



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM GENÉTICA

**Estimativa das frequências alélicas dos 15 marcadores autossômicos STR
CODIS da população goianiense do Brasil Central**

Goiânia, 2011



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM GENÉTICA

**Estimativa das frequências alélicas dos 15 marcadores autossômicos STR
CODIS da população goianiense do Brasil Central**

Dissertação apresentada ao Programa
de Mestrado em Genética da Pontífice
Universidade Católica de Goiás, como
requisito parcial para obtenção do título
de Mestre em Genética.

Mestrando: Lindomar Valentim Ferreira

Orientadora: Prof^ª. Dra. Daniela de Melo e Silva

Co-orientadora: Prof^ª. Thais Cidália Vieira Gigonzac, MSc.

Goiânia, 2011



**PUC
GOIÁS**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Av. Universitária, 1069 • Setor Universitário
Caixa Postal 96 • CEP 74605-010
Goiânia • Goiás • Brasil
Fone: (62) 3946.1070 • Fax: (62) 3946.1070
www.pucgoias.edu.br • prope@pucgoias.edu.br

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM GENÉTICA
DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
DEFENDIDA EM 13 DE MAIO DE 2011 E APROVADA
PELA BANCA EXAMINADORA COM A NOTA**

8,2 (oitro virgula dois pontos)

Daniela de Melo e M

Profª. Drª. Daniela de Melo e Silva - PUC Goiás
(presidente-orientadora)

Thaís Cidália Vieira Gigonzac

Profª Thaís Cidália Vieira Gigonzac, M.Sc. / UEG
(co-orientadora)

Cláudio

Prof. Dr. Cláudio Carlos da Silva / PUC Goiás
(membro interno)

Angela Adamski da Silva Reis

Profª. Drª. Angela Adamski da Silva Reis / UFG
(membro externo)

DEDICATÓRIA

Dedico em primeiro lugar ao Sr. Jesus Cristo
pela sua graça na minha vida, e aos meus
pais, pelo incentivo a busca do
conhecimento.

PENSAMENTO

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos.”

Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, em Cristo Jesus, por ter-me proporcionado a grandeza de sua graça neste mestrado, do qual pude contar sempre com a ajuda Dele em todos os momentos dos quais passei nesse aprendizado.

Aos meus queridos pais, por compartilharem os meus ideais e os alimentarem, me incentivando-a prosseguir nesta jornada, pelos grandiosos ensinamentos que fizeram de mim a pessoa de hoje e pelo laço de amor que nos une intensamente, me fortalecendo a cada dia e ainda, lembrando a bondade de minha mãe que intercedeu a Deus por mim, nesta jornada do mestrado.

À minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Daniela de Melo e Silva, por sua dedicação na orientação, atenção e pela sua amizade oferecida no decorrer deste curso que contribuiu muito na minha formação.

A minha co-orientadora: Prof^ª. Thais Cidália Vieira Gigonzac, M.Sc. pela sua dedicação, empenho e generosidade em me ajudar nesta jornada árdua.

Aos professores: Dr. Flávio Monteiro Ayres, Dr^ª. Flavia Melo Rodrigues, Dr. Aparecido Divino da Cruz, Ph.D que foram muito importantes com suas observações profissionais para o meu aprendizado, tornando assim, o meu crescimento profissional melhor.

Ao biólogo Mestre Ricardo Rodovalho Goulart, e à equipe do laboratório Biocroma, por terem cedido, com muita generosidade, todos os dados genéticos para a realização dessa pesquisa.

A todos os colegas do laboratório por ter me concedido uma grande amizade e por terem contribuído diretamente ou indiretamente para a realização dessa pesquisa.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
PENSAMENTO	iv
AGRADECIMENTOS	v
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTAS DE ABREVIATURAS	ix
RESUMO	xiii
ABSTRAT.....	xii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. JUSTIFICATIVA.....	5
3. OBJETIVOS	6
3.1 Objetivo Geral	6
3.2 Objetivos Específicos	6
4. REVISÃO DA LITERATURA	7
4.1 Contexto histórico da formação Étnica da população da região Centro- Oeste do Brasil.....	7
4.2 Marcadores moleculares do tipo STR e os CODIS	10
4.3 Vantagens de marcadores STR.....	15
4.4 Bancos de dados genômicos e sua importância.....	15
5. MATERIAL E MÉTODOS	18
5.1 Grupo amostral	18
5.2 Interpretação dos resultados	18
5.3 Análise estatística dos resultados	19
5.4 Equilíbrio de Hardy-Weinberg.....	20
6. RESULTADOS	22
6.1 Frequências alélicas e genotípicas	22
7. DISCUSSÃO	57
8. CONCLUSÕES	61
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
ANEXOS	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classes de marcadores contendo sequências de DNA repetitivas	12
Tabela 2. Frequências alélicas e parâmetros estatísticos de 15 codis STR.....	23
Tabela 3. Número de alelos, estimativas de diversidade gênica (D), Heterozigosidade (H), conteúdo de polimorfismo informativo (PIC) e probabilidade de exclusão (PE.....	25
Tabela 4. Frequências alélicas do marcador TPOX.....	26
Tabela 5. Frequências alélicas do marcador D16S539.....	28
Tabela 6. Frequências alélicas do marcador D3S1358	30
Tabela 7. Frequências alélicas do marcador FGA.....	32
Tabela 8. Frequências alélicas do marcador do STR Penta E	34
Tabela 9. Frequências alélicas do marcador do STR D21S11	36
Tabela 10. Frequências alélicas do marcador do STR D8S1179	38
Tabela 11. Frequências alélicas do marcador do STR vWA	40
Tabela 12. Frequências alélicas do marcador do STR Penta D.....	42
Tabela 13. Frequências alélicas do marcador do STR D18S51	44
Tabela 14. Frequências alélicas do marcador do STR TH01	46
Tabela 15. Frequências alélicas do marcador do STR CSF1PO	48
Tabela 16. Frequências alélicas do marcador do STR D7S820	50
Tabela 17. Resultados do STR D13S317	52
Tabela 18. Resultados do STR D5S818	54
Tabela 19. Heterozigosidades observada e esperada determinadas por loco	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Localização geográfica da cidade de Goiânia, GO, Brasil.....	8
Figura 2 Mecanismo de origem mutacional dos microssatélites pelo deslize da enzima DNA polimerase.....	11
Figura 3. Os Microssatélites ou STRs , do Codis com suas localizações cromossômicas.	13
Figura 4. Banco de dados do marcador TPOX	26
Figura 5. Distribuição das frequências alélicas do marcador TPOX	27
Figura 6. Distribuição das frequências alélicas do marcador D16S539.....	29
Figura 7. Distribuição das frequências alélicas do marcador D3S1358.....	31
Figura 8. Distribuição das frequências alélicas do marcador FGA.....	33
Figura 9. Distribuição das frequências alélicas do marcador Penta E.....	35
Figura 10. Distribuição das frequências alélicas do marcador D21S1.....	37
Figura 11. Distribuição das frequências alélicas do marcador D8S1179.....	39
Figura 12. Distribuição das frequências alélicas do marcador vWA.....	41
Figura 13. Distribuição das frequências alélicas do marcador Penta D.....	43
Figura 14. Distribuição das frequências alélicas do marcador D18S51.....	45
Figura 15. Distribuição das frequências alélicas do marcador TH01.....	47
Figura 16. Distribuição das frequências alélicas do marcador CSF1PO.....	49
Figura 17. Distribuição das frequências alélicas do marcador D7S820.....	51
Figura 18. Distribuição das frequências alélicas do marcador D13S317.....	53
Figura 19. Distribuição das frequências alélicas do marcador D5S81.....	55

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AFLP - Polimorfismos de Comprimento de Fragmentos Amplificados do inglês *Polymorphisms Amplified Fragment Length*

AL- Alagoas

AM- Amazônia

BD - Banco de dados do DNA

CODIS -Sistema Combinado de índice de DNA do inglês *Combined DNA Index system*

DNA - Ácido Desoxirribonucléico, do inglês *Desoxiribonucleic Acid*

EMBL - Laboratório de Biologia Molecular Europeu, do inglês *European Laboratory of Molecular Biology*

EHW – Equilíbrio de Hardy- Weinberg

FA - Frequências alélicas

FBI - Escritório de Investigação Federal, do inglês *Federal Bureau Investigation*

GITAD - Grupo Ibero-Americano de Trabalho em Análises do DNA

HO - Heterozigosidade observada

HE - Heterozigosidade esperada

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INSDC - Banco de dados Internacional de Nucleotídeos, do inglês *International Nucleotide Database Center.*

IP - Índice de paternidade

ISO - Organização Internacional para Padronização, do inglês *International Organization for Standardization*

MS-Mato Grosso do Sul

n - frequência absoluta de um alelo

N- número de indivíduos

NCBI - Centro Nacional de Informações em Biotecnologia do inglês *National Center for Biotechnology)*

PCR - Reação em cadeia da Polimerase, do inglês *Polymerase Chain Reaction*

P – probabilidade para verificar o equilíbrio de Hardy- Weinberg

PD- Poder de discriminação

PE-Poder de exclusão

PF – Policia Federal

PIC - Conteúdo de Informação Polimórfica, do inglês *Polymorphic information content*

pb – Pares de bases

SP – São Paulo

RJ – Rio de Janeiro

RS – Rio Grande do Sul

SNPs -Polimorfismos de Nucleotídeos Únicos do inglês *SingleNucleotidePolymorphisms*

SSR - Repetições de Sequências Simples, do inglês *Simple Sequences Repeats*

STR - Sequências Curtas de Repetições *em tandem*, do inglês *Short Tandem Repeats*

RFLP - Polimorfismo no Tamanho de Fragmentos de Restrição, do inglês *Restriction Fragment Length Polymorfism*

TWGDAM - Grupo de Trabalho Tecnológico em Métodos de Análise de DNA

V- Variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

VNTR –Números de repetições em tandem do inglês *Numbersoftandem repeats*

RESUMO

A genética de populações visa o estudo das frequências alélicas e genotípicas em populações e os mecanismos capazes de mudar estas frequências ao longo das gerações. Essa pesquisa tem como objetivo estimar e comparar as frequências alélicas de 15 marcadores autossômicos STR, de 501 planilhas de exames de vínculo genético em 986 indivíduos da população de Goiânia-Goiás. Os marcadores que apresentaram maiores números de alelos foram o D18S51 com 20 e o Penta E com 19. O marcador que teve maior frequência alélica foi o TPOX para o alelo 8. Outros parâmetros estatísticos analisados caracterizaram elevados PIC, PD e PE para o marcador Penta E. As análises das frequências alélicas obtidas neste estudo foram comparadas estatisticamente com populações de cinco regiões brasileiras, pelo teste *t* –*Student*, e não foram verificadas diferenças intra populacionais significativas ($p > 0,05$). Neste contexto, o banco de dados genéticos baseado nos valores das frequências alélicas da população de Goiânia, pode ser utilizado em testes de vínculo genético, assim como em estudos de identificação humana, devido às semelhanças verificadas com outras populações brasileiras.

Palavras-chave: Genética de populações, frequências alélicas, taxas de mutação, Marcadores STR.

ABSTRACT

The population genetics aims to study the allelic and genotypic frequencies in populations and the mechanisms that these frequencies change over generations. This study aims to estimate and compare the allele frequencies of 15 autosomal STR markers, sheets of 501 tests the genetic link in 986 individuals in the population of Goiânia-Goiás. The markers that showed higher numbers of alleles were D18S51 and Penta E with 20 to 19. The marker that had allele frequency was higher for the TPOX 8 allele. Other statistical parameters analyzed demonstrated high PIC, PD and PE for the marker Penta E. Analysis of allele frequencies obtained in this study were statistically compared with populations of five regions of Brazil, by Student's t test, not intra-population differences were observed ($p > 0.05$). In this context, the genetic database based on the values of the allele frequencies of the population of Goiânia, can be used in testing the genetic link, as well as in studies of human identification, due to the similarities observed in other Brazilian populations.

Keywords: population genetics, allele frequencies, mutation rates, STR markers

1. INTRODUÇÃO

A genética de populações visa o estudo da distribuição dos genes nas populações e de como as frequências dos genes e dos genótipos podem ser mantidos ou alterados. Este ramo da genética lida tanto com fatores genéticos, como mutação e reprodução, quanto com fatores ambientais e sociais, como seleção e migração. Esta interação entre genética e ambiente pode determinar a frequência e a distribuição das doenças genéticas em famílias e comunidades. O conhecimento sobre as frequências dos vários genes causadores de doenças em populações distintas é um aspecto importante para o diagnóstico clínico e aconselhamento genético, e torna o estudo da genética populacional estritamente relevante (Griffiths, 2008).

A base do conhecimento da genética de populações se deu com os trabalhos de Castle em 1903, que relacionava as frequências genotípicas, de uma população ideal, a qual apresentava acasalamento ao acaso e reprodução sexuada. Essa teoria ficou conhecida posteriormente como Lei de Hardy-Weinberg (LWH), em 1908. Neste contexto, as análises biométricas, populacionais demonstram, que as frequências gênicas e genotípicas de uma determinada população permanecem constantes, geração após geração, em uma população grande e com cruzamento ao acaso (Lobo, 2006; Stark, 2005; Li *et al.*, 2002).

Contrariamente ao que prediz o Teorema de Hardy-Weinberg, na natureza as populações são de tamanho finito e mesmo as populações muito grandes são normalmente subdivididas em subpopulações, que acabem se tornando menores. Além disso, nem sempre os acasalamentos ocorrem ao acaso (Futuyma, 1998). Se as premissas da Lei de Hardy-Weinberg (LWH) fossem obtidas, a população humana ficaria geneticamente inalterada, ou seja, apresentaria uma inércia evolutiva. No entanto, as populações estão sujeitas a fatores evolutivos e apresentam quantidades variáveis de loci polimórficos, que caracterizam a variabilidade individual ou populacional da espécie (Stark, 2005; Pena, 2000).

O equilíbrio de Hardy e Weinberg, deixou bastante claro que a estabilidade das frequências gênicas numa população, pode ser mantida se nela não estiverem atuando os fatores evolutivos, tais como: mutação, seleção natural, deriva genética e a fluxos gênicos de populações migrantes (Thompson e Thompson, 2008).

A base da estruturação populacional reside no afastamento dos acasalamentos ao acaso, gerado pela impossibilidade, na prática, de que cada indivíduo tenha chances iguais de se acasalar com qualquer outro, dentro da área de distribuição da espécie. Em um estudo de população as tarefas mais importantes na genética de populações, a escala de mutação seja, provavelmente o mais importante para modelar a evolução de um locus de DNA em uma população. A taxa de mutação descreve a variabilidade básica de sequências de DNA em uma população, e as estatísticas de resumo das muitas sequências de DNA que estão relacionadas no papel central na compreensão da evolução de uma população (Xiaoming Liu, *et. al.*, 2010).

Embora o mecanismo de mutação sejamuito comum entre as espécies de tal forma que a variação estrutural é provável que seja uma característica geral de todos os genomas, Jáa genética humana tem sua própria evolutiva.(Conrad& Hurles. 2009). A compreensão dessa estrutura genética populacional humana é de extrema importância em diversos contextos como o evolutivo e o epidemiológico, de tal modo que tornou-se um dos principais objetos de estudo. Neste sentido, descrever a estrutura genética populacional constitui um caminho para o conhecimento da história evolutiva das populações e das espécies, que tem sido percorrido com interesse especial em inferir a partir de populações modernas a história evolutiva humana (Bamshdaet *al.*, 2003; Rosenberget., *al.*, 2002).

É preciso salientar que a evolução é definida, atualmente, como a alteração das frequências de alelos pertencentes ao conjunto gênico da população estudada. Em vista disso, pode-se concluir que, apesar de a evolução afetar indivíduo, não é ele que evolui e sim a população como um todo (Barbujani, 2005).

Para compreender o fator histórico da constituição genética da população e estudar as contribuições das populações parentais com base na distribuição das frequências alélicas de marcadores genéticos, pode-se avaliar as repetições curtas em (STR). Cada locus STR constitui um locus genético altamente variável, multialélico, com expressão co-dominante, tendo uma possibilidade de seus alelos serem detectados e discriminados na população. (Schröer *et. al.*, 2000). O polimorfismo nos lociSTRresulta da variação do número de unidades de repetições (Drobic & Budowle, 2000).

Os STRdo inglês(*variable number of tandem repeats*)ou número variável de repetições *in tandem*) ou (*microsatélites*) constituem repetições em tandem de unidades

de DNA, muito abundantes nos genomas eucarióticos, que podem ser genotipados usando a reação em cadeia da polimerase (Lai; Sun, 2003). Estes microssatélites possuem unidades de repetição *em tandem*, que variam de 2 a 6 pares de bases, encontrados dispersos no genoma dos seres procariotos e eucariotos (Kashyap *et al.*, 2004; Zane *et al.*, 2002) e que estão repetidas várias vezes ao longo do genoma e são altamente polimórficas ((Lai; Sun, 2003;Renwick *et al.*, 2001).

Os microssatélites podem ser classificados de acordo com o tipo do cerne de repetição como perfeitos, imperfeitos, interrompidos ou compostos. A hipervariabilidade dos microssatélites é mantida principalmente pelo pareamento errôneo dos filamentos polinucleotídicos, durante a replicação do DNA, com o deslizamento da enzima DNA polimerase (Ferreira e Grattapaglia 1998, Weber e Wong 1993).

Neste contexto a variabilidade genética pode ser analisada a partir do uso de marcadores moleculares que detectam polimorfismos genéticos diretamente do DNA. Com os dados obtidos, as frequências gênicas ou alélicas poderão ser calculadas e comparadas. O uso de marcadores genéticos significa trabalhar com características herdáveis em indivíduos de uma dada população, já que certos marcadores podem refletir diferenças nas sequências do DNA (Sunnucks, 2000, Toth *et al.*, 2000).

O surgimento da PCRdo inglês (*Polymerase Chain Reaction*) -Reação em Cadeia da Polimerase e o desenvolvimento das tecnologias de DNA recombinante, na década de 80, os métodos de estudo do DNA possibilitou a amplificação exponencial de segmentos de DNA em três etapas repetitivas: desnaturação, anelamento e extensão, com a produção de grande quantidade de DNA, de uma sequência específica de interesse (Walsh, 2004).

A metodologia de genotipagem com STR baseia-se na amplificação por PCR das sequências simples repetidas, utilizando-se um par de oligonucleotídeos de sequências complementares àquelas que as flanqueiam. É uma técnica eficaz para analisar amostras com pouca quantidade de DNA ou com DNA degradado (Kashyap, 2004; Li *et al.*, 2002). Esses marcadores microssatélites podem gerar grandes quantidades de informações genéticas que são disponibilizadas em bancos de dados (Gill *et al.* 2006, Wheeler *et al.* 2002). Atualmente para amostras com DNA muito degradado, como em acidentes envolvendo explosões e incêndios, estão sendo utilizados os mini STR, que podem ser amplificados por sistemas multiplex e nos casos de testes de paternidade podem dar maior robustez para as análises de casos complicados (Coble e Butler, 2005).

A partir da reação em cadeia da polimerase (PCR), todos os tipos de marcadores moleculares passaram a ser detectados a partir de quantidades menores de amostras e em um curto espaço de tempo. É um método *in vitro* rápido e versátil para a amplificação de seqüências-alvo de DNA definidas, presentes em uma preparação de DNA. Vários métodos de PCR, particularmente o que usa o STR, esta sendo cada vez mais usado (Koch; Andrade, 2008).

Os marcadores genéticos são de suma importância para diversas aplicações como no estudo antropológico, aplicação na ciência forense na aplicação criminalística cível e na investigação de paternidade/maternidade. Por meio das frequências alélicas e de cálculos estatísticos, são estimadas as distâncias genéticas, comparando a população em estudo com diferentes populações do Brasil ou mesmo mundial. O estudo e identificação sistemática de polimorfismos de DNA presentes no genoma humano geram subsídios importantes para a elucidação do componente genético da maioria dos fenótipos clínicos e não-clínicos (Goldstein e Cavalleri, 2005).

A grande maioria dos microssatélites disponível na literatura é altamente polimórfica, isto é, apresentam muitos alelos tanto nas populações parentais quanto naquelas em que teve miscigenação entre dois ou mais grupos populacionais. Pode ocorrer, entretanto, que um alelo seja mais freqüente em uma população que em outra (Marjonovic *et al.*, 2000).

Os 15 marcadores autossômicos STR, com resultados dos exames de vínculo genético de populações, podem ser usados nos bancos de dados (BD) genéticos baseados em valores das frequências alélicas que podem ser utilizados em testes de vínculo genético, assim como em estudos de identificação humana, devido às semelhanças verificadas com outras populações do Brasil e do mundo. Neste contexto, os marcadores microssatélites, podem gerar grandes quantidades de informações genéticas que são disponibilizadas em bancos de dados. Os biobancos que constituem fontes de pesquisas em diversas áreas, tais como, estudos populacionais, análises forenses(criminal) ou mesmo, na identificação dos restos de pessoas desaparecidas (Marjonovic *et al.*, 2000).

2- JUSTIFICATIVA

Este estudo tende a estimar e comparar as frequências alélicas e as taxas mutacionais de 15 marcadores autossômicos STR CODIS, de 986 indivíduos com exames de vínculo genético. Bancos de dados genéticos baseados em valores das frequências alélicas podem ser utilizados em testes de vínculo genético, assim como em estudos de identificação humana, devido às semelhanças verificadas com outras populações do Brasil e do mundo. Neste contexto, os marcadores microssatélites ou STR, podem gerar grandes quantidades de informações genéticas que são disponibilizadas em bancos de dados. Os biobancos gerados constituem fontes de pesquisas em diversas áreas, tais como, estudos populacionais, análises forenses, identificação de vínculo genético, identificação de restos de pessoas desaparecidas e bases de frequências alélicas para aplicação estatística.

A análise das frequências alélicas e genotípicas permite inferir o grau de polimorfismo dos microssatélites ou STR para caracterizar a variabilidade genética de uma determinada população. A variabilidade genética da população brasileira é ocasionada pela miscigenação de etnias, não sendo diferente para a região Centro-Oeste. Quanto às mutações nos locus STR, as variações dos índices das taxas mutacionais, observados nesses marcadores, demonstram a importância das análises estatísticas, do uso de bancos de dados da população analisada, assim como das estimativas das taxas de mutação para estudos de identificação humana.

Estes bancos de dados moleculares têm permitido avaliar a probabilidade de vínculo genético entre indivíduos, visto que os parâmetros envolvidos neste tipo de análise que dependem das frequências genotípicas observadas em uma determinada população. Desta forma, a utilização das frequências genotípicas de bancos de dados de outras regiões pode não ser representativa para a população de Goiânia capital ou mesmo da região Centro Oeste do Brasil. Dessa forma, este estudo visa possibilitar que os dados genéticos obtidos podem ser utilizados nas análises de vínculo genético realizados nesta região brasileira. Além disso, serão comparadas as frequências alélicas da Região Centro-Oeste, no caso a população de Goiânia, com 986 indivíduos com outros dados obtidos em populações localizadas ao longo de todo o Brasil, entre os estados de Alagoas, Amazônia, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul.

3- OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Ampliar o banco de dados de frequências alélicas da população de Goiânia, Goiás dos 15 marcadores autossômicos STR do CODIS.

3.2 Objetivos Específicos

- Estimar as frequências alélicas de 15 CODIS STR;
- Estabelecer as frequências alélicas na população de Goiânia e comparar com as de outras cinco regiões do Brasil, em destaque os estados de: AL, AM, MS, SP, RJ, RS;
- Contribuir para a criação de um banco de dados das frequências alélicas de 15 marcadores STR CODIS, na população goianiense;
- Aplicar o teste do Equilíbrio de Hardy-Weinberg para os 15 marcadores STR CODIS dentro das amostras populacionais;

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Contexto histórico da formação étnica da população da região Centro- Oeste do Brasil

O povo brasileiro é constituído pela miscigenação, ou seja, pela mistura entre grupos étnicos. A diversidade étnica da população brasileira é resultado de pelo menos 500 anos de história, em que aconteceu a mistura de basicamente três grupos, são eles: os índios (povos nativos), os europeus (sobretudo portugueses) e os africanos (escravos). A partir da mistura das raças citadas, formou-se um povo composto por brancos, negros, indígenas, pardos, mulatos, caboclos e cafuzos. Em decorrência da miscigenação da população brasileira, vários estudos têm demonstrado a variabilidade genética dos marcadores STR em populações localizadas em distintas áreas geográficas do nosso país (Gois 2006, Grattapaglia *et al.* 2005, Deka *et al.* 1995)

A exemplo das populações do Brasil, a população da região Centro-Oeste, é constituída por esses mesmo grupos étnicos, pelos ameríndios, europeus e os africanos. Em relação às tribos indígenas desta região, estas sofreram mudanças na sua composição, bem como no número de indivíduos, após a chegada dos migrantes, havendo redução acentuada da população indígena (Ribeiro, 1996). A vinda dos portugueses e seus descendentes para essa região do Brasil, os escravos trazidos com eles, inicialmente seriam para trabalhar nas minas e na captura dos índios. A população migrante deste período era semelhante às aquelas situadas em áreas de mineração, a maioria formada por homens. Tendo em vista que estes indivíduos se deslocavam paulatinamente em busca de novas minas de ouro, demonstrava que o contingente de migrantes(de origem européia e africana), eram menores que as dos índios residentes neste local (Palacin *et. al.*, 1995).

A região Centro-Oeste é formada pelos estados do Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás e também pelo Distrito Federal onde fica Brasília, a capital do país. Esta região ocupa uma área total que corresponde a 19% do território brasileiro, sendo a segunda maior região do Brasil em superfície territorial. Por outro lado, é a região menos populosa do país e possui a segunda menor densidade populacional, perdendo apenas para a Região

Norte. Por abrigar uma quantidade menor de habitantes, apresenta algumas concentrações urbanas e grandes vazios populacionais (Souza 1997).(visto na figura 1)

A população atual desta região segundo o censo do IBGE de 2010 é de 14.050.34 de habitantes (*Dados do censo 2010 publicado no diário oficial da união no dia 29/11/2010*).



Figura 1. Mapa político do Brasil, mostrando a localização geográfica da cidade de Goiânia, GO.
Fonte: <http://www.defolga.com/lista-de-estados-e-capitais-do-brasil/> acessado em 23,04,2011

O povoamento da região interiorana se deu por volta do século XVII com movimento migratório promovido pelo governo (entrada) ou pelas expedições particulares (bandeirantes). Estas expedições tinham como objetivos a exploração de metais preciosos como o ouro, promover a colonização desta região, capturar índios e escravos fugitivos. Grande parte da região Centro-Oeste pertencia à coroa espanhola, mas o avanço dos bandeirantes fez com que tornasse pertencente a coroa de Portugal. Com a descoberta de minas de ouro vieram imigrantes para esta região, oriundos de São Paulo e Minas Gerais, que promoveram o surgimento de vilas como: Vila Real de Bom Jesus de Cuiabá (atual capital de Mato Grosso), e Vila Boa, hoje a cidade de Goiás (Betran, 2000; Palacin et al., 1995). Com a decadência da mineração no século XIX, a pecuária e agricultura e a extração da borracha culminou com o segundo evento migratório, vindo do estado do

Maranhão, São Paulo e Minas Gerais. Isto viabilizou a construção de estradas e a consolidação do desenvolvimento local (Palacin & Moraes, 1994).

Um terceiro evento migratório ocorreu em 1956, incentivado pela construção da capital Federal, Brasília. A migração promoveu uma alteração da população local originando uma nova população de migrantes das diferentes regiões do Brasil (Bertran, 2000). Os migrantes deste terceiro evento migratório eram de Goiás, Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Piauí, Paraíba e Bahia (Codeplan, 2008). Nessa época, grandes contingentes populacionais chegaram à região em busca de emprego e melhores oportunidades.

A inauguração de Goiânia como nova capital de Goiás, em 1937, representou um forte estímulo à migração para a região. Entretanto, foi a construção de Brasília, que fazia parte do Plano de Metas (1956-1961) do governo Juscelino Kubitscheck, que acelerou o processo de migração para a região, através de investimento em infra-estrutura e da implantação de importante malha rodoviária ligando a região com os principais centros econômicos nacionais. Assim O Centro-Oeste formou sua população com migrantes vindos de todas as demais regiões do país, caracterizando-se assim pela heterogeneidade humana. (Almeida, 2006).

A partir do final dos anos 60 inaugura-se uma nova fase na região Centro-Oeste, caracterizada por um fluxo imigratório menos intenso, porém mais qualificado, composto por paranaenses, catarinenses e gaúchos, como são chamados os imigrantes vindos do Rio Grande do Sul em geral possuidores de capital e/ou experiência na atividade agrícola. Assim, a região Centro-Oeste, a partir da década de 1970, ganha novas funções na economia brasileira, o que impulsiona o seu desenvolvimento (Guimarães, 1998).

Na década de 1970, os avanços nas tecnologias de plantio principalmente de correção do solo e as características topográficas do Cerrado, que facilitavam a mecanização agrícola, atraíram a atenção dos governantes brasileiros para a região. O Cerrado abria a possibilidade de se implantar uma agricultura moderna, altamente competitiva e voltada para produção de commodities agrícolas. (Salim, 1986; França, 1984). Isto proporcionou a entrada de gaúchos, catarinenses e paranaenses que se dedicavam à cultura do trigo e da soja (IPEA e FJN, 1997). No estado de Goiás as cinco cidades do sudoeste goiano que mais acolheram os migrantes do Rio Grande do Sul foram: Jataí, Rio Verde, Mineiros, Chapadão Gaúcho e Montividiu, que tiveram uma presença

marcante deste gaúchos em todos os projetos de colonização implantados no Cerrado goiano (Seroa da Motta 1996).

4.2 Marcadores moleculares do tipo STR e os CODIS

A análise forense utilizando DNA foi desenvolvida por Alec Jeffreys, geneticista britânico que em 1985 publicou o artigo na revista *Nature*: “Identificação Genômica ou DNA *Fingerprinting*”, após analisar que um curto trecho de DNA repetitivo que aparecia espalhado por todo o genoma, em uma sequência curta, praticamente idêntica com cerca de 15 nucleotídeos. Jeffreys usou essa sequência como sonda, marcada com uma molécula radioativa em todo o genoma e ao revelar usando um filme de raios X sob a folha de náilon, registrou os padrões dos pontos radioativos e observou que havia variação entre uma amostra e outra, sendo possível distinguir um indivíduo do outro. E escreveu: “*o perfil nos fornece um fingerprint específico de cada indivíduo*” (Watson, 2005; Jobinet *al.*, 2005; Jeffreys, 2005).

Essas regiões hipervariáveis ou sequências hipervariáveis do DNA são denominadas VNTR (*Variable Number Tandem Repeats*), ou sequências adjacentes que se repetem em número variável. Posteriormente, foram denominadas de Minissatélites, ou seja, regiões constituídas de 15 a 30 pares de bases repetidas inúmeras vezes com diferentes alelos variando o número da sequência, tornando-os extremamente informativos (Jeffreys, 2005). Esta variação no número de elementos repetidos é possivelmente devido a fenômenos como permuta não-equivalente ou “escorregamento” (*slippage*) na replicação de DNA, ou conversão gênica. O deslizamento (*slippage*) da DNA polimerase durante a replicação do DNA é tida como a principal causa da variação no número de repetições nesses *loci*. Os diferentes números de repetições caracterizam os diferentes alelos, que podem ser detectados em uma eletroforese (Oliveira *et al.*, 2005; Anmarkrud *et al.*, 2008). (visto na figura 2)

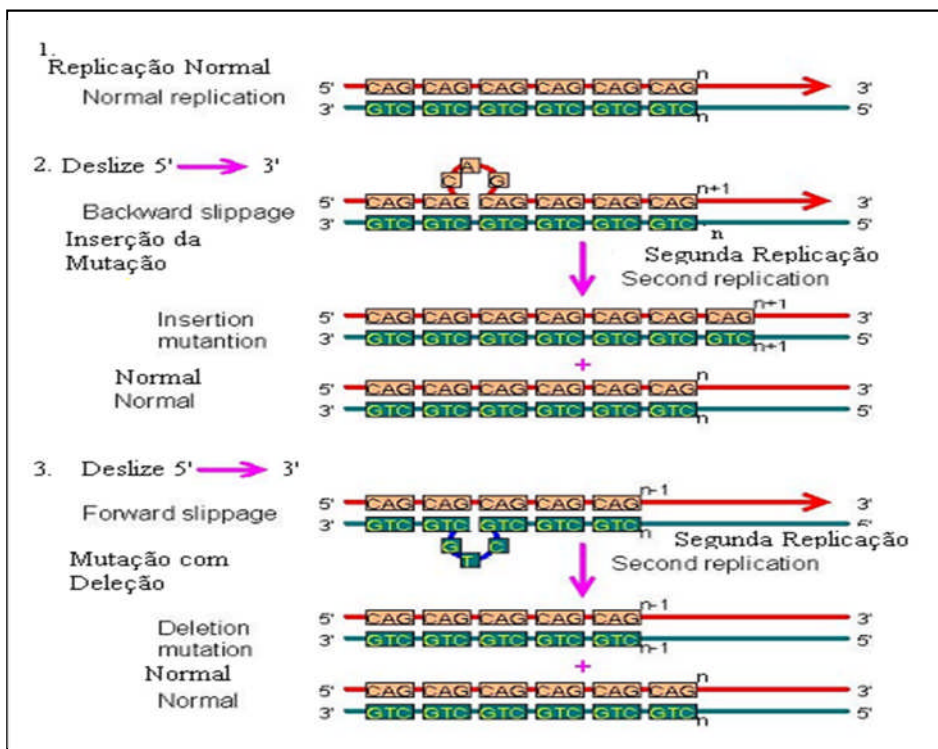


Figura 2. Mecanismo de origem mutacional dos microsatélites pelo deslize da enzima DNA polimerase:

(a) replicação normal do DNA com o trinucleotídeo CTG

(b) formação da alça na cadeia em formação do DNA, com um aumento da sequência repetitiva, pela adição de uma unidade de repetição extra na molécula.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hmg.figgrp.1097>. Acesso em 26 de abril de 2011.

Os STR's (*variable number of tandem repeats* ou número variável de repetições *in tandem*) ou microsatélites apresentam polimorfismos muito similares aos VNTR's, a diferença está no tamanho das unidades de repetições consecutivas. Ambos são úteis para a identificação humana (Andrade, 2008).

Os marcadores STR de tamanho reduzido ou, MiniSTR, estão sendo desenvolvidos para uma melhor recuperação de informações de DNA degradado. Os "mini-STRs" flanqueiam regiões curtas da sequência de repetição melhorando a eficiência da amplificação (Butler *et al.*, 2006; Dixon *et al.*, 2006; Brettell *et al.*, 2009). Na (tabela 1), esta listados as diferentes classes de marcadores moleculares contendo sequências repetidas de DNA.

Tabela 1. Classes de marcadores contendo sequências de DNA repetitivas.

Classe	Tamanho da repetição	Localização no genoma
DNA satélite	5 pb-5 kb	Heterocromatina, próximo aos centrômeros
DNA minissatélites	15-35 pb	Disperso no genoma, mais próximo aos telômeros
DNA microssatélites	2-8 pb	Disperso no genoma

Fonte: Kashyap *et al*, 2004.

A diversidade nestas regiões está no número de repetições de uma dada sequência de bases, que nos STR's pode ser de 1 a 4 bases e nos VNTR's de 10 a 100 pares de bases. Sendo assim, devido a quantidade de repetições presentes, cada indivíduo terá um tamanho diferente para a região do DNA que contém um dado STR ou VNTR. Com isso, o alelo vai representar cada possibilidade de tamanho (ou de número de repetições) que pode ser encontrada (Lima, 2010).

Os marcadores STR's são amplificados pela técnica de PCR. Esta característica permite que amostras com quantidades mínimas de DNA ou com alto grau de degradação, possam ser amplificadas. Desta forma, a análise de locos STR superou várias limitações relacionadas à manipulação de seqüências VNTR, fazendo com que a tipagem de 8 marcadores STR fosse mais utilizada para a tipagem por DNA de vestígios biológicos em geral (Góes, 2010). Estes marcadores STR que são amplificados pela técnica de PCR estão cada vez mais sendo utilizados, pois permite que amostras com quantidades mínimas de DNA ou com alto grau de degradação, possam ser analisadas (Góes, 2010).

Os principais marcadores STR utilizados pelo sistema CODIS (*Combined DNA Index System*)- Sistema Combinado de Índice de DNA são: TPOX (cromossomo 2), D3S1358 (cromossomo 3), FGA (cromossomo 4), D5S818 e CSF1PO (cromossomo 5), D7S820 (cromossomo 7), D8S1179 (cromossomo 8), TH01 (cromossomo 11), VWA (cromossomo 12), D13S317 (cromossomo 13), D16S539 (cromossomo 16), D18S51 (cromossomo 18), D21S11 (cromossomo 21), AMEL (cromossomo X) e AMEL (cromossomo Y).

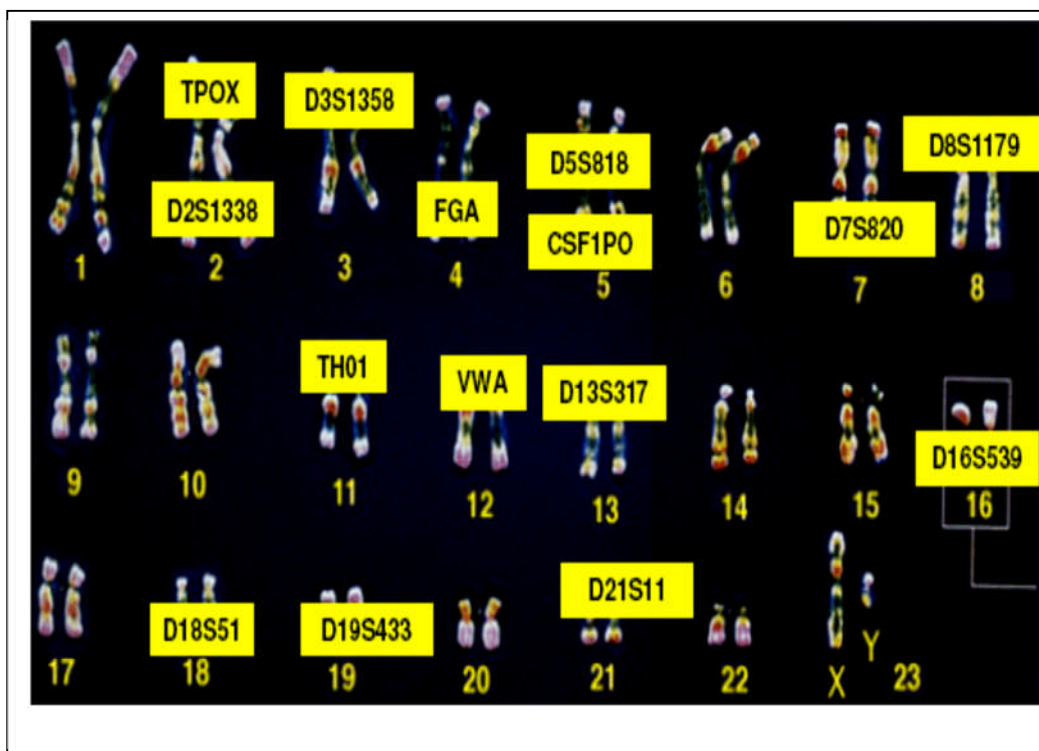


Figura3. A imagem ilustra os Microssatélites ou STRs, do Codis com suas localizações cromossômicas <http://www.cstl.nist.gov/div831/strbase/fbicore.htm> (acesso em 23/04/2011)

Esses marcadores genéticos que formam a base do CODIS (*Combined DNA Index System*)- Sistema Combinado de Índice de DNA, foram selecionados em novembro de 1997 e, a partir de então, são utilizados na base de dados nacional de DNA. Após vários estudos de desempenho e validação de uso dos STR foi então estabelecida a base de dados da população americana e a aplicação forense do sistema STR foi realizada em várias investigações. Além da determinação da localização física das diversas seqüências de DNA, o mapa citogenético foi integrado com a seqüência do genoma humano para permitir uma aproximação mais precisa dos fragmentos gerados (Budowle; Moretti, 1999; Butler, 2006). O STR é uma seqüência de repetições que fornece uma identificação genética única de uma amostra testada. Sequências de STR são responsáveis por cerca de 3% do genoma humano total (Butler, 2006).

A partir da criação do Banco de Dados Genético do Reino Unido, uma série de países europeus decidiram pela implementação nacional de Bancos de Dados de DNA embasados em locos STR. Desta forma, num trabalho coletivo excepcional entre EDNAP e ENSFI (*European Network of Forensic Science Institutes*) – Rede Européia de Institutos de Ciências forense – houve a padronização de um conjunto de locos STR utilizados em

genética forense para todos os países pertencentes à União Européia, num intento de enfrentar o desafio da criminalidade transfronteiriça, isto porque o STR é único para cada individuo facilitando assim a identificação (Pena, 2006).

Em maio de 2009 houve a realização de um acordo de cooperação entre a Polícia Federal (PF) brasileira e o FBI do inglês (*Federal Bureau Investigation*) – Escritório de investigação Federal, para a utilização de dois módulos do CODIS, contemplando a área criminal e identificações civis. O primeiro módulo gerencia perfis genéticos de vestígios coletados durante a perícia nas cenas de crime e o segundo gerencia perfis genéticos de pessoas desaparecidas, vítimas de desastres, de seus respectivos familiares e perfis de restos humanos não identificados (Koche Andrade, 2008). Em 19 de maio do ano de 2010, ocorreu a solenidade da implantação do CODIS em território nacional. A partir desta data, o Brasil já possui a Rede Integrada de Bancos de Perfis Genéticos (RIBPG) por meio da celebração do Termo de Compromisso com o FBI e os acordos de cooperação técnica com as secretarias de segurança estaduais (Figueiredo, 2010).

Antes mesmo da sua inauguração oficial, a primeira utilização do CODIS deu-se na tragédia ocorrida em 2009 com o vôo 447 da Air France (rota Rio de Janeiro – Paris). Este acidente originou a morte dos 228 ocupantes da aeronave, dos quais 50 tiveram seus corpos resgatados e genotipados. O software possibilitou a identificação dos corpos por meio do cruzamento de seus perfis genéticos com os perfis doados por familiares(Figueiredo, 2010).

4.3 Vantagens de marcadores STR

Tendo em vista a expressão co-dominante e multialelismo, os marcadores STR são os que possuem o mais elevado conteúdo de informação de polimorfismo, ou seja, “PIC” do inglês (*Polymorphism Information Content*)- Conteúdo de informação Polimórfica. Desta forma, essencialmente, toda e qualquer população segregante pode ser utilizada como população referência, para estudos de ligação e mapeamento genético. Assim, a escolha da população para mapeamento não mais precisa ser feita com base na maximização da distância genética, e sim, visando a população mais informativa do ponto de vista das características biológicas ou econômicas de interesse (Schlotterer, C. Hitchhiking mapping, 2003).

Os STRs são muito frequentes e distribuídos ao acaso, permitindo a mais completa cobertura de qualquer genoma eucarioto. A observação, pelo menos em genomas animais, de que ocorre conservação de sítios de microsátélites entre espécies relacionadas, torna possível, em alguns casos, a transferência de marcadores entre espécies ou mesmo gênero, usando-se *primers* heterólogos. Somado estas características genéticas, os segmentos polimórficos gerados são pequenos o suficiente para serem detectados utilizando-se a reação PCR. Todas estas características reunidas, fazem com que marcadores sejam marcadores ideais para mapeamento genético e físico de genomas, para a identificação e discriminação de genótipos e estudos de genética de populações.(Schlotterer, C. Hitchhiking mapping, 2003).

A relevância, o nível de recursos e o número de laboratórios envolvidos fizeram com que osde marcadores STRs tenham sido desenvolvidos como parte do projeto de mapeamento do genoma humano. Os primeiros mapas genéticos do genoma humano baseados em centenas de marcadores microsátélites foram publicados nos últimos anos. Microsátélites representam um passo muito importante do projeto genoma humano, após resolverem os problemas associados ao baixo nível de polimorfismo dos locos RFLP do inglês(*Restriction Fragment Length Polymorfism*)-Polimorfismo no Tamanho de Fragmentos de Restrição, anteriormente utilizados para mapeamento (Schlotterer, C. Hitchhiking mapping, 2003).

4.4 Bancos de dados genômicos e sua importância

O banco de dados de perfis genéticos é usado para comparar perfis de suspeitos cadastrados no banco e identificar criminosos a partir de outros crimes, podendo ser usado para provar a inocência ou culpa de suspeitos, assim como, identificarem restos mortais e amostras biológicas (Dolinsky; Pereira, 2007).

Países como Inglaterra, Estados Unidos, Alemanha, Áustria, Bélgica, Canadá, Chile, Colômbia, Croácia, Dinamarca, Eslováquia, Espanha, Estônia, Finlândia, França, Holanda, Hong Kong, Hungria, Itália, Islândia, Letônia, Noruega, Nova Zelândia, Panamá, Polônia, Portugal, República Tcheca, Singapura, Suécia e Suíça, já possuem um banco de dados de perfis genéticos (banco de dados de DNA). Na Inglaterra, em torno de 25% das infrações como furtos e roubos são praticados por pessoas já identificadas geneticamente

no banco de dados, sendo que mais de 80% dos homicídios são elucidados nesse país (Lima, 2008).

O banco de dados (BD) britânico, implementado em 1995, encontra-se em um estágio bem desenvolvido em relação aos demais. Dados de 2006 mostram o quanto é eficiente esse banco de perfis genéticos, pois se verificou que a taxa de resolução de crimes passou de 26% para 40%, quando vestígios encontrados no local do crime são colocados no banco de dados (Lima, 2008).

Nos Estados Unidos da América, O FBI, do inglês (*The federal Bureau of Investigation*), agência americana de investigação, tem sido líder no desenvolvimento de tecnologias para genotipagem de DNA para uso na identificação de criminosos. Nas perícias forenses criminais é realizada uma comparação dos resultados obtidos com a tipagem do DNA de uma evidência biológica retirada da cena de um crime com a tipagem do DNA de um suspeito e/ou da própria vítima. Ocorrendo a combinação genotípica das duas amostras nos 13 *loci* do CODIS há uma confirmação de que essas amostras são provenientes do mesmo indivíduo (Ban JD, 2001). E em dezoito de maio de dois mil e nove, Brasil e EUA assinaram um acordo de cooperação internacional para criação, em nosso país, do primeiro banco de DNA, de âmbito nacional, para fins de identificação forense. (Brasil, 2009).

Quando é construído um banco de dados operacional para armazenamento e comparação de informações genéticas, as informações geradas devem ser úteis ao maior número possível de casos, devido a isso, dados sobre as regiões STR presentes no DNA nuclear devem ser incluídos, como também quando cabível as tipagens de DNA mitocondrial. Isto, em virtude de que é comum a identificação de esqueletos a partir da análise deste último (Figueiredo, Paradela, 2010).

A identificação humana por DNA é uma importante ferramenta na resolução de casos envolvendo questões criminais e de paternidade (Dolinsky; Pereira, 2007). O DNA pode ser extraído de pequenas amostras biológicas, tais como, manchas de sangue, sêmen, cabelo, ossos, dentes, unhas, saliva, urina e fluídos biológicos; estes são os principais vestígios que podem ser encontrados nas cenas de crime (Benecke, 2002).

Esses vestígios podem ser utilizados para determinar o perfil genético do indivíduo e estabelecer alguma ligação entre a pessoa e o local do crime, uma vez que, é único o patrimônio genético de cada pessoa, pois existem sequências muito variáveis na molécula de DNA que devido ao seu alto grau de polimorfismo, podem ser utilizadas para distinguir

indivíduos e estabelecer o vínculo genético entre os indivíduos envolvidos (Figueiredo; Paradela, 2010).

A criação de bancos de dados (BD) de DNA regionais no Brasil, contendo frequências alélicas da população, tornou-se relevante e de grande importância não só para a ciência forense mais para a ciência biológica como um todo. Estes bancos de DNA já existem em alguns estados brasileiro como: Os seguintes laboratórios brasileiros já estão de posse do CODIS, Instituto Nacional de Criminalística PF. Instituto de Criminalística – Estado do Amazonas. Laboratório de Genética Forense – Estado do Amapá. Laboratório Central da Polícia – Estado da Bahia. Núcleo de Perícia em DNA – Estado do Ceará. Superintendência de Polícia Técnica – Estado de Espírito Santo. Instituto de Criminalística – Estado de Minas Gerais. Instituto de Análises Forenses – Estado do Mato Grosso do Sul. Laboratório de Genética Forense – Estado do Pará. Gerência Executiva de Laboratório Forense – Estado da Paraíba. Instituto de Criminalística – Estado do Paraná. Instituto de Pesquisa e Perícias – Estado do Rio de Janeiro. Laboratório de Perícias – Estado do Rio Grande do Sul. Instituto de Análises Laboratoriais – Estado de Santa Catarina. Instituto de Criminalística Estado de São Paulo. Gerência de Biologia Molecular – Estado do Mato Grosso Nesta primeira fase de implantação, o BD (bancos de dados) brasileiro armazenará somente perfis genéticos obtidos de vestígios coletados em locais de crimes. A meta é que o BD logo passe a ser alimentado também com os registros genéticos de criminosos condenados. No entanto, faz-se necessária a aprovação de lei específica que permita a coleta de amostra biológica do réu condenado, ou seja, que torne obrigatória a doação de material biológico para a tipificação genética e posterior registro do perfil encontrado no Banco de Dados de DNA (BD) nacional (Figueiredo, 2010).

No Brasil, não há ainda uma padronização em relação aos métodos para análise de DNA e, até mesmo por conta disto, a polícia não conta com um banco de dados de informações genéticas de criminosos ou pessoas desaparecidas, sendo ferramentas investigativas eficientes servindo para armazenamento, busca e cruzamento de informações (Figueiredo; Paradela, 2010).

Um dos fatores para o sucesso do banco de dados de DNA é a legislação que o regulamenta, sendo importante na resolução de crimes para os quais não há suspeitos e que de outra forma permaneceriam insolúveis (Lima, 2008). Atualmente, os principais debates envolvendo esta ferramenta de investigação criminal giram em torno do armazenamento dos perfis, nomeadamente a quem vai ter seu DNA submetido, se somente os condenados

ou se também os suspeitos de algum crime; e sobre o tempo em que a amostra permanecerá no banco de dados para consulta, se de forma indeterminada ou por um período limitado pela legislação. (Obasogie, 2010)

Em se tratando da criação de bancos de amostras de DNA, é importante ressaltar que estes bancos genômicos também podem ser usados na biodiversidade do Brasil como do mundo. Este banco de DNA representantes da biodiversidade visa propiciar estudos genéticos para as mais distintas finalidades. Estes estudos lidam basicamente com a biodiversidade em seu aspecto mais fundamental que se dá no nível molecular ou diversidade genética. A preservação da biodiversidade genética também faz parte dos compromissos dos países que seguem premissas da Convenção em Diversidade Biológica (<http://www.biodiv.org>).

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Grupo amostral

Para os cálculos das taxas de mutação e frequências alélicas dos 15 marcadores STR analisados, foram selecionados 986 indivíduos, não aparentados, de exames de vínculo genético provenientes do Laboratório Biocroma, com índice de paternidade de 99,999%, caracterizando indivíduos procedentes e residentes na cidade de Goiânia, Goiás, no período de janeiro a dezembro do ano de 2010, utilizando os 15 marcadores autosômicos STR CODIS, do inglês (*Combined DNA Index System*) que são: TPOX (cromossomo 2), D3S1358 (cromossomo 3), FGA (cromossomo 4), D5S818 e CSF1PO (cromossomo 5), D7S820 (cromossomo 7), D8S1179 (cromossomo 8), TH01 (cromossomo 11), VWA (cromossomo 12), D13S317 (cromossomo 13), D16S539 (cromossomo 16), D18S51 (cromossomo 18), D21S11 (cromossomo 21),

5.2 Interpretação dos resultados

As amostras foram analisadas a partir do sangue total, onde o protocolo de extração e quantificação foi seguido com a padronização do laboratório Biocroma. Cada loco de microsatélite foi amplificado usando oligonucleotídeos marcados com um grupo fluorescente. Os alelos amplificados foram analisados em sequenciador automático, como

o FMBIO^RSystems, do Laboratório Biocroma, e seus comprimentos foram determinados através da comparação com padrões previamente obtidos a partir de moléculas de DNA de comprimento já conhecido e estabelecido.

5.3 Análise estatística dos resultados

A variabilidade dos 15 marcadores STR foi quantificada pelo número de alelos observados, pela heterozigosidade observada e pela diversidade gênica (heterozigosidade esperada), que consiste na proporção esperada de indivíduos heterozigotos para as frequências alélicas observadas. Esses parâmetros foram calculados utilizando o programa PowerStats v.1.2 (Promega Corporation, EUA).

Os resultados dos genótipos obtidos de cada indivíduo, foram plotados em planilhas Excel, do Office 2007 do Windows XP Home e posteriormente foram convertidos em arquivos de extensão para análise no programa Genetix versão 4.05 (Belkin *et.al*, 1996).

O programa utilizado para avaliação do equilíbrio de Hardy-Weinberg foi o Genetix versão 4.05 (Belkin *et.al*, 1996), o qual viabiliza diversos dados tanto para análises do genótipo, quanto do haplótipo. No caso, para a análise de microssatélites, são monitorados genótipos diplóides, ou seja, com a combinação de pares de alelos em um ou mais loco. O início da análise baseia-se na verificação de um número arbitrário de loco de microssatélites e para cada loco é provido um número de repetições dos motivos de microssatélites, no qual será definido o alelo que irá ser analisado, de acordo com o modelo mutacional, passo a passo. Se ocorrer indefinição do número de repetições, como a diferença no comprimento entre os produtos amplificados, significa que ocorreu mudança no número de repetições. Logo, o motivo menor ajudará como referência para codificação dos outros alelos que possuem motivos adicionais, os quais serão comparados com o referencial. Caso esta estratégia seja inviabilizada, nenhum outro número poderá ser usado como código, e o modelo mutacional passo a passo não foi incorporado para os dados.

A fórmula do programa: $f_{al} = n/2N$, onde:

- f_{al} : frequência alélica (ou frequência de determinado grupo alélico);
- n : frequência absoluta de um alelo ou grupo alélico na amostra;
- N : número de indivíduos na amostra. O N é multiplicado por 2, pois cada indivíduo é portador de duas cópias alélicas de cada gene.

Neste contexto, para se testar a hipótese de que a população se encontra em EHW, as frequências genotípicas observadas foram comparadas em relação às frequências

genotípicas esperadas, avaliando se os desvios existentes são ou não significativamente diferentes de zero. Para tanto, utilizou-se o teste exato de Fisher por simulação de Monte Carlo (100.000 permutações).

O teste exato de Fisher calcula a probabilidade exata de ocorrer os resultados obtidos, sem considerar o tamanho amostral, gerando um intervalo de confiança da frequência esperada de homozigotos e de heterozigotos para cada classe de tamanho de alelo. A interpretação do teste é a mesma que do qui-quadrado, ou seja, rejeição de H_0 caso $p > 0,05$.

Os cálculos de homozigose, heterozigose, do conteúdo de polimorfismo informativo (PIC), do poder de discriminação do loco (PD) e do poder de exclusão do loco (PE), foram efetuados pelo programa PowerStats v.1.2 (*Promega Corporation*, EUA).

O poder de exclusão (PE), reflete a probabilidade de excluir a paternidade de um suposto pai da população em relação a um par mãe-filho (Tereba, 1999; Desmarais *et al.*, 1998). O valor do conteúdo de polimorfismo informativo (PIC) foi descrito por Botstein *et al.* (1980) e é um indicador da capacidade informativa de um marcador em estudos genéticos (segregação, identificação de populações e controle de paternidade). Seu cálculo depende do número de alelos, das suas frequências e do tamanho da amostra. Segundo a classificação de Botstein *et al.* (1980), marcadores com valores de PIC superiores a 0,5 são considerados muito informativos, com valores entre 0,25 e 0,50 informativos medianamente, e com valores inferiores a 0,25, pouco informativos. O poder de discriminação que caracteriza a probabilidade de diferir os indivíduos quanto as amostras de DNA tem índices elevados de discriminação em torno de 99,99%.

5.4. Equilíbrio de Hardy-Weinberg

O estudo mais detalhado de cada locus caracteriza de modo mais aprofundado a distribuição e a dinâmica da diversidade numa determinada população, assim como medidas de variabilidade genética mais informativas para uma vasta área de conhecimentos podem ser conhecidas. Para tal torna-se necessário proceder, em primeiro lugar, à estimativa das frequências alélicas de um locus verificando o seu grau polimórfico. Ao se admitir que os dois genes A e B ocorrem na população com frequências p e q , se juntam ao acaso para formar os indivíduos, então é possível prever a estrutura genotípica da população na geração seguinte:

$$AA = p^2 \quad AB = 2pq \quad BB = q^2$$

Esta fórmula tem uma importância fundamental em genética das populações e designa-se por equilíbrio de Hardy-Weinberg. Pode se demonstrar que uma população em equilíbrio de Hardy-Weinberg, as frequências alélicas mantêm-se constantes indefinidamente, pelo que a estrutura genotípica e os padrões de cruzamento podem ser previstos simplesmente através da sua utilização (Pereira e Almeida, 2005).

O equilíbrio entre heterozigotos observados e esperados depende dos fatores tais como: demográficos, históricos, seleção natural e mutação que caracterizaram a heterozigosidade e a taxa de mutação dos marcadores moleculares estudados. Estudos com microssatélites são superiores para análise de heterozigosidade, quando comparados aos marcadores que utilizam proteínas uma vez que a taxa de mutação do primeiro tipo de marcadores moleculares é muito superior à do segundo. Por outro lado, uma população que tenha mantido valores elevados populacionais ao longo de gerações, deverá mostrar maiores valores de heterozigotos do que uma população que tenha sofrido flutuações demográficas acentuadas (Okamoto, 2003).

Finalmente, o equilíbrio de Hardy-Weinberg se aplica a populações infinitas e onde não ocorre mutação, seleção ou migração. Trata-se, pois, de uma situação idealizada em que não há evolução, entendida como o processo de modificação das frequências alélicas ao longo do tempo (Futuyma, 1998).

6. RESULTADOS

6.1 Freqüências alélicas e genotípicas

Foram calculadas as freqüências alélicas e genotípicas dos 986 indivíduos (homens e mulheres), genotipados para os 15 marcadores STR autossômicos. Os diferentes alelos destes locos podem ser diferenciados, uns dos outros, devido à variação do número de repetições de tetranucleotídeos.

Diversos parâmetros estatísticos também foram calculados com a utilização do programa PowerStats v.1.2, tais como: os valores (em porcentagem) referentes à heterozigosidade observada e esperada, o poder de discriminação, poder de exclusão e o conteúdo de polimorfismo, visto na tabela (2). Para verificar o equilíbrio de Hardy-Weinberg, o programa Genetix versão 4.05 foi utilizado comparando os índices de heterozigosidade observada e esperada gerando os resultados para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 2. Frequências alélicas e parâmetros estatísticos dos 15 STR autossômicos CODIS de 986 indivíduos não aparentados da população de Goiânia

Alelos	TPOX	D16S539	D3S1358	FGA	Penta E	D21S11	D8S1179	VWA	Penta D	D18S51	TH01	CSF1PO	D7S820	D13S317	D5S818
2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	0,001	0,001	-	0,068	-	-	-	0,026	-	0,017	-	-	-	-
6	0,013	-	-	-	0,004	0,001	-	-	0,001	-	0,287	-	0,002	-	-
7	0,001	-	0,001	-	0,097	0,020	-	-	0,016	0,001	0,290	0,020	0,022	0,001	0,022
8	0,430	0,019	-	-	0,065	0,013	0,005	0,002	0,050	0,002	0,188	0,012	0,163	0,083	0,018
9	0,120	0,170	-	-	0,048	0,031	0,009	-	0,183	0,015	0,205	0,028	0,126	0,093	0,039
9.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	0,076	0,082	0,001	-	0,074	0,239	0,066	-	0,142	0,013	0,009	0,25	0,249	0,052	0,065
11	0,290	0,300	0,003	0,003	0,117	0,276	0,068	0,002	0,162	0,033	-	0,265	0,227	0,297	0,329
12	0,056	0,270	0,003	0,001	0,165	0,280	0,121	0,003	0,170	0,132	-	0,280	0,174	0,274	0,345
13	0,008	0,130	0,004	-	0,098	0,067	0,275	0,010	0,157	0,115	-	0,067	0,033	0,123	0,158
14	-	0,030	0,097	-	0,043	0,031	0,274	0,092	0,58	0,135	0,001	0,033	0,005	0,061	0,015
15	-	0,003	0,335	0,002	0,067	0,018	0,143	0,139	0,029	0,136	-	0,019	-	0,007	0,003
16	-	0,003	0,240	0,003	0,049	0,009	0,030	0,260	0,004	0,140	0,001	0,009	-	0,003	0,003
17	-	0,001	0,202	0,002	0,044	0,009	0,005	0,236	0,002	0,117	-	0,009	-	0,003	0,001
18	-	0,002	0,108	0,016	0,028	0,005	0,002	0,175	-	0,077	-	0,005	-	0,003	0,002
19	-	-	0,006	0,072	0,010	0,001	-	0,067	-	0,035	-	0,001	-	-	-
20	-	-	-	0,134	0,012	0,001	-	0,013	-	0,024	-	0,001	-	-	-
21	0,001	-	-	0,142	0,007	-	-	0,002	-	0,011	-	0,001	-	-	-
22	0,001	-	-	0,170	0,003	0,001	-	-	0,002	0,006	-	-	-	-	-
23	-	-	-	0,146	0,002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	0,002	-	-	0,137	-	-	-	-	-	0,003	-	-	-	-	-
25	-	-	-	0,089	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	0,062	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	0,018	-	-	0,001	-	-	0,003	-	-	-	-	-
28	-	-	-	0,004	-	-	-	-	-	0,002	-	-	-	-	-
28.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	0,001	-	-	-	-	-	0,001	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ho	32,4	19,4	23,3	16,9	13,5	25,9	21,5	16,8	16,3	14,5	21,2	27,6	17,8	18,4	24,9
He	67,6	80,6	76,7	83,1	86,5	74,1	78,5	83,2	83,7	85,5	78,8	72,4	82,2	81,6	75,1
PIC	0,66	0,76	0,73	0,86	0,91	0,75	0,78	0,79	0,84	0,88	0,77	0,75	0,79	0,77	0,70
PD	0,872	0,920	0,907	0,969	0,981	0,911	0,933	0,935	0,960	0,975	0,930	0,911	0,935	0,924	0,884
PE	0,392	0,609	0,539	0,658	0,724	0,495	0,572	0,660	0,720	0,705	0,578	0,466	0,640	0,630	0,512
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,003	0,0001	0,0001	0,03	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,05	0,0001	0,0001
N	920	979	974	980	862	986	983	984	964	981	950	972	982	974	977

P= Equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher ($p>0,05$). Ho: percentagem de indivíduos homocigotos; He: percentagem de indivíduos heterocigotos; PIC: Conteúdo de polimorfismo informativo; PD: poder de discriminação; PE: poder de exclusão.

Na amostra populacional analisada foi possível verificar que as frequências genotípicas estão distribuídas de acordo com o esperado em equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Outros parâmetros estatísticos analisados foram o poder de exclusão (PE), onde na amostra populacional analisada os maiores índices do PE foram encontrados nos loci, Penta E, Penta D e D18S51, caracterizando que são bons marcadores de exclusão de paternidade quando utilizados em exames de vínculo genético (Brenner, 2004; Brenner e Morris, 1990).

O valor de PIC que foi calculado com o objetivo de avaliar cada loco quanto ao seu grau de importância em estudos de segregação. Os valores do PIC dos 15 marcadores variaram de 0,66 a 0,91, sendo que o maior valor foi obtido para o marcador Penta E e o menor para o marcador TPOX.

Foi observado que os índices mais elevados do PD, foram dos marcadores Penta E, D18S51 e FGA, reforçando a utilização destes marcadores em testes de vínculo genético. Os valores de PIC, PD e PE mostram a superioridade dos marcadores microssatélites para o mapeamento genético, assim demonstraram eficientes na identificação dos genótipos e análise de parentesco.

O valor H é uma medida de variabilidade que traduz a heterozigosidade observada, e o valor de D, uma medida de variabilidade que traduz a heterozigosidade esperada, maior discrepância destes parâmetros para determinado locus reflete o desequilíbrio genotípico da amostra ($p > 0,05$), visto na tabela (3). Os marcadores analisados apresentaram altos valores para a heterozigosidade observada, média de 0,787 e diversidade gênica média de 0,81. A heterozigosidade observada atingiu os índices mais altos nos marcadores Penta E de 0,860, no D18S51 de 0,850, e no Penta D de 0,837. A diversidade gênica atingiu os índices mais altos nos marcadores Penta E de 0,91, D18S51 de 0,89 e no FGA e Penta D ambos com 0,87. Visto na Tabela (3)

Tabela 3. Número de alelos, estimativas de diversidade gênica (D), Heterozigosidade (H), conteúdo de polimorfismo informativo (PIC) e probabilidade de exclusão (PE).

Marcadores	Número de alelos	D	H	PIC	PE
TPOX	11	0,71	0,680	0,66	0,392
D16S539	12	0,79	0,810	0,76	0,609
D3S1358	12	0,77	0,770	0,73	0,539
FGA	17	0,87	0,831	0,86	0,658
Penta E	19	0,91	0,860	0,91	0,724
D21S11	16	0,85	0,740	0,75	0,495
D8S1179	12	0,80	0,780	0,78	0,572
vWA	12	0,81	0,830	0,79	0,660
Penta D	15	0,87	0,837	0,84	0,670
D18S51	20	0,89	0,850	0,88	0,692
TH01	08	0,80	0,710	0,71	0,448
CSF1PO	15	0,77	0,724	0,75	0,466
D7S820	09	0,81	0,820	0,79	0,640
D13S317	12	0,80	0,820	0,77	0,630
D5S818	12	0,74	0,750	0,70	0,512
Média	13,46	0,81	0,787	0,78	0,580

D- Diversidade gênica; H- Heterozigosidade observada; PIC- Conteúdo de polimorfismo informativo; PE- Poder de exclusão.

Os resultados também foram agrupados de acordo com o marcador do tipo STR analisado, caracterizados pelo banco de dados NIST tendo a localização, repetições de pares de bases e ocorrência similar no corpo humano. Os dados obtidos dos parâmetros estatísticos foram plotados em gráficos gerados pelo programa Excel 2007, obtidos dos gráficos do programa PowerStats^R v.1.2 para cada marcador de acordo com as suas respectivas frequências alélicas.

O marcador TPOX é um STR autossômico localizado no braço curto do cromossomo 2, apresenta as repetições de bases (AATG)_n, está associado ao gene da tireóide peroxidase humana (GenBank) Visto na figura (4). A tabela 4 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy- Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

TPOX

Other Names	Chromosomal Location	GenBank Accession
hTPO, TPO UniSTS: 240638	2p25.3; intron 10 of human thyroid peroxidase gene Chr 2; 1.472 Mb (May 2004, NCBI build 35)	M68651 ; has 11 repeats

Repeat: [AATG] = GenBank top strand (commonly used)

Reported Primers	Ref	PCR Primer Sequences
Set 1	153	5'-ACTGGCACAGAACAGGCCTTAGG-3' (AATG strand) 5'-GGAGGAACTGGGAACCACACAGGT-3' (TTAC strand)
Set 2	87	5'-CACTAGCACCCAGAACCGTC-3' (AATG strand) 5'-CCITGTCAGCGTTATTGGCC-3' (TTAC strand)
Set 3	Promega	PowerPlex 1.1 (TMR labeled) primer sequences 5'-ACTGGCACAGAACAGGCCTTAGG-3' 5'-[TMR]-GGAGGAACTGGGAACCACAGGTTA-3'
Set 4	ABI	COfiler (JOE labeled), Identifier (NED labeled)
Set 5	Promega	PowerPlex 2.1, PowerPlex 16 (TMR labeled) primer sequences 5'-GCACAGAACAGGCCTTAGG-3' 5'-[TMR]-CGCTCAAACGTGAGGTTG-3'

PCR Product Sizes of Observed Alleles

Figura 4. Banco de dados do marcador TPOX
Fonte: www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/strTPOX.htm

Tabela 4. Frequências alélicas do marcador TPOX

Alelos	FA
6	0,013
7	0,001
8	0,430
9	0,123
10	0,076
11	0,289
12	0,056
13	0,008
21	0,001
22	0,001
24	0,002
HO	0,324
HE	0,676
V	0,352
P	0,0001

HO- Heterozigidade observada;
HE- Heterozigidade esperada;
V- variação entre a Heterozigidade esperada e a Heterozigidade observada;
P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite TPOX foram observados alelos que se estenderam do alelo 6 ao alelo 13, seguido pelos alelos de 21, 22 e 24 sendo o mais frequente o 8, seguido pelo 11 e o alelos mais raros foram 7, 21, 22 com a frequência de 0,001 seguido pelo 24. O índice de heterozigidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) e na elevada variação entre heterozigidade esperada e observada dentre os 15 marcadores genotipados (Figura 5).

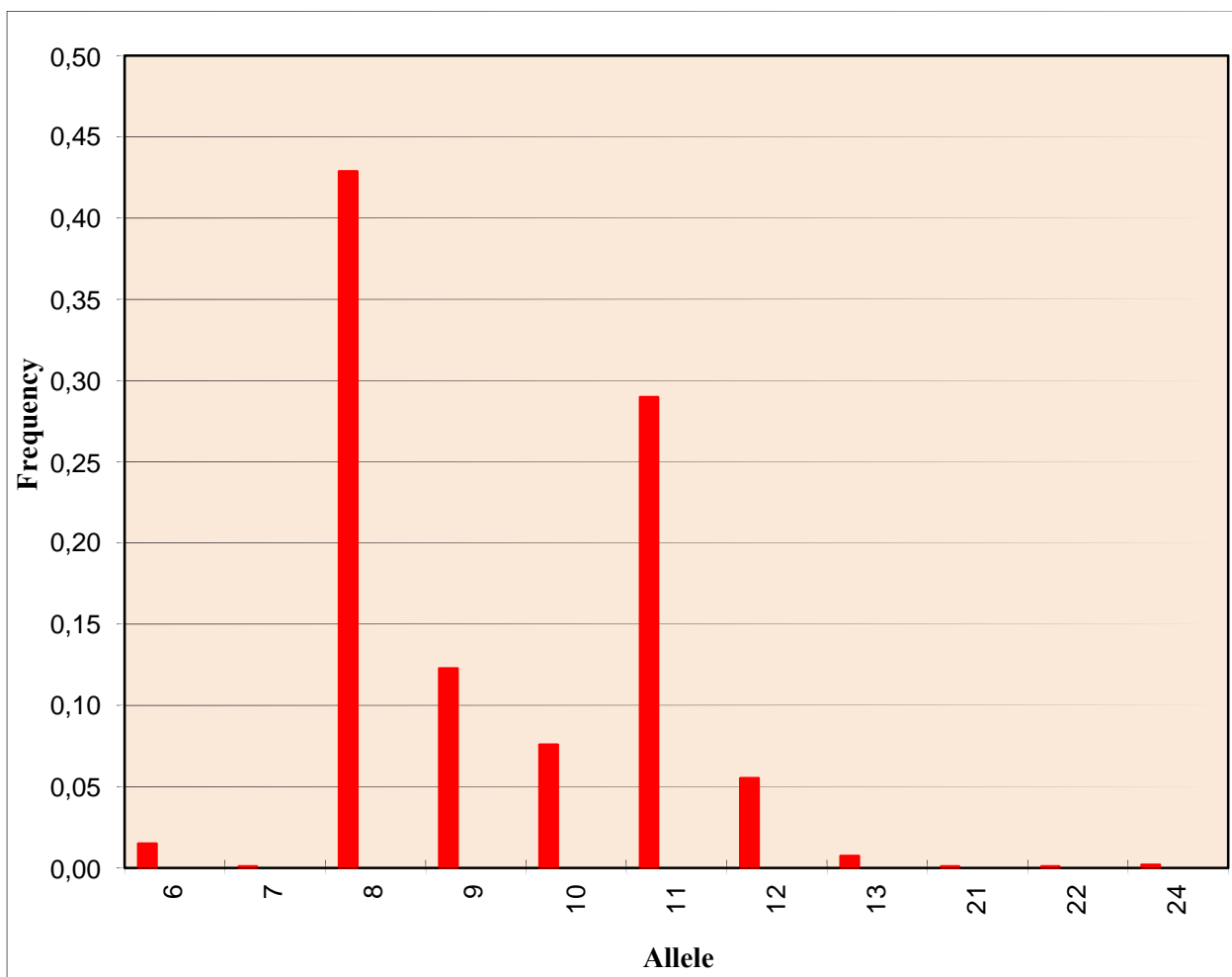


Figura 5. Distribuição das frequências alélicas do marcador TPOX

O marcador D16S539 é um STR autossômico localizado braço longo do cromossomo 16 (GenBank), apresenta as repetições de bases GATA, não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 5 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigidade observada, heterozigidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy- Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 5. Frequências alélicas do marcador D16S539.

Alelos	FA
5	0,001
8	0,019
9	0,168
10	0,082
11	0,299
12	0,265
13	0,128
14	0,029
15	0,003
16	0,003
17	0,001
18	0,002
HO	0,194
HE	0,806
V	0,612
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg

Para o microssatélite D16S539 foram observados alelos que se estenderam do alelo 5, 8 ao 18, sendo o mais frequente o 11 e os alelos mais raros foram o 5 e 17, seguido pelo 18 com 0,002. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) e na maior variação entre heterozigosidade esperada e observada dentre os 15 marcadores genotipados (Figura 6).

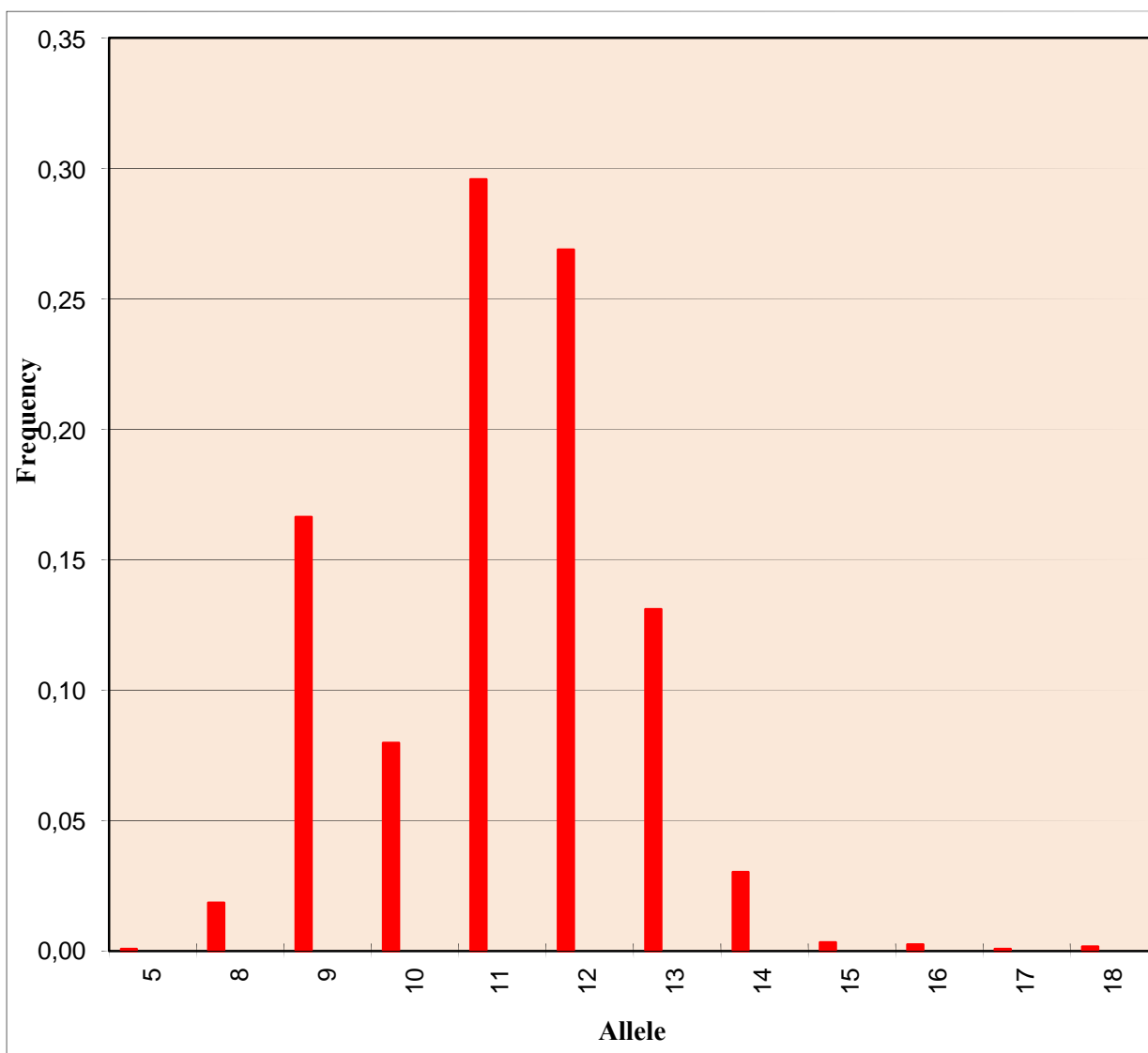


Figura 6. Distribuição das frequências alélicas do marcador D16S539

O marcador D3S1358 é um STR autossômico localizado braço curto do cromossomo 3 (GenBank), apresenta as repetições de bases TCTA, não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 6 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy- Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 6. Frequências alélicas do marcador D3S1358

Alelos	FA
5	0,001
7	0,001
10	0,001
11	0,003
12	0,003
13	0,004
14	0,097
15	0,335
16	0,240
17	0,202
18	0,108
19	0,006
HO	0,233
HE	0,767
V	0,534
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy -Weinberg.

Para o microssatélite D3S1358 foram observados alelos que se estenderam do 5 ao 19, com exceção dos alelos 6,8 e 9. O alelo mais frequente foi o 15, seguido pelo 16 e os alelos mais raros foram o 5,7 e 10, ambos com frequências alélicas de 0,001. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 7).

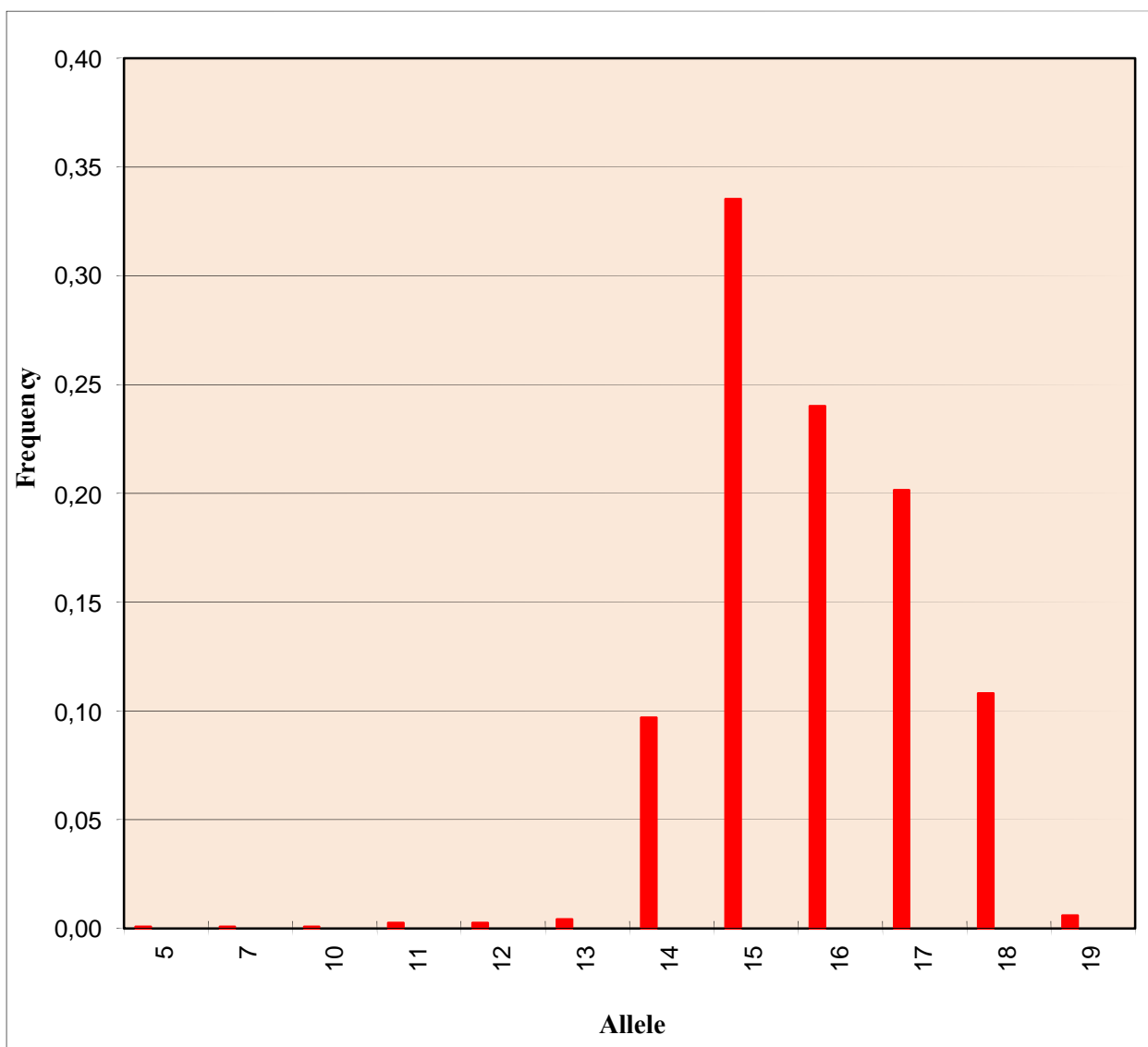


Figura 7. Distribuição das frequências alélicas do marcador D3S1358

O marcador FGA é um STR localizado no braço longo do cromossomo 4 (GenBank) apresenta as repetições de bases CTTT, está associado ao gene humano do fibrinogênio alfa. A tabela 7 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 7. Frequências alélicas do marcador FGA

Alelos	FA
11	0,003
12	0,001
15	0,002
16	0,003
17	0,002
18	0,016
19	0,072
20	0,134
21	0,142
22	0,170
23	0,146
24	0,137
25	0,089
26	0,062
27	0,018
28	0,004
29	0,001
HO	0,169
HE	0,831
V	0,662
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy -Weinberg.

Para o microssatélite FGA foram observados alelos que se estenderam do 11 ao 12 e depois do alelo 15 ao 29. O alelo mais frequente o 22, seguido pelo 23 e os alelos mais raros foram os 12 e 29, sendo todos com frequências alélicas de 0,001, seguido pelo alelo 15 e 17 com a frequência alélica de 0,002. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg, porém com a menor variação entre heterozigosidade esperada foi observada dentre os 15 marcadores genotipados.(figura8)

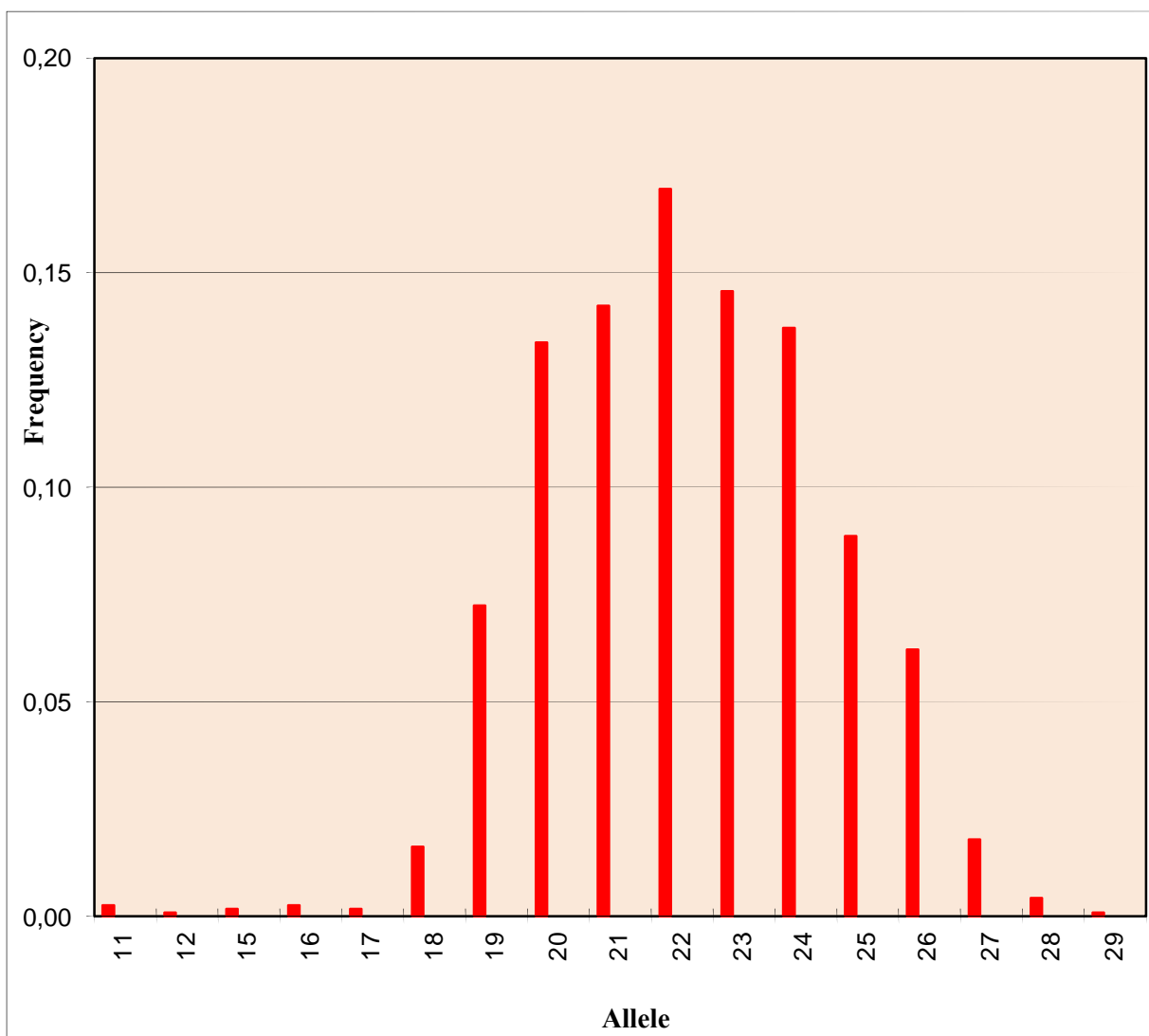


Figura 8. Distribuição das frequências alélicas do marcador FGA

O marcador Penta E é um STR localizado no braço longo do cromossomo 15 (GenBank) apresenta as repetições de bases AAAGA, não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 8 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy -Weinberg para o Teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 8. Frequências alélicas do marcador do STR Penta E

Alelos	FA
5	0,068
6	0,004
7	0,097
8	0,065
9	0,048
10	0,074
11	0,117
12	0,165
13	0,098
14	0,043
15	0,067
16	0,049
17	0,044
18	0,028
19	0,010
20	0,012
21	0,007
22	0,003
23	0,002
HO	0,135
HE	0,865
V	0,730
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite Penta E foram observados alelos que se estenderam do alelo 5 ao 23, sendo o mais frequente o alelo 12 e o alelo mais raro foi o 23, seguido do 22 com FA de 0,003. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 9).

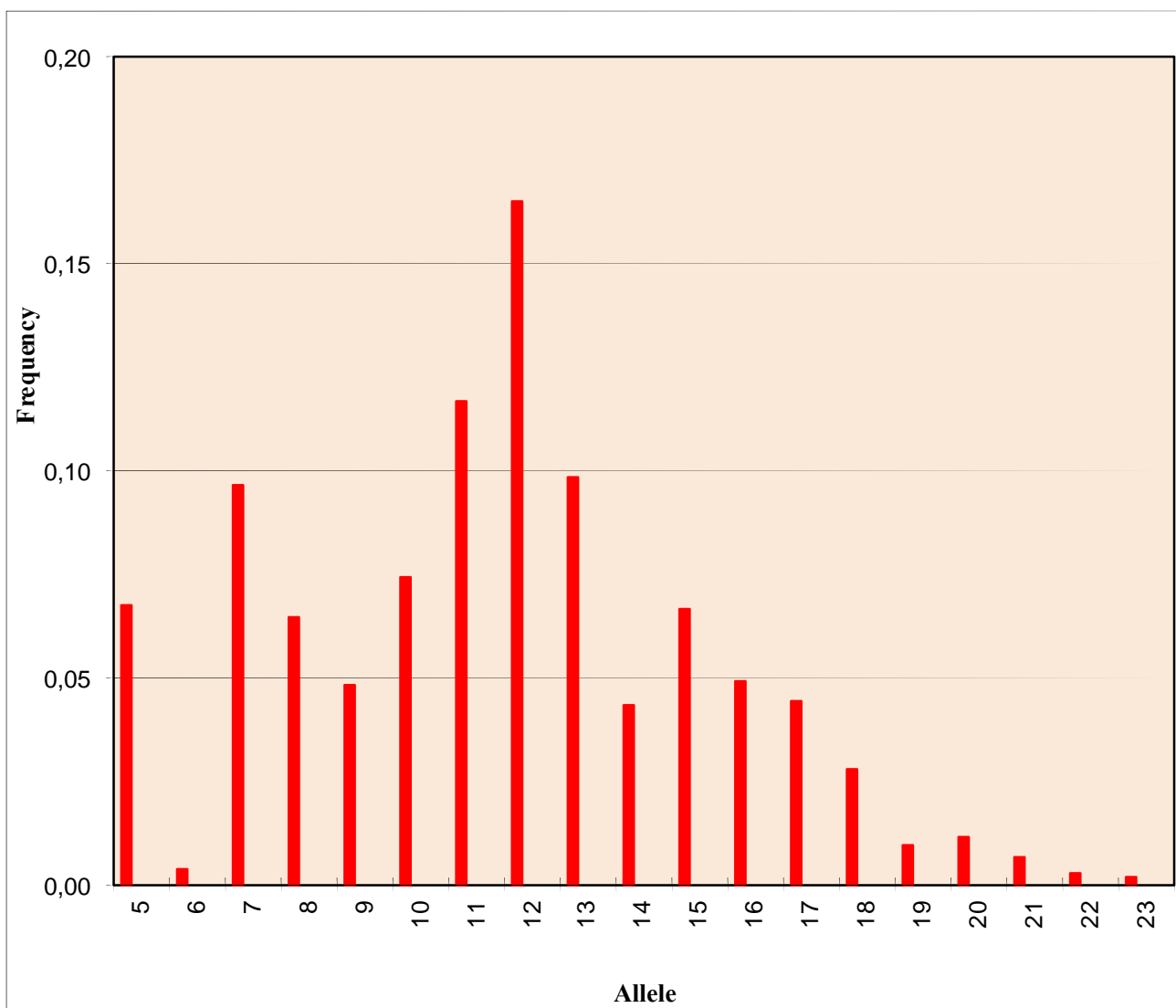


Figura 9. Distribuição das frequências alélicas do marcador Penta E

O marcador D21S11 é um STR localizado no braço longo do cromossomo 21 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (TCTA) n e (TCTG) n , não está associado ainda a uma codificação gênica específica. É um alelo muito polimórfico com 44 alelos descritos na literatura (Griffiths *et al*, 1998; Zhou *et al*, 1997). A tabela 9 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy- Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 9. Frequências alélicas do marcador do STR D21S11

Alelos	FA
6	0,001
7	0,020
8	0,013
9	0,031
10	0,239
11	0,276
12	0,280
13	0,067
14	0,031
15	0,018
16	0,009
17	0,009
18	0,005
19	0,001
20	0,001
22	0,001
HO	0,259
HE	0,741
V	0,482
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite D21S11 foram observados alelos que se estenderam do 6 ao 20 e o 22, sendo o mais frequente o 12, seguido pelo 11 e os alelos mais raros foram 6,19,20,22, com frequências alélicas de 0,001. O índice de heterizigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 10).

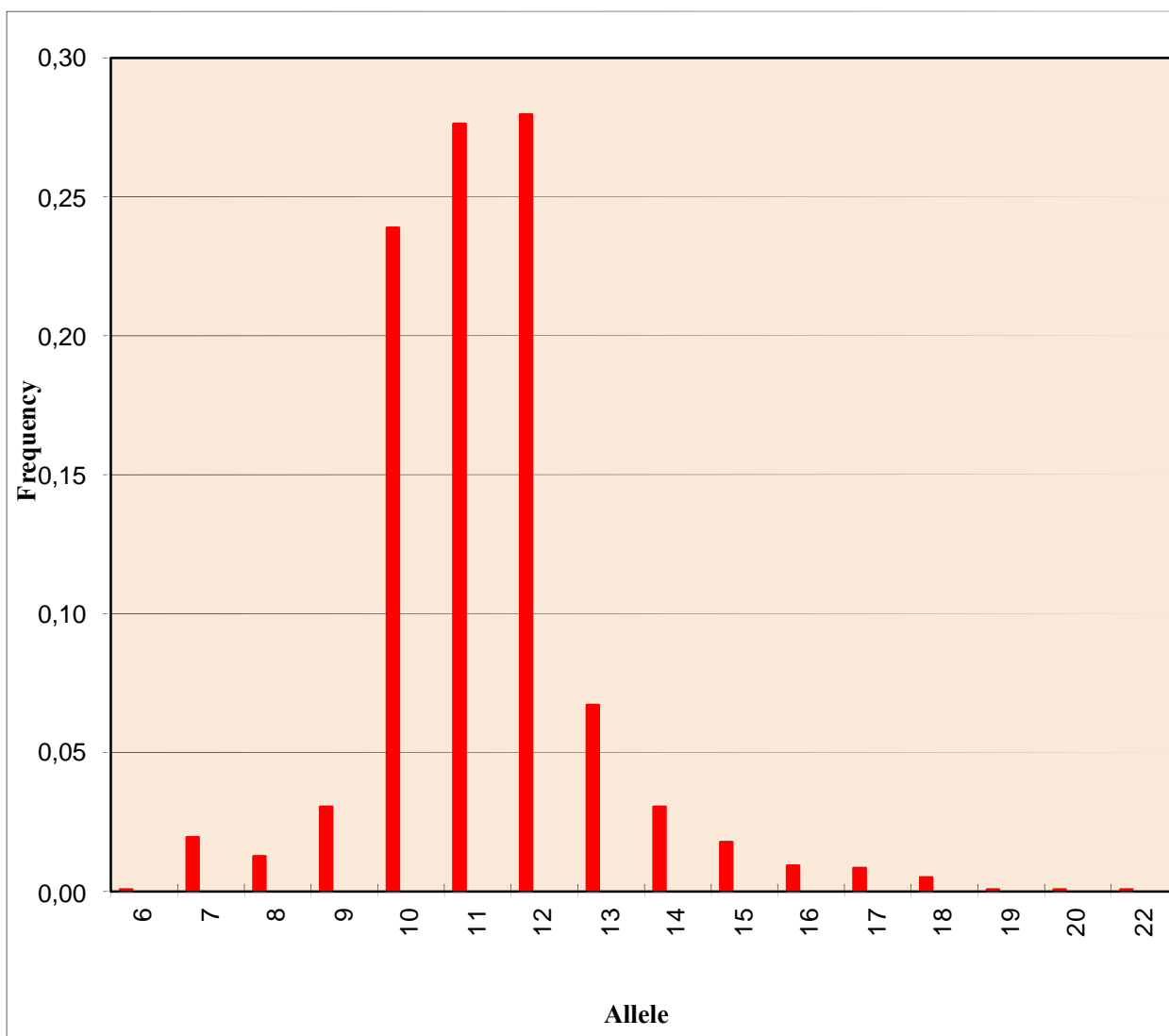


Figura 10. Distribuição das frequências alélicas do marcador D21S11

O marcador D8S1179 é um STR localizado no braço longo do cromossomo 8 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (TCTA) n , não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 10 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy- Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 10. Frequências alélicas do marcador do STR D8S1179

Alelos	FA
8	0,005
9	0,009
10	0,066
11	0,068
12	0,121
13	0,275
14	0,274
15	0,143
16	0,030
17	0,005
18	0,002
27	0,001
HO	0,215
HE	0,785
V	0,570
P	0,002

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy -Weinberg.

Para o microssatélite D8S1179 foram observados alelos que se estenderam do 8 ao 18 e 27, sendo o alelo mais frequente o 13, seguido do 14 e o alelo mais raro foi o 27 que em sequência veio o 18 com FA de 0,002 . O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 11).

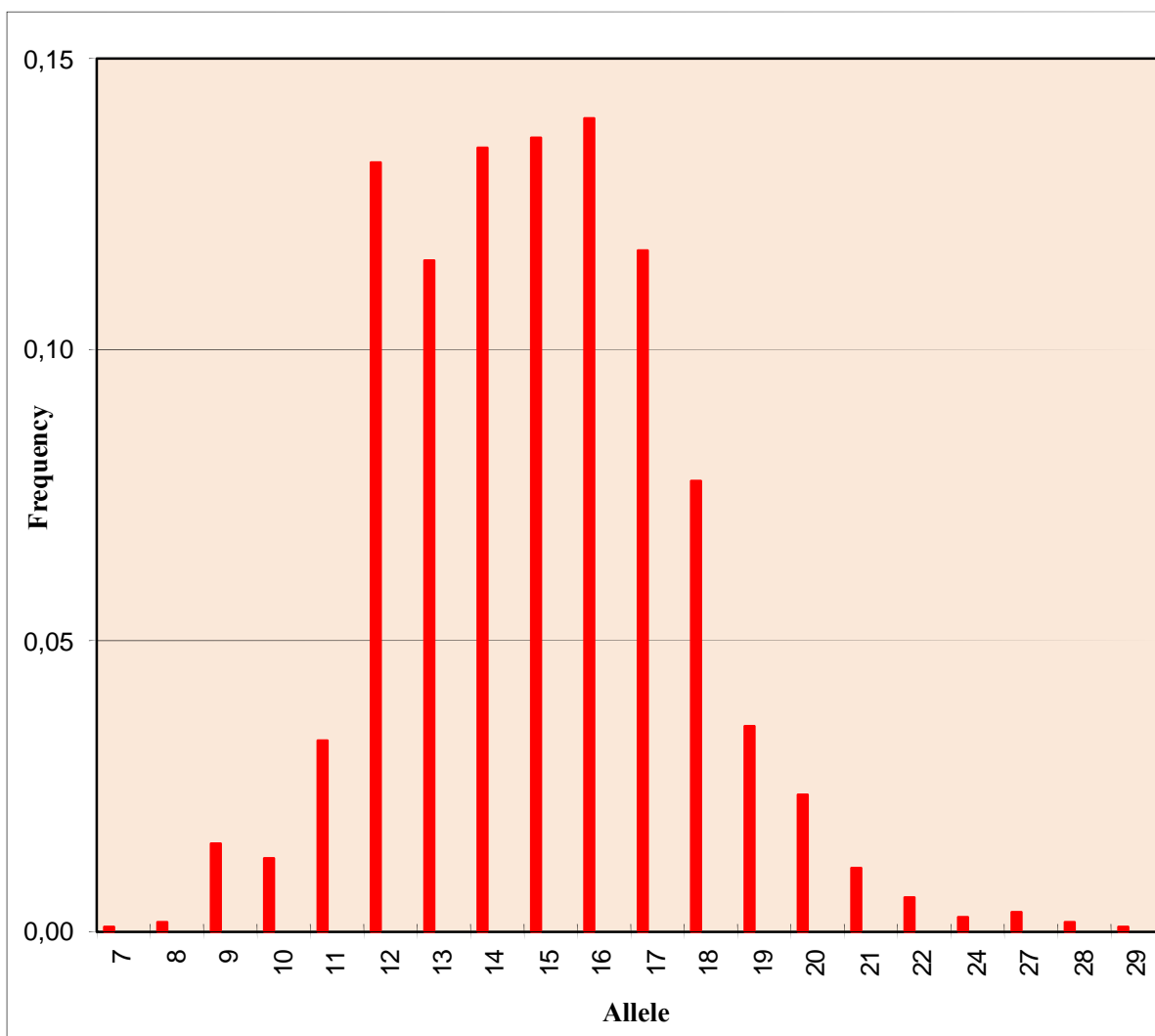


Figura 11. Distribuição das frequências alélicas do marcador D8S1179

O marcador vWA é um STR localizado no braço curto do cromossomo 12 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (TCTA) $_n$, está associado ao gene do fator von Willebrand, da coagulação humana responsável pela hemostasia primária. A tabela 11 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 11. Frequências alélicas do marcador do STR vWA

Alelos	FA
8	0,002
11	0,002
12	0,002
13	0,003
14	0,010
15	0,092
16	0,139
17	0,260
18	0,236
19	0,175
20	0,067
21	0,002
HO	0,168
HE	0,832
V	0,664
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada; HE- Heterozigosidade esperada;
V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;
P- Equilíbrio de Hardy -Weinberg.

Para o microssatélite vWA foram observados alelos que se estenderam do 8seguido do 11 ao 21, sendo o mais frequente o 16, seguido pelo 17 e os alelos mais raro foram o 8, 11 e o 21, ambos com frequências alélicas de 0,002. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 12).

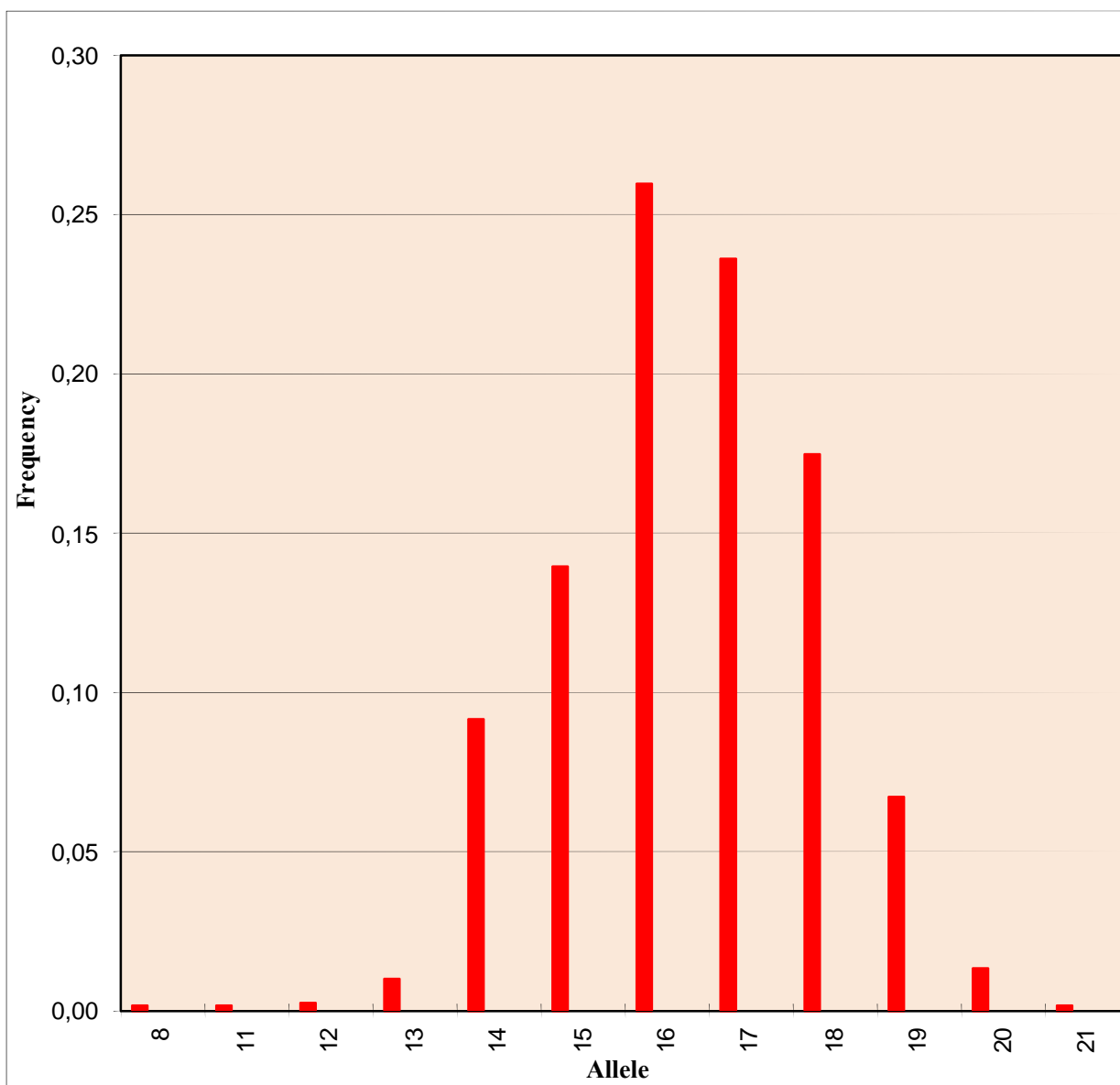


Figura 12. Distribuição das frequências alélicas do marcador vWA

O marcador Penta D é um STR localizado no braço longo do cromossomo 21 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (AAAGA)_n, não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 12 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy -Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$

Tabela 12. Frequências alélicas do marcador do STR Penta D

Alelos	FA
2.2	-
5	0,026
6	0,001
7	0,016
8	0,050
9	0,183
10	0,142
11	0,162
12	0,170
13	0,157
14	0,058
15	0,029
16	0,004
17	0,002
22	0,002
HO	0,163
HE	0,837
V	0,674
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite Penta D foram observados alelos que se estenderam do 2.2 ao 17, e em seguida o alelo 22 sendo os mais frequentes o 9 seguido do alelo 12 e os alelos mais raros foi o 6 seguido pelo 17 e 22. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (figura 13).

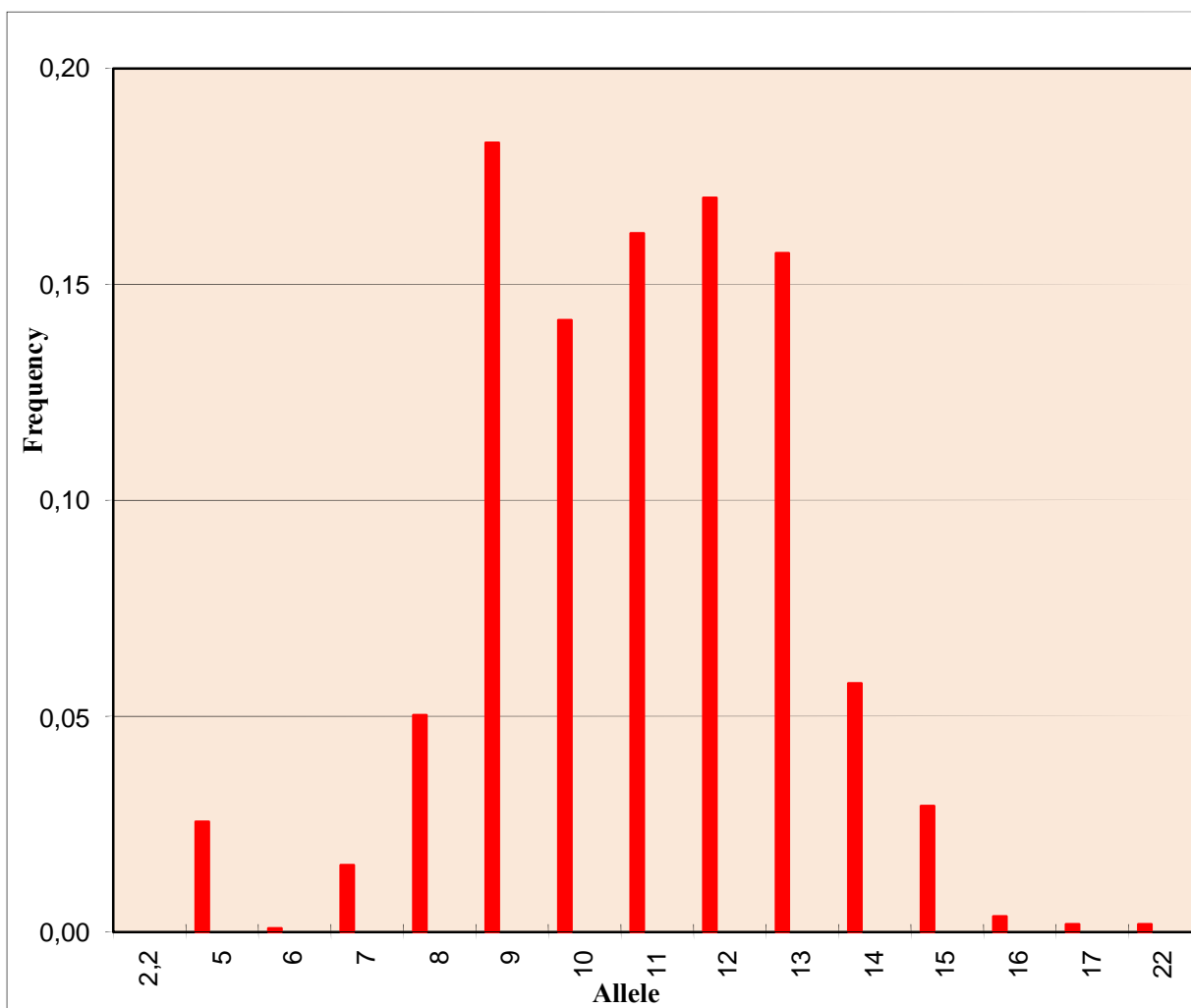


Figura 13. Distribuição das frequências alélicas do marcador Penta D

O marcador D18S51 é um STR localizado no braço longo do cromossomo 18 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (AGAA) n , não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 13 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 13. Frequências alélicas do marcador do STR D18S51

Alelos	FA
7	0,001
8	0,002
9	0,015
10	0,013
11	0,033
12	0,132
13	0,115
14	0,135
15	0,136
16	0,140
17	0,117
18	0,077
19	0,035
20	0,024
21	0,011
22	0,006
24	0,003
27	0,003
28	0,002
29	0,001
HO	0,145
HE	0,855
V	0,710
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite D18S51 foram observados alelos que se estenderam do alelo 7 ao 22, e em seguida pelos alelos 24,27 ao 29. Os alelos mais frequentes foram 16 e o 15, os alelos mais raros são; 7 e 29 com frequência alélica de 0,001. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 14).

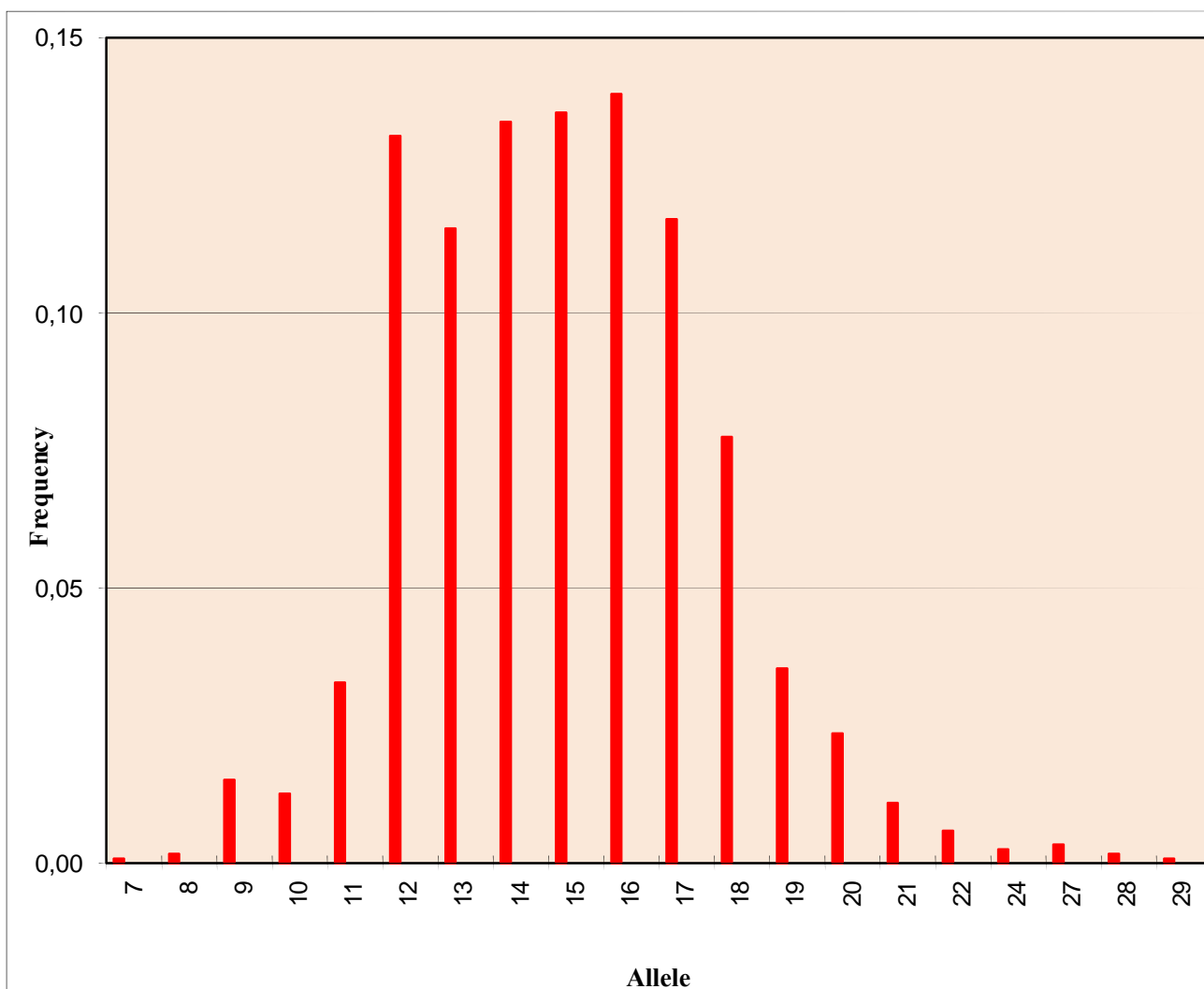


Figura 14. Distribuição das frequências alélicas do marcador D18S51

O marcador TH01 é um STR autossômico localizado braço curto do cromossomo 11 (GenBank), apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas AATG, está associado ao gene da tireóide hidroxilase humana. A tabela 14 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 14. Frequências alélicas do marcador do STR TH01

Alelos	FA
5	0,017
6	0,287
7	0,290
8	0,188
9	0,205
10	0,009
14	0,001
16	0,001
HO	0,287
HE	0,713
V	0,426
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy -Weinberg.

Para o microsatélite TH01 foram observados alelos que se estenderam do 5 ao 10, seguido do alelo 14 e 16. O alelo mais frequente o 7, seguido pelo 6 e os alelos mais raros foram 14 e 16 com frequência de 0,001. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 15).

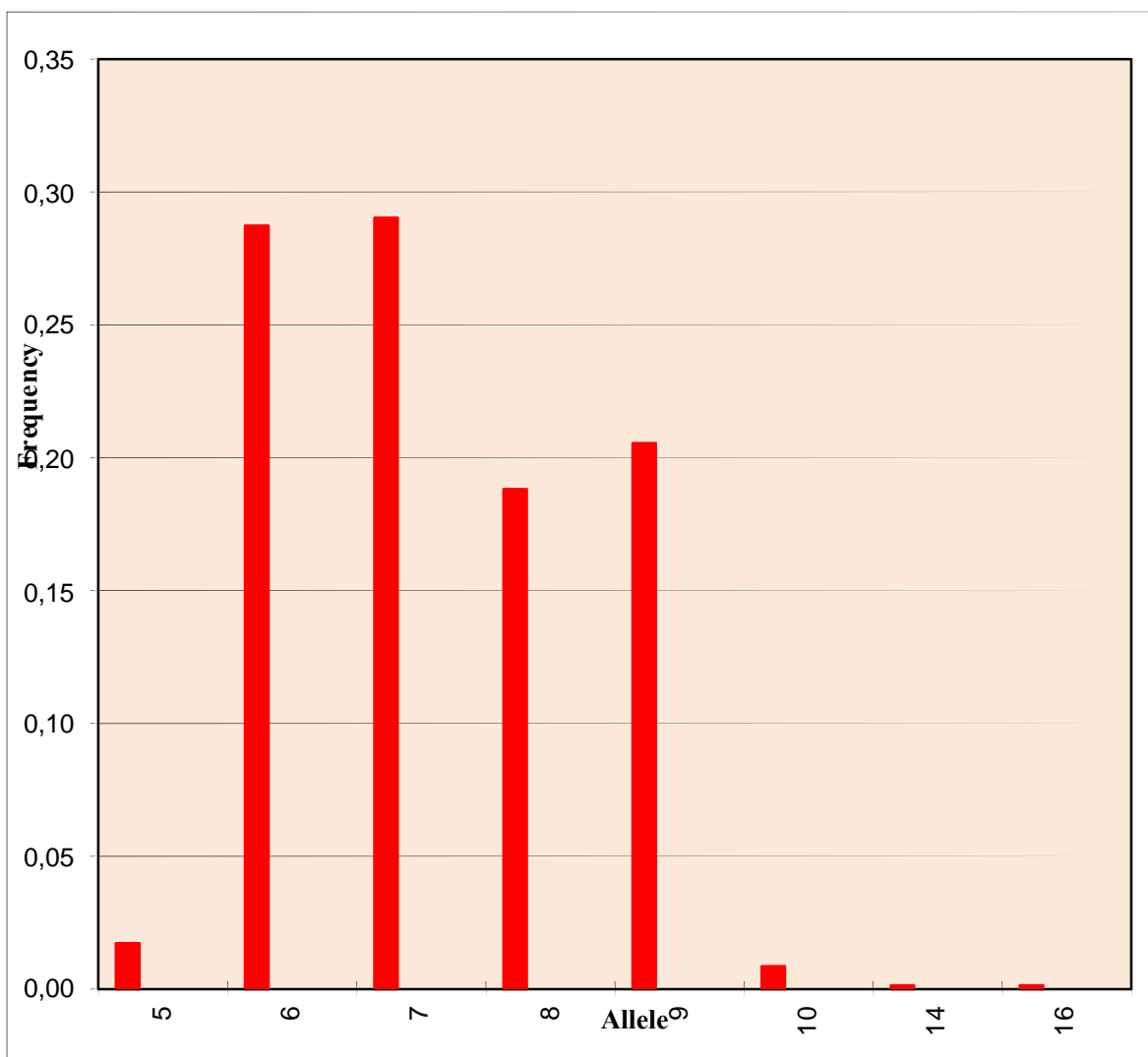


Figura 15. Distribuição das frequências alélicas do marcador TH01

O marcador CSF1PO é um STR autossômico localizado braço longo do cromossomo 5 (GenBank), apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (AGAT) n , está associado ao proto-oncogene CSF1. A tabela 15 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigidade observada, heterozigidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 15. Frequências alélicas do marcador do STR CSF1PO

Alelos	FA
7	0,020
8	0,012
9	0,028
10	0,250
11	0,265
12	0,280
13	0,067
14	0,033
15	0,019
16	0,009
17	0,009
18	0,005
19	0,001
20	0,001
22	0,001
HO	0,276
HE	0,724
V	0,448
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite CSF1PO foram observados alelos que se estenderam do 7 ao 20 e 22, sendo que o alelo mais frequente o 12, seguido pelo 11 e os alelo mais raros foram 19, 20 e 22 com frequência de 0,001. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 16).

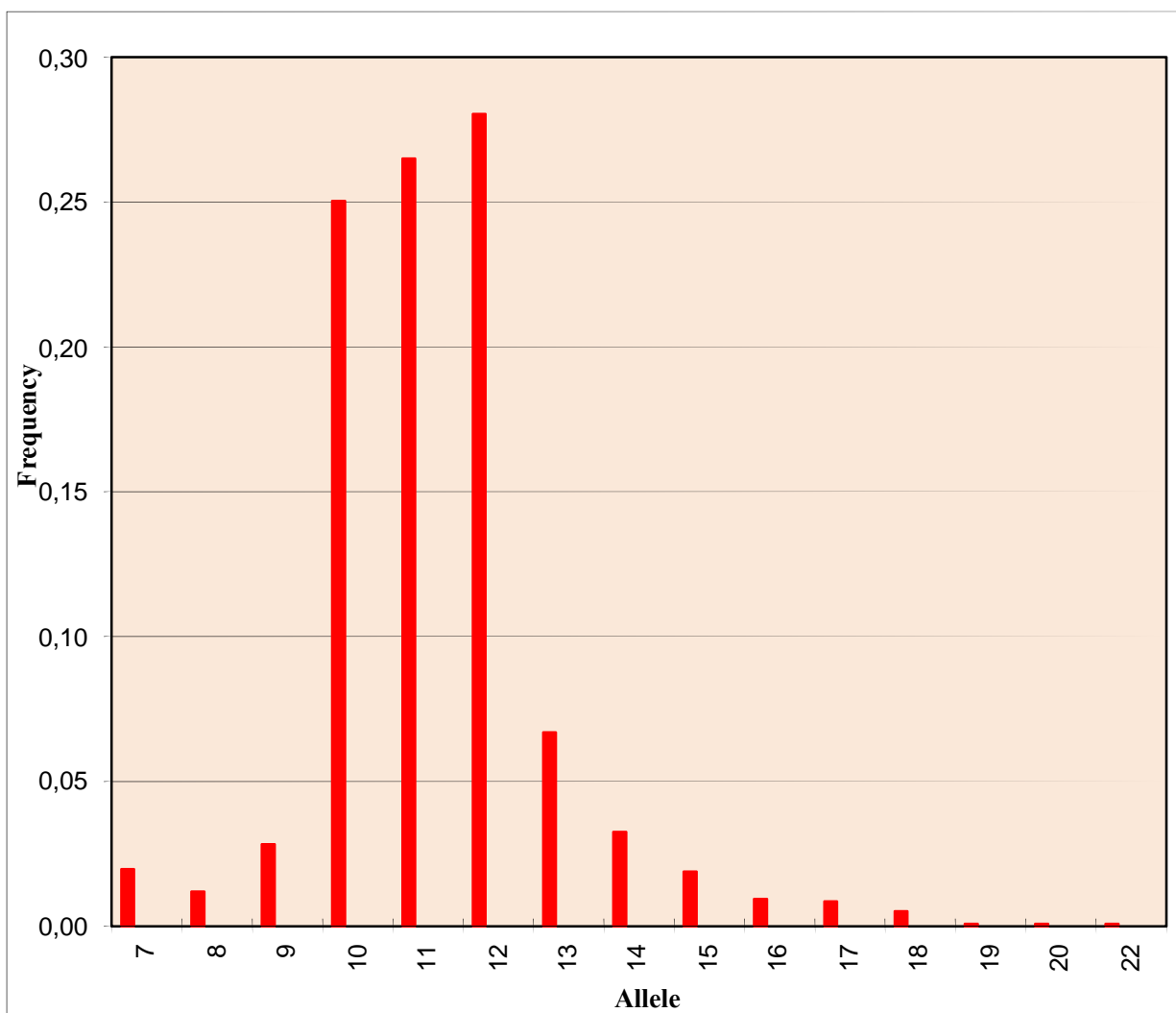


Figura 16. Distribuição das frequências alélicas do marcador CSF1PO

O marcador D7S820 é um STR localizado no braço longo do cromossomo 7 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (GATA) n , não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 16 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 16. Frequências alélicas do marcador do STR D7S820

Alelos	FA
6	0,002
7	0,022
8	0,162
9	0,125
10	0,250
11	0,229
12	0,173
13	0,032
14	0,005
HO	0,182
HE	0,818
V	0,636
P	0,040

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite D7S820 foram observados alelos que se estenderam do alelo 6 ao 14, sendo o mais frequente o 10, seguido pelo 11 e o alelo mais raro o 6 . O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 17).

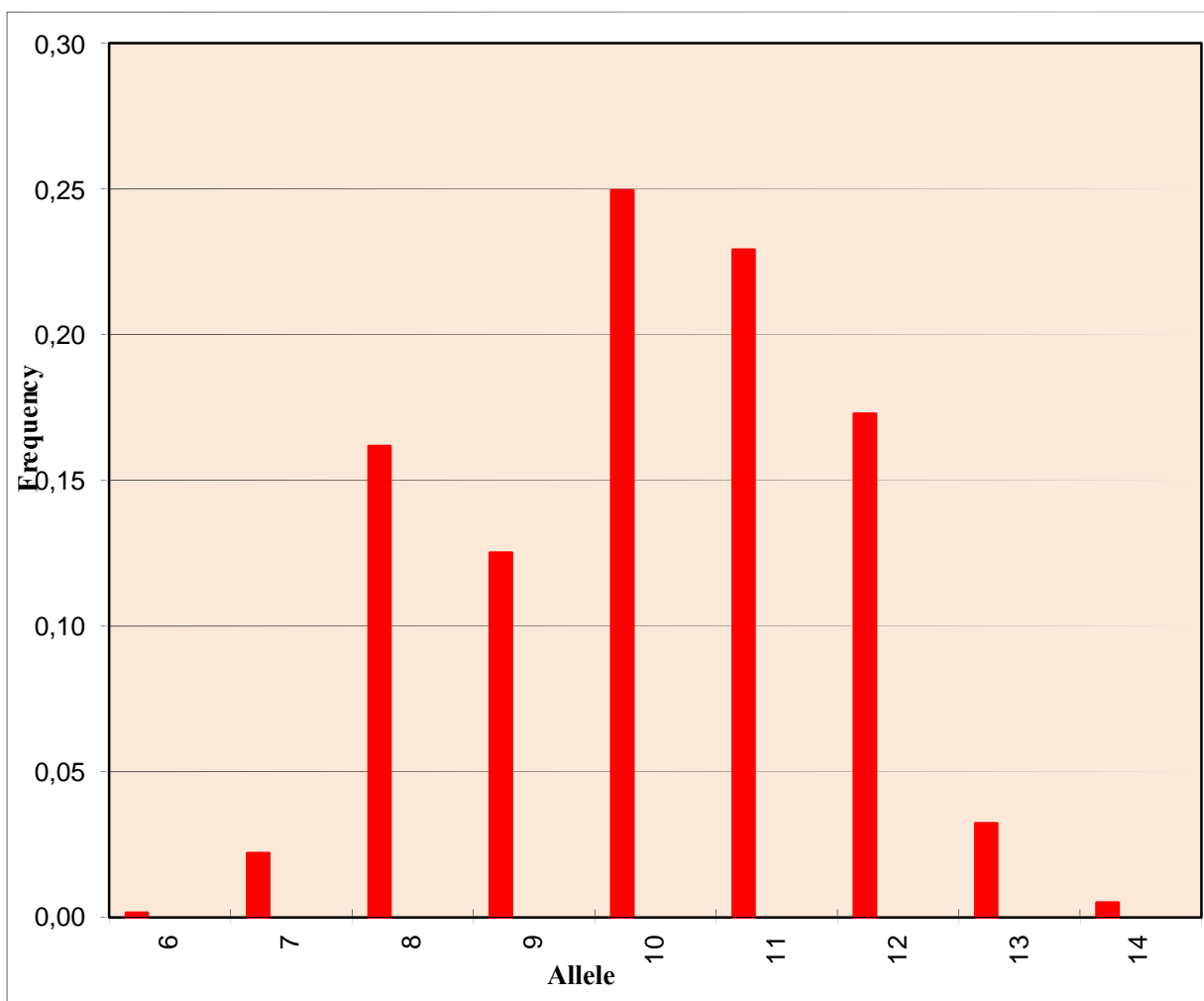


Figura 17. Distribuição das frequências alélicas do marcador D7S820

O marcador D13S317 é um STR localizado no braço longo do cromossomo 13 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (TATC) n , não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 17 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 17. Resultados do STR D13S317

Alelos	FA
7	0,001
8	0,083
9	0,094
10	0,051
11	0,300
12	0,273
13	0,124
14	0,060
15	0,007
16	0,003
17	0,003
18	0,003
HO	0,188
HE	0,813
V	0,625
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy -Weinberg.

Para o microssatélite D13S317 foram observados alelos que se estenderam do alelo 7 ao alelo 18, sendo o mais frequente o 11, seguido pelo alelo 12 e o alelo mais raro o 7 seguido pelos alelos 16, 17 e 18. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 18).

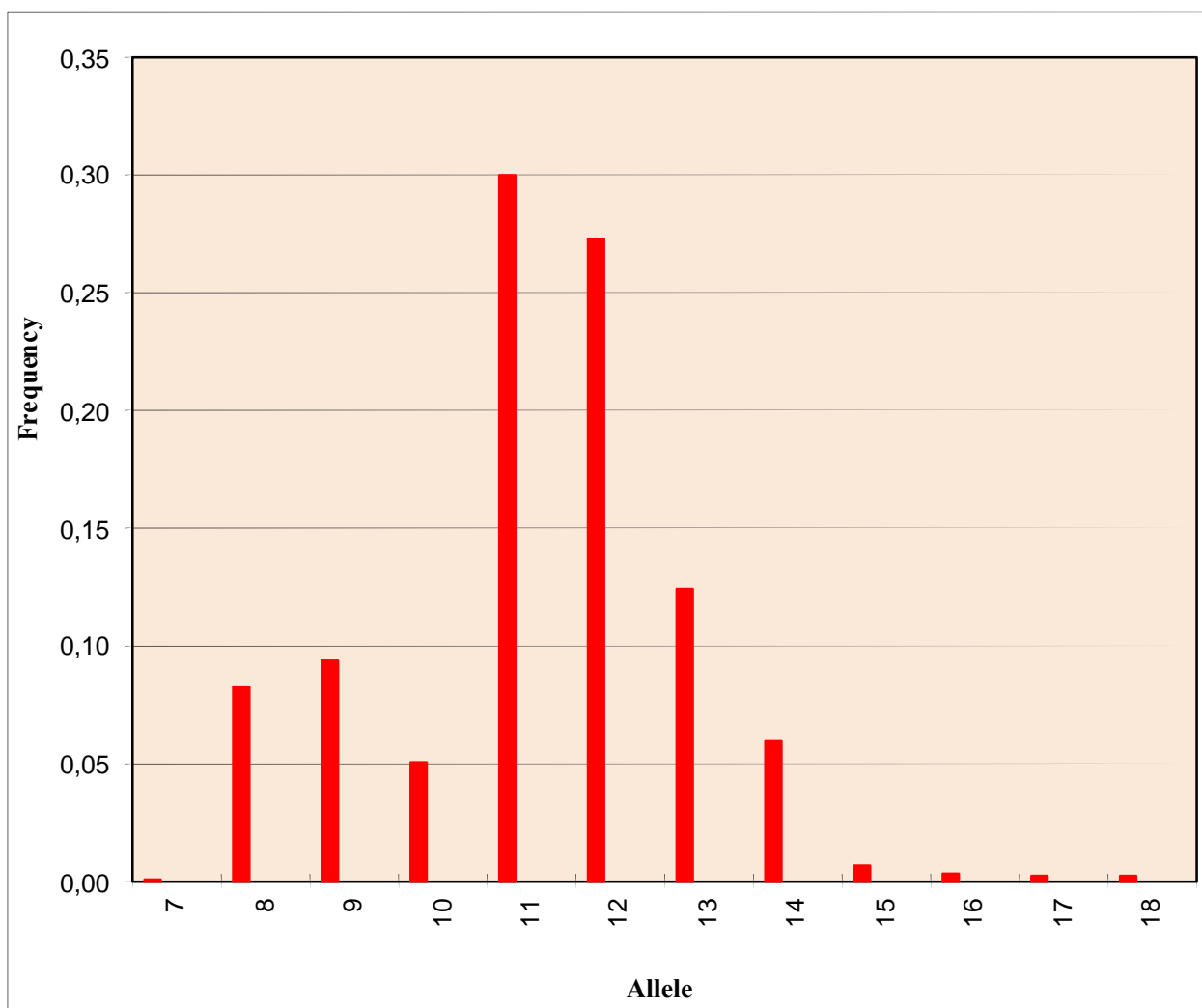


Figura 18. Distribuição das frequências alélicas do marcador D13S317

O marcador D5S818 é um STR localizado no braço longo do cromossomo 5 (GenBank) apresenta as repetições de bases tetranucleotídicas (AGAT) n , não está associado ainda a uma codificação gênica específica. A tabela 18 indica os parâmetros estatísticos: frequências alélicas, heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, a variação entre ambas e o equilíbrio de Hardy-Weinberg para o teste exato de Fisher com $p > 0,05$.

Tabela 18. Resultados do STR D5S818

Alelos	FA
7	0,022
8	0,018
9	0,038
10	0,064
11	0,330
12	0,342
13	0,162
14	0,015
15	0,003
16	0,003
17	0,001
18	0,002
HO	0,251
HE	0,749
V	0,498
P	0,0001

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

V- variação entre a Heterozigosidade esperada e a Heterozigosidade observada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Para o microssatélite D5S818 foram observados alelos que se estenderam do alelo 7 ao alelo 18, sendo o mais frequente o alelo 12 e os alelos mais raros foram o 17 seguido pelo 18. O índice de heterozigosidade esperada resultante foi maior que a observada, refletindo no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P) (Figura 19).

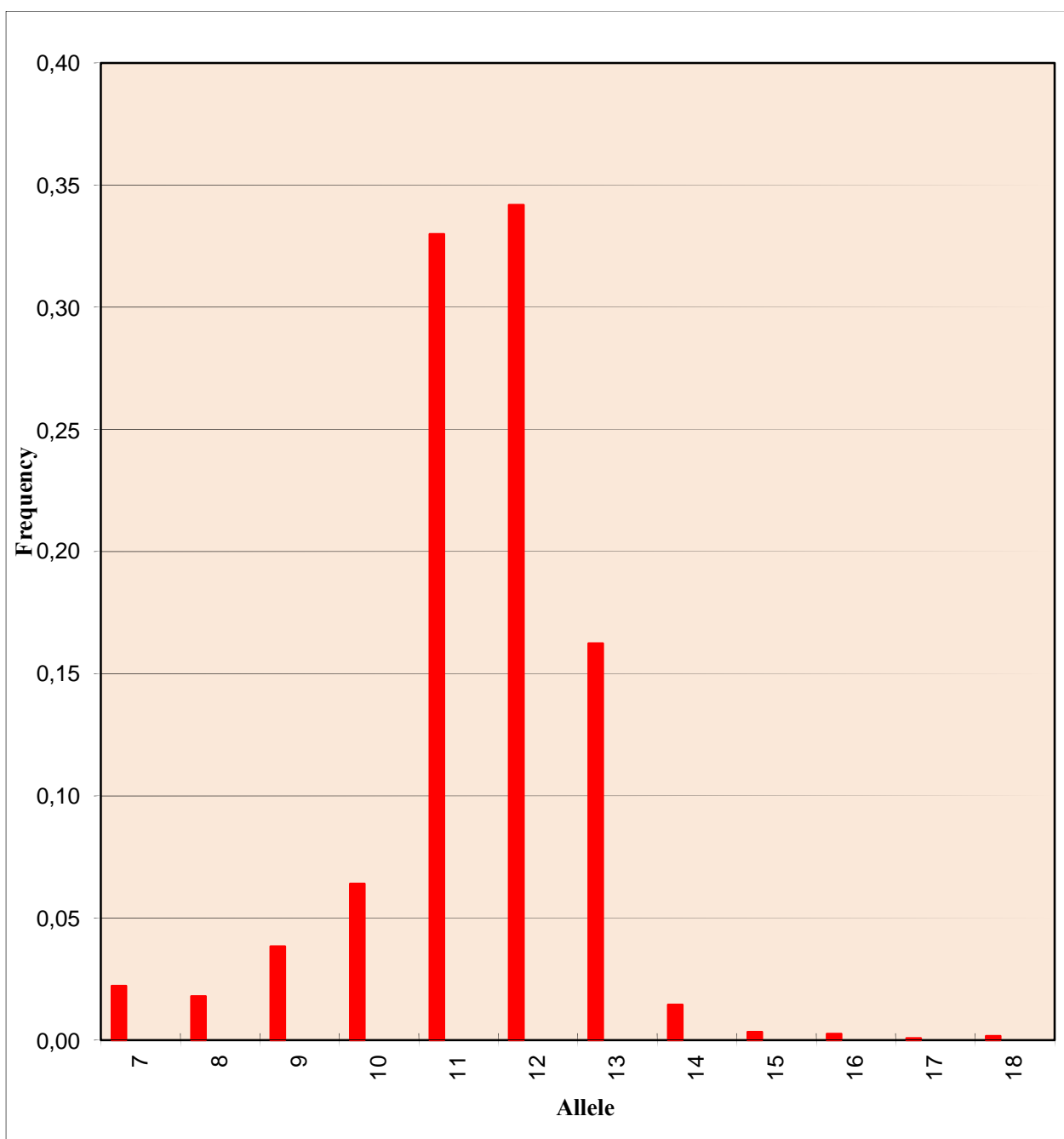


Figura 19 Distribuição das frequências alélicas do marcador D5S818

Os resultados dos 15 marcadores destacando os parâmetros de heterozigosidade observada, heterozigosidade esperada, o equilíbrio de Hardy-Weinberg, o desvio padrão e o número de cópias dos genes obtidos estão sumarizados na tabela 19.

Tabela 19. Heterozigosidades observada e esperada determinadas por loco

Marcadores	HO	HE	P
TPOX	0,323	0,677	0,00001
D16S539	0,210	0,790	0,00001
D3S1358	0,233	0,767	0,00001
FGA	0,169	0,831	0,00001
Penta E	0,135	0,865	0,00001
D21S11	0,259	0,741	0,00001
D8S1179	0,220	0,780	0,0020
vWA	0,168	0,832	0,00001
Penta D	0,163	0,837	0,00001
D18S51	0,145	0,855	0,00001
TH01	0,287	0,713	0,00001
CSF1PO	0,276	0,724	0,00001
D7S820	0,182	0,818	0,0400
D13S317	0,188	0,813	0,00001
D5S818	0,251	0,749	0,00001
Média	0,214	0,786	0,00281
DP	-	-	-
Nº cópias de genes	-	-	-

HO- Heterozigosidade observada;

HE- Heterozigosidade esperada;

P- Equilíbrio de Hardy- Weinberg.

Os índices de heterozigosidade esperada resultante da genotipagem dos 15 locus STR foram maiores que os índices de heterozigosidade a observada, resultando no equilíbrio de Hardy- Weinberg (P).

7. DISCUSSÃO

A noção de população repousa discretamente sobre a existência de uma estrutura intermediária entre o indivíduo e a espécie. Assim, a existência de várias populações sugere que os indivíduos de uma espécie não se distribuem aleatoriamente, mas sim de acordo com diversos fatores, como pela separação espacial ou pela estruturação social. Sendo assim, estudos filogenéticos de populações humanas tem sido desenvolvidos visando a compreensão da história, demografia e evolução da espécie humana, além de estudos de ancestralidade. Por outro lado, este mapeamento tem sido utilizado no estudo de genes de relevância clínica, bem como aplicações no âmbito do vínculo genético entre pessoas e identificação humana em casos criminais. (Gigonzac,2005).

Desde a origem das primeiras populações humanas, um conjunto de diversos polimorfismos já estava presente. Estes polimorfismos foram então disseminados por processos migratórios, em diferentes grupos e épocas, submetidos a diferentes fatores evolutivos (Cann, 1998). Com o rápido crescimento demográfico, urbano e industrialização, fracos rendimentos dos solos e problemas quanto à rigidez da estrutura social, o Brasil inicia um processo de intensas migrações internas a partir de 1940, sobretudo no sentido norte-sul, favorecendo ainda mais o processo de misturas étnicas entre as diferentes regiões brasileiras (Monbeig, 1985).

Em decorrência da miscigenação da população no Brasil, vários estudos tem mostrado a variabilidade genética dos marcadores STR, em populações localizadas em distintas áreas geográficas do nosso país (Goís, 2006; Grattapaglia *et al.*,2005; Deka *et al.*, 1995). A região Centro-Oeste foi colonizada por migrações internas oriundas das entradas e bandeiras, e teve o povoamento do Estado de Goiás iniciado por volta do século XIX (Codeplan, 2008). No entanto, até o momento, pouco se conhece da constituição genética desta região, viabilizando a criação de bancos de dados genéticos, que constituem importantes ferramentas para comparação de valores de frequências alélicas inter e intra populacionais.

Bancos de dados de frequências alélicas baseados em marcadores autossômicos STR foram gerados por diversos grupos de pesquisas no Brasil, como em Estados da região Amazônica (Rodrigues *et al.*, 2006), no Nordeste (Silva *et al.*, 2002), no Sudeste, nos Estados de São Paulo e no Rio de Janeiro (São Bento *et al.*, 2007; Góis *et al.*, 2006; Silva, 2004, Góes, 2002), no Sul (Leite *et al.*, 2006) e no Centro-Oeste, como no Estado do Mato Grosso do Sul (Silva *et al.*, 2004).

Estes bancos de dados genéticos permitem a genotipagem de indivíduos, de espécie até mesmo de populações. Desta forma, estes bancos objetiva a investigação forense, no estudo da genética de população, exclusão e inclusão de paternidade e no estudo de doenças genéticas(Veselinovic *et al.*,2006).

Os microsátélites são utilizados como marcadores moleculares devido ao alto nível de polimorfismo encontrado em seus locus, o que proporciona sua utilização em diversos propósitos de estudo populacional, permitindo analisar desde indivíduos até espécies proximamente relacionadas(Leite *et al.*, 2005). Assim sendo, os STR podem ser aplicados em diversas áreas tais como:estudos de genética de populações; análises de ligação; genética médica; estudosde evolução; e biologia forense. Devido ao grande número de microssatélitesdistribuídos pelo genoma e a rapidez na sua análise, procedimentos de tipagemdestes marcadores (Gourraud *et al.*, 2004).

A análise das frequências alélicas e genotípicas permite inferir o grau de polimorfismo dos microssatélites para caracterizar a variabilidade genética de uma população. Estudos de frequências alélicas dos STR com populações sul americanas tem sido descritos por vários autores (Crossetti, 2007; Paredes *et al.*, 2003) . A variabilidade genética da população brasileira é ocasionada pela miscigenação de etnias, não sendo diferente para a região Centro-Oeste do Brasil.

Em relação às populações brasileiras, trabalhos com análises de frequências alélicas utilizando marcadores STR vem sendo publicados e comparados para descrever a variabilidade dos locos de microssatélites. Os resultados observados da análise dos 15 locus STR na amostra populacional de Goiânia, foram comparados com outras populações de diferentes regiões geopolíticas do Brasil, vistos nas tabelas em anexos.

Dos 15 locuss STR autossômicos analisados na população goianiense observou-se que os marcadores Penta E e o D18S51apresentaram maior variabilidade, quanto ao número de alelos, sendo D18S51 com 20 e o Penta E com 19 e o locus TH01 apresentou o menor variabilidade, com 8alelos. O loco que possuiu maior variação entre a heterozigosidade esperada e observada foi o Penta E, assim como uma ampla divergência gênica, elevados PIC e PE, na população estuda. Os valores dos índices de polimorfismo informativo (PIC), do poder de discriminação (PD) e do poder de exclusão (PE) são usados para conferir maior clareza às análises de exames de vínculo genético e estudos populacionais (Brenner, 2004)

Os 13 locos STR da população Amazônica. Ao se comparar com os dados obtidos das frequências alélicas do nosso estudo, com aquele, foram observadas maiores variações das frequências alélicas quanto aos marcadores D8S1179 e D21S11. Os demais marcadores não apresentaram variação significativa. O loco Penta E apresentou maior divergência gênica na população goianiense (0,9%) e o FGA (Penta E) em ambas as populações apresentou elevado poder de discriminação (Rodrigues *et al.*, 2006).

O loco com maior PIC foi o D21S11 com 16 alelos na população Amazônica e na população goianiense este marcador apresentou 16 alelos. Porém, nenhuma variação significativa foi observada quanto à análise total do conteúdo de polimorfismo informativo (PIC), que se mostrou elevado, média de 78,2%, tanto na população goianiense, quanto na população do Amazonas.

Os dados obtidos de frequências alélicas no estudo da população do Nordeste, de Silva *et al.* (2002) caracterizando 9 locos STR, foram comparados com as frequências alélicas desse estudo, aplicando o teste t. Os marcadores que tiveram maiores variações das frequências alélicas foram o D13S317, seguido pelo D16S539, sendo a distribuição geral das frequências muito semelhantes entre as duas populações. Na população do Nordeste, a maior frequência alélica observada foi no alelo 8 para o loco TPOX (0,4) que também apresentou-se elevado na população goianiense (0,4). Entretanto, nenhuma variação significativa foi observada para o PIC (média de 78%), o PD (90%) e para o PE (53%) na população do Nordeste.

Os índices obtidos por (São Bento *et al.*, 2007) para a população de São Paulo também foram comparados com os valores das frequências alélicas de Goiânia. O marcador D21S11 teve maior variação, seguido pelo FGA, quanto às frequências alélicas entre as populações. Para os demais marcadores, as frequências alélicas apresentaram semelhanças em torno de 87%. O marcador mais polimórfico foi o D21S11, o qual apresentou 15 alelos na população paulista e 16 na população goianiense. Não foi observada variação significativa, quanto ao poder de discriminação (PD), que foi de 80%, e para o poder de exclusão (60%).

Os valores obtidos na população do Sudeste, no Estado do Rio de Janeiro, nos estudos de Silva (2004), foram comparados com a população de Goiânia. Neste caso, o loco D3S1358 teve maior variação das frequências gênicas entre as populações, para o qual também observou baixo índice de heterozigidade, refletindo no baixo poder de

exclusão(59,5%) do mesmo. Quanto ao número de alelos, o marcador D21S11 apresentou 16 na população do Sudeste e 21 na população goianiense.

Quando os dados das frequências alélicas obtidos neste estudo foram comparados com a população do Mato Grosso do Sul (Silva *et al.*, 2004), o marcador com maior variação foi o TPOX (36,9%), seguido pelo D3S1358 (42,4%). Quanto ao número de alelos, o loco D21S11 apresentou maior polimorfismo, com 14 alelos na população matogrossense e com 16 na população goianiense. Nenhuma variação significativa foi detectada quanto aos valores de heterozigosidade observada, com média de 80,3% para a população matogrossense, como também para o poder de discriminação (PD), com média de 92,5%, e para o poder de exclusão (PE), com média de 61,7%.

Finalmente, ao se comparar as frequências alélicas da população do Sul (Leite *et al.*, 2006) e de Goiânia, observou que o marcador CSF1PO apresentou maior variação das frequências alélicas entre as populações, sendo a distribuição geral das frequências muito semelhantes entre as populações. O loco D21S11 apresentou maior variação com relação ao número de alelos, sendo de 15 para a população do Rio Grande do Sul e 16 na população goianiense. Foram observadas para os valores de divergência gênica uma média de 80% para ambas populações.

Neste contexto, a distribuição geral das frequências alélicas, nos marcadores STR, de várias populações brasileiras, são bastante semelhantes com os dados obtidos nesse estudo (São-Bento *et al.*, 2008; Leite *et al.*, 2006; Rodrigues *et al.*, 2007; Silva *et al.*, 2004; Whittle, 2004; Silva *et al.*, 2002). Segundo Góis (2006) e Pena (2004) no Brasil, devido à miscigenação, verifica-se que a distribuição de frequências alélicas não parece variar significativamente entre os diferentes grupos étnicos, o que pode ser certificado em nosso estudo. Os índices de heterozigosidade esperada resultantes foram maiores que a heterozigosidade observada para todos os 15 locos STR, refletindo assim no equilíbrio de Hardy- Weinberg desta população.

Com estes resultados, as frequências alélicas, dos 15 marcadores STR autossômicos, da população goianiense, confirmaram o elevado grau polimórfico e alta heterozigosidade dos mesmos. Assim, estes valores podem ser incorporados para a criação de banco de dados genético regional, assim como novas análises populacionais devem ser feitas para melhor elucidação da variabilidade dos locos STR, para aplicações em análises forenses, estudos de vínculo genético e estudos genéticos populacionais.

8. CONCLUSÃO

A partir desse estudo, utilizando 15 CODIS STRs autossômicos, na população de Goiânia, capital do Estado de Goiás, em comparação com as frequências alélicas de cinco regiões geográficas do Brasil, tornou-se possível concluir, que as frequências alélicas obtidas na população goianiense foram similares às encontradas em outros estados da federação. A população pesquisada neste trabalho, apresentou em equilíbrio de Hardy-Weinberg para os 15 locos STR.

Esses dados genéticos complementam e corroboram para o desenvolvimento de bancos de dados genéticos, que poderão ser utilizados em exames de vínculo genético, a serem realizados na população do Estado de Goiás, mesmo considerando que as taxas mutacionais totais para os marcadores do tipo STR sejam altas, em torno de 10^{-6} a 10^{-4} /loco/geração.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, Giovanna S., Viera Jr, Pedro A., *Os programas de desenvolvimento econômico do centro-oeste brasileiro e suas conseqüências*: 2006
- Anjos, M.; Carvalho, M.; Andrade, L.; Lopes, V.; Sera, A; Batista, LO, C.; Tavares C.; Balsa, F. *Individual genetic identification of biological samples: a case of an air craft accident. Forensic Science International*, v.146, p.S115-S117, dez. 2004.
- Anmarkrud, J. *et al. Microsatellite evolution: Mutations, sequence variation, and homoplasmy in the hypervariable avian microsatellite locus HrU10. BMC Evol Biol.*, v.8, p.138, 2008
- Araújo, K.L.; Madeira, KP.; Dalto, R.D.; Rangel, LBA.; Silva, IB. *O papel de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) Pvu II e Xba I e das pequenas repetições em tandem (STRs) (TA)_n e (GT)_n do receptor de estrogênio alfa (ESR1) na suscetibilidade do câncer de mama (BRCA)*. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.55, n.2, p.185-192, abr-jun. 2009.
- Armour JAL, Alegre AS, Miles S, Williams L, Basge R. *Minissatellites and mutation process in tandem repetitive DNA. In microsatellites: evolution and applications*. Edited by. Goldsteins D and Schötterer. Oxford University Press, NY. 1999.
- Beiguelman, B. *Um método simples para o estudo da mistura racial no Brasil*. *Ciência e Cultura* 32(Supl.): 745,1980
- Beiguelman B. *Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações*. 2ªed. Ribeirão Preto (Brasil): Sociedade Brasileira de Genética; 1994.
- Beiguelman , B.*Genética de populações humana*. Ribeirão Preto: SBG, 2008.
- Bhargaba, A; Fuentes, F.F. *Mutational Dynamics of Microsatellites*. *MolBiotechnol*. V.44, p:250–266, 2010.
- Borém A, Caixeta ET. *Marcadores moleculares*. Viçosa (MG):374, 2006.

Brasil. Departamento de Polícia Federal. Diário Oficial da União, Seção 3, Nº 110, sexta-feira, 12 de junho de 2009, p. 81

Brenner C.H. *Multiple mutations, covert mutations and false exclusions in paternity casework. Int Cong Series.*1261:112-114, 2004.

Brettell, T.A., *Forensic Science. Anal. Chem.* V.81, p.4695–4711, 2009.

Bull, L., *Genetics, Mutations, and Polymorphisms.* Eureka Bioscience Collections. Landes Bioscience, 2000-2005.

Butler JM. *Genetics and Genomics of core STR loci used in human identity testing. J For Sci* 51(2):253-265, 2006.

Chevitaese J. *Determinação da estrutura genética das Populações humanas e inferência dos fatores evolutivos que contribuíram para sua formação*(Dissertação de mestrado). Minas Gerais :Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

Coble MD, Butler JM. *Characterization of new MiniSTR loci to aid analysis of degraded DNA. J For Sci* 50: 43-53, 2005.

Craig R. Primmer, Terje Raudsepp, Bhanu P. Chowdhary, et al.; *Low Frequency of Microsatellites in the Avian? Genome, 2010.* Published by Cold Spring Harbor Laboratory Press. Genome Research.

Cunha, J. M. P. *Migrações no Centro-Oeste brasileiro: as tendências e características do período de 1986-1996. ENCONTRO DE DEMOGRAFIA DA REGIÃO CENTRO - OESTE,2. Anais...* Brasília: Codeplan/FNUAP, 2000

Dixon, L.A. *et al.* Analysis of artificially degraded DNA using STRs and SNPs—results of a collaborative European (EDNAP) exercise. *Forensic Science International*, v.164, p.33–44. 2006.

Dolinsky, L.C.; Pereira, L.M.C.V. *DNA Forense.* Saúde e ambiente em Revista, *Duque de Caxias*, v.2, n.2, p.11-22, 2

- Donald F Conrad and Matthew E Hurles *The population genetics of structural variation*. 2009
- Fabrcio R. Santos, Pedro E. M. Guimarães & Rodrigo A. F. *Bancos de DNA para estudos da biodiversidade*. 2002
- Figueiredo, HP. *Avaliação das Frequências alélicas de populações de 15 Marcadores STRs na População de Pessoas Nascidas no Estado de Mato Grosso do sul*. Dissertação (Mestrado em Genética) –Universidade Católica Dom Bosco, 2009.
- Figueiredo SL.; Paradela, R.E. *Bancos de dados de DNA: Uma ferramenta investigativa útil*. In: *Âmbito Jurídico*. Disponível em: <<http://www.ambitojuridico.com.br/pdfsGerados/artigos/1235.pdf>>. Acesso em: abr. 2011
- Frumkin, D. *et al.* Authentication of forensic DNA samples. *Forensic ScienceInternational: Genetics*, v.4, p.95–103. 2010.
- Futuyma DJ. *Biologia Evolutiva*, Sinauer Associates, Sunderland, 1998.
- Gill P, Lyn F, Niels M, Petre MS. The evolution of DNA databases-Recommendations for new European STR loci for Sci Int 156:242-244, 2006.
- Guimarães, Eduardo N. LEME, *Caracterização histórica e configuração espacial da estrutura produtiva do Centro-Oeste*. **Textos Nepo**, Campinas, n. 33, p. 21-65, 1998
- Godinho, Neide M^a de Oliveira; *O impacto das migrações na Constituição Genética de populações Latino-Americanas*. Dissertação (Mestrado em Genética) –Instituto Ciências Biológicas UNB, 2008.
- Góes ACS, Silva D, Domingues A, Sobrinho CS, Carvalho EFC. *Identification of a criminal by DNA typing in a rape case in Rio de Janeiro, Brazil*. São Paulo Medical Journal 120(3):77-80, 2002.

Góes, A.C.S. *Análise de regiões polimórficas do DNA com o objetivo de estabelecer vínculos genéticos, identificar restos mortais ou realizar perícias criminais*. Revista do Biomédico. Edição nº 65. Disponível em:

<http://www.crbm1.gov.br/bio65/artigocien_65.asp>. Acesso em abril. 2011

Goulart SC. *A Variabilidade Genética de cinco populações do Charco Argentino em 15 locos STR*(Dissertação de mestrado). Rio Grande do Sul. Universidade Federal do Rio Grande do sul, 2007

Hamrick JL. *Isozymes and analysis of genetic structure in plants populations*. In: Soltis, DE e Soltis PS (ed). London: Chapman and Hall, 335-348, 1989.

Helentjaris T, Slocum M, Wright S, Schaefer A, Nienhuis J. *Construction of genetic linkage maps in maize and tomato using restriction fragment length polymorphisms*. *Theoretical and Applied Genetics* 72:761-769, 1986.

IPEA/FJN. *Transformações recentes da fronteira agrícola e implicações para a dinâmica espacial do Brasil*. Recife, 1997.

Jeffreys, A. *Genetic fingerprinting*. *Nature Medicine*, v.11, n.10, p.XIV-XVIII, October, 2005.

Kashyap VK, Sitalaximi T, Chattopadhyaya YP, Trivedi R. *DNA profiling technologies in forensic Analysis*. *Int J Hum Genet* 4(1):11-30, 2004.

Koch, Andrade. *A utilização de técnicas de biologia molecular na genética forense: uma revisão*. The use of molecular biology techniques in forensic genetics: a review. *RBAC*, v.40, n.1, p.17-23, 2008.

Leite FPN, Callegari-Jacques SM, Carvalho BA, Kommers T, Matte CHF, Schwengber SP, Hutz MH. *The genetic structure of southern Brazil revealed by autosomal markers* Porto Alegre, RS, Brazil, 2006.

Li YC, Korol AB, Fahima T, Beiles A, Nevo. *Microsatellites: genomic distribution, putative functions and mutational mechanisms: a review. Molecular Ecology* 11: 2453-2465, 2002.

Lobo RB. *Introdução a genética de populações* [on line]. Disponível em: <http://www.rge.fmrp.usp.br/cursos/med1/popula.doc>, 2006.

Matioli SR. *Biologia Molecular e evolução*. Ribeirão Preto: Holos, Editora. 2ª impressa, 2004.

Mullis K e Faloona F. *Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalysed chain reaction. Methods Enzymol* 55: 335-350, 1987.

Obasogie, Osagie K. *The dangers of growing DNA databases*. Los Angeles Times, de 9 de abril de 2010. Disponível em: <<http://www.latimes.com/news/opinion/commentary/la-oe-obasogie9 2010apr09,0,1552372.story>>.

Oliveira EJ, Pádua JG, Zucchi MI, Vencovsky R, Vieira MLC. *Origin, evolution and genome distribution of microsatellites. Genetics and Molecular Biology*, 2006.

Oliveira, V.C. et al. *A Importância do Estudo de Instabilidade de Microsatélites na Avaliação do Câncer Colorretal Hereditário Não Polipose (HNPCC)*. *NewsLab*, v.73, p.115-118, 2005.

Pena SDJ. *Retrato molecular do Brasil*. *Ciência Hoje*, 12-25, 2000.

Rodrigues EMR, Palha TJ, Santos SEB. *Allele frequencies data and statistic parameters for 13 STR loci in a population of the Brazilian Amazon Region* For, 2006.

Salim, C. A. *As políticas econômica e tecnológica para o desenvolvimento agrário das áreas de cerrados no Brasil: avaliação e perspectivas*. Brasília, Caderno de Difusão Tecnológica, v. 3, n. 2, maio/ago 1986, p. 297-342

Sébastien L, Eric R, Philippe J. *DNA Slippage Occurs at Microsatellite Loci without Minimal Threshold Length in Humans: A Comparative Genomic Approach*, 2010. ([http://pt.wikipedia.org/wiki/Microsat%20lite_\(gen%20tica\)](http://pt.wikipedia.org/wiki/Microsat%20lite_(gen%20tica))).

Schlotterer, C. Hitchhiking mapping — *functional genomics from the population genetics perspective*. Trends Genet. 19, 32–38 (2003).

Sousa, LCC *Análise da Estrutura Genética da População de Minas Gerais*. 2005. Dissertação (Mestrado em Genética) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

Stark AE. *The hardy-Weinberg principle*. Genetics and molecular biology 38 (3):485, 2005.

Sunnucks P. *Efficient genetic markers for population biology*. Tree, London 15: 199-203, 2000.

Toth G, Gaspari Z, Jurka J. *Microsatellites in different eukaryotic genomes: survey and analysis*. Genome Research 12(10):4127-4138, 1984.

Thompson & Thompson, *Genética Médica*, 7ª edição, RJ, 2008

Xiaoming Liu, Yun-Xin Fu, Taylor J. Maxwell, and Eric Boerwinkle.

Estimating population genetic parameters and comparing model goodness-of-fit using DNA sequences with error, 2010.

Walsh SJ. *Recent advances in forensic genetics*, 2004.

Watson, J.D. *DNA: o segredo da vida*. São Paulo: Companhia das Letras, 2005. 470p.22

Wheeler DL, Church DM, Lash AE, Leipe DD, Madden TL, Pontius JU, Schuler GD, Schriml LM, Tatusova TA, Wagner L, Rapp BA. *Database resources of the National center for biotechnology information*, 2002.

www.ibge.gov.br.

ANEXOS

Tabela 1. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Alagoas e Goiânia.

Marcadores	TPOX		D16S539			vWA		
Alelos	GO	AL	Alelos	GO	AL	Alelos	GO	AL
6	0,013	0,016	5	0,001	0,017	8	0,002	0,004
7	0,001	0,004	8	0,019	0,152	11	0,002	0,001
8	0,430	0,473	9	0,170	0,098	12	0,003	0,059
9	0,120	0,104	10	0,082	0,312	13	0,010	0,164
10	0,076	0,053	11	0,300	0,247	14	0,092	0,278
11	0,290	0,296	12	0,270	0,144	17	0,139	0,257
12	0,056	0,05	13	0,130	0,027	15	0,260	0,171
13	0,008	0,004	14	0,030	0,001	16	0,236	0,053
			15	0,003		17	0,175	
21	0,001	0	16	0,003		18	0,067	0,012
22	0,001		17	0,001		19	0,013	
						20	0,003	
24	0,002		18	0,002		21	0,002	0,002
Teste t	0,74			0,53			0,60	

Marcadores	TH01		CSFIPO			D7S820		
Alelos	GO	AL	Alelos	GO	AL	Alelos	GO	AL
5	0,017	0,001	7	0,020	0	6	0,002	0,001
6	0,287	0,223	8	0,012	0,011	7	0,022	0,011
7	0,290	0,233	9	0,028	0,012	8	0,163	0,138
8	0,188	0,147	10	0,250	0,025	9	0,126	0,125
9	0,205	0,169	11	0,265	0,282	10	0,249	0,268
10	0,009	0,208	12	0,280	0,274	11	0,227	0,249
14	0,001	0,018	13	0,067	0,332	12	0,174	0,177
16	0,001		14	0,033	0,055	13	0,033	0,028
			15	0,019	0,008	14	0,005	0,003
			16	0,009	0			
			17	0,009				
			18	0,005				
			19	0,001				
			20	0,001				
			21	0,001				
Teste t	0,76			0,52			0,99	

Marcadores D13S317		
Alelos	GO	AL
7	0,001	0,84
8	0,083	0,089
9	0,093	0,059
10	0,052	0,291
11	0,297	0,308
12	0,274	0,131
13	0,123	0,038
14	0,061	0
15	0,007	
16	0,003	
17	0,003	
18	0,003	
Teste t	0,22	

Tabela 2. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população da Região Amazônica e Goiânia.

Marcadores	TPOX		D16S539			vWA		
Alelos	GO	AM	Alelos	GO	AM	Alelos	GO	AM
6	0,013	0,014	5	0,001	0,026	8	0,002	0,008
7	0,001	0,003	8	0,019	0,177	11	0,002	0,015
8	0,430	0,41	9	0,170	0,099	12	0,003	0,068
9	0,120	0,12	10	0,082	0,286	13	0,010	0,134
10	0,076	0,066	11	0,300	0,239	14	0,092	0,263
11	0,290	0,294	12	0,270	0,151	17	0,139	0,288
12	0,056	0,092	13	0,130	0,019	15	0,260	1,148
13	0,008	0,003	14	0,030	0,003	16	0,236	0,057
		0	15	0,003		17	0,175	0,02
21	0,001		16	0,003		18	0,067	0
22	0,001		17	0,001		19	0,013	
24	0,002		18	0,002		20	0,003	
						21	0,002	
Teste t	0,75			0,42			0,34	

Marcadores	TH01		CSF1PO			D7S820		
Alelos	GO	AM	Alelos	GO	AM	Alelos	GO	AM
5	0,017	0,012	7	0,020	0	6	0,002	0
6	0,287	0,226	8	0,012	0,011	7	0,022	0,019
7	0,290	0,262	9	0,028	0,017	8	0,163	0,132
8	0,188	0,12	10	0,250	0,022	9	0,126	0,117
9	0,205	0,165	11	0,265	0,274	10	0,249	0,297
10	0,009	0,211	12	0,280	0,295	11	0,227	0,212
14	0,001	0,005	13	0,067	0,303	12	0,174	0,117
16	0,001		14	0,033	0,068	13	0,033	0,095
			15	0,019	0,009	14	0,005	0,009
			16	0,009	0,002			
			17	0,009				
			18	0,005				
			19	0,001				
			20	0,001				
			21	0,001				
Teste t	0,77							

Marcadores	D13S317		FGA			D21S11		
Alelos	GO	AM	Alelos	GO	AM	Alelos	GO	AM
7	0,001	0,1	11	0,003	0	6	0,001	0
8	0,083	0,115	12	0,001	0,01	7	0,020	0,031
9	0,093	0,042	15	0,002	0,099	8	0,013	0,115
10	0,052	0,222	16	0,003	0,118	9	0,031	0,191
11	0,297	0,314	17	0,002	0,14	10	0,239	0,27
12	0,274	0,152	18	0,016	0,135	11	0,276	0,054
13	0,123	0,049	19	0,072	0,118	12	0,280	0,078
14	0,061	0,003	20	0,134	0,172	13	0,067	0,8
15	0,007		21	0,142	0,07	14	0,031	0,12
16	0,003		22	0,170	0,01	15	0,018	0,29
17	0,003		23	0,146	0,005	16	0,009	0,006
18	0,003		24	0,137	0,002	17	0,009	0,008
			25	0,089	0,002	18	0,005	0,003
			26	0,062	0	19	0,001	0,006
			27	0,018	0	20	0,001	0
			28	0,004	0	22	0,001	0
			29	0,001	0			
					0			
Teste t	0,39		0,74			0,30		

Continuação da Tabela 2.

Marcadores	D8S1179		Alelos	D18S51		Alelos	D5S818	
	Alelos	GO		AM	GO		AM	GO
8	0,005	0,007	7	0,001	0,009	7	0,022	0,008
9	0,009	0,012	8	0,002	0,008	8	0,018	0,025
10	0,066	0,56	9	0,015	0,12	9	0,039	0,065
11	0,068	0,68	10	0,013	0,115	10	0,065	0,285
12	0,121	0,143	11	0,033	0,159	11	0,329	0,4
13	0,275	0,32	12	0,132	0,139	12	0,345	0,148
14	0,274	0,244	13	0,115	0,169	13	0,158	0,011
15	0,143	0,109	14	0,135	0,122	14	0,015	0,002
16	0,030	0,039	15	0,136	0,088	15	0,003	0
17	0,005	0,002	16	0,140	0,037	16	0,003	
18	0,002		17	0,117	0,025	17	0,001	
27	0,001		18	0,077	0,005	18	0,002	
			19	0,035	0,003			
			20	0,024	0,002			
			21	0,011	0			
			22	0,006				
			24	0,003				
			27	0,003				
			28	0,002				
			29	0,001				
Teste t	0,14			0,60			0,72	

Marcadores	D3S1358	
	Alelos	GO
5	0,001	0,002
7	0,001	0,003
10	0,001	0,059
11	0,003	0,322
12	0,003	0,289
13	0,004	0,157
14	0,097	0,134
15	0,335	0,057
16	0,240	0,02
17	0,202	
18	0,108	
19	0,006	
Teste t	0,54	

Tabela 3. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população do Sudeste (São Paulo) com a população de Goiânia.

São Paulo								
Marcadores	TPOX			D16S539			vWA	
Alelos	GO	SP	Alelos	GO	SP	Alelos	GO	SP
6	0,013	0,006	5	0,001	0,022	8	0,002	0
7	0,001	0,005	8	0,019	0,144	11	0,002	0,001
8	0,430	0,489	9	0,170	0,085	12	0,003	0,1
9	0,120	0,108	10	0,082	0,299	13	0,010	0,127
10	0,076	0,071	11	0,300	0,255	14	0,092	0,229
11	0,290	0,28	12	0,270	0,173	17	0,139	0,224
12	0,056	0,037	13	0,130	0,024	15	0,260	0,21
13	0,008	0	14	0,030	0	16	0,236	0,071
21	0,001		15	0,003		17	0,175	
22	0,001		16	0,003		18	0,067	
24	0,002	0	17	0,001		19	0,013	0,01
			18	0,002		20	0,003	0,003
						21	0,002	
Teste t	0,75			0,43			0,62	

Marcadores	TH01			CSFIPO			D7S820	
Alelos	GO	SP	Alelos	GO	SP	Alelos	GO	SP
5	0,017	0	7	0,020	0	6	0,002	0
6	0,287	0,229	8	0,012	0,003	7	0,022	0,022
7	0,290	0,185	9	0,028	0,01	8	0,163	0,175
8	0,188	0,129	10	0,250	0,02	9	0,126	0,108
9	0,205	0,207	11	0,265	0,241	10	0,249	0,275
10	0,009	0,239	12	0,280	0,335	11	0,227	0,221
14	0,001	0,008	13	0,067	0,321	12	0,174	0,164
16	0,001		14	0,033	0,047	13	0,033	0,025
			15	0,019	0,017	14	0,005	0,001
			16	0,009	0			
			17	0,009				
			18	0,005				
			19	0,001				
			20	0,001				
			21	0,001				
Teste t	0,77			0,54				

Marcadores	D13S317		Alelos	D5S818		Alelos	D3S1358	
	GO	SP		GO	SP		GO	SP
7	0,001	0,115	7	0,022	0,006	5	0,001	0,001
8	0,083	0,073	8	0,018	0,006	7	0,001	0,003
9	0,093	0,06	9	0,039	0,035	10	0,001	0,95
10	0,052	0,311	10	0,065	0,358	11	0,003	0,26
11	0,297	0,278	11	0,329	0,353	12	0,003	0,25
12	0,274	0,113	12	0,345	0,153	13	0,004	0,239
13	0,123	0,04	13	0,158	0,02	14	0,097	0,134
14	0,061	0,001	14	0,015	0,001	15	0,335	0,01
15	0,007		15	0,003	0	16	0,240	
16	0,003		16	0,003		17	0,202	
17	0,003		17	0,001		18	0,108	
18	0,003		18	0,002		19	0,006	

Teste t

Continuação da Tabela 3.

Marcadores	FGA		Alelos	D21S11		Alelos	D8S1179	
	GO	SP		GO	SP		GO	SP
11	0,003	0,003	6	0,001	0	8	0,005	0,011
12	0,001	0,01	7	0,020	0,018	9	0,009	0,018
15	0,002	0,003	8	0,013	0,151	10	0,066	0,062
16	0,003	0,117	9	0,031	0,204	11	0,068	0,074
17	0,002	0,151	10	0,239	0,277	12	0,121	0,153
18	0,016	0,195	11	0,276	0,35	13	0,275	0,295
19	0,072	0,006	12	0,280	0,76	14	0,274	0,212
20	0,134	0,139	13	0,067	0,098	15	0,143	0,129
21	0,142	0,09	14	0,031	0,037	16	0,030	0,035
22	0,170	0,04	15	0,018	0,008	17	0,005	0,005
23	0,146	0,02	16	0,009	0,03	18	0,002	
24	0,137	0,001	17	0,009	0	27	0,001	
25	0,089	0,005	18	0,005	0,003			
26	0,062	0	19	0,001	0			
27	0,018	0	20	0,001	0			
28	0,004	0	22	0,001	0			
29	0,001	0						

Teste t

Marcador	D18S51	
Alelos	GO	SP
7	0,001	0,015
8	0,002	0,001
9	0,015	0,137
10	0,013	0,136
11	0,033	0,149
12	0,132	0,144
13	0,115	0,153
14	0,135	0,12
15	0,136	0,168
16	0,140	0,068
17	0,117	0,022
18	0,077	0,018
19	0,035	0,008
20	0,024	0,001
21	0,011	0,005
22	0,006	
24	0,003	
27	0,003	
28	0,002	
29	0,001	

Teste t

Tabela 4. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população do Sudeste (Rio de Janeiro) com a população de Goiânia.

Marcadores	TPOX		D16S539			vWA		
Alelos	GO	RJ	Alelos	GO	RJ	Alelos	GO	RJ
6	0,013	0,052	5	0,001	0,047	8	0,002	0,019
7	0,001	0,014	8	0,019	0,235	11	0,002	0,014
8	0,430	0,4	9	0,170	0,094	12	0,003	0,095
9	0,120	0,162	10	0,082	0,261	13	0,010	0,176
10	0,076	0,062	11	0,300	0,214	14	0,092	0,29
11	0,290	0,257	12	0,270	0,132	17	0,139	0,252
12	0,056	0,052	13	0,130	0,017	15	0,260	0,119
13	0,008	0	14	0,030	0	16	0,236	0,024
21	0,001	0	15	0,003		17	0,175	0,01
22	0,001		16	0,003		18	0,067	0
24	0,002		17	0,001		19	0,013	
			18	0,002		20	0,003	

Test t

Marcadores	TH01		CSF1PO			D7S820		
	Alelos	GO	RJ	Alelos	GO	RJ	Alelos	GO
5	0,017	0	7	0,020	0	6	0,002	0,004
6	0,287	0,133	8	0,012	0,043	7	0,022	0,009
7	0,290	0,31	9	0,028	0,021	8	0,163	0,188
8	0,188	0,267	10	0,250	0,03	9	0,126	0,137
9	0,205	0,152	11	0,265	0,278	10	0,249	0,291
10	0,009	0,129	12	0,280	0,218	11	0,227	0,214
14	0,001	0,01	13	0,067	0,368	12	0,174	0,137
16	0,001		14	0,033	0,043	13	0,033	0,21
			15	0,019	0	14	0,005	0
			16	0,009	0			
			17	0,009				
			18	0,005				
			19	0,001				
			20	0,001				
			21	0,001				

Teste t

Marcadores	D13S317		D5S818			D3S1358		
	Alelos	GO	RJ	Alelos	GO	RJ	Alelos	GO
7	0,001	0,073	7	0,022	0,017	5	0,001	0
8	0,083	0,056	8	0,018	0,03	7	0,001	0,014
9	0,093	0,03	9	0,039	0,026	10	0,001	0,11
10	0,052	0,316	10	0,065	0,308	11	0,003	0,31
11	0,297	0,329	11	0,329	0,338	12	0,003	0,329
12	0,274	0,137	12	0,345	0,188	13	0,004	0,162
13	0,123	0,06	13	0,158	0,021	14	0,097	0,76
14	0,061	0	14	0,015	0	15	0,335	0
15	0,007		15	0,003	0	16	0,240	
16	0,003		16	0,003		17	0,202	
17	0,003		17	0,001		18	0,108	
18	0,003		18	0,002		19	0,006	

Teste t

Continuação da Tabela 4.

Marcadores	FGA		Alelos	D21S11		Alelos	D8S1179		
	Alelos	GO		RJ	GO		RJ	GO	RJ
11		0,003	0,005	6	0,001	0	8	0,005	0
12		0,001	0,01	7	0,020	0,057	9	0,009	0,005
15		0,002	0,067	8	0,013	0,171	10	0,066	0,038
16		0,003	0,062	9	0,031	0	11	0,068	0,052
17		0,002	0,171	10	0,239	0,205	12	0,121	0
18		0,016	0,157	11	0,276	0,243	13	0,275	0,267
19		0,072	0,162	12	0,280	0,024	14	0,274	0,295
20		0,134	0,143	13	0,067	0,052	15	0,143	0,176
21		0,142	0,1	14	0,031	0,086	16	0,030	0,057
22		0,170	0,048	15	0,018	0,005	17	0,005	0,01
23		0,146	0,019	16	0,009	0,057	18	0,002	
24		0,137	0,029	17	0,009	0,024	27	0,001	
25		0,089	0	18	0,005	0			
26		0,062	0,005	19	0,001	0			
27		0,018	0	20	0,001	0,005			
28		0,004	0	22	0,001	0			
29		0,001	0						
			0						

Teste t

Marcador	D18S51		
	Alelos	GO	RJ
7		0,001	0,005
8		0,002	0,014
9		0,015	0,038
10		0,013	0,086
11		0,033	0,124
12		0,132	0,133
13		0,115	0,2
14		0,135	0,1
15		0,136	0,119
16		0,140	0,086
17		0,117	0,057
18		0,077	0,014
19		0,035	0,01
20		0,024	0
21		0,011	0
22		0,006	
24		0,003	
27		0,003	
28		0,002	
29		0,001	

Teste t

Tabela 5. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população do Mato Grosso do Sul com a população de Goiânia.

Marcadores	TPOX		D16S539			vWA		
Alelos	GO	MT	Alelos	GO	MT	Alelos	GO	MT
6	0,013	0,01	5	0,001	0,029	8	0,002	0
7	0,001	0	8	0,019	0,163	11	0,002	0,01
8	0,430	0,436	9	0,170	0,053	12	0,003	0,088
9	0,120	0,93	10	0,082	0,298	13	0,010	0,113
10	0,076	0,083	11	0,300	0,26	14	0,092	0,275
11	0,290	0,358	12	0,270	0,149	17	0,139	0,275
12	0,056	0,15	13	0,130	0,048	15	0,260	0,142
13	0,008	0,005	14	0,030	0	16	0,236	0,074
21	0,001	0	15	0,003		17	0,175	0,02
22	0,001		16	0,003		18	0,067	0,005
24	0,002		17	0,001		19	0,013	
			18	0,002		20	0,003	

Teste t

Marcadores	TH01		CSFIPO			D7S820		
Alelos	GO	MT	Alelos	GO	MT	Alelos	GO	MT
5	0,017	0,005	7	0,020	0	6	0,002	0
6	0,287	0,245	8	0,012	0,02	7	0,022	0,024
7	0,290	0,225	9	0,028	0,01	8	0,163	0,159
8	0,188	0,162	10	0,250	0,024	9	0,126	0,096
9	0,205	0,172	11	0,265	0,25	10	0,249	0,269
10	0,009	0,186	12	0,280	0,327	11	0,227	0,245
14	0,001	0,005	13	0,067	0,288	12	0,174	0,173
16	0,001		14	0,033	0,72	13	0,033	0,029
			15	0,019	0	14	0,005	0,005
			16	0,009	0			
			17	0,009				
			18	0,005				
			19	0,001				
			20	0,001				
			21	0,001				

Teste t

Marcadores	D13S317		D5S818			D3S1358		
Alelos	GO	MT	Alelos	GO	MT	Alelos	GO	MT
7	0,001	0,077	7	0,022	0,024	5	0,001	0,01
8	0,083	0,091	8	0,018	0,024	7	0,001	0,005
9	0,093	0,024	9	0,039	0,067	10	0,001	0,64
10	0,052	0,322	10	0,065	0,365	11	0,003	0,294
11	0,297	0,308	11	0,329	0,361	12	0,003	0,255
12	0,274	0,13	12	0,345	0,115	13	0,004	0,186
13	0,123	0,048	13	0,158	0,019	14	0,097	0,181
14	0,061	0	14	0,015	0	15	0,335	0,005
15	0,007		15	0,003	0	16	0,240	
16	0,003		16	0,003		17	0,202	
17	0,003		17	0,001		18	0,108	
18	0,003		18	0,002		19	0,006	

Teste t

Continuação da Tabela 5.

Marcadores	FGA		Alelos	D21S11		Alelos	D8S1179	
	GO	MT		GO	MT		GO	MT
11	0,003	0	6	0,001	0	8	0,005	0,005
12	0,001	0,015	7	0,020	0,025	9	0,009	0
15	0,002	0,083	8	0,013	0,113	10	0,066	0,098
16	0,003	0,118	9	0,031	0	11	0,068	0,083
17	0,002	0,167	10	0,239	0,211	12	0,121	0,123
18	0,016	0,113	11	0,276	0,24	13	0,275	0,25
19	0,072	0,181	12	0,280	0,039	14	0,274	0,27
20	0,134	0,123	13	0,067	0,103	15	0,143	0,127
21	0,142	0,132	14	0,031	0,098	16	0,030	0,034
22	0,170	0,49	15	0,018	0,015	17	0,005	0,01
23	0,146	0,005	16	0,009	0,059	18	0,002	
24	0,137	0	17	0,009	0	27	0,001	
25	0,089	0	18	0,005	0,005			
26	0,062	0,005	19	0,001	0,005			
27	0,018	0	20	0,001	0,005			
28	0,004	0,005	22	0,001	0			
29	0,001	0						

 Teste t

Marcador	D18S51	
	GO	MT
7	0,001	0,01
8	0,002	0,015
9	0,015	0,093
10	0,013	0,108
11	0,033	0,176
12	0,132	0,147
13	0,115	0,132
14	0,135	0,132
15	0,136	0,108
16	0,140	0,049
17	0,117	0,015
18	0,077	0,015
19	0,035	0
20	0,024	0
21	0,011	0
22	0,006	
24	0,003	
27	0,003	
28	0,002	
29	0,001	

 Teste t

Tabela 6. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população do Rio Grande do Sul com a população de Goiânia.

Marcadores	TPOX		Alelos	D16S539		Alelos	vWA	
	GO	RS		GO	RS		GO	RS
6	0,013	0,013	5	0,001	0,014	8	0,002	0
7	0,001	0,005	8	0,019	0,152	11	0,002	0,002
8	0,430	0,476	9	0,170	0,089	12	0,003	0,085
9	0,120	0,087	10	0,082	0,289	13	0,010	0,096
10	0,076	0,048	11	0,300	0,26	14	0,092	0,258
11	0,290	0,297	12	0,270	0,18	17	0,139	0,28
12	0,056	0,07	13	0,130	0,016	15	0,260	0,188
13	0,008	0,002	14	0,030	0	16	0,236	0,076
21	0,001	0	15	0,003		17	0,175	0,013
22	0,001		16	0,003		18	0,067	0,002
24	0,002		17	0,001		19	0,013	
			18	0,002		20	0,003	

Teste t

Marcadores	TH01		Alelos	CSFIPO		Alelos	D7S820	
	GO	RS		GO	RS		GO	RS
5	0,017	0,002	7	0,020	0	6	0,002	0
6	0,287	0,233	8	0,012	0,008	7	0,022	0,014
7	0,290	0,236	9	0,028	0,017	8	0,163	0,129
8	0,188	0,134	10	0,250	0,019	9	0,126	0,107
9	0,205	0,129	11	0,265	0,301	10	0,249	0,241
10	0,009	0,249	12	0,280	0,285	11	0,227	0,257
14	0,001	0	13	0,067	0,301	12	0,174	0,216
16	0,001		14	0,033	0,6	13	0,033	0,033
			15	0,019	0,005	14	0,005	0,003
			16	0,009	0,004			
			17	0,009				
			18	0,005				
			19	0,001				
			20	0,001				
			21	0,001				

Teste t

Marcadores	D13S317		Alelos	D5S818		Alelos	D3S1358	
	GO	RS		GO	RS		GO	RS
7	0,001	0,107	7	0,022	0,033	5	0,001	0,002
8	0,083	0,094	8	0,018	0,008	7	0,001	0,005
9	0,093	0,046	9	0,039	0,051	10	0,001	0,095
10	0,052	0,307	10	0,065	0,335	11	0,003	0,287
11	0,297	0,263	11	0,329	0,338	12	0,003	0,275
12	0,274	0,11	12	0,345	0,163	13	0,004	0,187
13	0,123	0,073	13	0,158	0,013	14	0,097	0,136
14	0,061	0	14	0,015	0,002	15	0,335	0,008
15	0,007		15	0,003	0	16	0,240	
16	0,003		16	0,003		17	0,202	

17	0,003	17	0,001	18	0,108
18	0,003	18	0,002	19	0,006

 Teste t

Continuação da Tabela 6.

Marcadores	FGA		Alelos	D21S11		Alelos	D8S1179	
	GO	RS		GO	RS		GO	RS
11	0,003	0	6	0,001	0	8	0,005	0,016
12	0,001	0,009	7	0,020	0,037	9	0,009	0,008
15	0,002	0,081	8	0,013	0,151	10	0,066	0,082
16	0,003	0,113	9	0,031	0,217	11	0,068	0,09
17	0,002	0,141	10	0,239	0,244	12	0,121	0,144
18	0,016	0,14	11	0,276	0,224	13	0,275	0,261
19	0,072	0,152	12	0,280	0,031	14	0,274	0,239
20	0,134	0,149	13	0,067	0,07	15	0,143	0,117
21	0,142	0,121	14	0,031	0,11	16	0,030	0,033
22	0,170	0,065	15	0,018	0,006	17	0,005	0,006
23	0,146	0,013	16	0,009	0,024	18	0,002	
24	0,137	0,006	17	0,009	0	27	0,001	
25	0,089	0	18	0,005	0,006			
26	0,062	0,002	19	0,001	0,002			
27	0,018	0	20	0,001	0			
28	0,004	0	22	0,001	0			
29	0,001	0						
		0						

 Teste t

Marcador	D18S51	
	GO	RS
7	0,001	0
8	0,002	0,016
9	0,015	0,12
10	0,013	0,106
11	0,033	0,199
12	0,132	0,163
13	0,115	0,12
14	0,135	0,108
15	0,136	0,068
16	0,140	0,063
17	0,117	0,019
18	0,077	0,005
19	0,035	0,006
20	0,024	0
21	0,011	0
22	0,006	
24	0,003	
27	0,003	
28	0,002	
29	0,001	

 Teste t

Tabela 7. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores TPOX		D16S539					
Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>		Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
6	0,013	6	0,013	8	0,024	5	0,001
7	0,001	7	0,001	9	0,0156	8	0,019
8	0,430	8	0,430	10	0,094	9	0,170
9	0,120	9	0,120	11	0,304	10	0,082
10	0,076	10	0,076	12	0,261	11	0,300
11	0,290	11	0,290	13	0,132	12	0,270
12	0,056	12	0,056	14	0,027	13	0,130
13	0,008	13	0,008	15	0,002	14	0,030
21	0,001					15	0,003
22	0,001	21	0,001			16	0,003
24	0,002	22	0,001			17	0,001
		24	0,002			18	0,002

Teste t

Tabela 8. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores vWA		TH01					
Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>		Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
8	0,001	8	0,002	5	0,023	5	0,017
9	0,008	11	0,002	6	0,245	6	0,287
10	0,084	12	0,003	7	0,235	7	0,290
11	0,138	13	0,010	8	0,148	8	0,188
12	0,273	14	0,092	9	0,191	9	0,205
13	0,258	17	0,139	9.3	0,157	10	0,009
14	0,161	15	0,260	13	0,001	14	0,001
15	0,063	16	0,236				
	0,013	17	0,175				
		18	0,067				
		19	0,013				
		20	0,003				

Teste t

Tabela 9. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores CSF1PO				D7S820			
Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>		Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
6	0,001	7	0,020	6	0,001	6	0,002
7	0,018	8	0,012	7	0,024	7	0,022
8	0,01	9	0,028	8	0,153	8	0,163
9	0,044	10	0,250	9	0,116	9	0,126
10	0,234	11	0,265	10	0,244	10	0,249
11	0,317	12	0,280	11	0,245	11	0,227
12	0,29	13	0,067	12	0,185	12	0,174
13	0,067	14	0,033	13	0,027	13	0,033
14	0,017	15	0,019	14	0,006	14	0,005
15	0,002	16	0,009				
		17	0,009				
		18	0,005				
		19	0,001				
		20	0,001				
		21	0,001				

Teste t

Tabela 10. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores D13S317				TPOX			
Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>		Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
8	0,089	7	0,001	6	0,017	6	0,013
9	0,104	8	0,083	7	0,002	7	0,001
10	0,044	9	0,093	8	0,426	8	0,430
11	0,283	10	0,052	9	0,114	9	0,120
12	0,306	11	0,297	10	0,079	10	0,076
13	0,126	12	0,274	11	0,303	11	0,290
14	0,046	13	0,123	12	0,055	12	0,056
15	0,002	14	0,061	13	0,002	13	0,008
		15	0,007	18	0,001	21	0,001
		16	0,003			22	0,001
		17	0,003			24	0,002
		18	0,003				

Teste t

Tabela 11. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores D13S317				FGA			
Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>		Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
8	0,089	7	0,001	17	0,002	11	0,003
9	0,104	8	0,083	18	0,017	12	0,001
10	0,044	9	0,093	19	0,06	15	0,002
11	0,283	10	0,052	20	0,117	16	0,003
12	0,306	11	0,297	21	0,149	17	0,002
13	0,126	12	0,274	22	0,186	18	0,016
14	0,046	13	0,123	23	0,166	19	0,072
15	0,002	14	0,061	24	0,132	20	0,134
		15	0,007	25	0,09	21	0,142
		16	0,003	26	0,05	22	0,170
		17	0,003	27	0,015	23	0,146
		18	0,003	28	0,006	24	0,137
				29	0,004	25	0,089
				30	0,001	26	0,062
				31.2	0,001	27	0,018
				32.2	0,001	28	0,004
				44.2	0,001	29	0,001
				46.2	0,001		

Teste t

Tabela 12. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores D21S11				D8S1179			
Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>		Silva <i>et.al</i>		Ferreira <i>et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
25.2	0,001	6	0,001	8	0,001	8	0,005
27	0,025	7	0,020	9	0,002	9	0,009
28	0,168	8	0,013	10	0,065	10	0,066
28.2	0,001	9	0,031	11	0,081	11	0,068
29	0,228	10	0,239	12	0,133	12	0,121
30	0,26	11	0,276	13	0,275	13	0,275
30.2	0,017	12	0,280	14	0,252	14	0,274
31	0,074	13	0,067	15	0,142	15	0,143
31.2	0,082	14	0,031	16	0,045	16	0,030
32	0,036	15	0,018	17	0,005	17	0,005
33.2	0,013	16	0,009			18	0,002
34	0,007	17	0,009			27	0,001
34.2	0,009	18	0,005				
35	0,007	19	0,001				
36	0,004	20	0,001				
37	0,001	22	0,001				

Teste t

Tabela 13. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores D18S51				D5S818			
<i>Silva et.al</i>		<i>Ferreira et.al</i>		<i>Silva et.al</i>		<i>Ferreira et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go	Alelos	GO	Alelos	GO
10	0,011	7	0,001	7	0,015	7	0,022
11	0,005	8	0,002	8	0,026	8	0,018
12	0,113	9	0,015	10	0,08	9	0,039
13	0,138	10	0,013	11	0,341	10	0,065
14	0,143	11	0,033	12	0,312	11	0,329
15	0,168	12	0,132	13	0,171	12	0,345
16	0,138	13	0,115	14	0,012	13	0,158
17	0,121	14	0,135	15	0,001	14	0,015
18	0,175	15	0,136	16	0,001	15	0,003
19	0,041	16	0,140			16	0,003
20	0,019	17	0,117			17	0,001
21	0,015	18	0,077			18	0,002
22	0,009	19	0,035				
24	0,002	20	0,024				
27	0,001	21	0,011				
		22	0,006				
		24	0,003				
		27	0,003				
		28	0,002				
		29	0,001				

Teste t

Tabela 14. Frequências alélicas comparativas pelo Teste t da população de Goiânia. Ano 2009 e 2011.

Marcadores D3S1358			
<i>Silva et.al</i>		<i>Ferreira et.al</i>	
Alelos	GO	Alelos	Go
12	0,002	7	0,001
13	0,002	8	0,002
14	0,093	9	0,015
15	0,315	10	0,013
16	0,254	11	0,033
17	0,203	12	0,132
18	0,125	13	0,115
19	0,006	14	0,135
20	0	15	0,136
		16	0,140
		17	0,117
		18	0,077
		19	0,035
		20	0,024
		21	0,011
		22	0,006
		24	0,003
		27	0,003
		28	0,002
		29	0,001

Teste t

Programas de Computador

Os seguintes programas são grátis e comumente utilizados para calcular alguns parâmetros utilizados em genética de populações, que permitem avaliar a diversidade genética de populações, raças ou espécies a partir de frequências alélicas ou sequências de DNA (Lewis *et al*, 2000):

- ARLEQUIN – Analisa frequências alélicas e sequências de DNA. Concebido por Schneider e Excoffier. Inglês. <http://lgb.unige.ch/arlequin/>
- MEGA – Analisa sequências de DNA. Concebido por Kumar, Tamura e Nei. Inglês <http://www.megasoftware.net/>
- GENETIX – Analisa frequências alélicas. Concebido por Belkhir, Borsa, Chikhi, Raufaste e Bonhomme. Francês. <http://www.univ-montp2.fr/~genetix/genetix/genetix.htm>
- GENEPOP – Analisa frequências alélicas. Disponível em duas versões, online <http://wbiomed.curtin.edu.au/genepop/>, e DOS. Concebido por Raymond e Rousset. Inglês.
- CERVUS – Calcula as relações de parentesco através da utilização de perfis genotípicos. Concebido por Slate, Marshall e Pemberton <http://helios.bto.ed.ac.uk/evolgen/cervus/cervus.html>
- Programas on-line para aprendizagem interativa dos conceitos de genética de populações a partir de cenários criados pelo utilizador: Population Biology Simulations – Inglês, <http://darwin.eeb.uconn.edu/simulations/simulations.html>

