CAPÍTULO 1

Breve História dos Exames de DNA até a Era STR/PCR

1

Origem: DNA Fingerprinting (RFLP) e Minissatélites

Em **1985**, Alec Jeffreys introduziu o "DNA fingerprinting" baseado em minissatélites (VNTRs) por **RFLP** (Restriction Fragment Length Polymorphism).

- Exige DNA relativamente íntegro (alto peso molecular)
- Demanda grande quantidade de amostra e tempo
- Alta capacidade discriminatória, porém pouco prático com amostras degradadas

2

Transição: PCR e o Nascimento da Tipagem STR

Início dos anos 1990: a **reação em cadeia da polimerase (PCR)** viabiliza amplificação de regiões específicas de DNA a partir de quantidades ínfimas.

- **STRs** (Short Tandem Repeats): repetições curtas (2–6 pares de bases) distribuídas no genoma
- Excelente poder discriminatório quando múltiplos loci são combinados
- Perfis obtidos com DNA parcialmente degradado, por causa do tamanho curto dos amplicons
- **Multiplex PCR:** amplificação simultânea de muitos loci STR em um único tubo, com primers marcados

3

Marcos e Padronização

Painéis padronizados (por ex., loci **CODIS/FBI** e seus equivalentes/expandidos) tornaram comparáveis perfis entre laboratórios, suportando bancos de perfis e estatística robusta.

Evolução de **"miniSTR"** para amostras degradadas (amplicons ainda menores, mantendo o locus).

Neste ebook vamos até STR por PCR (amplicons/fragmentos). Não abordaremos DNA digital/NGS.

CAPÍTULO 2

Fundamentos Estatísticos Essenciais para IP/IK (Índices de Parentesco)

Conceitos-Chave

- **Frequência alélica (p):** proporção do alelo em uma população de referência (compatível com o caso)
- **Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW):** base para probabilidades genotípicas (AA ~ p^2; AB ~ 2pq; BB ~ q^2)
- **Correção para estrutura populacional (theta, θ):** ajusta frequências para subestrutura (coancestria). Valores típicos: θ = 0,01 para grandes populações; até 0,03 para populações mais estratificadas/isoladas. Ajuste comum: p' = (1 − θ)p + θ
- **Índice de Paternidade (IP) ou Likelihood Ratio (LR):** IP_locus = P(evidência | H1) / P(evidência | H2)
- **IP Combinado (IPC):** produto dos IPs por locus independentes (multiplicação)

Probabilidade de Paternidade (PP)

$$PP = \frac{W \times IPC}{W \times IPC + (1 - W)}$$

W = probabilidade a priori (muitas vezes **0,5** por convenção forense, salvo definição judicial/partes).

Mutação e Outras Considerações

- Taxa de mutação por locus STR autossômico costuma ser **~0,001–0,005** por geração (varia por locus)
- Mismatches isolados podem ser tratados com política específica (ex.: "single step" com ponderação por μ). Siga SOP do laboratório (ISFG/SWGDAM)
- Alelos silenciosos (drop out, nulos), mistura ou degradação exigem cautela e validação