silva Lopes

Faculdade Adventista da Bahia; Programa
de Pós-graduação em Medicina e saúde,
Universidade Federal da Bahia
Salvador, Brasil
ORCID: 0000-0001-8280-240X

Danielle Palma Silva Barreto

Fundação Oswaldo Cruz: Instituto de
Pesquisas Gonçalo Moniz
Salvador, Brasil
ORCID: 0000-0002-4435-7621

Rita Lucena

Universidade Federal da Bahia
Salvador, Brasil
ORCID: 0000-0002-6190-9168

Abraão Fontes Baptista

Centro de Matemática, Computação, e
Cognição, Universidade Federal do ABC
São Bernardo do Campo, Brasil
ORCID: 0000-0001-7870-3820

Gabriel Santos da Silva

Faculdade Adventista da Bahia
Cacheira, Brasil
ORCID: 0000-0003-2224-2900

RESUMO: Introdução e objetivos: O polimorfismo de nucleotídeo único Val66Met no gene do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) exibe uma das maiores variabilidades em termos de distribuição alélica entre populações. Estudos sugerem que os portadores de BDNF met podem ter maior risco de dor pélvica ou abdominal crônica. O objetivo do presente estudo foi comparar a distribuição dos alelos Val66Met em um grupo de pacientes com doença falciforme com osteonecrose e sem osteonecrose.

Metodologia: O DNA foi isolado de leucócitos de sangue total usando o Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega, Madison, EUA) e mantido a 20°C. A genotipagem BDNF Val66Met foi realizada usando o método de sistema de mutação refratária amplificada com primer tetra (ARMS)-PCR. Genótipo e frequências de alelos foram determinados. Os desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg também foram examinados. Todas as análises estatísticas envolveram testes χ^2 executados em SPSS. **Resultados e conclusões:** As frequências foram de 0,93 para o alelo Val e 0,07 para o alelo Met. As frequências genótípicas estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg e não foi encontrada associação entre o polimorfismo Val66Met e os grupos estudados (χ^2 (4 fd) = 8.745; α = 0,068). Os dados deste estudo estendem os esforços para mapear a distribuição alélica do BDNF Val66Met em populações ao redor do mundo e enfatiza que a estratificação populacional deve ser controlada em estudos futuros que relatem associações fenotípicas em amostras de diferentes populações.

PALAVRAS-CHAVE: BDNF; Polimorfismo; Val66Met; Doença Falciforme.

ALLELIC DISTRIBUTION OF BDNF VAL66MET POLYMORPHISM IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS OF BAHIA, BRAZIL

ABSTRACT: Introduction and objectives: The Val66Met single-nucleotide polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) exhibits one of the highest variability in terms of allelic distribution between populations. Studies suggest that BDNF met carriers may be at higher risk for chronic pelvic or abdominal pain. The aim of the present study was to compare the distribution of Val66Met alleles in a group of patients with sickle cell disease with osteonecrosis and without osteonecrosis. **Methodology:** DNA was isolated from whole blood leukocytes using the Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega, Madison, USA) and kept at 20°C. BDNF Val66Met genotyping was performed using the tetra primer amplified refractory mutation system (ARMS)-PCR method. Genotype and allele frequencies were determined. Departures from Hardy-Weinberg equilibrium were also examined. All statistical analyses involved χ^2 tests run in SPSS. **Results and conclusions:** The frequencies were 0.93 for the Val allele and 0.07 for the Met allele. The genotype frequencies are in Hardy-Weinberg equilibrium and no association was found between the Val66Met polymorphism and the groups studied ($\chi^2(4 \text{ fd}) = 8,745; \alpha=0,068$). The data from this study extends efforts to map the allelic distribution of BDNF Val66Met in populations around the world and emphasizes that population stratification should be controlled for in future studies that report phenotypic associations in samples from different populations.

KEYWORDS: BDNF; Polymorphism Val66Met; Sickle Cell Disease.

11 INTRODUÇÃO

As Doenças Falciformes (DF) são um conjunto de doenças hereditárias cuja causa é a presença da hemoglobina S (HbS) proveniente de uma mutação pontual no gene da β -Globina, levando a substituição do aminoácido Ácido Glutâmico pela Valina na sexta posição das cadeias β . Existem outras hemoglobinas mutantes, como por exemplo, HbC, HbD, HbE, dentre outras que, associadas à HbS (SC, SD, SE), constituem o grupo denominado de doenças falciformes sendo a anemia falciforme (SS) a mais conhecida (CANÇADO; JESUS, 2007; KATO *et al.*, 2018). A anemia falciforme é a doença monogênica mais comum no Brasil e seu mecanismo de herança é autossômico recessivo, ou seja, indivíduos afetados herdam o alelo da HbS tanto do pai quanto da mãe.

O alelo HbS tem frequência elevada nas populações africanas e sua distribuição geográfica coincide com a distribuição geográfica do *Plasmodium falciparum*, agente causador da malária. Indivíduos com HbS em heterozigose, quando infectados pelo *Plasmodium falciparum*, apresentam vantagem seletiva em relação aos indivíduos que não carregam esse alelo anômalo. Isso explica a elevada frequência deste alelo nas populações africanas em áreas onde a malária é endêmica e, conseqüentemente, a elevada incidência da doença nessas regiões (MEREMIKWU; OKOMO, 2016).

O gene da HbS foi introduzido no continente americano através do tráfico de africanos escravizados pelo Oceano Atlântico e sua distribuição no Brasil é bastante heterogênea

dependendo da composição negroide ou caucasóide da população. Assim, a prevalência de heterozigotos para a HbS é maior nas regiões norte e nordeste (6% a 10%), enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor (2% a 3%). Existem mais de 2 milhões de portadores do traço (AS) e cerca de 30.000 indivíduos com anemia falciforme (SS). O número estimado de crianças que nascem com doenças falciformes é de um para cada mil nascimentos no país (CANÇADO; JESUS, 2007). A prevalência nos estados do Brasil varia de 1/650 na Bahia a 1/13.000 em Santa Catarina (tabela 1). Um estudo revelou uma proporção de crianças que nasceram com DF no Recôncavo Baiano de 1/314 colocando esta região como uma das regiões com maior frequência de hemoglobinas variantes no estado da Bahia (SILVA *et al.*, 2016).

DOENÇAS FALCIFORMES	
Estados	Proporção de nascidos vivos/ano
Bahia	1:650
Rio de Janeiro	1:1200
Pernambuco, Maranhão, Minas Gerais e Goiás	1:1400
Espírito Santo	1:1800
São Paulo	1:4000
Mato Grosso do Sul	1:5850
Rio Grande do Sul	1:11000
Santa Catarina e Paraná	1:13500

Tabela 1. Proporção de nascidos com doenças falciformes em alguns estados do Brasil que realizam o teste do pezinho.

*Extraído do artigo "A implantação do Programa de Doença Falciforme no Brasil." SUS: Mosaico de Inclusões, V. 13 Nº 2, 2011.

Nos últimos anos, tem surgido evidências crescentes sobre a presença de neuroplasticidade mal adaptativa de indivíduos com DF (CAMPBELL *et al.*, 2016; CASE *et al.*, 2017; DARBARI *et al.*, 2015), as quais são responsáveis por diversos problemas de saúde na DF, tais como, dor (DA SILVA *et al.*, 2019), ansiedade/depressão (TOUMI *et al.*, 2018) e déficit cognitivo (HARDY *et al.*, 2021).

Neste contexto de plasticidade neural, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) merece especial atenção pois está envolvido na regulação neural, manutenção e formação sináptica, tendo um papel importante na plasticidade do sistema nervoso central (PARK; POO, 2013). O gene BDNF está localizado no braço curto (p) do cromossomo 11 (11p13) e compreende 11 exons e 9 promotores funcionais (CHEN *et al.*, 2014; EGAN *et al.*, 2003) (SHEN *et al.*, 2018) Um polimorfismo funcional de ocorrência natural no gene do BDNF humano no nucleotídeo 196 (G/A) codifica uma substituição de aminoácido valina pela metionina na posição 66 (Val66Met ou Met66Met). Este polimorfismo resulta em menor

produção e quantidade circulante de BDNF e tem sido associado a maior suscetibilidade de distúrbios neurodegenerativos. Funcionalmente, os polimorfismos Met66Met e Val66Met causam prejuízos no tráfego intracelular e na secreção regulada em neurônios (CHEN *et al.*, 2014).

O polimorfismo de nucleotídeo único Val66Met (rs6265) no gene do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) exibe uma das maiores variabilidades em termos de distribuição alélica entre populações. Estudos sugerem que os portadores de BDNF Met podem estar em maior risco de dor pélvica ou abdominal crônica. O objetivo deste estudo piloto foi comparar a distribuição dos alelos Val66Met em um grupo de pacientes com doença falciforme com osteonecrose e sem osteonecrose.

METODOLOGIA

A amostra foi composta por 48 pacientes com DF sendo 24 com osteonecrose e 24 sem osteonecrose. O DNA foi isolado de leucócitos de sangue total usando o Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega, Madison, EUA) e mantido a 20 ° C. A genotipagem BDNF Val66Met foi realizada utilizando o método de sistema de mutação refratária amplificada com primer tetra (ARMS)-PCR (SHEIKH *et al.*, 2010). As amplificações de PCR foram realizadas em um volume de reação de 25 µl contendo 50 ng de molde de DNA genômico, 12,5 µl de PCR mastermix (2x) e todos os quatro primers [P1 (direto): 5'CCT ACA GTT CCA CCA GGT GAG AAG AGT G- 3'; P2 (reverso): 5'-TCA TGG ACA TGT TTG CAG CAT CTA GGT A-3'; P3 (específico do alelo G): 5'-CTG GTC CTC ATC CAA CAG CTC TTC TAT AAC-3'e P4 (específico do alelo A): 5'-ATC ATT GGC TGA CAC TTT CGA ACC CA-3']. O primeiro conjunto de primers (P1 e P2) amplifica a região de 401 bp contendo o SNP de interesse, enquanto o segundo conjunto (P3 e P4) de primers são alelos específicos e são responsáveis pela substituição G> A (VULTURAR *et al.*, 2016). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Brasília (CAAE 021.0.000.012-04).

RESULTADOS E CONCLUSÕES

As frequências foram de 0,93 para o alelo Val e 0,07 para o alelo Met. As frequências genotípicas estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg e não foi encontrada associação entre o polimorfismo Val66Met e dor crônica osteoarticular em DF (χ^2 (4 fd) = 8.745; α = 0,068). As frequências encontradas nesse estudo são semelhantes às frequências encontradas para as populações africanas. Os resultados também corroboram outros estudos que não encontraram associação entre o polimorfismo Val66Met com níveis elevados de BDNF em pacientes com dor crônica. Uma limitação deste estudo é o tamanho da amostra. Portanto, mais estudos são necessários para saber as frequências dos alelos Val e Met na população da Bahia. Os dados deste estudo estendem os esforços para mapear a distribuição alélica

do BDNF Val66Met em populações ao redor do mundo e enfatiza que a estratificação populacional deve ser controlada em estudos futuros que relatem associações fenotípicas em amostras de diferentes populações.

FINANCIAMENTO

Fundo de Amparo à Pesquisa no Estado da Bahia através do Programa de Apoio a Núcleos Emergentes – PRONEM sob número 8133/2014 (PNE0020/2014).

REFERÊNCIAS

CAMPBELL, C. M., MOSCOU-JACKSON, G., CARROLL, C. P., KILEY, K., HAYWOOD, C., JR, LANZKRON, S., HAND, M., EDWARDS, R. R., & HAYTHORNTHWAITE, J. A. (2016). An **Evaluation of Central Sensitization in Patients With Sickle Cell Disease**. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 17(5), 617–627.

CANÇADO, R. D., & JESUS, J. A. (2007). **A doença falciforme no Brasil**. *Revista Brasileira de Hematologia E Hemoterapia*, 29(3). <https://doi.org/10.1590/s1516-84842007000300002>.

CASE, M., ZHANG, H., MUNDAHL, J., DATTA, Y., NELSON, S., GUPTA, K., & HE, B. (2017). **Characterization of functional brain activity and connectivity using EEG and fMRI in patients with sickle cell disease**. *NeuroImage. Clinical*, 14, 1–17.

CHEN, W., WALWYN, W., ENNES, H. S., KIM, H., MCROBERTS, J. A., & MARVIZÓN, J. C. G. (2014). **BDNF released during neuropathic pain potentiates NMDA receptors in primary afferent terminals**. *The European Journal of Neuroscience*, 39(9), 1439–1454.

DA SILVA, J. T., LETZEN, J. E., HAYTHORNTHWAITE, J. A., FINAN, P. H., CAMPBELL, C. M., & SEMINOWICZ, D. A. (2019). **Do chronic pain and comorbidities affect brain function in sickle cell patients? A systematic review of neuroimaging and treatment approaches**. *Pain*, 160(9), 1933–1945.

DARBARI, D. S., HAMPSON, J. P., ICHESCO, E., KADOM, N., VEZINA, G., EVANGELOU, I., CLAUW, D. J., TAYLOR VI, J. G., & HARRIS, R. E. (2015). **Frequency of Hospitalizations for Pain and Association With Altered Brain Network Connectivity in Sickle Cell Disease**. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 16(11), 1077–1086.

EGAN, M. F., KOJIMA, M., CALLICOTT, J. H., GOLDBERG, T. E., KOLACHANA, B. S., BERTOLINO, A., ZAITSEV, E., GOLD, B., GOLDMAN, D., DEAN, M., LU, B., & WEINBERGER, D. R. (2003). **The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function**. *Cell*, 112(2), 257–269.

HARDY, R. A., RACHED, N. A., JONES, J. A., ARCHER, D. R., & HYACINTH, H. I. (2021). **Role of age and neuroinflammation in the mechanism of cognitive deficits in sickle cell disease**. *Experimental Biology and Medicine*, 246(1), 106–120.

KATO, G. J., PIEL, F. B., REID, C. D., GASTON, M. H., OHENE-FREMPONG, K., KRISHNAMURTI, L., SMITH, W. R., PANEPINTO, J. A., WEATHERALL, D. J., COSTA, F. F., & VICHINSKY, E. P. (2018). **Sickle cell disease**. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4, 18010.

MEREMIKWU, M. M., & OKOMO, U. (2016). **Sickle cell disease**. BMJ Clinical Evidence, 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26808098>

PARK, H., & POO, M.-M. (2013). **Neurotrophin regulation of neural circuit development and function**. In Nature Reviews Neuroscience (Vol. 14, Issue 1, pp. 7–23). <https://doi.org/10.1038/nrn3379>.

SHEIKH H. I., HAYDEN E. P., KRYSKI K. R., SMITH H. J., SINGH S. M., **Genotyping the BDNF rs6265 (Val66Met) polymorphism by one-step amplified refractory mutation system PCR**, Psychiatr. Genet., 2010, 20, 109-112.

SILVA, W. S., DE OLIVEIRA, R. F., RIBEIRO, S. B., DA SILVA, I. B., DE ARAÚJO, E. M., & BAPTISTA, A. F. (2016). **Screening for Structural Hemoglobin Variants in Bahia, Brazil**. International Journal of Environmental Research and Public Health, 13(2), 225.

TOUMI, M. L., MERZOUG, S., & BOULASSEL, M. R. (2018). **Does sickle cell disease have a psychosomatic component?** A particular focus on anxiety and depression. Life Sciences, 210, 96–105.

VULTURAR, R., CHIȘ, A., HAMBRICH, M., KELEMEN, B., UNGUREANU, L. & MIU, A. (2016). **Allelic distribution of BDNF Val66Met polymorphism in healthy Romanian volunteers**. Translational Neuroscience. 7(1), 31-34.

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

GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

2



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br