

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**BÁRBARA KAWAMURA**

**DESENVOLVIMENTO DE UM BANCO DE DADOS GENÉTICO BRASILEIRO**  
**PARA MARCADORES STR DO CROMOSSOMO X**

**ARARAQUARA – SP**

**2013**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**BÁRBARA KAWAMURA**

**DESENVOLVIMENTO DE UM BANCO DE DADOS GENÉTICO BRASILEIRO  
PARA MARCADORES STR DO CROMOSSOMO X**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica.

**Orientadora:** Profa. Dra. Regina Maria Barretto Cicarelli

**Co-orientadora:** Joyce Aparecida Martins Lopes Ferraz

**ARARAQUARA – SP**

**2013**

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais Roberto Kawamura e Emília Yatie Kamimura Kawamura, a quem devo e dedico tudo, por serem minha inspiração e os exemplos de humildade e força de vontade. Agradeço pelo amor, carinho, incentivo e por confiarem em mim sempre;

Aos meus irmãos Jéssica Kawamura e Russell Shindi Kawamura pelo amor, amizade e por acreditarem na minha capacidade;

Aos meus familiares e amigos queridos pelo apoio e consideração, e que mesmo longe, me incentivam e conseguem me ajudar de alguma forma.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me acompanhado desde o início e por todas as coisas boas que tem acrescentado na minha vida;

À Joyce Aparecida Martins Lopes Ferraz, pela amizade, dedicação e principalmente pela paciência e todo o ensinamento que me passou e me fez adquirir, enriquecendo ainda mais a minha graduação;

À Professora Regina Maria Barretto Cicarelli, pela orientação e principalmente pela confiança, por ter me aceito no laboratório desde o meu primeiro ano de faculdade, e pela oportunidade de complementar a minha formação;

A todos do laboratório que me ajudaram de alguma forma para a realização deste trabalho;

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” pelo excelente ensino acadêmico, pela diversidade de laboratórios de pesquisa e pelo incentivo às Entidades Estudantis, aproximando ainda mais a teoria da prática;

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pelas bolsas de estudo concedidas para o desenvolvimento da Iniciação Científica e realização do Intercâmbio através do Programa Ciência sem Fronteiras.

## SUMÁRIO

Resumo

Lista de ilustrações

Lista de Abreviaturas e Siglas

<b>1. Introdução.....</b>	<b>10</b>
1.1. Identificação Humana.....	10
1.2. O Cromossomo X.....	12
1.3. Aplicações dos marcadores genéticos do cromossomo X.....	14
1.4. Frequências alélicas para marcadores do cromossomo X.....	17
1.5. Bancos de Dados de DNA.....	18
<b>2. Objetivo.....</b>	<b>23</b>
<b>3. Materiais e Métodos.....</b>	<b>24</b>
<b>4. Resultados e Discussão.....</b>	<b>26</b>
4.1. Página Administrativa do BGBX.....	26
4.2. Página do BGBX disponível ao público.....	27
<b>5. Conclusões.....</b>	<b>47</b>
<b>6. Referências Bibliográficas.....</b>	<b>48</b>
<b>7. Anexo.....</b>	<b>53</b>
Anexo A.....	53
Anexo B.....	54
<b>8. Assinaturas.....</b>	<b>55</b>

## RESUMO

Os marcadores STR (*Short Tandem Repeat*) são os mais utilizados para a identificação humana e se classificam em STRs autossômicos e dos cromossomos sexuais, Y e X. Este último tem sido utilizado recentemente, complementando de forma muito eficiente a análise autossômica em casos complexos de vínculo biológico – quando suposto pai não está disponível, quando os supostos pais são relacionados, etc. Assim, muitos estudos têm sido publicados com dados de STR do cromossomo X (X-STR) para a população brasileira.

Com a finalidade de compilar tais dados e auxiliar na prática forense, gerando mais uma ferramenta útil para a Polícia Técnico-Científica e os Laboratórios de DNA, este trabalho desenvolveu o Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X – BGBX.

O banco de dados BGBX foi elaborado nas versões português e inglês e compila dados de marcadores X-STR publicados para a população brasileira e disponíveis na base de dados PubMed. Até o momento, 11 trabalhos foram cadastrados, compreendendo 24 populações e 25 marcadores X-STR. Além disso, o banco de dados apresenta uma revisão científica de cada marcador, com informações sobre a distância física e genética, estrutura alélica, nomenclatura, taxa de mutação, *primers* descritos na literatura, cálculo da razão de verossimilhança, etc.

Toda a comunidade científica pode submeter seus dados genéticos populacionais de marcadores X-STR estudados na população brasileira ao *website* BGBX, acessado pelo endereço [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br).

**Palavras-chave:** X-STR, BGBX, Banco de Dados, Identificação Humana, Brasil.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Página administrativa do BGBX (imagem parcial).....	27
Figura 2.	Página inicial do BGBX.....	28
Figura 3.	Página inicial do BGBX na versão inglês ( <i>Home</i> ).....	29
Figura 4.	Seção “X-STRs no Brasil – Mapa”. Dados do trabalho cadastrado no BGBX para o Estado Amazonas (marcado com círculo verde)..	30
Figura 5	Relação das populações e seus respectivos marcadores X-STR cadastrados no BGBX.....	32
Figura 6.	Seção “Dados dos X-STRs – Localização” (imagem parcial).....	33
Figura 7.	Seção “Dados dos X-STRs – Outras informações” para o marcador DXS10079.....	35
Figura 8.	Seção “Dados dos X-STRs – Frequências Alélicas” para o marcador DXS6809.....	36
Figura 9.	Seção “Dados dos X-STRs – Frequências Alélicas”. Frequência alélica do marcador DXS6809 para uma das populações cadastradas no BGBX.....	37
Figura 10.	Seção “Dados dos X-STRs – Parâmetros Estatísticos”. Parâmetros Estatísticos exibidos para o marcador DXS9902 em diferentes populações cadastradas no BGBX.....	38

Figura 11. Seção “Dados dos X-STRs – Marcadores em Desequilíbrio de Ligação (LD)”.....	39
Figura 12. Seção “Dados dos X-STRs – Haplótipos”.....	40
Figura 13. Seção “Razão de Verossimilhança (LR)”.....	41
Figura 14. Seção “Submeter dados – frequências alélicas/parâmetros estatísticos”.....	42
Figura 15. Seção “Submeter dados – haplótipos/marcadores em LD”.....	43
Figura 16. Seção “Colaboradores”.....	44
Figura 17. Seção “Organizadores”.....	45
Figura 18. Seção “Contato”.....	46



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AS-STR	<i>Short Tandem Repeat</i> autossômico
BDPD	Banco de Dados de Pessoas Desaparecidas
BGBX	Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X
CODIS	<i>COmbined DNA Index System</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
FAPEAL	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas
FBI	<i>Federal Bureau of Investigation</i>
IBD	<i>Identical By Descent</i>
IML	Instituto Médico Legal
IPPGF	Instituto de Pesquisas e Perícias em Genética Forense
LD	<i>Linkage Disequilibrium</i>
LR	<i>Likelihood Ratio</i>
MEC	<i>Mean Exclusion Chance</i>
MySQL	<i>Structured Query Language</i>
NDIS	<i>Nacional DNA Index System</i>
PAR	<i>Pseudoautosomal Region</i>
PhP	<i>Hypertext preprocessor</i>
RIBPG	Rede Integrada de Bancos de Perfis Genéticos
SENASP/MJ	Secretaria Nacional de Segurança Pública/ Ministério da Justiça
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>

STI	Serviço Técnico de Informática
STR	<i>Short Tandem Repeats</i>
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
VNTR	<i>Variant Number of Tandem Repeats</i>
X-STR	<i>Short Tandem Repeat</i> do Cromossomo X

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1. Identificação Humana**

A identificação humana é o processo pelo qual se determina a identidade de uma pessoa, através do estabelecimento de um conjunto de caracteres que a individualize, fazendo-a igual apenas a si mesma. De acordo com Sweet (2001), devido ao fato de todos os seres humanos possuírem uma identidade em vida, a sociedade requer que esta identidade também seja reconhecida após a morte, seja para o conforto dos familiares da vítima ou para a resolução de questões jurídicas.

Existem dois tipos de processos de identificação humana: o comparativo e o reconstrutivo. O primeiro é baseado em registros anteriores ao óbito e permite a identificação personalista ou individual, podendo ser realizado através da utilização de registros médicos e prontuários odontológicos; já no processo reconstrutivo, não se têm dados anteriores à morte do indivíduo e procura-se realizar a identificação geral definindo-se, por exemplo, o sexo, a idade e a etnia (SASSOUNI, 1963).

Desta forma, nos casos em que o corpo está bem preservado, a identificação humana pode ser feita pelo reconhecimento facial ou pelas características que individualizem a pessoa (como tatuagens ou cicatrizes) e, através da impressão digital ou dentição (WOOD, 2006), desde que existam registros prévios destas características. No entanto, quando o organismo se encontra reduzido ao esqueleto, costuma-se realizar a análise antropométrica e, quando o corpo já está em um estado de decomposição muito avançado ou o esqueleto está incompleto, faz-se necessária a análise do ácido desoxirribonucleico – DNA (PRIMORAC & SCHANFIELD, 2000).

O principal objetivo da análise do DNA é avaliar a possibilidade de uma relação biológica ou identidade entre indivíduos e/ou amostras. Neste contexto, a tecnologia do DNA é altamente discriminativa, permitindo ao cientista forense a habilidade de excluir indivíduos que tenham sido falsamente associados a uma amostra biológica obtida em cena de crime e reduzir o número de contribuidores em potencial da amostra a poucos (se não um único) indivíduos.

Nos testes de identificação humana pelo material genético são estudadas regiões hipervariáveis do DNA, as quais apresentam dois tipos de polimorfismos: o de sequência e o de comprimento. O primeiro é originado por substituição de um ou mais nucleotídeos numa sequência de DNA; o segundo, por sua vez, decorre de inserções ou deleções de um ou mais nucleotídeos em uma região do DNA (MARTINS, 2011).

Dentre os polimorfismos de sequência, os mais frequentes são os *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP). Dentre os polimorfismos de comprimento, destacamos os marcadores genéticos *Variant Number of Tandem Repeat* (VNTR) ou minissatélites, repetições consecutivas de unidades constituídas por aproximadamente 8 a 100 pares de base (pb), utilizados inicialmente nos exames de DNA, e os marcadores microssatélites ou mais usualmente conhecidos por *Short Tandem Repeat* (STR), repetições consecutivas de unidades constituídas por 2 a 7 pb (BUTLER, 2011), utilizados atualmente na rotina forense.

Os marcadores STR estão espalhados pelos cromossomos em regiões codificadoras e não codificadoras, correspondendo a, aproximadamente, 3% do genoma humano (SUBRAMANIAN et al., 2003). Estes são classificados de acordo com o número de nucleotídeos que formam o motivo, e os de maior valor para a identificação humana são aqueles que apresentam alto poder de discriminação

(maior que 90%), maior frequência de heterozigotos (maior que 70%), taxa de mutação relativamente baixa, menor tamanho e baixa formação de *stutters*, fragmentos de DNA com uma unidade a mais ou a menos que o alelo verdadeiro (BUTLER, 2005).

## 1.2. O cromossomo X

O cromossomo X possui muitas características que são únicas no genoma humano, como o fato da mulher herdar o cromossomo X de cada um dos pais, mas o homem herdar apenas um, o materno.

As propriedades originais deste cromossomo são consequência da evolução dos cromossomos sexuais nos mamíferos. Tais cromossomos evoluíram de um par de autossomos homólogos (denominados proto-cromossomos sexuais) dentre os últimos 300 milhões de anos (OHNO, 1967). Uma barreira para a recombinação foi desenvolvida entre eles, isolando regiões determinantes do sexo ao longo dos dois cromossomos.

Na ausência de recombinação, o acúmulo de eventos de mutação levou à degeneração do cromossomo Y, tornando os cromossomos sexuais heteromórficos. Neste processo, o cromossomo Y perdeu praticamente todos os traços do ancestral autossômico e tem desenvolvido um único padrão de sequência repetitiva (SKALETSKY et al., 2003). Por contraste, os elementos funcionais foram conservados no cromossomo X e este é, fisicamente, o mais estável cromossomo nuclear entre os mamíferos placentários.

Com a finalidade de tornar proporcional os produtos gênicos do cromossomo X entre homens e mulheres, um dos cromossomos X da mulher é inativado no início do desenvolvimento (CHOW et al., 2005) e sofre uma reativação nas células germinativas para recombinar com o outro cromossomo X feminino. No homem, o cromossomo X não se recombina ao longo de todo o seu comprimento, sendo tal processo restrito às regiões pseudo-autossômicas 1 e 2 (PAR 1 e PAR 2), localizadas nas extremidades dos braços dos cromossomos X e Y.

Os marcadores STR do cromossomo X, aplicados em testes de identificação humana, estão localizados em regiões não recombinantes entre os cromossomos sexuais; mas a recombinação ocorre entre os cromossomos X da mulher, garantido a variabilidade desses marcadores. Assim, da mesma forma que os autossomos, o cromossomo X se recombina e, similarmente ao cromossomo Y e DNA mitocondrial, tem um modelo que permite determinar diretamente o haplótipo (MARTINS, 2011).

Distintas características genéticas são, portanto, esperadas para o cromossomo X em relação aos autossomos (SCHAFFNER et al., 2004), principalmente: 1 – uma menor diversidade genética devido à menor taxa de mutação em mulheres do que em homens e um menor tamanho populacional efetivo (possui 3/4 dos cromossomos em relação ao total de cromossomos autossômicos) (LANDER et al., 2001; LI et al., 2002); 2 – uma estrutura genética mais pronunciada devido ao menor tamanho populacional efetivo e, conseqüentemente, uma deriva genética mais forte; 3 – um maior desequilíbrio de ligação, uma vez que o cromossomo X recombina apenas na mulher (PEREIRA et al., 2007).

### 1.3. Aplicações dos marcadores genéticos do cromossomo X

Em virtude do alto poder de individualização e praticabilidade, a análise dos STRs tornou-se uma rotina amplamente utilizada na prática forense. A grande maioria dos exames de vínculo biológico aborda os STRs localizados em autossomos e cromossomo Y, sendo a análise de marcadores do cromossomo X algo ainda recente (ASAMURA et al, 2006).

No entanto, os X-STRs são capazes de complementar a análise dos marcadores autossômicos e do cromossomo Y de forma muito eficiente, pois estes marcadores se caracterizam por apresentarem maiores valores de *Mean Exclusion Chance* (MEC) que os autossômicos, ou seja, possuem uma maior capacidade de excluir de uma situação de investigação de paternidade, indivíduos não relacionados à criança testada e, em virtude disso, suficiente poder estatístico é obtido quando poucos X-STRs são analisados (SZIBOR et al., 2003).

A maior capacidade de exclusão dos X-STRs se dá pela diferença de alelos existente entre os tradicionais marcadores autossômicos e os do cromossomo X para os indivíduos do sexo masculino. Estes apresentam sempre dois alelos para os marcadores autossômicos e, apenas um, para os do cromossomo X. Assim, no mecanismo de herança genética, o pai transfere seu perfil haplotípico (100%) do cromossomo X para a filha, o que não ocorre com os autossômicos, nos quais apenas 50% da informação genética paterna são herdadas (MARTINS, 2011).

Em virtude dessa propriedade do cromossomo X, a maior vantagem da sua aplicação reside nos casos deficientes de paternidade, nos quais o material biológico do suposto pai não está disponível e o DNA de seus parentes será analisado para a reconstrução do seu perfil genético. Com a análise dos tradicionais STRs

autossômicos, alguns casos permanecem inconclusivos, pois necessitam de outros ascendentes/descendentes do suposto pai, além dos analisados, para uma melhor reconstrução do seu perfil. No entanto, este fato pode encarecer o custo do exame e/ou algumas pessoas podem se negar a doar o material biológico e/ou pode haver poucos parentes disponíveis, obtendo-se um baixo poder estatístico para o vínculo biológico investigado (MARTINS, 2011).

Nos casos de reconstrução com emprego de X-STRs, a mãe do suposto pai é bastante importante na análise, pois os alelos paternos podem ser facilmente determinados a partir dela, já que o pai herda apenas um cromossomo X, o materno (ROSS et al., 2005). Assim, quando a suposta avó paterna está presente, tais casos podem ser facilmente solucionados; o que não ocorre com os autossômicos, sendo necessária a tipagem de mais parentes do suposto pai. Além disso, se a suposta avó não está presente, seu perfil pode ser facilmente determinado através de suas filhas e, muito mais facilmente, a partir dos irmãos do suposto pai, o que aumenta as circunstâncias em que bons resultados podem ser obtidos com os X-STRs (SZIBOR et al., 2003; MARTINS, 2011).

No caso do cromossomo X, por exemplo, quando dois indivíduos do sexo feminino possuem o mesmo pai, estas também apresentam o mesmo cromossomo X paterno. Assim, em uma investigação em que duas irmãs ou meias-irmãs são tipadas, a presença de quatro diferentes alelos em um marcador do cromossomo X permite a exclusão da paternidade comum entre elas, até mesmo se nenhum dos pais biológicos ou seus parentes forem analisados (SZIBOR et al., 2003). Através de marcadores autossômicos, ambas poderiam realmente ser irmãs, já que o pai pode ter doado um de seus alelos para uma e, o seu outro alelo, para a outra. Turrina e



colaboradores (2007) utilizaram apenas quatro X-STRs para auxiliar na resolução de um caso de meia-irmãs, no qual a análise de 15 autossômicos não foi suficiente.

Tal cromossomo é, também, de grande utilidade em casos de paternidade em que os supostos pais são parentes. Por exemplo, se os supostos pais são pai e filho, no caso de STR autossômicos, estes obrigatoriamente compartilham 50% dos alelos e o exame com um deles pode aparecer com apenas uma inconsistência genética, o que dificulta a diferenciação entre mutação paterna e relativa proximidade do suposto pai com o pai biológico da criança. No caso dos X-STRs, nenhum alelo entre pai e filho é idêntico por descendência, uma vez que estes herdam o cromossomo X de suas mães e ambas são diferentes, o que facilita a resolução desses casos. Já no caso dos supostos pais serem dois irmãos, ambos receberam o cromossomo X da mesma mãe e por isso há uma chance de 50% destes possuírem alelos idênticos por descendência, da mesma forma como ocorre com os STR autossômicos, sendo ambos os sistemas equivalentes nesta situação (SZIBOR et al., 2003; MARTINS, 2011).

Em um estudo realizado por Silveira et al. (2007), quatro casos complicados de paternidade, compreendendo dois trios (mãe/filha/suposto pai) e duas duplas (filha/suposto pai), obtiveram baixo índice de paternidade devido à presença de uma suposta mutação paterna, permanecendo inconclusivos. Ao se analisar oito X-STRs, em todos os casos, o haplótipo paterno foi diferente do apresentado pela filha e o suposto pai foi excluído como pai biológico desta criança. Assim, a aplicação dos X-STRs mostrou ser uma poderosa ferramenta na resolução de casos que apresentaram poucas inconsistências após análise de autossômicos.

Em virtude das altas taxas de ilegitimidade paterna vistas na sociedade moderna, a identificação de esqueletos através da análise de mãe-filho é mais

requerida que a de pai-filho. Para os testes mães-filhas, os X-STRs são equivalentes aos autossômicos; no entanto, para mães-filhos, tais marcadores são extremamente eficientes, já que o filho possui apenas um alelo para cada X-STR e este deve obrigatoriamente estar presente na mãe. A chance de exclusão nesses casos é idêntica para os testes pai-filha (SZIBOR et al., 2003). De acordo com Toni e colaboradores (2007), nestes casos, os MECs obtidos são quase duas vezes maiores que os valores conseguidos para STR autossômicos com moderada heterozigose (0,6-0,75).

Enfim, como descrito anteriormente, a análise de marcadores X-STRs é recente e tem se tornado de grande importância na prática forense, pois em casos complexos de paternidade (quando a criança é do sexo feminino e o suposto pai está ausente ou há dificuldade para analisar seu material biológico, como na exumação), suficiente poder estatístico é obtido com menos regiões X-STR do que seria necessário se a análise fosse realizada com os marcadores autossômicos tradicionais (SZIBOR et al., 2003). Assim, casos que permaneceram inconclusivos na análise tradicional podem ser finalmente solucionados após o estudo de marcadores STR do cromossomo X.

#### **1.4. Frequências alélicas para marcadores do cromossomo X**

O estudo de marcadores X-STR é recente, tendo iniciado na década de 90 (SZIBOR et al., 2003) e, no Brasil, existem 11 trabalhos para tais marcadores indexados no PubMed, compreendendo 24 populações ([www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)). Alguns autores não têm observado diferenças significativas na distribuição alélica de marcadores do cromossomo X dentre diferentes regiões da Europa (ZARRABEITIA

et al., 2006; ROBINO et al., 2006, ALER et al., 2007). Porém, diferenças significativas foram relatadas entre Norte Americanos classificados como africanos, hispânicos e asiáticos (GOMES et al., 2007a), entre africanos (GOMES et al., 2007b; GOMES et al., 2009), entre a população Coreana e Germânica, Chinesa e Espanhola (SHIN et al., 2005), entre a população Ibérica e Latino Americana (GUSMÃO et al., 2009), entre três populações chinesas e italiana, espanhola, germânica, paquistanesa, dentre outras (LIU et al., 2011), concluindo que um banco de dados comum não pode ser utilizado para os marcadores do cromossomo X.

Em 2005 foi anunciado um banco de dados para marcadores do cromossomo X, acessado pelo endereço [www.chrx-str.org](http://www.chrx-str.org) (SZIBOR; et al., 2005). No banco pode-se encontrar informações destes marcadores e são cadastrados dados de diversas populações, porém estes não precisam estar publicados desde que atendam a certos padrões de qualidade estabelecidos no *website*. O Brasil, com sua população em proporção continental e muito heterogênea, para a qual já se tem relatado diferenças na distribuição alélica de X-STRs (GUSMÃO et al., 2009), não possui um banco de dados para tais marcadores.

### **1.5. Bancos de Dados de DNA**

A identificação humana por material genético já se tornou uma ferramenta indispensável na investigação criminal. Em cenas de crimes é muito comum encontrar evidências biológicas, como manchas de sangue, sêmen, fios de cabelos, etc. A partir destas evidências, é possível estabelecer vínculos biológicos, incriminar ou inocentar um indivíduo.

Com a criação de bancos de dados que armazenam perfis de DNA, tanto das evidências encontradas como do suspeito ou criminoso, é possível solucionar e interligar um maior número de casos criminais e até mesmo contribuir com a identificação de pessoas desaparecidas e restos mortais de vítimas, uma vez que os perfis de DNA são arquivados em microcomputadores e comparados eletronicamente.

O primeiro banco de dados de perfis de DNA de criminosos foi criado na Inglaterra quando, em 1987, a polícia resolveu analisar o perfil genético de todos os homens entre 16 e 34 anos para solucionar dois crimes de estupro cometidos pela mesma pessoa, um ocorrido em 1983 e outro em 1986. Devido ao banco, o primeiro suspeito foi inocentado e o verdadeiro criminoso foi condenado à prisão perpétua em 1988.

Porém, o banco mais importante e conhecido foi desenvolvido nos Estados Unidos da América (EUA) pelo laboratório do *Federal Bureau of Investigation* (FBI). O *COmbined DNA Index System* (CODIS) ou Sistema Combinado de Índices de DNA combina a Ciência Forense e a Tecnologia Informática, proporcionando uma ferramenta efetiva para o desenvolvimento da investigação criminal. Tal sistema permite a todos os laboratórios americanos (federais, estaduais e locais) realizarem permutas e comparações dos perfis de DNA eletronicamente, além de possibilitar a interligação dos crimes entre si e dos suspeitos envolvidos (FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION, 2011).

O CODIS iniciou-se como um projeto-piloto nos EUA em 1990 e inicialmente serviu a 14 estados e laboratórios locais. A Lei Pública 103.322 de 1994, contendo o Ato de Identificação pelo DNA, formalizou a autoridade do FBI em estabelecer para os propósitos legais uma indexação do DNA em escala nacional. Então, em outubro

de 1998, o Sistema de Índice Nacional de DNA do FBI (*Nacional DNA Index System* – NDIS) tornou-se operacional. Mais de 170 laboratórios nos Estados Unidos e mais de 40 laboratórios em aproximadamente 25 países utilizam o banco de dados.

No Brasil, o Estado de Alagoas, com o estímulo de Geraldo de Majella, ouvidor geral do Estado, e o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas (FAPEAL), implantou o Banco de Dados de Pessoas Desaparecidas (BDPD) que é mantido pelo Laboratório de DNA Forense da Universidade Federal de Alagoas. Este banco tem o objetivo de reunir informações genéticas e não genéticas de pessoas desaparecidas e/ou não identificadas, assim como de seus familiares. A parte pública do BDPD é de livre acesso através da internet, e permite que se façam buscas de pessoas desaparecidas que foram cadastradas por seus familiares utilizando características físicas (cor dos olhos, tamanho, peso, cor de pele, etc.). É na parte não pública que estão as informações genéticas e não genéticas de desaparecidos, de familiares de desaparecidos, de cadáveres e/ou restos mortais não identificados. A comparação do DNA é feita utilizando um software desenvolvido pelo próprio laboratório (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS, 2013).

Assim como Alagoas, o Estado do Rio de Janeiro, por meio da parceria entre a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e o Instituto de Pesquisas e Perícias em Genética Forense (IPPGF) da Polícia Civil, desenvolveu o projeto “Localizar” que consiste na criação de um banco de dados de DNA para a identificação de cadáveres de indigentes (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, 2009).

Neste projeto, o cadáver passa pelo Instituto Médico Legal (IML), onde é identificado e medido. Depois, uma alíquota do material é guardada para futuro

confronto no IPPGF e o restante do cadáver é enterrado como não identificado. No laboratório, o processo consiste em primeiro extrair o DNA e analisar o DNA mitocondrial, o qual avalia a linhagem materna, porém não estabelece o grau parentesco. Posteriormente, se a linhagem materna for compartilhada entre cadáver e suposto parente, outros membros são chamados para a análise de DNA tradicional, que estabelece o grau de parentesco (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, 2009).

No Estado de São Paulo, o projeto denominado “Caminho de Volta”, criado em 2004, pelo Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em parceria com a Secretaria da Segurança Pública do Estado de São Paulo, atende às famílias que tiveram seus filhos desaparecidos com idade inferior a 18 anos. Neste programa, além do banco de DNA, o qual armazena perfis dos supostos parentes e de crianças desaparecidas (vivas ou mortas) (GATTÁS & FIGARO-GARCIA, 2007).

Visando diminuir a taxa de violência e aumentar a taxa de elucidação dos casos criminais, em 2004 houve a criação de um programa nacional de apoio e investimentos às Instituições periciais criminais, em parceria com a Secretaria Nacional de Segurança Pública/Ministério da Justiça (SENASP/MJ). No início deste programa havia apenas cinco laboratórios de genética forense criminais e atualmente o Brasil possui 18 laboratórios. Este trabalho resultou, em 2009, no compromisso de se utilizar o software CODIS no Brasil e, em 2010, foi feita a instalação do programa em 15 laboratórios estaduais, um laboratório federal, além dos bancos nacionais. Esta estrutura de laboratórios e bancos foi nomeada como Rede Integrada de Bancos de Perfis Genéticos (RIBPG) e um Grupo de Trabalho foi

criado para propor ações, normas e critérios para o seu funcionamento (AGUIAR et al., 2011).

Os bancos de dados, seja para fins criminais ou para busca de pessoas desaparecidas, necessitam dos dados de distribuição alélica de marcadores genéticos (como os X-STRs) na população, os quais serão aplicados nos cálculos estatísticos realizados para identificar um indivíduo bem como determinar o vínculo biológico entre amostras. Assim, o presente trabalho criou o banco de dados genético brasileiro de frequências alélicas do cromossomo X. Esta iniciativa esta que consiste em uma das etapas para que o banco de dados civil/criminal de DNA possa ser utilizado pela Polícia Técnico-Científica brasileira no padrão de qualidade internacional.

## **2. OBJETIVO**

Este trabalho teve o objetivo de desenvolver um banco de dados para marcadores X-STRs estudados na população brasileira.



### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

O banco de dados foi elaborado em parceria com Alexandre Eduardo Cardoso, programador/*webdesigner* autônomo, residente em Araraquara – SP. O sistema foi implementado na linguagem PHP (*Hypertext Preprocessor*) com gerenciador MySQL (*Structured Query Language*), ambos gratuitos e públicos, tanto na versão em português como em inglês.

Em 2012, o banco de dados foi reinstalado pelo Serviço Técnico de Informática (STI) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara – SP visando melhorar a segurança do *website*. Coordenado por Maurício Brigato, tal grupo é, atualmente, o responsável pela manutenção técnica do banco.

O banco apresenta uma página administrativa para seu gerenciamento e uma página pública, a qual é composta por diferentes seções, a saber.

- Página Inicial
- X-STRs no Brasil: subseções Mapas e Estatística;
- Dados dos X-STRs: subseções Localização, Outras Informações, Frequências Alélicas, Parâmetros Estatísticos, Marcadores Deseq. Ligação (LD), Haplótipos e Razão de Verossimilhança (LR);
- Submeter Dados: subseções Frequências Alélicas/Parâmetros e Haplótipos/Marcadores em LD;
- Colaboradores;
- Organizadores;
- Contato.

A atualização de cada seção do banco de dados com informações de marcadores X-STR estudados na população brasileira foi realizada através de pesquisas e leituras de artigos publicados na base de dados PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

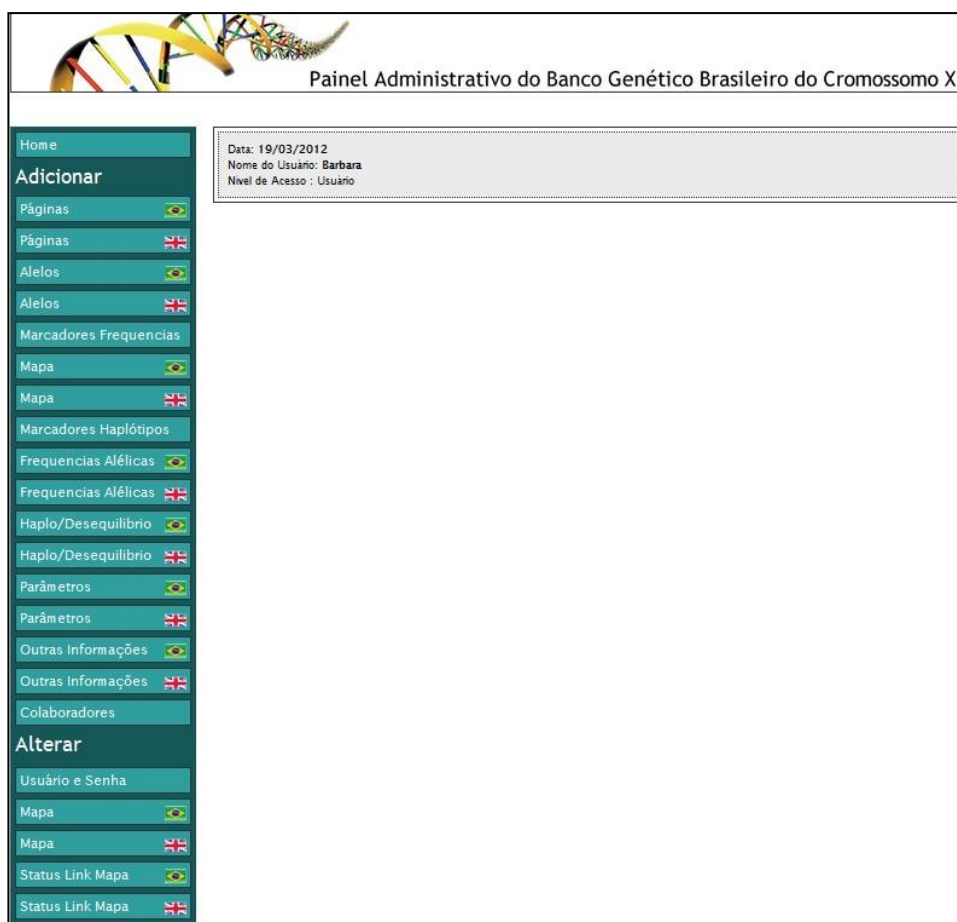
O Banco de Dados desenvolvido foi nomeado como “BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X – BGBX” e pode ser acessado pelo público no endereço [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br).

Foi criado o sistema administrativo (página utilizada pelos implementadores do banco) e o sistema disponível ao público, acessado pelo endereço descrito acima.

### 4.1. Página Administrativa do BGBX

Acessada pelo endereço [www.bgbx.com.br/admin](http://www.bgbx.com.br/admin), o indivíduo deve escolher seu nível de acesso (Administrador ou Usuário), colocar *login* e senha. Após *login*, tem-se acesso à página administrativa na qual se pode adicionar, alterar e/ou excluir dados, bem como avaliar os dados cadastrados pelos visitantes, ler e responder aos e-mails recebidos (Figura 1). Observa-se que em todos os itens há o ícone para versão português e inglês, ou seja, todos os dados cadastrados no banco são feitos separadamente para ambas as versões.

Figura 1: Página administrativa do BGBX (imagem parcial).



Fonte: [www.bgbx.com.br/admin](http://www.bgbx.com.br/admin)

#### 4.2. Página do BGBX disponível ao público

Esta página se refere ao banco de dados propriamente dito, acessada pelo endereço [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br). Inicialmente, o usuário tem acesso à versão em português (Figura 2) e deve clicar no link *English* ao canto superior direito da página para ver a versão em inglês (Figura 3). Uma vez nesta versão, o usuário pode retornar a versão em português. A “Página Inicial” ou “Home” do BGBX, como apresentada nas Figuras 2 e 3 consiste em uma breve descrição do banco.

Figura 2: Página inicial do BGBX.



## BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X

English

**Página Inicial**

**X-STRs no Brasil**

Mapa

Estatística

**Dados dos X-STRs**

Localização

Outras Informações

Frequências Alélicas

Parâmetros Estatísticos

Marcadores Deseq. Ligação (LD)

Haplótipos

Razão de Verossimilhança (LR)

**Submeter Dados**

Frequências Alélicas/Parâmetros

Haplótipos/Marcadores em LD

**Colaboradores**

**Organizadores**

**Contato**

### Página Inicial

Em virtude do alto poder de discriminação e praticabilidade, os marcadores *short tandem repeats* (STRs) têm sido amplamente estudados e aplicados na prática forense. A genotipagem de STRs do cromossomo X (ChrX-STRs) complementa a análise dos marcadores autossômicos de forma muito eficiente, pois se caracterizam por apresentarem maiores valores de MECs (*Mean Exclusion Chance*) que os autossômicos com comparável PIC (*Polymorphism Information Content*). Assim, são de grande utilidade em alguns casos complexos de relação biológica, em situações com dificuldade para analisar o DNA de esqueleto exumado, quando os supostos pais são relacionados, etc.

Pesquisas são necessárias para caracterizar polimorfismos em diferentes populações e estabelecer banco de dados referências para aplicações forenses.

O Banco de Dados Genético Brasileiro do Cromossomo X- BGEX foi desenvolvido com a finalidade de compilar os dados genéticos populacionais publicados para X-STRs na população brasileira e auxiliar na prática forense, gerando mais uma ferramenta útil para a Polícia Técnico-Científica, os Laboratórios de DNA e a Comunidade Acadêmica.

O banco contém dados de trabalhos publicados e indexados na base de dados PubMed e é composto por diferentes seções, nas quais pode-se obter diversas informações sobre os marcadores X-STR estudados na população brasileira, tais como: frequências alélicas e haplotípicas, parâmetros estatísticos de interesse forense, informações de *primers* citados na literatura, bem como localização e estrutura alélica dos X-STRs.

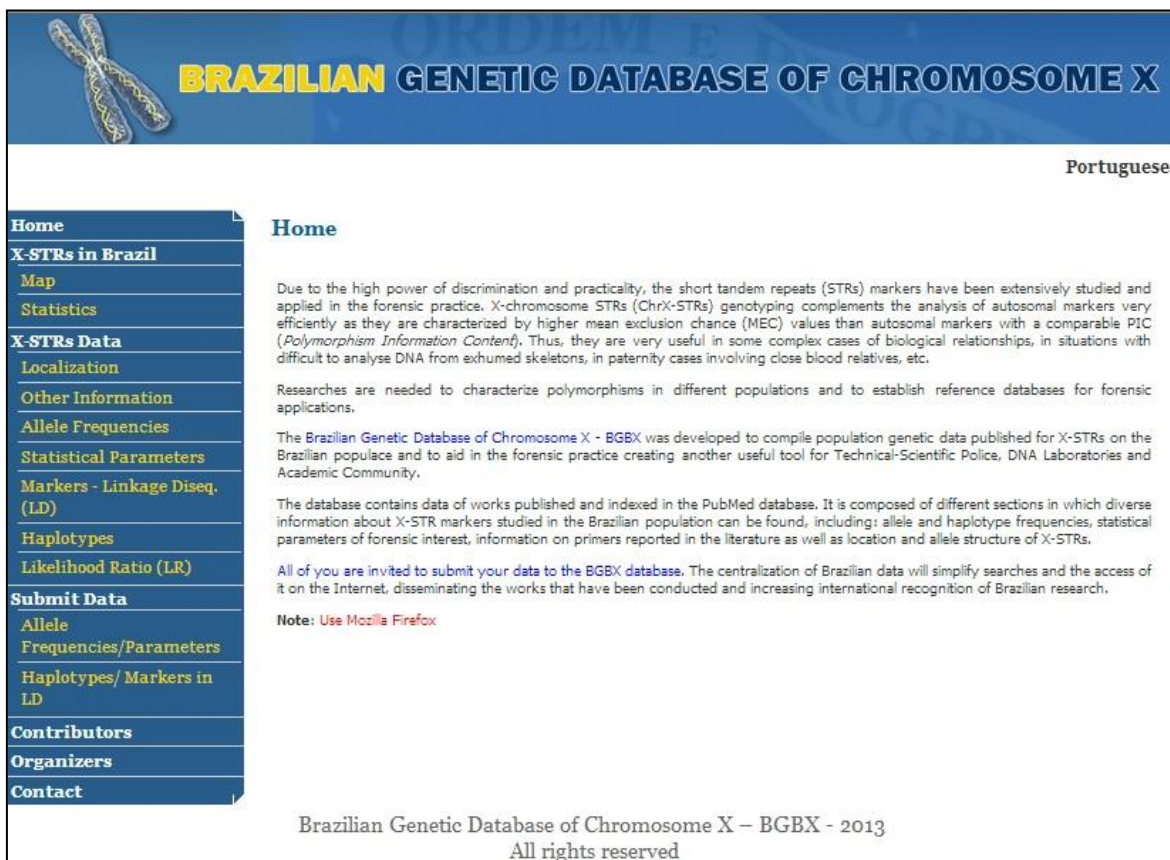
Todos estão convidados a submeterem seus dados ao banco BGBX. A centralização dos dados brasileiros facilitará a busca e acesso destes por *internet*, divulgando os trabalhos que têm sido realizados e aumentando o reconhecimento internacional da pesquisa brasileira.

**Observação:** Usar o navegador Mozilla Firefox

Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X - 2013  
Todos Direitos Reservados

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Figura 3: Página inicial do BGBX na versão inglês (*Home*).



**BRAZILIAN GENETIC DATABASE OF CHROMOSOME X**

Portuguese

**Home**

**X-STRs in Brazil**

Map

Statistics

**X-STRs Data**

Localization

Other Information

Allele Frequencies

Statistical Parameters

Markers - Linkage Diseq. (LD)

Haplotypes

Likelihood Ratio (LR)

**Submit Data**

Allele Frequencies/Parameters

Haplotypes/ Markers in LD

**Contributors**

**Organizers**

**Contact**

**Home**

Due to the high power of discrimination and practicality, the short tandem repeats (STRs) markers have been extensively studied and applied in the forensic practice. X-chromosome STRs (ChrX-STRs) genotyping complements the analysis of autosomal markers very efficiently as they are characterized by higher mean exclusion chance (MEC) values than autosomal markers with a comparable PIC (*Polymorphism Information Content*). Thus, they are very useful in some complex cases of biological relationships, in situations with difficult to analyse DNA from exhumed skeletons, in paternity cases involving close blood relatives, etc.

Researches are needed to characterize polymorphisms in different populations and to establish reference databases for forensic applications.

The Brazilian Genetic Database of Chromosome X - BGBX was developed to compile population genetic data published for X-STRs on the Brazilian populace and to aid in the forensic practice creating another useful tool for Technical-Scientific Police, DNA Laboratories and Academic Community.

The database contains data of works published and indexed in the PubMed database. It is composed of different sections in which diverse information about X-STR markers studied in the Brazilian population can be found, including: allele and haplotype frequencies, statistical parameters of forensic interest, information on primers reported in the literature as well as location and allele structure of X-STRs.

All of you are invited to submit your data to the BGBX database. The centralization of Brazilian data will simplify searches and the access of it on the Internet, disseminating the works that have been conducted and increasing international recognition of Brazilian research.

**Note: Use Mozilla Firefox**

Brazilian Genetic Database of Chromosome X – BGBX - 2013  
All rights reserved

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

As diferentes seções do BGBX, visualizadas à esquerda das figuras 2 e 3, estão devidamente alimentadas com seus textos e dados.

A seção “X-STRs no Brasil”, se divide em duas subseções: “Mapa” e “Estatística”. Em “Mapa” há a distribuição geográfica dos Estados brasileiros com dados de X-STRs cadastrados no banco (marcados com círculos), sendo que ao clicar em um Estado, o usuário terá acesso a todos os trabalhos registrados para este, com dados de população, etnia, número de indivíduos analisados, marcadores estudados e referência dos respectivos trabalhos (Figura 4).

Figura 4: Seção “X-STRs no Brasil – Mapa”. Dados do trabalho cadastrado no BGBX para o Estado Amazonas (marcado com círculo verde).



Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Em “X-STRs no Brasil – Estatística”, tem-se a relação das populações e respectivos marcadores X-STR cadastrados no BGBX. Até o momento, 11 trabalhos com dados de X-STRs no Brasil estão indexados na base de dados PubMed e foram cadastrados no BGBX, compreendendo 24 populações, a saber:

- 1 de imigrantes japoneses no Brasil (RIBEIRO-RODRIGUES et al., 2010)
- 1 de ameríndios no Brasil (LEITE et al., 2009)
- 22 populações localizadas nas cinco regiões brasileiras:

**Norte** – Amazonas, Acre, Amapá, Pará – dados do Pará e Belém, Rondônia, Roraima e Tocantins (RIBEIRO-RODRIGUES et al., 2008, 2011);

**Nordeste** – Alagoas, Ceará, Pernambuco e Maranhão (FERREIRA DA SILVA et al., 2010; RIBEIRO-RODRIGUES et al., 2011);

**Centro-Oeste** – Goiás e Mato Grosso do Sul (GUSMÃO et al., 2009; RIBEIRO-RODRIGUES et al., 2011);

**Sudeste** – Minas Gerais – dados de Minas Gerais e Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória (GUSMÃO et al., 2009; MARTINS et al., 2010a; MARTINS et al., 2010b; RIBEIRO-RODRIGUES et al., 2011);

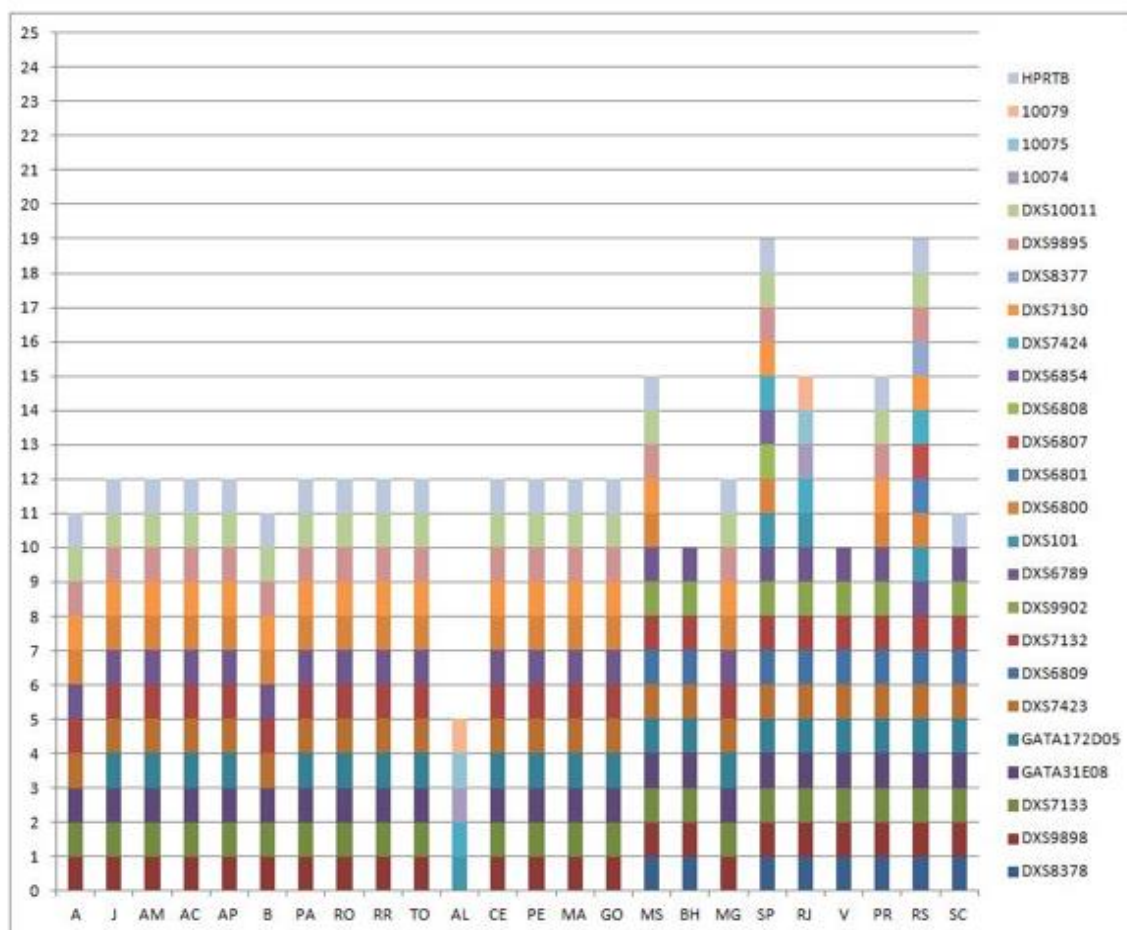
**Sul** – Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina (LEITE et al., 2009; CAINÉ et al., 2007; CAINÉ et al., 2010; RIBEIRO-RODRIGUES et al., 2011; PENNA et al., 2012).

Nestes trabalhos, um total de 25 marcadores X-STR foram citados: DXS6807, DXS9895, DXS8378, DXS9902, DXS7132, DXS10079, DXS10074, DXS10075, DXS6800, DXS9898, DXS6801, DXS6809, DXS6789, DXS7424, DXS101, DXS7133, GATA172D05, DXS7130, DXS6854, DXS6808, HPRTB, GATA31E08, DXS8377, DXS7423, DXS10011.

Conforme Figura 5, os marcadores mais analisados estão incluídos no sistema 12-plex (análise de 12 marcadores simultaneamente) desenvolvido por Ribeiro-Rodrigues et al. (2010), seguido do sistema 10-plex desenvolvido por Gusmão et al. (2009), em negrito, compreendendo 15 X-STRs diferentes (DXS9895, **DXS8378**, **DXS9902**, **DXS7132**, DXS6800, **DXS9898**, **DXS6809**, **DXS6789**, **DXS7133**, **GATA172D05**, DXS7130, HPRTB, **GATA31E08**, **DXS7423** e DXS10011), uma vez que ambos possuem sete X-STRs em comum (sublinhados).



Figura 5: Relação das populações e seus respectivos marcadores X-STR cadastrados no BGBX.

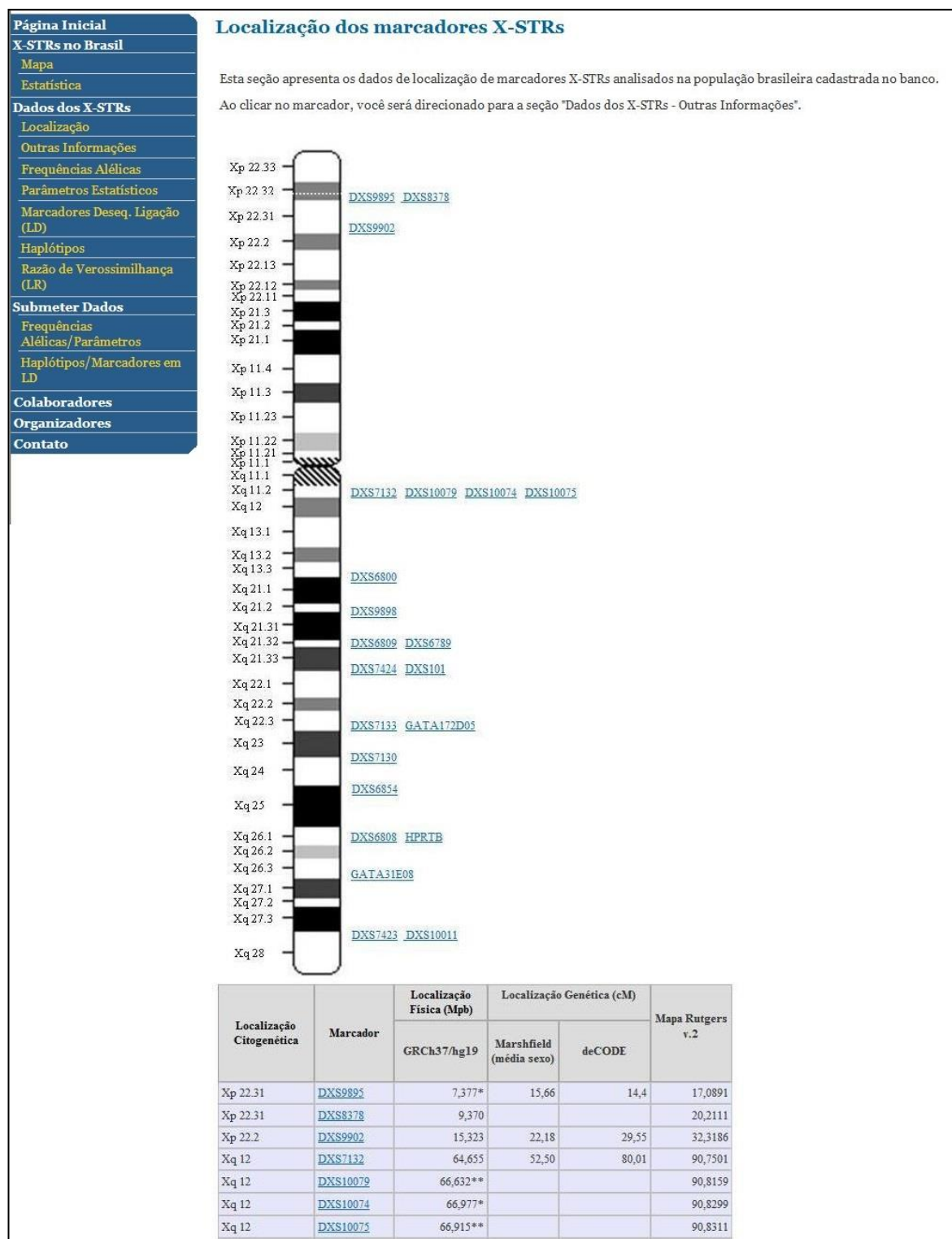


A: Ameríndios; J: Imigrantes Japoneses; AM: Amazonas; AC: Acre; AP: Amapá; B: Belém; PA: Pará; RO: Rondônia; RR: Roraima; TO: Tocantins; AL: Alagoas; CE: Ceará; PE: Pernambuco; MA: Maranhão; GO: Goiás; MS: Mato Grosso do Sul; BH: Belo Horizonte; MG: Minas Gerais; SP: São Paulo; RJ: Rio de Janeiro; V: Vitória; PR: Paraná; RS: Rio Grande do Sul; SC: Santa Catarina.

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Em “Dados dos X-STRs – Localização” tem-se o idiograma do cromossomo X com a localização citogenética dos marcadores X-STR cadastrados no banco e uma tabela com dados de localização citogenética, física, genética (Marshfield e deCODE) e mapa ligação-físico combinado (Rutgers v.2) para os mesmos (Figura 6). Ao clicar no marcador de interesse, o usuário é direcionado para a seção “Dados dos X-STRs – Outras Informações”.

Figura 6: Seção “Dados dos X-STRs – Localização” (imagem parcial).



Fonte: www.bgbx.com.br

Em “Dados dos X-STRs – Outras Informações” são apresentados vários dados dos marcadores, tais como: outros nomes conhecidos para estes, identificação em outros bancos de dados com link para seus respectivos sites, dados de localização física e genética, sequências de *primers* descritos para o marcador e, quando acessível, informação do tamanho dos alelos obtidos com tais *primers*, genótipo de várias amostras de DNA referência utilizadas como controles na eletroforese capilar, apresentação das diferentes estruturas alélicas descritas para um mesmo marcador com descrição sobre a estrutura considerada correta ou mais adequada atualmente, mutações em X-STRs, dentre outras considerações (Figura 7).

Figura 7: Seção “Dados dos X-STRs – Outras informações” para o marcador DXS10079.

**Página Inicial**

**X-STRs no Brasil**

Mapa

Estatística

**Dados dos X-STRs**

Localização

Outras Informações

Frequências Alélicas

Parâmetros Estatísticos

Marcadores Deseq. Ligação (LD)

Haplótipos

Razão de Verossimilhança (LR)

**Submeter Dados**

Frequências Alélicas/Parâmetros

Haplótipos/Marcadores em LD

**Colaboradores**

**Organizadores**

**Contato**

### Informações dos X-STRs

Esta seção contém informações sobre os marcadores X-STRs estudados na população brasileira cadastrada no banco BGBX.

Tais dados compreendem: outros nomes conhecidos para o marcador, identificação em outras bases de dados, localização física e genética, primers citados na literatura, genótipo de amostras de DNA referências, estruturas alélicas descritas.

Escolha uma marcador

**Marcador:** DXS10079

**Também conhecido como**

.....

-

**Identificação em outros bancos**

.....

-

**Localização**

.....

Localização	Citogenética	Hering et al. (2006)	Xq 12	
	Física (Xp-tel, Mpb)	NCBI 36	Machado et al. (2009)	66,632
		deCODE		-
Genética (Xp-tel, cM)	Marshfield (média sexo)		-	
	Mapa ligação-físico combinado (cM)	Rutgers v.2	90,8159	

Hering S, Augustin C, Edelmann J, Heidel M, Dressler J, Rodig H, Kuhlisch E, Szibor R (2006) DXS10079, DXS10074 and DXS10075 are STRs located within a 280-kb region of Xq12 and provide stable haplotypes useful for complex kinship cases. [Int J Legal Med, 120\(6\):337-45.](#)

Machado FB, Medina-Acosta E (2009) Genetic map of human X-linked microsatellites used in forensic practice. [Forensic Sci Int Genet, 3\(3\):292-4.](#)

**Primers**

.....

1)

**F:** 5' AGATTGTGCCAATGCTCTCC 3'

**R:** 5' GTTGCCTGTGTTGTAACATCCTT 3'

Tamanho alelo: 14 a 25 - 271 a 315 pb.

Hering S, Augustin C, Edelmann J, Heidel M, Dressler J, Rodig H, Kuhlisch E, Szibor R (2006) DXS10079, DXS10074 and DXS10075 are STRs located within a 280-kb region of Xq12 and provide stable haplotypes useful for complex kinship cases. [Int J Legal Med, 120\(6\):337-45.](#)

2)

Há os primers contidos no kit "Investigator Argus X-12 PCR Amplification Kit (QIAGEN)", cujas sequências não estão disponibilizadas.

Tamanho alelo: 14 a 25 - 290 a 333 pb.

**Amostras de DNA Referências**

.....

DNA Referência	Alelo

Fonte: www.bgbx.com.br

Na seção “Dados dos X-STRs – Frequências Alélicas” é possível escolher um marcador do cromossomo X para pesquisar suas frequências em diferentes populações. Após escolha do X-STR, o banco apresenta uma tabela com o nome do marcador pesquisado, nome e etnia da população que o estudou, referência do artigo publicado, número de indivíduos analisados no trabalho e respectiva distribuição alélica (Figura 8). Ao passar o *mouse* sobre a referência, aparece seu nome completo e ao clicar nesta, o indivíduo é direcionado para a página em que se encontra o artigo na base de dados PubMed.

Figura 8: Seção “Dados dos X-STRs – Frequências Alélicas” para o marcador DXS6809.

English

Página Inicial	<b>Frequências Alélicas</b>				
X-STRs no Brasil	Selecione um marcador para exibir a frequência desejada.				
Mapa	- : dado não mencionado no artigo.				
Estatística	Se desejar submeter dados de frequências alélicas, ir ao menu "Submeter Dados - Frequências Alélicas/Parâmetros".				
Dados dos X-STRs	<div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; display: flex; align-items: center;"> <span style="margin-right: 10px;">Marcador</span> <input style="border: none; border-bottom: 1px solid gray; padding: 2px 5px;" type="text" value="Escolha um marcador"/> <span style="margin-left: 5px; border: 1px solid gray; padding: 2px 5px; font-size: 0.8em;">Escolher</span> </div>				
Localização	Marcador	População	Etnia	Referência	N
Outras Informações	DXS6809	Belo Horizonte-MG	-	Martins JA, Costa JC...	245 ambos
Frequências Alélicas	DXS6809	Mato Grosso do Sul		Martins JA, Costa JC, Paneto GG, Figueiredo RF, Gusmão L, Sánchez-Diz P, Carracedo A, Cicarelli RMB (2010) Genetic profile characterization of 10 X-STRs in four populations of the southeastern region of Brazil. Int J Legal Med, 124(5):427-432.	
Parâmetros Estatísticos	DXS6809	Paraná			
Marcadores Deseq. Ligação (LD)	DXS6809	Rio de Janeiro			
Haplótipos	DXS6809	Rio de Janeiro-RJ	-	Martins JA, Costa JC...	261 ambos
Razão de Verossimilhança (LR)	DXS6809	Rio Grande do Sul	-	Penna LS, Silv...	124 mulheres
Submeter Dados	DXS6809	Rio Grande do Sul	-	Penna LS, Silv...	141 homens
Frequências Alélicas/Parâmetros	DXS6809	Rio Grande do Sul	-	Penna LS, Silv...	265 ambos
Haplótipos/Marcadores em LD	DXS6809	Santa Catarina	Autochthonous	Cainé LM, Zar...	184 ambos
Colaboradores	DXS6809	São Paulo	-	Gusmão L, S&a...	204 ambos
Organizadores	DXS6809	São Paulo-SP	-	Martins JA, Costa JC...	250 ambos
Contato	DXS6809	Vitória-ES	-	Martins JA, Costa JC...	245 ambos

Fonte: www.bgbx.com.br

Na tabela acima apresentada para o marcador DXS6809 (Figura 8), ao clicar em “frequências”, aparece uma janela com a distribuição alélica desejada, as quais podem ser impressas pelo público (Figura 9).

Figura 9: Seção “Dados dos X-STRs – Frequências Alélicas”. Frequência alélica do marcador DXS6809 para uma das populações cadastradas no BGBX.

**BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X**

Frequências Alélicas

[Imprimir](#)

21	0.004
27	0.016
29	0.016
30	0.043
31	0.148
32	0.117
33	0.362
34	0.179
35	0.093
36	0.016
37	0.008

Bibliografia	DXS6809	Mato Grosso do Sul	-	Gusmão L, S&a...	200 ambos	<a href="#">frequências</a>
Organizadores	DXS6809	São Paulo-SP	-	Martins JA, Costa JC...	250 ambos	<a href="#">frequências</a>
Contato						

1

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Em “Dados dos X-STRs – Parâmetros Estatísticos” é possível pesquisar os parâmetros estatísticos de interesse forense, tais como: heterozigose observada, heterozigose esperada, valor de  $p$  para o equilíbrio de Hardy–Weinberg, chance de exclusão significativa em trios, chance de exclusão significativa em duos (criança e suposto pai), poder de discriminação feminino e poder de discriminação masculino. Ao escolher um marcador X-STR, os parâmetros serão exibidos em diferentes populações (Figura 10). Tais dados também podem ser impressos pelo público.

Figura 10: Seção “Dados dos X-STRs – Parâmetros Estatísticos”. Parâmetros Estatísticos exibidos para o marcador DXS9902 em diferentes populações cadastradas no BGBX.

**Página Inicial**

**X-STRs no Brasil**

Mapa

Estatística

**Dados dos X-STRs**

Localização

Outras Informações

Frequências Alélicas

**Parâmetros Estatísticos**

Marcadores Deseq. Ligação (LD)

Haplótipos

Razão de Verossimilhança (LR)

**Submeter Dados**

Frequências Alélicas/Parâmetros

Haplótipos/Marcadores em LD

**Colaboradores**

**Organizadores**

**Contato**

### Parâmetros Estatísticos

Selecione um marcador para exibir os parâmetros.

HETo: Heterozigose observada; HETe: Heterozigose esperada; p-HWE : valor de p para o Equilíbrio de Hardy-Weinberg; MECT: Chance de Exclusão Significativa em Trios; MECD: Chance de Exclusão Significativa em Duos (criança e suposto pai); PDF: Poder de Discriminação Feminino; PDM: Poder de Discriminação Masculino; †: Segundo [Desmarais et al., 1998](#).

- : dado não mencionado no artigo.

Se desejar submeter dados de parâmetros estatísticos, ir ao menu "Submeter Dados - Frequências Alélicas/Parâmetros".

Marcador

Marcador	População	Etnia	Referência	HETo	HETe	P-HWE	MECT†	MECD†	PDF†	PDM†
DXS9902	Belo Horizonte-MG	-	Martins JA, Costa JC...	0.6852	0.7060	0.5685	0.6551	0.5111	0.8609	0.7102
DXS9902	Mato Grosso do Sul	-	Gusmão L, S&a...	0.723	0.680	0.009	0.654	0.510	0.860	0.709
DXS9902	Paraná	-	Gusmão L, S&a...	0.722	0.641	0.162	0.671	0.529	0.873	0.719
DXS9902	Rio de Janeiro	-	Gusmão L, S&a...	0.736	0.782	0.869	0.678	0.537	0.878	0.723
DXS9902	Rio de Janeiro-RJ	-	Martins JA, Costa JC...	0.6207	0.7203	0.0256	0.6600	0.5171	0.8654	0.7113
DXS9902	Santa Catarina	Autochthonous	Cainé LM, Zar...	-	-	0.6281	0.6623	0.5190	0.8663	0.7145

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Em “Dados dos X-STRs – Marcadores em Desequilíbrio de Ligação (LD)”, há uma breve descrição do que é o LD e uma relação dos marcadores em LD reportados na literatura, sendo mencionado também a população e etnia em que tal LD foi encontrado, a referência do trabalho, o número de indivíduos homens analisados e o valor de “p” obtido e considerado como nível de significância no teste utilizado para avaliar o LD. Nesta seção, o usuário pode pedir para a relação de dados ser apresentada em ordem crescente de marcadores ou alfabética por nome de população ou etnia (Figura 11).

Figura 11: Seção “Dados dos X-STRs – Marcadores em Desequilíbrio de Ligação (LD)”.

**Página Inicial**

**X-STRs no Brasil**

Mapa

Estatística

**Dados dos X-STRs**

Localização

Outras Informações

Frequências Alélicas

Parâmetros Estatísticos

Marcadores Deseq. Ligação (LD)

Haplótipos

Razão de Verossimilhança (LR)

**Submeter Dados**

Frequências Alélicas/Parâmetros

Haplótipos/Marcadores em LD

**Colaboradores**

**Organizadores**

**Contato**

### Desequilíbrio de ligação para X-STRs

O desequilíbrio de ligação (LD) é um parâmetro estatístico que se refere à associação não randômica de alelos de diferentes *loci*, medindo o desvio da frequência dos haplótipos do produto das frequências dos respectivos alelos. Para marcadores com forte LD, a frequência dos haplótipos não pode ser estimada pelas frequências alélicas, sendo necessário obter tal dado diretamente da população (Szibor et al., 2003; Szibor, 2007).

Os marcadores STRs se caracterizam por ter uma maior taxa de mutação que os *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs) e, portanto, tendem a apresentar menos LD (Szibor et al., 2003; Szibor, 2007). No entanto, devido à peculiar herança do cromossomo X, na qual apenas 2/3 destes se recombinam a cada geração, LD pode ocorrer entre X-STRs intimamente ligados (*closely linked* X-STRs), sendo necessário que o LD entre estes marcadores seja avaliado para a posterior utilização destes na prática forense (Szibor et al., 2003; Robino et al., 2006; Szibor, 2007).

Além disso, o LD não é decorrente apenas da distância entre os marcadores, podendo ser ocasionado por vários outros fatores como: seleção, mutação, deriva aleatória, efeito fundador, miscigenação ou subdivisão populacional (Chakravarti, 1999).

Esta seção lista os pares de marcadores X-STRs que se mostraram em LD em determinadas populações brasileiras. Caso queira cadastrar dados de marcadores X-STRs em LD, ir ao menu "Submeter dados - Haplótipos/Marcadores em LD".

- : dado não mencionado no artigo.

**Observação:** Para os trabalhos que utilizaram o método de correção para múltiplas análises (Exp.: Bonferroni e Holm-Sidak), o valor descrito em "p (nível de significância)" corresponde ao considerado após a correção. Para os trabalhos que utilizaram método de correção Holm-Sidak, o valor descrito em "p (obtido)" corresponde ao valor obtido após correção. Para mais detalhes sobre o teste e o método de correção utilizados para determinar o LD, acessar o respectivo artigo.

Ordenar por  Ordenar

Marcador	População	Etnia	Referência	N	p(obtido)	p(nível de significância)
DXS10011-GATA172D05	Maranhão	-	Ribeiro Rodrigues EM...	96 homens	0.0002	0.00076
DXS10074 - DXS10075	Rio de Janeiro	-	Ferreira da Silva IH...	220 homens	-	-
DXS10074 - DXS10075	Alagoas	-	Ferreira da Silva IH...	203 homens	-	-
DXS10074 - DXS10079	Rio de Janeiro	-	Ferreira da Silva IH...	220 homens	-	-

Fonte: www.bgbx.com.br

Em “Dados dos X-STRs – Haplótipos”, são disponibilizadas tabelas, em planilha excel, com a frequência de haplótipos para marcadores X-STRs em desequilíbrio de ligação. Até o momento apenas dados para a população do Rio de Janeiro e Alagoas foram publicados no PubMed para os grupos de ligação DXS10079-DXS10074-DXS10075 e DXS7424-DXS101 (Figura 12).



Figura 12: Seção “Dados dos X-STRs – Haplótipos”.

English

<p><b>Página Inicial</b></p> <p><b>X-STRs no Brasil</b></p> <p>Mapa</p> <p>Estatística</p> <p><b>Dados dos X-STRs</b></p> <p>Localização</p> <p>Outras Informações</p> <p>Frequências Alélicas</p> <p>Parâmetros Estatísticos</p> <p>Marcadores Deseq. Ligação (LD)</p> <p>Haplótipos</p> <p>Razão de Verossimilhança (LR)</p> <p><b>Submeter Dados</b></p> <p>Frequências Alélicas/Parâmetros</p> <p>Haplótipos/Marcadores em LD</p> <p>Colaboradores</p> <p>Organizadores</p> <p>Contato</p>	<h3 style="color: #2e5496;">Frequência haplotípica para marcadores X-STR em desequilíbrio de ligação</h3> <p>O desequilíbrio de ligação (LD) é um parâmetro estatístico que se refere à associação não randômica de alelos de diferentes <i>loci</i>, medindo o desvio da frequência dos haplótipos do produto das frequências dos respectivos alelos. Para marcadores com forte LD, a frequência dos haplótipos não pode ser estimada pelas frequências alélicas, sendo necessário obter tal dado diretamente da população (Szibor et al., 2003; Szibor, 2007).</p> <p>Nesta seção estão cadastradas frequências haplotípicas para marcadores X-STR intimamente ligados (<i>closely linked X-STRs</i>). Caso queira cadastrar dados de frequências haplotípicas, ir ao menu "Submeter dados - Haplótipos/Marcadores em LD".</p> <p><b>Frequências haplotípicas disponíveis:</b></p> <p>Frequência haplotípica para os marcadores X-STR DXS6801-DXS6809-DXS6789, DXS7424-DXS101 e DXS8377-DXS7423 na população do Rio Grande do Sul (Penna LS et al., 2012). <a href="#">Arquivo.</a></p> <p>Frequência haplotípica para os marcadores X-STR DXS10079-DXS10074-DXS10075 e DXS7424-DXS101 na população de Alagoas (Ferreira da Silva JH et al., 2010). <a href="#">Arquivo.</a></p> <p>Frequência haplotípica para os marcadores X-STR DXS10079-DXS10074-DXS10075 e DXS7424-DXS101 na população do Rio de Janeiro (Ferreira da Silva JH et al., 2010). <a href="#">Arquivo.</a></p>
--	--

Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X - 2013  
Todos Direitos Reservados

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Em “Razão de Verossimilhança (LR)” estão listados artigos que deduzem fórmulas que avaliam a evidência genética para as relações biológicas mais comuns (Figura 13). Nesta estatística, o cálculo para STR autossômicos (AS-STR) e X STRs em relações de parentesco requer a análise dos alelos idênticos por descendência (*Identical By Descent*, IBD).

Considerando-se os tradicionais AS-STR (não ligados), algumas relações de parentesco apresentam a mesma expressão algébrica e são ditas pertencer a mesma classe autossômica, tais como: tios-sobrinhos, meia-irmãs e avós-neto. Como já visto, os marcadores X-STRs apresentam um modelo de transmissão diferente dos autossômicos e, assim, são capazes de diferenciar alguns casos indistinguíveis por estes marcadores, como por exemplo: a relação tia materna-sobrinha se difere algebricamente da relação avó materna-neta e meias-irmãs

maternas ao se analisar X-STRs. Assim, tais regiões são muito úteis na identificação de restos mortais de vítimas em desastres em massa, por exemplo, onde apenas a informação genética é acessível e muitas relações biológicas podem ser avaliadas (PINTO et al., 2011).

No momento, dois trabalhos relevantes foram depositados no *website*: “A general method to assess the utility of the X-chromosomal markers in kinship testing” de Pinto et al. (2012) e “X-chromosome markers in kinship testing: A generalisation of the IBD approach identifying situations where their contribution is crucial” de Pinto et al (2011).

Figura 13: Seção “Razão de Verossimilhança (LR)”.

**BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X**

English

**Página Inicial**  
**X-STRs no Brasil**  
 Mapa  
 Estatística  
**Dados dos X-STRs**  
 Localização  
 Outras Informações  
 Frequências Alélicas  
 Parâmetros Estatísticos  
 Marcadores Deseq. Ligação (LD)  
 Haplótipos  
 Razão de Verossimilhança (LR)  
**Submeter Dados**  
 Frequências Alélicas/Parâmetros  
 Haplótipos/Marcadores em LD  
**Colaboradores**  
**Organizadores**

**Razão de Verossimilhança (LR)**

Uma função importante da genética forense está relacionada com a avaliação da posterior probabilidade de vínculo biológico entre amostras e/ou indivíduos dado um conjunto específico de fenótipos. Para tanto, o método de Razão de Verossimilhança (*Likelihood Ratio - LR*) tem sido amplamente aceito como a melhor maneira de se avaliar a evidência genética (Pinto et al., 2011).

Nesta estatística, a expressão algébrica para a probabilidade de relação genotípica entre amostras e/ou indivíduos depende apenas da probabilidade de alelos idênticos por descendência (*identical-by-descent*, IBD) e da frequência dos alelos envolvidos (Weir et al., 2006). Considerando-se os tradicionais marcadores STR autossômicos (não ligados), algumas relações biológicas apresentam as mesmas probabilidades de IBD e, consequentemente, a mesma expressão algébrica, sendo indistinguíveis pelo uso destes marcadores e consideradas na mesma classe autossômica de relação biológica, tais como: tio(a)-sobrinho(a), meio-irmãos e avô(ô)-neto(a), envolvendo um par de indivíduos não consanguíneos (Egeland T, Sheehan N, 2008; Thompson EA, 1975).

Os marcadores X-STR apresentam um modelo de transmissão diferente dos autossômicos e, assim, são capazes de solucionar alguns casos destes, como por exemplo: a relação tia paterna-sobrinha se difere algebricamente da relação avó paterna-neta e meias-irmãs paternas ao se analisar X-STRs (Pinto et al., 2011).

Esta seção lista artigos que apresentam fórmulas da probabilidade de relação genotípica para marcadores X-STR.

**Artigos:**


A general method to assess the utility of the X-chromosomal markers in kinship testing (Pinto et al., 2012).

X-chromosome markers in kinship testing: A generalisation of the IBD approach identifying situations where their contribution is crucial (Pinto et al., 2011).

Fonte: www.bgbx.com.br

No banco de dados BGBX é possível submeter dados de frequências alélicas e parâmetros estatísticos (Figura 14), bem como de haplótipos e marcadores em desequilíbrio de ligação (Figura 15).

Figura 14: Seção “Submeter dados – frequências alélicas/parâmetros estatísticos”.


BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X

English

**Página Inicial**  
**X-STRs no Brasil**  
 Mapa  
 Estatística  
**Dados dos X-STRs**  
 Localização  
 Outras Informações  
 Frequências Alélicas  
 Parâmetros Estatísticos  
 Marcadores Deseq. Ligação (LD)  
 Haplótipos  
 Razão de Verossimilhança (LR)  
**Submeter Dados**  
 Frequências Alélicas/Parâmetros  
 Haplótipos/Marcadores em LD  
**Colaboradores**  
**Organizadores**  
**Contato**

### Submeter Dados: Frequências Alélicas/Parâmetros Estatísticos

\* Preenchimento obrigatório.

**Contribuinte**

<b>Nome*</b>	<input type="text"/>
<b>E-mail*</b>	<input type="text"/>
<b>Referência*</b>	<p style="font-size: 0.8em; color: #0056b3;">Conforme Modelo: Martins JA, Silva RH, Freschi A, Paneto GG, Oliveira RN, Cicarelli RM (2010) X-chromosome genetic variation in São Paulo State (Brazil) population. Ann Hum Biol, 37(4):598-603</p> <div style="border: 1px solid #ccc; height: 80px; width: 100%;"></div>

**População**

População: colocar Cidade com respectivo Estado ou Região do Brasil ou Estado do Brasil (Exp.: Campinas-SP ou Região Norte ou Pará)

<b>População*</b>	<input type="text"/>
<b>Etnia*</b>	<input type="text"/>
<b>Número de indivíduos*</b>	<input type="text"/> homens <input type="button" value="v"/>

**Frequências Alélicas**

Valores de frequência devem estar com ponto e no máximo 5 casas decimais

<b>Marcador*</b>	Escolha um marcador <input type="button" value="v"/> <input type="button" value="Cadastrar outro"/>
<b>Número de alelos</b>	<input type="text"/> <input type="button" value="v"/> *

**Parâmetros Estatísticos**

<b>HET<sub>o</sub></b>	<input type="text"/>
<b>HET<sub>e</sub></b>	<input type="text"/>
<b>p-HWE</b>	<input type="text"/>
<b>MECT†</b>	<input type="text"/>
<b>MECD†</b>	<input type="text"/>
<b>PDF†</b>	<input type="text"/>
<b>PDM†</b>	<input type="text"/>

HET<sub>o</sub>: Heterozigose observada; HET<sub>e</sub>: Heterozigose esperada; p-HWE : valor de p para o Equilíbrio de Hardy-Weinberg; MECT: Chance de Exclusão Significativa em Trios; MECD: Chance de Exclusão Significativa em Duos (criança e suposto pai); PDF: Poder de Discriminação Feminino; PDM: Poder de Discriminação Masculino; †: Segundo Desmarais et al., 1998.

Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X - 2011  
 Todos Direitos Reservados

Figura 15: Seção “Submeter dados – haplótipos/marcadores em LD”.

The screenshot displays the website interface for the 'BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X'. The header features a blue banner with a chromosome image and the site name. A navigation menu on the left lists various sections, with 'Submeter Dados' expanded to show 'Haplótipos/Marcadores em LD'. The main content area is divided into two sections:

**Haplótipos em Desequilíbrio de Ligação**  
 Para submeter lista de haplótipos em desequilíbrio de ligação e suas respectivas frequências, por-favor, anexar documento com o formato do modelo.

**Marcadores em Desequilíbrio de Ligação**  
 Para submeter dados de Marcadores em Desequilíbrio de Ligação, por-favor, anexar documento com o formato do modelo.

Both sections include a form with the following fields: 'Nome:', 'E-mail:', 'Anexar:' (with a 'Selecionar arquivo...' button), and 'Modelo' (with a 'Clique para baixar o modelo' link and an 'Enviar' button).

At the bottom of the page, it reads: 'Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X - 2011 Todos Direitos Reservados'.

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Os dados submetidos ficarão registrados no painel administrativo do banco em “Dados Visitantes”; tais informações serão previamente analisadas e conferidas pelo Administrador do banco e, após aprovação, tornar-se-ão acessíveis ao público.

Em “Colaboradores” encontram-se a relação de todos os artigos brasileiros cujos dados de frequências alélicas e parâmetros estatísticos de X-STRs foram cadastrados no banco de dados BGBX (Figura 16). Ao clicar no link de algum

trabalho, o usuário será direcionado para a página em que este se encontra na base de dados PubMed.

Figura 16: Seção “Colaboradores”.

		English
<b>Página Inicial</b>	<p style="text-align: center;"><b>Trabalhos brasileiros com dados cadastrados em "Dados dos X-STRs"</b></p> <p>Cainé LM, Pontes L, Abrantes D, Lima G, Pinheiro F (2007) <a href="#">Genetic data of four X-chromosomal STRs in a population sample of Santa Catarina, Brazil</a>. J Forensic Sci, 52(2):502-503.</p> <p>Cainé LM, Zarrabeitia MT, Riancho JA, Pinheiro MF (2010) <a href="#">Genetic data of a Brazilian population sample (Santa Catarina) using an X-STR decaplex</a>. J Forensic Leg Med, 17(5):272-274</p> <p>Ferreira da Silva IH, Barbosa AG, Azevedo DA, Sánchez-Diz P, Gusmão L, Tavares CC, Carvalho EF, Ferreira da Silva LA (2010) <a href="#">An X-chromosome pentaplex in two linkage groups: haplotyoe data in Alagoas and Rio de Janeiro populations from Brazil</a>. Forensic Sci Int Genet, 4(4):e95-100.</p> <p>Gusmão L, Sánchez-Diz P, Alves C, Gomes I, Zarrabeitia MT, Abovich M, Atmetlla I, Bobillo C, Bravo L, Builes J, Cainé L, Calvo R, Carvalho E, Carvalho M, Cicarelli R, Catelli L, Corach D, Espinoza M, García O, Malaghini M, Martins J, Pinheiro F, João Porto M, Raimondi E, Riancho JA, Rodríguez A, Rodríguez A, Rodríguez Cardozo B, Schneider V, Silva S, Tavares C, Toscanini U, Vullo C, Whittle M, Yurrebaso I, Carracedo A, Amorim A (2009) <a href="#">A GEP-ISFG collaborative study on the optimization of an X-STR decaplex: data on 15 Iberian and Latin American populations</a>. Int J Legal Med, 123(3):227-234.</p> <p>Leite FP, Santos SE, Rodríguez EM, Callegari-Jacques SM, Demarchi DA, Tsuneto LT, Petzl-Erler ML, Salzano FM, Hutz MH (2009) <a href="#">Linkage disequilibrium patterns and genetic structure of Amerindian and non-Amerindian Brazilian populations revealed by long-range X-STR markers</a>. Am J Phys Anthropol, 139(3):404-412.</p> <p>Martins JA, Costa JC, Paneto GG, Figueiredo RF, Gusmão L, Sánchez-Diz P, Carracedo A, Cicarelli RMB (2010) <a href="#">Genetic profile characterization of 10 X-STRs in four populations of the southeastern region of Brazil</a>. Int J Legal Med, 124(5):427-432.</p> <p>Martins JA, Silva RH, Freschi A, Paneto GG, Oliveira RN, Cicarelli RMB (2010) <a href="#">X-chromosome genetic variation in São Paulo State (Brazil) population</a>. Ann Hum Biol, 37(4):598-603.</p> <p>Penna LS, Silva FG, Salm PH, Ewald G, Jobim M, Magalhães JAA, Jobim LF (2012) <a href="#">Development of two multiplex PCR systems for the analysis of 14 X-chromosomal STR loci in a southern Brazilian population sample</a>. Int J Legal Med, 126(2):327-30.</p> <p>Ribeiro Rodrigues EM, Leite FP, Hutz MH, Palha T de J, Ribeiro dos Santos AK, dos Santos SE (2008) <a href="#">A multiplex PCR for 11 X chromosome STR markers and population data from a Brazilian Amazon Region</a>. Forensic Sci Int Genet, 2(2):154-158.</p> <p>Ribeiro Rodrigues EM, Palha TD, Bittencourt EA, Ribeiro-Dos-Santos A, Santos S (2011) <a href="#">Extensive survey of 12 X-STRs reveals genetic heterogeneity among Brazilian populations</a>. Int J Legal Med, 125(3):445-52.</p> <p>Rodrigues EM, Palha T de J, Santos AK, Dos Santos SE (2010) <a href="#">Genetic data of twelve X-STRs in a Japanese immigrant population resident in Brazil</a>. Forensic Sci Int Genet, 4(2):e57-58.</p>	
<b>X-STRs no Brasil</b>		
Mapa		
Estatística		
<b>Dados dos X-STRs</b>		
Localização		
Outras Informações		
Frequências Alélicas		
Parâmetros Estatísticos		
Marcadores Deseq. Ligação (LD)		
Haplótipos		
Razão de Verossimilhança (LR)		
<b>Submeter Dados</b>		
Frequências Alélicas/Parâmetros		
Haplótipos/Marcadores em LD		
<b>Colaboradores</b>		
<b>Organizadores</b>		
<b>Contato</b>		

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Em “Organizadores”, são apresentados os nomes dos responsáveis pelo desenvolvimento e administração do banco de dados BGBX (Figura 17).

Figura 17: Seção “Organizadores”.

		English
<b>Página Inicial</b>	<h2 style="margin: 0;">Organizadores</h2> <p>O Banco Genético Brasileiro do Cromossomo X (BGBX) foi projetado por:</p> <p><b>Joyce Aparecida Martins</b> - Laboratório de Investigação de Paternidade, UNESP, Araraquara, São Paulo, Brasil.</p> <p><b>Bárbara Kawamura</b> - Laboratório de Investigação de Paternidade, UNESP, Araraquara, São Paulo, Brasil.</p> <p><b>Regina Maria Barretto Cicarelli</b> - Laboratório de Investigação de Paternidade, UNESP, Araraquara, São Paulo, Brasil.</p> <p>O desenvolvimento técnico do banco BGBX foi realizado por:</p> <p><b>Alexandre Eduardo Cardoso</b> - Programador e Desenvolvedor Web, Araraquara, São Paulo, Brasil.</p> <p>O gerenciamento técnico do banco BGBX é realizado por:</p> <p><b>Serviço Técnico de Informática da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara-SP.</b></p> <p>O gerenciamento científico do banco BGBX é realizado por:</p> <p><b>Joyce Aparecida Martins</b> - Laboratório de Investigação de Paternidade, UNESP, Araraquara, São Paulo, Brasil.</p> <p><b>Agradecimentos:</b> Este projeto teve apoio financeiro da Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (<b>FAPESP</b>) e bolsas de pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (<b>CNPq</b>) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (<b>CAPES</b>).</p>	
<b>X-STRs no Brasil</b>		
Mapa		
Estatística		
<b>Dados dos X-STRs</b>		
Localização		
Outras Informações		
Frequências Alélicas		
Parâmetros Estatísticos		
Marcadores Deseq. Ligação (LD)		
Haplótipos		
Razão de Verossimilhança (LR)		
<b>Submeter Dados</b>		
Frequências Alélicas/Parâmetros		
Haplótipos/Marcadores em LD		
<b>Colaboradores</b>		
<b>Organizadores</b>		
<b>Contato</b>		

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Qualquer pessoa poderá enviar dúvidas e sugestões aos responsáveis pelo banco através do formulário de contato (Figura 18). As mensagens enviadas ficarão registradas no painel administrativo como *e-mails* recebidos.

Figura 18: Seção “Contato”.

**Página Inicial**  
**X-STRs no Brasil**  
Mapa  
Estatística  
**Dados dos X-STRs**  
Localização  
Outras Informações  
Frequências Alélicas  
Parâmetros Estatísticos  
Marcadores Deseq. Ligação (LD)  
Haplótipos  
Razão de Verossimilhança (LR)  
**Submeter Dados**  
Frequências  
Alélicas/Parâmetros  
Haplótipos/Marcadores em LD  
**Colaboradores**  
**Organizadores**  
**Contato**

## Contato

Envie-nos uma mensagem através do formulário abaixo.

\* Preenchimento obrigatório.

Nome\*

E-mail\*

Assunto\*

Mensagem\*

Anexo  
Escolher arquivo Nenhum arquivo selecionado

Enviar

Fonte: [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br)

Por fim, o pedido de registro do programa de computador BGBK foi depositado em 18 de agosto de 2011 (nº 12166-1) (ANEXO A) e o artigo científico foi submetido ao periódico *Molecular Biology Reports* e encontra-se em fase de revisão (Anexo B).

## 5. CONCLUSÕES

Foi desenvolvido o primeiro banco de dados para marcadores STR do cromossomo X estudados na população brasileira, nomeado “BANCO GENÉTICO BRASILEIRO DO CROMOSSOMO X – BGBX” e disponível gratuitamente no endereço [www.bgbx.com.br](http://www.bgbx.com.br).

O Banco BGBX apresenta-se nas versões português e inglês, oferecendo diversas informações relevantes de X-STRs para toda comunidade científica, para a Polícia Técnico-Científica e responsáveis de laboratórios de DNA. Além disso, divulga os trabalhos realizados no Brasil e, sobretudo, facilita a busca e acesso destes por internet.



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, S. M. et al. Rede Integrada de Bancos de Perfis Genéticos e a implantação do CODIS no Brasil. In: III Congresso Brasileiro de Genética Forense, 2011, Porto Alegre.
- ALER, M. et al. Genetic data of 10 X-STRs in a Spanish population sample. *Forensic Sci. Int.*, v. 173, p. 193-196, 2007.
- ASAMURA, H. et al. Japanese population data for eight X-STR loci using two new quadruplex systems. *Int. J. Legal Med.*, v.120, p.303-309, 2006.
- BUTLER, J.M. Forensic DNA typing. 2nd ed. *London: Elsevier Academic Press*, 2005.
- BUTLER, J.M. Advanced Topics in Forensic DNA typing. *London: Elsevier Academic Press*, 2011, 680p.
- CAINÉ, L.M. et al. Genetic data of four X-chromosomal STRs in a population sample of Santa Catarina, Brazil. *J. Forensic Sci.*, v. 52, p. 502-503, 2007.
- CAINÉ, L.M. et al. Genetic data of a Brazilian population sample (Santa Catarina) using an X-STR decaplex. *J. Forensic Leg. Med.*, v. 17, p. 272-274, 2010.
- CHOW, J.C. et al. Silencing of the mammalian X chromosome. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, v. 6, p. 69-92, 2005.
- FEDERAL BUREAU OF INVESTIGATION. CODIS (COmbined DNA Index System). Disponível em <<http://www.fbi.gov/about-us/lab/codis>>. Acessado em 09 de março de 2011.
- FERREIRA DA SILVA, I.H. et al. An X-chromosome pentaplex in two linkage groups: haplotype data in Alagoas and Rio de Janeiro populations from Brazil. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 4, p. e95-100, 2010.

- GATTÁS, G.F.; FIGARO-GARCIA, C. *Caminho de volta: tecnologia na busca de crianças e adolescentes desaparecidos no Estado de São Paulo*. São Paulo: Secretaria Especial de Direitos Humanos, 2007.
- GOMES, I. et al. Genetic analysis of three US population groups using a X-chromosomal STR decaplex. *Int. J. Legal Med.*, v.121, p.198-203, 2007a.
- GOMES, I. et al. Analysis of 10 X-STRs in three African populations. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 1, p. 208-211, 2007b.
- GOMES, I. et al. The Karimojong from Uganda: Genetic characterization using an X-STR decaplex system. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 3, p. e127-128, 2009.
- GUSMÃO L. et al. A GEP-ISFG collaborative study on the optimization of an X-STR decaplex: data on 15 Iberian and Latin American populations. *Int J Legal Med*, v. 123, p. 227-234, 2009.
- LANDER, E.S. et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, v. 409, p. 860-921, 2001.
- LEITE, F.P. et al. Linkage disequilibrium patterns and genetic structure of Amerindian and non-Amerindian Brazilian populations revealed by long-range X-STR markers. *Am. J. Phys. Anthropol.*, v. 139, p. 404-412, 2009.
- LI, W.H.; YI, S.; MAKOVA, K. Male-driven evolution. *Curr. Opin. Genet. Dev.*, v. 12, p. 650-656, 2002.
- LIU, Q.L. et al. Development of the nine X-STR loci typing system and genetic analysis in three nationality populations from China. *Int. J. Legal Med.*, v. 125, p. 51-58, 2011.
- MARTINS, J.A. et al. Genetic profile characterization of 10 X-STRs in four populations of the southeastern region of Brazil. *Int. J. Legal Med.*, v. 124, p. 427-432, 2010a.

- MARTINS, J.A. et al. X-chromosome genetic variation in São Paulo State (Brazil) population. *Ann. Hum. Biol.*, v. 37, p. 598-603, 2010b.
- MARTINS, J.A.M.L. *Estudo de polimorfismos do cromossomo X na população da região Sudeste do Brasil*. 2011. 118 f. Tese (Doutorado em Biociências e Biotecnologias Aplicadas à Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista – UNESP.
- OHNO, S. *Sex chromosomes and Sex-linked genes*. Berlin: Springer, 1967.
- PENNA, L.S. et al. Development of two multiplex PCR systems for the analysis of 14 X-chromosomal STR loci in a southern Brazilian population sample. *Int J Legal Med.*, v. 126, p. 327-30, 2012.
- PEREIRA, R. et al. Genetic diversity of 10 X chromosome STRs in northern Portugal. *Int. J. Legal Med.*, v.121, p.192-197, 2007.
- PINTO, N.; GUSMÃO, L.; AMORIM, A. X-chromosome markers in kinship testing: a generalisation of the IBD approach identifying situations where their contribution is crucial. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 5, p. 27-32, 2011.
- PINTO, N.; SILVA, P.V.; AMORIM, A. A general method to assess the utility of the X-chromosomal markers in kinship testing. *Forensic Sci. Int. Genet.* v. 6, p. 198-207, 2012.
- PRIMORAC, D.; SCHANFIELD, M.S. Application of forensic DNA testing in the legal system. *Croatian Medical Journal*, v. 41-1, p. 32-46, 2000.
- RIBEIRO-RODRIGUES, E.M. et al. A multiplex PCR for 11 X chromosome STR markers and population data from a Brazilian Amazon Region. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 2, p.154-158, 2008.

- RIBEIRO-RODRIGUES, E.M. et al. Genetic data of twelve X-STRs in a Japanese immigrant population resident in Brazil. *Forensic Sci. Int. Genet.*, v. 4, p. e57-58, 2010.
- RIBEIRO-RODRIGUES, E.M. et al. Extensive survey of 12 X-STRs reveals genetic heterogeneity among Brazilian populations. *Int. J. Legal Med.*, v. 125, p. 445-52, 2011.
- ROBINO, C. et al. Development of two multiplex PCR systems for the analysis of 12 X-chromosomal STR loci in a northwestern Italian population sample. *Int. J. Legal Med.*, v. 120, p. 315-318, 2006.
- ROSS, M.T. et al. The DNA sequence of the human X chromosome. *Nature*, v. 434, p. 325-327, 2005.
- SASSOUNI, V. Deontofacial radiography in forensic dentistry. *J. Dent. Res.*, v. 42-1, p. 274-302, 1963.
- SCHAFFNER, S. The X chromosome in population genetics. *Nature Rev.*, v.5, p.43-51, 2004.
- SHIN, S.H. et al. Genetic analysis of 18 X-linked short tandem repeat markers in Korean population. *Forensic Sci. Int.*, v. 147, p. 35-41, 2005.
- SILVEIRA, D. et al. Use of X-linked short tandem repeat loci in routine parentage casework. *Transfusion*, v. 47, p. 1050-1053, 2007.
- SKALETSKY, H. et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature*, v. 423, p. 825-837, 2003.
- SUBRAMANIAN, S.; MISHRA, R.K.; SINGH, L. Genome-wide analysis of microsatellite repeats in humans: their abundance and density in specific genomic regions. *Genome Biology*, v. 4, R13, 2003.



- SWEET, D. Why a dentist for identification?. *Dent. Clin. North Am.*, v. 45, n. 2, p. 237-251, 2001.
- SZIBOR, R. et al. Use of X-linked markers for forensic purposes. *Int. J. Legal Med.*, v. 117, p. 67-74, 2003.
- SZIBOR, R.; HERING, S.; EDELMANN, J. A new Web site compiling forensic chromosome X research is now online. *Int. J. Legal Med.*, v. 120, p. 252-254, 2005.
- TONI, C.; DOMENICI, R.; PRESCIUTTINI, S.; Genotype probabilities of pairs of individuals for X-chromosome markers. *Transfusion*, v. 47, p. 1276-1280, 2007.
- TURRINA, S.; ATZEI, R.; DE LEO, D. Polymorphism of four X-chromosomal STRs: DXS7423, DXS7424, DXS8378 and DXS6809 in a North Italian population sample and their use in kinship testing. *Forensic Sci. Int.*, v. 168, p. 241-243, 2007.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS. Disponível em <<http://www.labdnaforense.org/bd>>. Acessado em 09 de agosto de 2013.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Projeto Localizar: universidade e polícia trabalham juntas, 2009. Disponível em <[http://www.olharvital.ufrj.br/2006/?id\\_edicao=169&codigo=3](http://www.olharvital.ufrj.br/2006/?id_edicao=169&codigo=3)>. Acessado em 08 de setembro de 2013.
- WOOD, R.E. Forensic aspects of maxillofacial radiology. *Forensic Sci. Int.*, v. 159, p. 47-55, 2006.
- ZARRABEITIA, M.T. et al. Study of six X-linked tetranucleotide microsatellites: population data from five Spanish regions. *Int. J. Legal Med.*, v. 120, p. 147-150, 2006.

## 7. ANEXO

## ANEXO A

Pedido de registro do programa de computador BGBX (Página 1 do total de 3 páginas).


CÓPIA

IDENTIFICAÇÃO DO PEDIDO (Para uso do INPI)	
Número do Pedido	Protocolo, Data e Hora
<div style="text-align: center;">  <p><b>PEDIDO DE REGISTRO DE PROGRAMA DE COMPUTADOR</b></p> </div> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"> <p>protocolo</p> <p><b>INPI</b> INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL  <small>INSTITUTO BRASILEIRO DE MARCAS</small></p> <p>REGISTRO 018110031983  18/08/2011 11:37 DCSP</p>   0000271106934670</div>	
DADOS DO AUTOR DO PROGRAMA	
Nº de Autores	3 Se mais de um, preencha a "Continuação", com todos os dados solicitados neste Quadro. Date e assin.
CPF*	008.525.649-88
Nome	ALEXANDRE EDUARDO CARDOSO
Nome Abreviado, pseudônimo ou sinal convencional (se houver)	
Data de Nascimento	26/02/1982 Nacionalidade BRASILEIRO
Endereço	RUA PRESIDENTE JOÃO BELQUIOR MARQUES GOULART, Nº 64, BAIRRO SANTA CLARA
Cidade	ARARAQUARA UF SP País BRASIL
CEP	14.811-260 Telefone 1133937903 FAX
E-mail	auin@unesp.br
DADOS DO TITULAR DOS DIREITOS PATRIMONIAIS	
Nº de Titulares	1 Se mais de um, preencha a "Continuação", com todos os dados solicitados neste Quadro. Date e assin.
CPF/CNPJ*	48031918000124
Nome/Razão Social	UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Nome abreviado, pseudônimo ou sinal convencional (se houver)	UNESP
Data de Nascimento	Nacionalidade/Origem
Endereço	RUA QUIRINO DE ANDRADE, 215 CENTRO
Cidade	SÃO PAULO UF SP País BRASIL
CEP	01.049-010 Telefone 11 33937903 FAX
E-mail	auin@unesp.br
<input checked="" type="checkbox"/> SIM, este Titular é Pessoa Jurídica. Caso afirmativo, assinale a melhor classificação: <input type="checkbox"/> Órgão Público <input type="checkbox"/> Sociedade com Intuito não Econômico <input type="checkbox"/> Microempresa <input type="checkbox"/> Software House <input checked="" type="checkbox"/> Instituição Pública de Ensino ou Pesquisa <input type="checkbox"/> Instituição Privada de Ensino ou Pesquisa <input type="checkbox"/> Outras	
ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA E CONTATO (Preencha apenas o necessário)	
Toda correspondência será enviada para: <input checked="" type="checkbox"/> O Procurador ou <input type="checkbox"/> O Titular acima ou	
<input type="checkbox"/> Escaninho nº <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Representação INPI em: <input type="text"/> <input type="checkbox"/> O Endereço abaixo:	
Nome	LEOPOLDO CAMPOS ZUANETI
Endereço	RUA DR. BENTO TEOBALDO FERRAZ, 271 - BLOCO 2, BARRA FUNDA
Cidade	SÃO PAULO UF SP País BRASIL
CEP	01.140-070 Telefone 1133937903 FAX
E-mail	zuaneti@reitoria.unesp.br

CÓPIA

## ANEXO B

Artigo científico submetido ao periódico *Molecular Biology Reports*, em fase de revisão.



The screenshot shows the Editorial Manager interface for Molecular Biology Reports. The user is logged in as 'joyce' with the role of 'Author'. The page displays a table of revisions being processed for the author.

Revisions Being Processed for Author **Joyce A Martins**

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Display

Action	Manuscript Number	Title	Date Submission Began
<a href="#">View Submission R1</a> <a href="#">View Reference Checking Results</a> <a href="#">Send E-mail</a>	MOLE-6594R1	BRAZILIAN GENETIC DATABASE OF CHROMOSOME X	Jun 18, 2013

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Display

**8. ASSINATURAS**

Araraquara, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

Aluna: \_\_\_\_\_

BÁRBARA KAWAMURA

De acordo,

Orientadora: \_\_\_\_\_

REGINA MARIA BARRETTO CICARELLI