

FENOTIPAGEM POR DNA

Robson Willian de Melo Matos

Bacharel em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Brasília (UnB)

Mestre em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília (UnB)

Especialista em Ciências Forenses IFAR/LS

E-mail: robsonwillian@gmail.com

Palavras-chave: Fenotipagem por DNA, Identificação Criminal, Ciências Forenses.

INTRODUÇÃO

Um local de crime pode apresentar vestígios biológicos sem qualquer relação com os suspeitos em uma investigação. Tal fato torna impossível a identificação de todos os indivíduos que estiveram na cena de crime ou, até mesmo, de vítimas (casos de desaparecimento ou desastres de grandes proporções) pelo uso de técnicas de identificação tradicionais ou da análise de regiões satélites do DNA, pois essas necessitam de uma amostra de referência para comparação (PRINZ *et al.*, 2007; KAYSER e SCHNEIDER, 2009; KAYSER e KNIJFF, 2011). Nos últimos anos, a Fenotipagem por DNA (FPD) surgiu como uma proposta para a resolução desse problema (KAYSER, 2015). A FPD é uma abordagem que permite a obtenção de informações fenotípicas de um indivíduo a partir da análise da molécula de DNA ou outros biomarcadores (RNA ou DNA metilado). A FPD é uma promissora ferramenta para a Criminalística, pois propicia deduzir o sujeito do qual foram originadas as amostras biológicas encontradas em um local de crime, sem a necessidade do conhecimento prévio dos potenciais envolvidos (KAYSER, 2013). A partir dessa proposta, é possível identificar traços relativos à aparência do indivíduo. Assim, a predição do fenótipo auxilia no direcionamento da investigação criminal, pois permite a construção de uma espécie de retrato falado do indivíduo a partir da análise do DNA encontrado no local de crime.

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo apresentar o conceito de FPD, descrever sua finalidade, além de discutir perspectivas para uso e sua aplicação em Ciências Forenses.

METODOLOGIA

A literatura utilizada neste trabalho foi buscada a partir das bases de dados do PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com/>). Foram utilizadas obras científicas a partir da busca pelos seguintes termos: *DNA Phenotyping*, *Forensic AND Identification* e *Forensic AND SNP*. Os documentos de interesse foram selecionados com data de publicação a partir do ano de 2006.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Traços genéticos de herança complexa são observados em fenótipos de várias patologias e em aspectos anatômicos (STRANGER *et al.*, 2011). Essas características são codificadas por um grande número de genes que contribuem, cada um, com uma parcela da variação fenotípica (KAYSER, 2015). Desta maneira, um único traço fenotípico observável pode ser descrito pela variação de diversos *loci*. Por outro lado, características fenotípicas como a pigmentação dos cabelos, da íris e da pele apresentam sua codificação regida por um menor número de genes e, conseqüentemente, tais características sofrem menor interferência de fatores ambientais, sendo preferenciais nas análises iniciais de FPD (KAYSER, 2015). Grande parte dos estudos realizados até então focam na utilização da FPD para a predição desses traços fenotípicos, por meio da genotipagem de SNP (*single-nucleotide polymorphism*). Em 2007, um estudo pioneiro realizado por Frudakis *et al.* usou da FPD com o objetivo de prever a cor da íris de 1072 indivíduos norte-americanos. Analisando 33 SNPs do gene *OCA2*, a investigação foi capaz de acertar somente 8% dos fenótipos para essa característica. Estudos posteriores descrevem índices de acerto maiores por meio da análise de SNPs em diferentes genes, dando destaque ao gene *HERC2*, de importância superior na descrição da cor dos olhos (EIBERG *et al.*, 2008; KAYSER *et al.*, 2008; STURM *et al.*, 2008). Em 2011, Walsh *et al.*, desenvolveu o primeiro sistema de predição da cor dos olhos para uso forense, o sistema IrisPlex, que utiliza seis SNPs descritos por Liu *et al.*, em 2009, como os mais representativos

para caracterizar a cor dos olhos. Esse sistema se mostrou de elevada sensibilidade, apresentando resultados com precisão acima de 90% para a predição da cor azul ou castanho utilizando amostras com até 30pg de DNA (o método ainda apresenta limitações para a previsão de cores intermediárias). Em relação à predição da cor dos cabelos, o Sistema HirisPlex representa uma importante inovação nos últimos anos (KAYSER *et al.*, 2015). Este sistema se baseia na análise de 24 SNPs preditores da cor dos olhos e cabelos, incluindo os SNPs utilizados no Sistema IrisPlex (WALSH *et al.*, 2013). Em 2014, o sistema foi validado, sendo obtidos resultados confiáveis e reproduzíveis, utilizando amostras com até 60pg de DNA (WALSH *et al.*, 2014). Adicionalmente, o sistema se mostrou adequado na análise de amostras de DNA degradado (DRAUS-BARINI *et al.*, 2013) produzindo resultados confiáveis e reproduzíveis para a cor dos cabelos, independentemente da ancestralidade dos indivíduos estudados (WALSH *et al.*, 2013). Estudos realizados indicam que o Sistema HirisPlex apresenta boa sensibilidade para a previsão das cores de cabelo ruivo (média de 80% de acerto) e preto (87,5%), enquanto que apresenta menor acurácia em relação as cores loiro (69,5%) e castanho (78,5%) em 1551 indivíduos estudados (WALSH *et al.*, 2013; WALSH *et al.*, 2014). Comparativamente às duas características fenotípicas anteriormente apresentadas, a cor da pele é a menos investigada (KAYSER *et al.*, 2015). Em 2014, Maroñas *et al.*, publicou o primeiro estudo de predição da cor da pele por FPD. Foram analisados 59 SNPs em 285 amostras de candidatos europeus e asiáticos. Desses, 10 SNPs de oito genes associados à variação de pigmentação da pele são destacados. Em uma amostra de 118 candidatos, a análise desses *loci* revelou a predição correta em 99,9% para a cor branca, 96,6% para a cor negra e 80,3% para cor de pele intermediária. Em 2015, Fridman *et al.* demonstrou que o uso da FPD é capaz de predizer o fenótipo mesmo em populações com elevados níveis de miscigenação. A partir de uma amostra de 598 brasileiros, o autor demonstrou a relação entre SNPs do gene *SLC45A2* – também avaliado no sistema HirisPlex - e a variação da cor de pele, cabelos e olhos em membros dessa população.

CONCLUSÃO

A FPD, por seu caráter recente, caracteriza somente o início do desenvolvimento de métodos de identificação humana mais precisos, sem a necessidade do uso de amostras de

referência ou da construção de bancos genômicos da população, pois são dispendiosos e apresentam falhas (SANTOS *et al.*, 2013). A consolidação da FPD como um método universal de reconhecimento de indivíduos depende do progresso do conhecimento das bases genéticas dos traços da aparência humana. Além das características fenotípicas apresentadas neste trabalho, vários autores têm pesquisado a predição de outros fenótipos observáveis, tais como: estatura (WOOD *et al.*, 2014), calvície (RICHARDS *et al.*, 2008; REDLER *et al.*, 2012), idade (ZBIEC-PIEKARSKA *et al.*, 2015), estrutura dos cabelos (FUJIMOTO *et al.*, 2008), forma da face (SHEEHAN e NACHMAN, 2014), entre outros. Embora a FPD ainda apresente falhas, tais como a menor acurácia e precisão para a determinação de fenótipos intermediários para as características apresentadas e seja financeiramente dispendiosa, é indubitável a contribuição que ela pode oferecer na resolução de crimes complexos ou, até mesmo, auxiliar na busca por criminosos mundialmente procurados. Hoje, a análise por FPD pode auxiliar investigações criminais pela diminuição do número de suspeitos (WALSH *et al.*, 2011). Em um futuro próximo, as técnicas e metodologias empregadas para realizar a FPD poderão revelar todas as características fenotípicas de um indivíduo, tornando a identificação criminal inequívoca. Deste modo, este trabalho faz sua contribuição em discutir uma técnica nova e ainda pouco difundida, mas que poderá ser uma importante arma no combate ao crime.

REFERÊNCIAS

DRAUS-BARINI, Jolanta *et al.* Bona fide colour: DNA prediction of human eye and hair colour from ancient and contemporary skeletal remains. **Investigative genetics**, v. 4, n. 1, p. 1, 2013.

EIBERG, Hans *et al.* Blue eye color in humans may be caused by a perfectly associated founder mutation in a regulatory element located within the HERC2 gene inhibiting OCA2 expression. **Human genetics**, v. 123, n. 2, p. 177-187, 2008.

FRIDMAN, Cintia *et al.* Is it possible to use Forensic DNA phenotyping in Brazilian population?. **Forensic Science International: Genetics Supplement Series**, v. 5, p. e378-e380, 2015.

FRUDAKIS, Tony; TERRAVAINEN, Timothy; THOMAS, Matthew. Multilocus OCA2 genotypes specify human iris colors. **Human genetics**, v. 122, n. 3-4, p. 311-326, 2007.

FUJIMOTO, Akihiro *et al.* A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associated with Asian hair thickness. **Human molecular genetics**, v. 17, n. 6, p. 835-843, 2008.

KAYSER, Manfred *et al.* Three genome-wide association studies and a linkage analysis identify HERC2 as a human iris color gene. **The American Journal of Human Genetics**, v. 82, n. 2, p. 411-423, 2008.

KAYSER, Manfred; SCHNEIDER, Peter M. DNA-based prediction of human externally visible characteristics in forensics: motivations, scientific challenges, and ethical considerations. **Forensic Science International: Genetics**, v. 3, n. 3, p. 154-161, 2009.

KAYSER, Manfred; DE KNIJFF, Peter. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. **Nature Reviews Genetics**, v. 12, n. 3, p. 179-192, 2011.

KAYSER, M. Forensic DNA phenotyping: DNA testing for externally visible characteristics. **Encyclopedia of Forensic Sciences**, p. 369-374, 2013.

KAYSER, Manfred. Forensic DNA phenotyping: predicting human appearance from crime scene material for investigative purposes. **Forensic Science International: Genetics**, v. 18, p. 33-48, 2015.

LIU, Fan *et al.* Eye color and the prediction of complex phenotypes from genotypes. **Current Biology**, v. 19, n. 5, p. R192-R193, 2009.

MAROÑAS, Olalla *et al.* Development of a forensic skin colour predictive test. **Forensic Science International: Genetics**, v. 13, p. 34-44, 2014.

PRINZ, M. *et al.* DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics (ISFG): recommendations regarding the role of forensic genetics for disaster victim identification (DVI). **Forensic Science International: Genetics**, v. 1, n. 1, p. 3-12, 2007.

REDLER, S. *et al.* Investigation of the male pattern baldness major genetic susceptibility loci AR/EDA2R and 20p11 in female pattern hair loss. **British Journal of Dermatology**, v. 166, n. 6, p. 1314-1318, 2012.

RICHARDS, J. Brent *et al.* Male-pattern baldness susceptibility locus at 20p11. **Nature genetics**, v. 40, n. 11, p. 1282-1284, 2008.

SANTOS, Filipe; MACHADO, Helena; SILVA, Susana. Forensic DNA databases in European countries: is size linked to performance?. **Life sciences, society and policy**, v. 9, n. 1, p. 1, 2013.

SHEEHAN, Michael J.; NACHMAN, Michael W. Morphological and population genomic evidence that human faces have evolved to signal individual identity. **Nature communications**, v. 5, 2014.

STRANGER, Barbara E.; STAHL, Eli A.; RAJ, Towfique. Progress and promise of genome-wide association studies for human complex trait genetics. **Genetics**, v. 187, n. 2, p. 367-383, 2011.

STURM, Richard A. *et al.* A single SNP in an evolutionary conserved region within intron 86 of the HERC2 gene determines human blue-brown eye color. **The American Journal of Human Genetics**, v. 82, n. 2, p. 424-431, 2008.

WALSH, Susan *et al.* IrisPlex: a sensitive DNA tool for accurate prediction of blue and brown eye colour in the absence of ancestry information. **Forensic Science International: Genetics**, v. 5, n. 3, p. 170-180, 2011.

WALSH, Susan *et al.* The HIrisPlex system for simultaneous prediction of hair and eye colour from DNA. **Forensic Science International: Genetics**, v. 7, n. 1, p. 98-115, 2013.

WALSH, Susan *et al.* Developmental validation of the HirisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage. **Forensic Science International: Genetics**, v. 9, p. 150-161, 2014.

WOOD, Andrew R. *et al.* Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. **Nature genetics**, v. 46, n. 11, p. 1173-1186, 2014.

ZBIEC-PIEKARSKA, Renata *et al.* Development of a forensically useful age prediction method based on DNA methylation analysis. **Forensic Science International: Genetics**, v. 17, p. 173-179, 2015.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marciano Régis Rubini pelas contribuições ao conteúdo deste trabalho.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.