

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA
MESTRADO PROFISSIONAL EM MATEMÁTICA
EM REDE NACIONAL (PROFMAT)

Aplicações do Triângulo de Pascal à Poligenia: Um Polinômio que Determina a Frequência dos Genótipos

por Acácio Pedro da Silva Junior

Orientador: Prof. Dr. Laerte Bemm

Maringá - PR
Janeiro de 2016

ACÁCIO PEDRO DA SILVA JUNIOR

Aplicações do Triângulo de Pascal à Poligenia: Um Polinômio que Determina a Frequência dos Genótipos

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional de Matemática do Departamento de Matemática, Centro de Ciências Exatas da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Matemática.

Orientador: Prof. Dr. Laerte Bemm

Maringá - PR
2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá – PR., Brasil)

S586a Silva Junior, Acácio Pedro da
Aplicação do Triângulo de Pascal à Poligenia: um
polinômio que determina a frequência dos Genótipos/
. -- Maringá, 2016.
87 f. : , tabs.

Orientador: Prof. Dr. Laerte Bemm.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de
Maringá, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-
Graduação em Matemática, 2016.

1. Poligenia. 2. Frequência dos genótipos. 3.
Polinômio de frequência. 4. Polinômio de
probabilidade. 5. Triângulo de Pascal. I. Bemm,
Laerte, orient. II. Universidade Estadual de
Maringá. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-
Graduação em Matemática. IV. Título.

CDD 22. ED.519.287

JLM-001647

Para Mariana

Agradecimentos

Agradeço aos meus colegas de mestrado, pelo convívio e pelo compartilhamento de conhecimentos. Aos professores por acreditarem e sustentarem a integridade do Profmat. Ao meu orientador, o Prof. Dr. Laerte Bemm, pela paciência e empolgação, pela gentileza e conhecimento. À Lúcia pela disponibilidade e trabalho incansável.

Um agradecimento especial aos membros da banca, a Prof. Dra. Adriana Gonela, o Prof. Dr. Rodrigo Martins, o Prof. Dr. Wellington José Corrêa, pela disponibilidade e disposição para participar desse projeto e por todas as sugestões para enriquecer o trabalho.

Agradeço aos meus pais, pela vida e educação. À Valéria pelo incentivo e compreensão desde o início. À Mariana, minha filha, pelo amor que nunca morre, por despertar a minha essência e por me fazer ser muito mais que "só" um homem.

Por fim, agradeço à Allana, por ser minha calma e me fazer acreditar que tudo isso era possível. Por dividir projetos e sonhos, por saber esperar pelo tempo certo de cada coisa e pelos planos de uma vida cheia de sorrisos.

Resumo

Neste trabalho, tratamos de uma forma específica de matematizar problemas relacionados à Hereditariedade. Em especial, atentamos para os cruzamentos genéticos associados à Poligenia, também conhecida como Herança Quantitativa, que descreve variação gradativa de fenótipos de acordo com o acúmulo de alelos aditivos. Pautando nossos estudos nos conceitos básicos de Genética, aliamos alguns tópicos da Matemática e determinamos um polinômio capaz de representar qualitativa e quantitativamente os descendentes de um cruzamento em que a característica genética dos pais é conhecida. Mais adiante, percebemos que tal modelo também é capaz de descrever o cruzamento probabilisticamente. Por fim, o trabalho conta com algumas aplicações dos tópicos individuais e dos resultado encontrado no decorrer dos estudos.

Abstract

In this study, we are going to deal with a specific way of mathematizing problems related to heredity. In special, we will focus on the genetic crossing associated to Polygyny, also known as Quantitative Inheritance, which describes the gradual variation of Phenotypes according to the accumulation of allele additives. Tracing our studies in the basic concepts of Genetic, we gathered some Mathematical topics and determined a polimonio capable of representing qualitative and quantitatively the crossing descendents in which the parents genetic characteristic is known. By the end, we could notice that the model is also capable of describing the crossing probabilistically. To finish, the study counts to some applications of individual topics and the result figured out during the studies.

Sumário

Introdução	1
1 Tópicos sobre Genética	4
1.1 As Leis de Segregação	5
1.2 Característica Dominante	7
1.3 Primeira Lei de Mendel - A Lei de Segregação dos Fatores	7
1.3.1 Um Exemplo de Cruzamento Genético	11
1.4 Segunda Lei de Mendel - A Lei da Segregação Independente	12
1.5 Genótipo e Fenótipo	15
1.5.1 Determinação do Genótipo	16
1.6 Quadrado de Punnett	17
1.7 Herança Recessiva e Herança Dominante	18
1.8 Poligenia	19
2 Embasamento Matemático	21
2.1 Análise Combinatória	21
2.1.1 Permutação Simples	26
2.1.2 Arranjo Simples	29
2.1.3 Combinação Simples	31
2.2 Binômio de Newton	33
2.2.1 O Triângulo de Pascal	34
2.2.2 Características do Binômio da Newton	38
2.3 Probabilidade	38
2.3.1 O Equilíbrio de Hardy-Weinberg	43

3	Um Elo Entre Matemática e Genética	46
3.1	Os Cruzamentos da Planta Boca de Leão	47
3.2	O Modelo de Davenport	50
3.3	Resultado Parcial	61
3.4	Expansão dos Resultados	65
4	Resolução de Problemas	77
4.1	Aplicações	77

Introdução

Um dos assuntos de grande interesse da biologia, bem como da comunidade em geral é a hereditariedade. Os estudos sobre este tema surgiram pela curiosa semelhança observada entre pais e filhos e, ainda hoje, são usados para determinar grandes avanços em diversas áreas. Um exemplo disso, é o aumento na produção de leite, no gado, pela seleção de reprodutores com características de interesse para que os descendentes produzam mais. Outro exemplo, é a criação de melhores condições para o plantio de alimentos, selecionando cultivares mais resistentes, capazes de produzir grãos mais pesados ou, simplesmente, com uma cor específica. Em especial, podemos citar o trigo cultivado hoje, que é muito diferente do original porque resulta de pesquisas em diversos cruzamentos entre variedades mais produtivas possibilitando a seleção de cultivares ideais.

Entre as características observadas nos seres humanos, as de maior interesse são relacionadas à cor dos olhos. No entanto, algumas doenças, como o Diabetes, começam a despertar certos cuidados em indivíduos com propensão a manifestá-la. Podemos citar também a surdez de origem genética, correspondente a 75% dos casos de surdez. Como muitos genes contribuem para o desenvolvimento normal da audição humana, é de se esperar que uma mutação de qualquer um dos genes possa acarretar algum tipo de deficiência auditiva.

O grande avanço nos estudos da hereditariedade se deu pelos experimentos de Gregor Johann Mendel, que propôs, em 1865, as leis fundamentais que regem a herança biológica. Àquela época, propôs que as características hereditárias são herdadas segundo regras bem definidas. Estimou que a herança de características era feita de pai para filho através da transmissão de game-

tas, por serem a única ligação física entre gerações. No entanto, seus estudos não foram prontamente reconhecidos pela comunidade científica, e seus resultados voltaram efetivamente algumas décadas depois. Tais experimentos delegaram a Mendel o título de “*Pai da Genética*”.

Motivados pela curiosidade, desenvolvemos este trabalho no intuito de matematizar a Herança Quantitativa, associando os conceitos da Biologia e da Matemática, na relação entre o genótipo desejado e sua probabilidade. Além disso, caracterizamos todos os possíveis genótipos (não só os genótipos originados do cruzamento em questão) e suas probabilidades.

No Capítulo 1, tratamos de alguns tópicos sobre genética. Em especial, falamos sobre Mendel e seus avanços significativos para a compreensão da hereditariedade. Sobretudo, nos amparamos na Lei de Segregação dos Fatores (ou Primeira Lei de Mendel) e na proporção 3:1 observada por ele no cruzamento de espécies com características pré determinadas. No decorrer do capítulo, além de tratarmos de termos técnicos, definimos parte do vocabulário a ser usado na continuidade do trabalho, tais como *Alelo*, *Dominância*, *Fenótipo* e *Poligenia*. Sua leitura contribui para a compreensão de alguns conceitos relacionados aos Genótipos de cada indivíduo. Apresentamos também o Quadrado de Punnett, ferramenta importante para os cruzamentos genéticos, e que é uma maneira mais elegante e organizada de representar a operação distributiva, amplamente usada na matemática. Por fim, citamos a Herança Quantitativa, foco do trabalho, caracterizada pela variação gradativa dos fenótipos devido ao acúmulo dos efeitos dos alelos.

No Capítulo 2, descrevemos as principais ferramentas da matemática para a compreensão das probabilidades genotípicas. Tratamos, inicialmente, dos Princípios de Contagem, cuja associação dos conectivos E e OU, é fundamental no estudo probabilístico. No decorrer do capítulo, aplicamos conceitos de Permutação Simples, Arranjo Simples e Combinação Simples na solução de alguns problemas matemáticos. Desenvolvemos a relação entre o Binômio de Newton e o Triângulo de Pascal, citando suas características e propriedades. Por fim, tratamos da Probabilidade, um dos pontos fundamentais do trabalho, e citamos o Equilíbrio de Hardy-Weinberg como aplicação imediata da Probabilidade à Biologia.

No Capítulo 3, estabelecemos a ligação entre os problemas de Herança Quantitativa e os conceitos matemáticos. Determinamos que há uma distribuição proporcional entre os descendentes de um cruzamento e que esta proporção obedece aos coeficientes do binômio $(D + R)^n$, onde D corresponde ao alelo dominante, R ao recessivo e n ao número de pares heterozigotos contados de ambos os pais. Na sequência, estudamos alguns cruzamentos a partir de características observadas em um, dois e três pares de alelos. Utilizamos o modelo de Charles Davenport, variando as quantidades de pares homozigotos dominantes, homozigotos recessivos e heterozigotos nos indivíduos elencados no cruzamento, e determinamos que a proporção entre os genótipos dos seus descendentes estava associada ao desenvolvimento binomial. Mais que isso, encontramos a representação polinomial que descreve qualitativa e quantitativamente os indivíduos descendentes de um cruzamento de progenitores caracterizados por n pares de alelos relevantes, em cada indivíduo, relacionando as quantidades de alelos D e R da seguinte forma:

$$G_{2n}(D, R) = 2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{HT},$$

onde HT , HD e HR simbolizam, respectivamente, o número de pares Heterozigotos, o número total de pares Homozigotos Dominantes e o total de Homozigotos Recessivos. Além disso, n representa a quantidade de pares de alelos que determinam certa característica no indivíduo. Por fim $G_{2n}(D, R)$ é o polinômio que representa a proporção de cada característica genotípica associada ao cruzamento genético. Nesta representação, associamos as características genotípicas à sua distribuição proporcional por meio dos seus coeficientes. Além disso, citamos um problema fictício com o cruzamento de indivíduos com 10 pares de alelos relevantes, distribuídos aleatoriamente e fomos capazes de estabelecer as características de todos os indivíduos, ainda que não fossem descendentes daquele cruzamento específico.

No Capítulo 4, mostramos alguns problemas de aplicação e suas soluções baseadas nos resultados encontrados neste trabalho.

Além disso, a fim de facilitar a leitura do texto, este material conta com um breve glossário com alguns termos aplicados à Genética.

Capítulo 1

Tópicos sobre Genética

Neste capítulo trataremos exclusivamente de noções fundamentais de genética que servirão de subsídio para o desenvolvimento do trabalho. Por consequência, não se trata de um material de referência para o tema.

A **Genética** é o ramo da Biologia que estuda a transmissão de características físicas e biológicas entre gerações. Os estudos sobre tal transmissão de características (também chamada de **hereditariedade**) surgiu pela curiosa semelhança observada entre pais e filhos. Esse estudo, permitiu selecionar reprodutores a partir da escolha de características interessantes para os descendentes, tais como a ductilidade dos animais para a sua domesticação ou a criação de melhores condições para o plantio de alimentos.

Na segunda metade do século XIX, surgiu um dos pontos fundamentais para o desenvolvimento das leis de herança biológica: a compreensão de que um novo ser se origina a partir da fusão de dois **gametas** (células) sendo um de origem masculina e outro de origem feminina. Tal fusão é chamada **fecundação**. Na fecundação animal, o gameta fornecido pelo indivíduo do sexo masculino é chamado **espermatozoide** e o fornecido pelo indivíduo do sexo feminino é chamado de **óvulo**. Nas plantas inferiores (briófitas e pteridófitas) o gameta masculino é chamado de *anterozoide* e o feminino é de **oosfera**. Nas plantas superiores, o gameta feminino continua sendo chamado de **oosfera** no entanto, o masculino passa a ser chamado de **núcleo**

gamético. No caso das plantas, o óvulo (presente apenas nas plantas superiores) não representa só o gameta, corresponde a toda estrutura que abriga o gameta.

A partir dos conhecimentos sobre fecundação, houve um grande avanço no estudo da hereditariedade, uma vez que, se a única ligação entre gerações é um gameta, essa célula gamética deveria conter todas as informações genéticas necessárias para gerar um novo organismo.

1.1 As Leis de Segregação

Gregor Johann Mendel (1822-1884) propôs em 1865 as leis fundamentais que regem a herança biológica. Àquela época, estimava-se que a herança de características era feita de pai para filho através da transmissão de gametas, por serem a única ligação física entre gerações. Mendel propôs que as características hereditárias são herdadas segundo regras bem definidas, posteriormente explicadas por ele usando, experimentalmente, a ervilha-de-cheiro *Pisum sativum* (Veja mais em [3] e [4]).

Mendel iniciou seus trabalhos com 34 variedades diferentes de ervilhas, entre as quais, escolheu as que seriam convenientes ao desenvolvimento dos seus experimentos. Escolheu, para tanto, variedades que não sofriam variações entre gerações, garantindo a preservação das características para o estudo da hereditariedade. Finalmente, preferiu variedades que tivessem características contrastantes a fim de que fossem identificadas facilmente após os experimentos. Seus estudos se pautaram na análise de sete características básicas, cada uma com duas formas de apresentação, a saber:

1. **Forma da semente** - Lisa ou Rugosa
2. **Cor da semente** - Verde ou Amarela
3. **Cor da casca da semente** - Cinza ou Branca
4. **Cor da vagem** - Verde ou Amarela

5. **Forma da vagem** - Inflada ou Comprimida
6. **Posição das flores** - Axilar ou Terminal
7. **Altura da planta** - Alta ou Anã

O procedimento utilizado era trabalhoso, uma vez que a flor da ervilha é hermafrodita (possui órgãos reprodutores masculino e feminino) e os óvulos de uma flor quase sempre eram fecundados por seu próprio pólen, processo denominado **autofecundação**.

O processo de **fecundação cruzada** consistia em fazer uma abertura na quilha - uma espécie de urna formada por duas pétalas modificadas e sobrepostas, onde estão os órgãos reprodutores das flores - e emascular a flor retirando suas anteras, onde se encontra o pólen. A partir do amadurecimento da parte feminina, o pólen retirado de outras flores é depositado sobre o estigma, gerando sementes híbridas (do grego *hybris*, misturado por cruzamento).

O sucesso de Mendel se deu pelo estudo individual das características envolvidas. Após o cruzamento analisava uma característica de cada vez, desprezava qualquer outra variação que não fosse o foco da pesquisa, atentando-se apenas àquela característica por ele escolhida. Além disso, Mendel se certificava de estar lidando com plantas de linhagem pura, caracterizadas por gerarem apenas descendentes iguais a si, quando autofecundadas.

Ao cruzar as plantas puras (**Geração Parental**, hoje chamada Geração P), Mendel escolhia plantas que diferiam por certa característica. Por exemplo, cruzou plantas de sementes verdes com plantas de sementes amarelas, plantas altas com plantas anãs, e assim por diante. A esses descendentes imediatos, deu o nome de **Primeira Geração Híbrida**, hoje chamada de **Geração F_1** (primeira geração de filhos) e aos descendentes gerados pela autofecundação de indivíduos de F_1 deu o nome de **Segunda Geração Híbrida**, hoje chamada **Geração F_2** .

1.2 Característica Dominante

Ao observar os indivíduos da geração F_1 , Mendel percebeu que os descendentes eram sempre iguais a um dos pais, como se a outra característica simplesmente desaparecesse. Na autofecundação de indivíduos de F_1 , no entanto, apareciam descendentes com ambas as características, permitindo a Mendel concluir que uma das características ficava em “recesso” em F_1 , reaparecendo em F_2 . O traço que desaparecia em F_1 foi chamado de **recessivo** e o traço que se manifestava em F_1 foi chamado de **dominante**. Dessa maneira, após seus estudos, pode organizar as características observadas e classificá-las como **dominante** ou **recessiva**, conforme a tabela a seguir (mais detalhes em [4], pág. 22 ou [6], pág. 16):

Característica	Traço Dominante	Traço Recessivo
Forma da semente	Lisa	Rugosa
Cor da semente	Amarela	Verde
Cor da casca da semente	Cinza	Branca
Forma da vagem	Inflada	Comprimida
Cor da vagem	Verde	Amarela
Posição das flores	Axilar	Terminal
Altura da planta	Alta	Anã

Tabela 1.1: Característica dos traços estudados por Mendel no cruzamento experimental das variedades da ervilha-de-cheiro (*Pisum Sativum*)

1.3 Primeira Lei de Mendel - A Lei de Segregação dos Fatores

O fato de certas características desaparecerem em alguma geração e reaparecerem na geração seguinte já havia sido observado antes de Mendel. O

grande avanço de Mendel foi observar em F_2 uma “relação matemática” entre o número de indivíduos com a característica dominante e o número de indivíduos com a característica recessiva. Em vários experimentos, Mendel observou que a proporção entre as características observadas nos indivíduos era de aproximadamente 3 dominantes para 1 recessivo em qualquer uma das sete características estudadas (veja pág. 23 de [4] para mais detalhes).

O desaparecimento de um certo tipo de característica em F_1 e seu reaparecimento em F_2 na proporção 3:1, foram explicados por Mendel seguindo as seguintes premissas:

1. Cada organismo possui um par de fatores responsáveis pelo aparecimento de determinada característica.
2. Cada característica hereditária é determinada por fatores herdados, em igual quantidade, sendo um do pai e um da mãe.
3. Os fatores de cada par segregam-se quando os indivíduos produzem gametas. Se o indivíduo é puro, produz apenas um tipo de gameta. Se o indivíduo é híbrido, produz dois tipos de gametas, em igual proporção.

(Veja mais em [2])

Assim, o ponto fundamental da teoria de Mendel é a separação dos fatores hereditários (hoje chamados de **genes**) na formação dos gametas. Tal dedução é conhecida como **Lei da Segregação dos Fatores** ou **Primeira Lei de Mendel** enunciada (segundo [4]) como:

Teorema 1.3.1 [*Primeira Lei de Mendel*] *Os fatores que condicionam uma característica segregam-se (separam-se) na formação dos gametas; estes, portanto, são puros em relação a cada fator.*

Segundo [6], com base nos conhecimentos atuais sobre meiose, cromossomos e genes, há ferramentas para discutir e explicar as conclusões de Mendel em nível celular e até molecular, embora não se apliquem a todos os tipos de herança.

As células do corpo da maioria dos organismos são **diploides** ($2n$), ou seja, nelas os cromossomos ocorrem aos pares. Os cromossomos de um mesmo

par possuem mesmo tamanho e mesma forma e são chamados de **cromossomos homólogos**. O lugar, em um cromossomo, onde o gene está situado é chamado de **loco gênico** ou **lócus gênico**. Dois cromossomos homólogos possuem genes que atuam nas mesmas características. Tais genes podem admitir formas ou versões diferentes, chamados **alelos**. Assim, no caso da ervilha, se em um loco de um cromossomo tiver um gene que atua sobre a forma da semente, no loco correspondente do seu homólogo também haverá um gene que atua sobre a forma da semente. Tais genes podem ser diferentes, podendo assumir uma das duas versões (lisa ou rugosa).

Um exemplo da aplicação da Primeira Lei de Mendel, no caso animal, é a cor da pelagem de de certa espécie de cobaias. Suponha que a coloração possa ser preta ou branca. De acordo com uma convenção largamente aceita, representaremos por **B** o alelo dominante, que condiciona a cor preta, e por **b** o alelo recessivo, que condiciona a cor branca.

Uma técnica para combinar os gametas produzidos é a análise de cada uma das possibilidades quanto à determinação dos gametas e sua fusão. Tanto o macho quanto a fêmea podem fornecer um gameta **B** ou **b** (tal representação será melhor explicada na seção 1.3.1). Dessa forma, podemos representar a distribuição conforme a tabela:

Macho	Fêmea	Descendente
<i>B</i>	<i>B</i>	<i>BB</i>

Tabela 1.2: Determinação do descendente a partir do gene herdado de cada um dos seus progenitores

O desenvolvimento da teoria de Mendel pelos seus sucessores Walter S. Sutton (1877-1916) e Theodore Boveri (1862-1915), no início do século XX, determinou grandes avanços na compreensão da herança genética. Em 1902, enquanto estudava a formação de gametas em certa espécie de gafanhotos, Sutton percebeu a semelhança entre o comportamento dos cromossomos

homólogos, que se separam durante a meiose, e os fatores observados por Mendel. Tal observação fez com que Sutton afirmasse que os pares de fatores hereditários estão localizados em cromossomos homólogos, de tal modo que sua separação durante a meiose levaria à segregação dos fatores. Na mesma época, Boveri propôs que os fatores hereditários estariam localizados nos cromossomos. Os estudos sobre hereditariedade do início do século XX podem ser resumidos em:

- Os filhos herdam dos pais “instruções genéticas”, chamadas **genes**, a partir das quais desenvolvem suas características;
- Os genes são transmitidos por **gametas**;
- Cada gameta contém um conjunto completo de genes (**genoma**), típico da espécie;
- Os genes ocorrem aos pares em cada indivíduo, pois este se forma pela fusão de dois gametas, um de origem materna e outro de origem paterna (**fecundação**);
- As duas versões de cada gene, uma recebida do pai e outra da mãe, são denominados **alelos** e não se misturam no filho, separando-se quando este forma gametas.

O indivíduo portador de dois alelos iguais de um gene é denominado **homozigoto** (chamado de **puro** por Mendel). Caso presente dois alelos diferentes, o indivíduo será chamado de **heterozigoto** (chamado de **híbrido** por Mendel).

Dessa forma, a sugestão de Mendel era que as características hereditárias da maioria dos organismos, são condicionadas por pares de alelos transmitidos entre as gerações pelos gametas, sendo que cada gameta transporta apenas um dos alelos que, após a fecundação, se une a um gameta proveniente de outro indivíduo, determinando o novo ser.

1.3.1 Um Exemplo de Cruzamento Genético

Podemos exemplificar os princípios fundamentais da hereditariedade com o cruzamento entre coelhos de duas linhagens que diferem quanto à coloração da pelagem: em uma delas, os coelhos apresentam coloração branca (albina) e na outra, a pelagem é cinza (chinchila). Hoje sabemos que o albinismo se dá por uma versão alterada do gene responsável pela coloração da pelagem. A coloração branca, da pelagem, se dá pela incapacidade da produção de melanina (pigmento responsável pela coloração dos pelos) e a coloração cinza acontece pela presença da versão do gene que determina a pelagem chinchila. Vamos convencionar que a versão alterada do gene é a e que a versão que determina a cor cinza é A . Como já mencionamos, os geneticistas chamam as versões de um mesmo gene de **alelo** e, portanto, A e a são dois alelos do gene para a coloração da pelagem de coelho.

Coelhos de pelagem chinchila puros só apresentam o alelo A , portanto, produzem apenas gametas portadores do alelo A . Da mesma forma, coelhos albinos só produzem gametas portadores do alelo a . Nesse caso, os coelhos de coloração chinchila são homocigóticos e representados por AA e os de coloração albina, também homocigóticos, são representados por aa . Ao cruzarmos coelhos chinchilas puros com coelhos brancos, obteremos descendentes que recebem um alelo A de um dos pais e um alelo a do outro, apresentando constituição genética Aa . Esses descendentes serão todos heterocigóticos Aa e também apresentarão coloração cinza (basta um alelo funcional A para produzir a pigmentação).

Como dito anteriormente, as duas versões de cada gene, uma recebida do pai e outra da mãe não se misturam no filho e voltam a se separar quando este forma gametas. Assim, os cruzamentos de um coelho heterocigótico formará dois tipos de gametas quanto ao gene que determina a cor da pelagem: 50% com o alelo A e 50% com o alelo a . O cruzamento de dois coelhos de constituição genética Aa pode originar descendentes que podem ser melhor visualizados na tabela a seguir:

Pai	Mãe	Descendente	Coloração
A	A	AA	cinza
A	a	Aa	cinza
a	A	Aa	cinza
a	a	aa	branca

Tabela 1.3: Cruzamento entre coelhos chinchila heterozigotos

Note a proporção 3:1 observada por Mendel quanto à coloração: são três coelhos de pelagem cinza para um coelho de pelagem branca.

1.4 Segunda Lei de Mendel - A Lei da Segregação Independente

Segundo [3] e [7], além dos estudos isolados das características fenotípicas da ervilha, Mendel estudou também a transmissão combinada de duas ou mais características. Em um de seus experimentos, por exemplo, foram considerados simultaneamente a cor da semente (amarela ou verde), e a textura da casca da semente (lisa ou rugosa). No seu experimento, foram cruzadas plantas de sementes amarelas e lisas (ambos traços dominantes) com plantas de sementes verdes e rugosas (traços recessivos). O resultado obtido no cruzamento foi que todas as sementes produzidas na geração F_1 eram amarelas e lisas.

Na geração F_2 , obtida pela autofecundação das plantas originadas das sementes de F_1 , havia quatro tipos de sementes:

- amarelo-lisas
- amarelo-rugosas
- verde-lisas
- verde-rugosas

Seus resultados revelaram mais que a simples determinação dos fenótipos. Mostraram, sobretudo, que havia uma proporção aproximada entre tais fenótipos: a proporção 9:3:3:1, sendo 9 plantas com sementes amarelo-lisas (ambos traços dominantes $VVRR$, $VVRr$, $VvRR$ ou $VvRr$), 3 plantas com sementes amarelo-rugosas (o primeiro traço dominante e o segundo traço recessivo $VVrr$ ou $Vvrr$), 3 plantas com sementes verde-lisas (o primeiro traço recessivo e o segundo traço dominante $vvRR$ ou $vvRr$) e 1 planta com sementes verde-rugosa (ambos traços recessivos $vvrr$).

Assim, com base em experimentos semelhantes a este, Mendel supôs que, na formação dos gametas, os alelos para a cor da semente (Vv) segregam-se independentemente dos alelos que condicionam a forma da semente (Rr). Dessa forma, um gameta portador do alelo V pode conter tanto o alelo R como o alelo r , com igual chance. E, da mesma forma, o gameta portadores do alelo v , também pode conter tanto o alelo R como o alelo r .

De acordo com a hipótese da segregação independente, uma planta heterozigota para os dois pares de alelos ($VvRr$) poderia formar quatro tipos de gameta VR , Vr , vR e vr em igual proporção.

Ao estudar a herança simultânea pares de características, Mendel sempre observou, em F_2 , a proporção fenotípica 9:3:3:1. Mendel concluiu que a segregação independente dos fatores para duas ou mais características era um princípio geral constituindo a **Segunda Lei da Herança** ou **Lei da Segregação Independente**, posteriormente chamada de **Segunda Lei de Mendel**.

Teorema 1.4.1 [*Segunda Lei de Mendel*] *Os fatores para duas ou mais características segregam-se no híbrido, distribuindo-se independentemente para os gametas, onde se combinam ao acaso.*

Segregação independente para três pares de alelos

Segundo [7], ao estudar três pares de características simultaneamente, Mendel verificou que a distribuição dos tipos de indivíduos em F_2 seguia a proporção de 27: 9: 9: 9: 3: 3: 3: 1. Isso indica que os genes para as três características consideradas segregam-se independentemente nos indivíduos

F_1 , originando 8 tipos de gametas.

Em um dos seus experimentos, Mendel considerou simultaneamente a cor (amarela ou verde), a textura da casca (lisa ou rugosa) e a cor da casca da semente (cinza ou branca).

O cruzamento entre uma planta originada de semente homozigota dominante para as três características ($VVRRBB$ cujo fenótipo é amarelo-liso-cinza) e uma planta originada de semente com traços recessivos ($vvrrbb$ cujo fenótipo é verde-rugosa-branca) produz apenas ervilhas com fenótipo dominante amarelo-liso-cinza, no entanto, todos esses indivíduos são heterozigotos para os três pares de alelos ($VvRrBb$). A segregação independente desses três pares de alelos, nas plantas da geração F_1 , leva à formação de 8 tipos de gametas.

- amarelo-liso-cinza
- amarelo-liso-branca
- amarelo-rugosa-cinza
- verde-liso-cinza
- amarelo-rugosa-branca
- verde-liso-branca
- verde-rugosa-cinza
- verde-rugosa-branca

Como há 8 tipos de gametas que podem ser produzidos por cada uma das plantas de F_1 , há um total de 64 maneiras de se combinarem (veja Seção (2.1)). Além disso, os descendentes em F_2 se distribuem proporcionalmente da seguinte maneira:

- 27 amarelo-liso-cinza ($VVRRBB$, $VvRRBB$, $VVRrBB$, $VVRRBb$, $VvRrBB$, $VvRRBb$, $VVRrBb$ ou $VvRrBb$)
- 9 amarelo-liso-branca ($VVRRbb$, $VvRRbb$, $VVRrbb$ ou $VvRrbb$)

- 9 amarelo-rugosa-cinza ($VVrrBB$, $VvrrBB$, $VVrrBb$ ou $VvrrBb$),
- 9 verde-liso-cinza ($vvRRBB$, $vvRRBb$, $vvRrBB$ ou $vvRrbb$)
- 3 amarelo-rugosa-branca ($VVrrbb$ ou $Vvrrbb$)
- 3 verde-liso-branca ($vvRRbb$ ou $vvRrbb$)
- 3 verde-rugosa-cinza ($vvrRBB$ ou $vvrRbB$)
- 1 verde-rugosa-branca ($vvrRbb$)

Observação 1.4.1 *O que se conhece, até hoje, é a determinação do número de tipos de gametas formados, segundo a segregação independente. Tal quantidade é dada pela expressão 2^n , em que n representa o número de pares heterozigotos presentes no genótipo.*

1.5 Genótipo e Fenótipo

Em 1909, o pesquisador dinamarquês Wilhelm L. Johannsen (1857-1927) introduziu dois conceitos relevantes à genética: **Genótipo** e **Fenótipo**.

O termo **Genótipo** (do grego *genos*, originar, e *typos*, característica) se refere aos tipos de alelos que certo indivíduo possui, ou seja, o conjunto de alelos de um organismo individual. Em outras palavras, está relacionado à constituição genética do indivíduo. Por exemplo, na seção anterior usamos o genótipo Aa para representar a constituição genética do coelho de pelagem chinchila, heterozigótico, AA e aa para os homozigóticos de pelagem chinchila e branca, respectivamente.

O termo **Fenótipo** (do grego *pheno*, evidente, e *typos*, característica) se refere às características morfológicas, fisiológicas ou comportamentais apresentadas por um indivíduo, ou seja, a manifestação do caráter. O exemplo mais imediato é citar o tom da pele relacionado à exposição ao sol. Nesse caso, pessoas com mesmo genótipo terão diferentes cores de pele (fenótipo), à medida em que muda a frequência de exposição ao sol. Além disso, sabe-se que o fenótipo é resultado da interação do genótipo com o meio.

Uma curiosidade sobre o tema, é a discussão sobre os fatores que atuam na preferência das pessoas quanto ao uso da mão, não sendo descartada a possibilidade de ter alguma influência genética. Um modelo hipotético, atribui a um alelo, que podemos chamar de C (mais frequente na população), a preferência pelo uso da mão direita e seu alelo c a preferência pela mão esquerda.

Os indivíduos CC e Cc seriam quase sempre destros e os indivíduos cc teriam 50% de chances de serem destros e 50% de chances de serem canhotos, dependendo do estímulo ao uso de uma das mãos durante a infância.

Essa preferência seria um comportamento parcialmente aprendido, o que explicaria a discordância de 18% em gêmeos idênticos nessa preferência. Há ainda os que acreditam que sejam influências da vida embrionária, tais como taxas de hormônios, as responsáveis pela característica do indivíduo. Portanto, nesse caso, como em muitos, influências genéticas, culturais e ambientais podem interagir para o efeito final, segundo [6].

1.5.1 Determinação do Genótipo

O genótipo de um indivíduo é inferido a partir da observação de sua características fenotípicas, bem como as características de seus ancestrais ou descendentes. Se um indivíduo apresenta a característica condicionada por alelos recessivos, determinamos que ele é homocigoto em relação ao alelo mencionado. Em contrapartida, se um indivíduo apresenta fenótipo condicionado por um alelo dominante, deve-se analisar seus genitores e/ou seus descendentes. Caso algum, entre estes, apresente fenótipo recessivo, podemos concluir que o indivíduo é heterocigoto por herdar ou transmitir um alelo recessivo.

Caso todos da linhagem apresentem fenótipo dominante, usa-se outro mecanismo para a determinação de seu genótipo. Um desses mecanismos é o **Cruzamento Teste**, que consiste em cruzar o indivíduo de fenótipo dominante que está sendo pesquisado com outro de fenótipo recessivo. Caso todos os seus descendentes tenham fenótipo dominante, além de concluir que

o indivíduo é homozigoto, podemos concluir que seus descendentes são todos heterozigotos. Se, por outro lado, o cruzamento apresentar descendentes cujo fenótipo é recessivo, concluímos que o indivíduo é heterozigoto.

1.6 Quadrado de Punnett

A previsão dos resultados obtidos a partir do cruzamento genético entre dois indivíduos pode ser representado em forma de tabela cujos valores de referência das linhas correspondem aos gametas determinados por um dos progenitores (do macho, por exemplo), enquanto os valores de referência presentes nas colunas correspondem aos tipos de gametas determinados pelo sexo oposto (a fêmea), sendo completada pelos seus cruzamentos (descendentes).

Essa construção, criada em 1917, constantemente utilizada em genética, é conhecida como **Quadrado de Punnett** [em homenagem ao seu criador Reginald Crundall Punnet (1875-1967)].

Na tabela a seguir, está ilustrado o Quadrado de Punnet obtido a partir do cruzamento entre dois indivíduos heterozigotos da forma Pp em relação a certa característica (cor da semente da ervilha, por exemplo):

	P	p
P	PP	Pp
p	Pp	pp

Tabela 1.4: Representação dos resultados esperados no cruzamento entre dois indivíduos Pp

1.7 Herança Recessiva e Herança Dominante

O termo **dominante** leva à ideia equivocada que um alelo “domina” ou inibe a ação do outro (até hoje não se conhece algum caso em que um alelo exerça influência sobre o seu par localizado no cromossomo homólogo). As relações entre os alelos vêm da forma como seus descendentes são gerados.

Herança Recessiva

Na maioria dos casos, os alelos alterados recessivos têm sua sequência de bases nitrogenadas alterada e não se expressa corretamente, de modo que a característica recessiva resulta, geralmente, na ausência de produto gênico.

Em alguns organismos, ocorre uma característica denominada **albinismo tipo I** em que há ausência completa de pigmentos em estruturas epidérmicas, de modo que o indivíduo albino é branco.

O alelo normal **A** do gene do albinismo produz a **tirosinase** (enzima que cataliza a síntese de melanina, produzindo a pigmentação nas estruturas epidérmicas). Por outro lado, o indivíduo **aa** não produz melanina, gerando indivíduo sem pigmentação.

Herança Dominante

Em certos casos há um padrão de herança dominante em relação à versão normal do gene, bastando um alelo dominante para que o indivíduo manifeste determinada característica.

Na espécie humana, a **coreia de Huntington** é uma doença que afeta o sistema nervoso.

O alelo normal produz a **huntingtina**, que é uma proteína fundamental para o bom funcionamento das células cerebrais. O alelo mutante **A** produz uma proteína alterada que se acumula nos neurônios causando sua morte. Nesse caso, o indivíduo **aa** é normal.

Dominância Incompleta

Há casos em que não há dominância de um alelo do gene em relação ao outro, onde o indivíduo homozigótico para um gene alelo tem característica **X**, enquanto o indivíduo homozigótico para o outro alelo tem característica **Y** e o indivíduo heterozigótico tem característica intermediária **Z**. Um exemplo é a cor da plumagem da **galinha andaluza** que pode manifestar três tipos de plumagens: preta, cinza-azulada e branca, onde o cruzamento entre indivíduos de plumagem cinza-azulada, gera um descendente de plumagem preta, dois de coloração cinza-azulada e um branco, revelando que o indivíduo de plumagem cinza-azulada, é heterozigótico. (Outro exemplo será visto de modo “mais matemático” no Capítulo 3).

Nesse caso, usamos uma letra maiúscula acompanhada de um índice que diferencia os alelos. No caso da plumagem da galinha andaluza, poderíamos usar a letra P para simbolizar a plumagem e os sobrescritos P (P^P) para indicar os alelos responsáveis pela cor preta e B (P^B) para indicar os responsáveis pela coloração branca. Assim, podemos representar o indivíduo de plumagem branca como $P^B P^B$, o indivíduo preto como $P^P P^P$ e o indivíduo de cor cinza-azulada como $P^B P^P$.

1.8 Poligenia

A **Poligenia** é um caso especial de interação gênica entre dois ou mais pares de alelos. Conhecida também como **Herança Quantitativa**, **Herança Multifatorial** ou **Polimeria**, descreve a variação gradativa de fenótipos devido ao acúmulo dos efeitos dos alelos. Algumas características relacionadas ao ser humano tais como cor dos olhos, cor da pele, altura e peso resultam da herança poligênica. Além disso, há também características relacionadas aos animais tais como cor da pelagem do cão labrador e a produção de leite do gado. Nas plantas pode ser estudada, por exemplo, na cor da semente do trigo e na altura de certa vegetação.

As características determinadas por Herança Quantitativa geralmente sofrem grande influência do ambiente, uma vez que o fenótipo pode variar de acordo com a interação do indivíduo com o meio. Por exemplo, o gado produzirá menos leite caso não tenha alimentação em quantidade ou qualidade adequada. Isso quer dizer que, apesar de ter um genótipo potencialmente capaz de produzir certa quantidade de leite, pode não alcançar tal produção em decorrência de fatores ambientais. Além desse caso, podemos reafirmar o caso da cor da pele (visto na seção 1.5) em relação à exposição ao sol.

Capítulo 2

Embasamento Matemático

Uma das grandes ferramentas da matemática para quantificar as possíveis soluções de um certo problema, é a **Análise Combinatória**. Surgida por volta do século XVII, teve suas primeiras publicações relacionadas a Blaise Pascal (1623-1662) e a Pierre de Fermat (1601-1665) e posteriormente estudada por Jaime Bernoulli (1654-1705), Leonhard Euler (1707-1783), Gottfried Leibniz (1646-1716), entre outros. Grande parte das publicações tratava da resolução de problemas de fundo numérico que, em geral, eram voltados aos jogos.

2.1 Análise Combinatória

Basicamente, os problemas de Análise Combinatória consistem em determinar uma quantidade (finita) de conjuntos que satisfazem certas condições apresentadas. Em geral, as soluções de um problema em análise combinatória demanda a compreensão plena da situação descrita, criatividade e certa “engenhosidade”. Além do mais, a Análise Combinatória não deve ser vinculada exclusivamente à aplicação de fórmulas.

Neste capítulo, apresentamos algumas ferramentas básicas para determinar a quantidade de elementos de conjuntos definidos de acordo com os

enunciados dos problemas, sem que seja necessário enumerar seus elementos.

De forma breve e intuitiva, podemos aplicar a noção de teoria de conjuntos, para formalizar os princípios de contagem. Em especial, por se tratar de problemas de contagem, é fundamental conhecer a quantidade de elementos em certo conjunto X . Para tanto, representaremos por $\#X$ a quantidade de elementos de um conjunto finito X .

Considere os seguintes dados: *Num grupo de pessoas há 3 homens e 4 mulheres.*

Situação 1 - De quantas formas podemos escolher uma pessoa do referido grupo?

Uma forma de resolver o problema é pela escolha de um indivíduo do grupo citado, o qual podemos representar no conjunto $P = \{\text{homem}_1, \text{homem}_2, \text{homem}_3, \text{mulher}_1, \text{mulher}_2, \text{mulher}_3, \text{mulher}_4\}$. Há, portanto, 7 possibilidades de escolha.

Outra forma de pensar, é explorar os conjuntos $H = \{\text{homem}_1, \text{homem}_2, \text{homem}_3\}$ e $M = \{\text{mulher}_1, \text{mulher}_2, \text{mulher}_3, \text{mulher}_4\}$. Nesse caso, $\#H = 3$, com $\#M = 4$. Observe também que $H \cap M = \emptyset$, isto é, H e M são disjuntos. Temos que $\#(H \cup M) = \#(H) + \#(M) = 3 + 4 = 7$.

Dessa forma, a partir dos conceitos de Teoria de Conjuntos, podemos escrever: Sejam A e B conjuntos finitos dois a dois disjuntos ($A \cap B = \emptyset$), de modo que $\#A = p$ e $\#B = q$. O conjunto $A \cup B = \{x; x \in A \text{ ou } x \in B\}$ é tal que $\#(A \cup B) = p + q$, uma vez que $A \cap B = \emptyset$.

Podemos sugerir ainda que o conectivo lógico **OU** associado à ocorrência de dois eventos independentes (representados por dois conjuntos disjuntos A e B) indique a adição dos valores correspondentes a tais eventos (individualmente).

Além disso, da Teoria de Conjuntos temos: Sejam $A_1, A_2, A_3, \dots, A_n$ ($n \in \mathbb{N}$) conjuntos finitos disjuntos ($A_i \cap A_j = \emptyset, i \neq j$), de modo que $\#A_1 = p_1, \#A_2 = p_2, \dots, \#A_n = p_n$. O conjunto

$$A_1 \cup A_2 \cup \dots \cup A_n = \{x; x \in A_1 \text{ ou } x \in A_2 \text{ ou } \dots \text{ ou } x \in A_n\}$$

é tal que $\#(A_1 \cup A_2 \cup \dots \cup A_n) = p_1 + p_2 + \dots + p_n$, uma vez que $A_i \cap A_j = \emptyset$

para $i \neq j$.

Situação 2 - De quantas formas podemos escolher uma dupla com indivíduos do referido grupo, admitindo que ambos tenham sexos opostos?

Uma forma de solucionar o problema se dá pela escolha de dois indivíduos do conjunto $\{\text{homem}_1, \text{homem}_2, \text{homem}_3, \text{mulher}_1, \text{mulher}_2, \text{mulher}_3, \text{mulher}_4\}$, condicionada a serem de sexos distintos. Dessa forma, podemos compor os pares:

$(\text{homem}_1, \text{mulher}_1), (\text{homem}_1, \text{mulher}_2), (\text{homem}_1, \text{mulher}_3), (\text{homem}_1, \text{mulher}_4),$
 $(\text{homem}_2, \text{mulher}_1), (\text{homem}_2, \text{mulher}_2), (\text{homem}_2, \text{mulher}_3), (\text{homem}_2, \text{mulher}_4),$
 $(\text{homem}_3, \text{mulher}_1), (\text{homem}_3, \text{mulher}_2), (\text{homem}_3, \text{mulher}_3), (\text{homem}_3, \text{mulher}_4).$

Há, portanto, 12 possibilidades de escolha.

Outra forma de pensar, é explorar o produto cartesiano entre os conjuntos $H = \{\text{homem}_1, \text{homem}_2, \text{homem}_3\}$ e $M = \{\text{mulher}_1, \text{mulher}_2, \text{mulher}_3, \text{mulher}_4\}$. Onde temos $H \times M = \{(\text{homem}_1, \text{mulher}_1), (\text{homem}_1, \text{mulher}_2), (\text{homem}_1, \text{mulher}_3), (\text{homem}_1, \text{mulher}_4), (\text{homem}_2, \text{mulher}_1), (\text{homem}_2, \text{mulher}_2), (\text{homem}_2, \text{mulher}_3), (\text{homem}_2, \text{mulher}_4), (\text{homem}_3, \text{mulher}_1), (\text{homem}_3, \text{mulher}_2), (\text{homem}_3, \text{mulher}_3) \text{ e } (\text{homem}_3, \text{mulher}_4)\}$.

Assim, $\#(H \times M) = \#(H) \cdot \#(M) = 3 \cdot 4 = 12$.

Podemos sugerir ainda que, se uma decisão “a” depende da escolha de um elemento do conjunto A , com $\#A = p$ e, uma vez tomada a decisão “a”, deva-se tomar uma decisão “b” pela escolha de um elemento do conjunto B , com $\#B = q$, então o número de maneiras de se tomarem as decisões “a” e “b”, em sequência, é $p \times q$. Isto sugere que o conectivo lógico **E** associado a ocorrência de dois eventos independentes a e b indique a multiplicação dos valores correspondentes aos eventos (individualmente).

Além disso, podemos dizer que as decisões “a” e “b” tomadas em sequência, representam a decisão “a E b”, cujo número de maneiras é $p \times q$. Dessa forma, caso seja necessário tomar uma outra decisão “c”, dependente da escolha de um elemento do conjunto C , com $\#C = r$, o número de maneiras de se tomarem, em sequência, as decisões “a E b” e “c”, é $(p \times q) \times r$, que corresponde ao número de ternas ordenadas da forma (a, b, c) com $a \in A$

$(\#A = p)$, $b \in B$ ($\#B = q$) e $c \in C$ ($\#C = r$). Podemos generalizar esta ideia para qualquer número finito de tomadas de decisão em sequência.

A utilização de tais ferramentas para resolução de problemas de contagem é tratado na literatura como **Princípios Fundamentais de Contagem**, que são enunciados a seguir:

- **Princípio Aditivo:** Para uma quantidade finita n de conjuntos dois a dois disjuntos com p_1, p_2, \dots, p_n elementos, o conjunto que representa a união de todos os conjuntos citados terá $(p_1 + p_2 + \dots + p_n)$ elementos.
- **Princípio Multiplicativo:** Se devemos tomar uma quantidade finita de decisões (escolhas de elementos em um conjunto, ou mais) em sequência, a_1, a_2, \dots, a_n com p_1, p_2, \dots, p_n possibilidades, respectivamente, a quantidade de maneiras de tomar tais decisões é igual a $(p_1 \times p_2 \times \dots \times p_n)$ correspondendo à quantidade de n -uplas ordenadas da forma (a_1, a_2, \dots, a_n) .

A seguir apresentamos alguns problemas de Análise Combinatória:

Problema 2.1.1 (FGV-SP) *Um restaurante oferece no cardápio 2 saladas distintas, 4 tipos de pratos de carne, 5 variedades de bebidas e 3 sobremesas diferentes. Uma pessoa deseja uma salada, um prato de carne, uma bebida e uma sobremesa. De quantas maneiras a pessoa poderá fazer seu pedido ?*

- a)90 b)100 c)110 d)130 e)120

Solução:

Há algumas maneiras para encontrar a solução do problema. A primeira delas é compor o conjunto de todas as possibilidades com as quádruplas que satisfazem as condições referidas pelo problema. Temos: $\{(salada_1, carne_1, bebida_1, sobremesa_1), (salada_1, carne_1, bebida_1, sobremesa_2), (salada_1, carne_1, bebida_1, sobremesa_3), (salada_2, carne_1, bebida_1, sobremesa_1), \dots (salada_2, carne_4, bebida_5, sobremesa_3)\}$. No entanto, o processo é bastante longo e demanda muita atenção.

Outra forma é considerar os conectivos lógicos associados a situação: devemos compor o pedido com uma salada, um prato de carne, uma bebida

e uma sobremesa. Reescrevendo e levando em consideração as quantidades de cada item do cardápio temos: Salada (2 opções) **E** Carne (4 opções) **E** bebida (5 opções) **E** Sobremesa (3 opções), totalizando $2 \times 4 \times 5 \times 3 = 120$ opções.

Problema 2.1.2 (UNESP) *Um turista, em viagem de férias pela Europa, observou pelo mapa que, para ir da cidade A à cidade B, havia três rodovias e duas ferrovias e que, para ir de B até uma outra cidade C, havia duas rodovias e duas ferrovias. O número de percursos diferentes que o turista pode fazer para ir de A até C, passando pela cidade B e utilizando rodovia e trem obrigatoriamente, mas em qualquer ordem, é:*

- a) 9 b) 10 c) 12 d) 15 e) 20

Solução:

Observe que há duas possibilidades:

- (I) Ir de A para B por rodovia, podendo usar os elementos do conjunto $R_{AB} = \{\text{Rodovia}_1, \text{Rodovia}_2, \text{Rodovia}_3\}$ e de B para C por ferrovia podendo usar os elementos do conjunto $F_{BC} = \{\text{Ferrovia}_1, \text{Ferrovia}_2\}$.
- (II) Ir de A para B por ferrovia podendo usar os elementos do conjunto $F_{AB} = \{\text{Ferrovia}_3, \text{Ferrovia}_4\}$ e de B para C por rodovia podendo usar os elementos do conjunto $R_{BC} = \{\text{Rodovia}_4, \text{Rodovia}_5\}$.

Para (I) temos três maneiras para irmos de A para B ($\#R_{AB} = 3$) **E** duas maneiras para irmos de B para C ($\#F_{BC} = 2$), totalizando $3 \times 2 = 6$ formas para ir de A até C, passando por B. Note ainda que poderíamos ter encontrado a solução por $\#(R_{AB} \times F_{BC})$.

Para (II) temos duas maneiras para ir de A para B ($\#F_{AB} = 2$) **E** duas maneiras para ir de B para C ($\#R_{BC} = 2$), totalizando $2 \times 2 = 4$ formas para ir de A até C, passando por B. Note ainda que poderíamos ter encontrado a solução por $\#(F_{AB} \times R_{BC})$.

Como os conjuntos $R_{AB} \times F_{BC}$ (que descreve (I)) e $F_{AB} \times R_{BC}$ (que descreve (II)) são disjuntos, a quantidade total de maneiras de chegar até C,

a partir de A , passando por B , é igual a $6 + 4 = 10$ maneiras, uma vez que só podemos optar por (I) **OU** (II).

Problema 2.1.3 (UFES) *Um shopping center possui quatro portas de entrada para o andar térreo, cinco escadas rolantes ligando o térreo ao primeiro pavimento e três elevadores que conduzem do primeiro para o segundo pavimento. De quantas maneiras diferentes uma pessoa, vindo de fora do shopping center, pode atingir o segundo pavimento, usando os acessos mencionados?*

- a) 12 b) 17 c) 19 d) 23 e) 60

Solução:

Para atingir o segundo pavimento, a pessoa deve:

1. Entrar no shopping (4 portas de entrada)
2. Ir ao primeiro pavimento (5 escadas rolantes)
3. Ir ao segundo pavimento (3 elevadores)

Pelo Princípio Multiplicativo, a quantidade total de maneiras para acessar o segundo piso é $4 \cdot 5 \cdot 3 = 60$ possibilidades.

A partir das conclusões tiradas dos princípios usados, podemos formalizar alguns outros conceitos:

2.1.1 Permutação Simples

Considere um baralho com 52 cartas distintas, dispostas em uma certa ordem. Ao embaralharmos, mudamos a ordem de algumas delas (ou todas) sem, no entanto, mudar os seus elementos (cartas). A palavra “embaralhar” está associada à palavra “misturar”, indicando a troca (permuta) de posições entre as cartas. Um problema de contagem consiste em determinar *de quantas formas podemos dispor essas 52 cartas no baralho?*

Observe que temos 52 posições que devem ser ocupadas por 52 cartas.
Assim:

- A primeira posição pode ser ocupada por qualquer uma das 52 cartas;
- A segunda posição pode ser ocupada por uma das 51 cartas restantes, uma vez que uma das cartas já ocupa a primeira posição;
- A terceira posição pode ser ocupada por uma das 50 cartas restantes, uma vez que uma das cartas já ocupa a primeira posição e outra ocupa a segunda posição;
- \vdots
- A última posição é ocupada pela última carta.

Tal exemplo nos dá sentido à seguinte definição:

Definição 2.1.1 *Uma **Permutação Simples** de n elementos distintos é qualquer agrupamento ordenado desses elementos.*

Note que o processo de ordenação depende da escolha das posições ocupadas desde o primeiro até o n -ésimo elemento, e da escolha dos os elementos que ocupam tais posições. Portanto

- O primeiro elemento pode ser escolhido entre os n disponíveis.
- O segundo elemento pode ser escolhido entre os $(n - 1)$ restantes
- O terceiro elemento pode ser escolhido entre os $(n - 2)$ restantes
- \vdots
- O penúltimo elemento pode ser escolhido entre os 2 restantes
- O último elemento ocupa a posição restante.

Pelo Princípio Multiplicativo, o número de Permutações Simples de n elementos distintos é dado por

$$n(n-1) \cdot (n-2) \cdot (n-3) \cdot \dots \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1 = n!.$$

Todos os problemas clássicos envolvendo permutação simples podem ser resolvidos usando o Princípio Multiplicativo. Para isso, faz-se necessário, no entanto, sua interpretação mais apurada, eliminando a necessidade da aplicação de fórmulas na sua solução. Dessa forma, a apresentação das permutações é justificada apenas pela aquisição do vocabulário próprio.

Além da Permutações Simples, há a Permutação com Repetição e as Permutações Circulares, que não fazem parte do nosso interesse para o desenvolvimento desse trabalho. Caso o leitor tenha interesse nestes tópicos, sugerimos [1] e [5].

A seguir, um exemplo para a aplicação das Permutações Simples:

Problema 2.1.4 (UFU-MG) *De quantas maneiras três mães e seus respectivos filhos podem ocupar uma fila com seis cadeiras de modo que cada mãe se sente junto com seu filho?*

- a) 6 b) 18 c) 12 d) 36 e) 48

Solução:

Uma maneira de resolver, é analisar as permutações das pessoas:

- Há três famílias (mãe-filho) que podemos alternar, temos $P_3 = 3! = 3 \cdot 2 \cdot 1 = 6$ maneiras.
- Cada troca de posições (mãe-filho ou filho-mãe) gera uma nova sequência. Portanto, como são três famílias, temos $(P_2)^3 = (2!)^3 = 8$ maneiras.
- Como temos que julgar as duas coisas em sequência, “onde as famílias se sentam” e “como se sentam”, devemos multiplicar os resultados: Obtemos $6 \cdot 8 = 48$ modos.

Ainda há a possibilidade de esquematizar a solução do problema com grande simplicidade após sua interpretação, separando por cadeira:

- A primeira cadeira pode ser ocupada por qualquer um dos 6 indivíduos
- A segunda cadeira pode ser ocupada por apenas 1 indivíduo (seja a mãe ou o filho de quem sentou na primeira)
- A terceira cadeira pode ser ocupada por qualquer um dos 4 restantes
- A quarta cadeira pode ser ocupada por apenas 1 indivíduo
- A quinta cadeira pode ser ocupada por qualquer um dos 2 outros indivíduos
- A sexta cadeira deve ser ocupada pelo último indivíduo

No total há $6 \cdot 4 \cdot 2 \cdot 1 = 48$ maneiras.

2.1.2 Arranjo Simples

Considere a situação a seguir:

Uma competição de natação conta com 8 competidores. Na chegada, apenas os 2 primeiros nadadores recebem medalhas, sendo que o primeiro recebe uma medalha verde e o segundo uma medalha amarela. Desejando saber de quantas maneiras podemos fazer a premiação, podemos organizar os dados da situação descrita da seguinte maneira:

- O primeiro a chegar pode ser qualquer um dos 8 nadadores;
- O segundo a chegar pode ser qualquer um dos 7 restantes;
- Os demais nadadores podem ser ignorados por não interferirem na premiação.

Usando o Princípio Multiplicativo temos $8 \times 7 = 56$ possibilidades.

Também podemos estudar a solução do problema a partir da organização dos 8 elementos disponíveis, em grupos ordenados de 2 elementos. Tal mecanismo sugere a seguinte definição:

Definição 2.1.2 *Um Arranjo Simples, é qualquer agrupamento ordenado de p elementos distintos escolhidos a partir n elementos distintos disponíveis, com $(p \leq n)$. Em outras palavras, uma Arranjo Simples é qualquer p -upla ordenada com p elementos distintos escolhidos entre n disponíveis.*

Note que o processo de ordenação depende da escolha dos p elementos dispostos da primeira à $(n - p)$ -ésima posição.

- O primeiro pode ser escolhido entre os n disponíveis.
- O segundo pode ser escolhido entre os $(n - 1)$ restantes
- O terceiro pode ser escolhido entre os $(n - 2)$ restantes
- ⋮
- O p -ésimo pode ser escolhido entre os $(n - p + 1)$ restantes

Pelo Princípio Multiplicativo, o número de arranjos simples é:

$$A_{n,p} = n(n - 1).(n - 2).(n - 3).....(n - p + 1) = \frac{n!}{(n - p)!}$$

A seguir, um exemplo de aplicação de Arranjo Simples:

Problema 2.1.5 *(UFR-RJ) Em uma tribo indígena, o pajé conversava com seu totem por meio de um alfabeto musical. Tal alfabeto era formado por batidas feitas em cinco tambores de diferentes sons e tamanhos. Se cada letra era formada por três batidas, sendo cada uma em um tambor diferente, pode-se afirmar corretamente que esse alfabeto possuía:*

- a) 10 letras b) 20 letras c) 26 letras d) 49 letras e) 60 letras

Solução:

Podemos organizar os dados do problema da seguinte maneira: são 5 tambores para escolher 3 deles, ordenadamente.

Uma maneira de resolver o problema, é a aplicação imediata da fórmula anterior para $n = 5$ e $p = 3$. Temos:

$$A_{5,3} = \frac{5!}{(5-3)!} = \frac{5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2!}{2!} = 5 \cdot 4 \cdot 3 = 60 \text{ letras}$$

Uma outra maneira de resolver é pelo Princípio Multiplicativo:

- Podemos escolher qualquer um dos 5 tambores para a primeira batida;
- Podemos escolher um dos 4 tambores restantes para a segunda batida;
- A terceira batida pode ser dada em um dos 3 tambores restantes.

Assim, serão $5 \times 4 \times 3 = 60$ letras.

2.1.3 Combinação Simples

Suponha que tenhamos 5 pontos, três a três não colineares. O número de triângulos que podemos formar com vértices nesses pontos é igual ao número de subconjuntos de três elementos escolhidos entre 5 disponíveis.

Apesar da semelhança em relação ao Problema 2.1.5, a situação atual não se pauta na ordem dos elementos, pois o triângulo de vértices A, B e C é o mesmo, independente da ordem em que os vértices são apresentados.

Nesse caso, em especial, além de escolher as $A_{5,3}$ formas vistas no problema anterior, ainda devemos “descontar” as P_3 trocas de posições entre tais elementos. Assim temos $\frac{A_{5,3}}{P_3} = \frac{60}{6} = 10$ formas de escolher tais pontos.

Também podemos estudar a solução do problema a partir da determinação de todos os conjuntos de 3 elementos escolhidos entre 5 elementos disponíveis. Tal mecanismo sugere a seguinte definição:

Definição 2.1.3 *Um **Combinação Simples**, é qualquer conjunto de p elementos distintos escolhidos a partir n elementos distintos disponíveis, com $(p \leq n)$. Em outras palavras, uma **Combinação Simples** é qualquer agrupamento não-ordenado com p elementos distintos escolhidos entre n disponíveis.*

Dessa forma, o número de combinações simples é:

$$C_{n,p} = \frac{A_{n,p}}{P_p} = \frac{n!}{(n-p)!p!}$$

A seguir, um exemplo para a aplicação das Combinação Simples:

Problema 2.1.6 (UFF) Niterói é uma excelente opção para quem gosta de fazer turismo ecológico. Segundo dados da prefeitura, a cidade possui oito pontos turísticos dessa natureza. Um certo hotel da região oferece de brinde a cada hóspede a possibilidade de escolher três dos oito pontos turísticos ecológicos para visitar durante sua estada. O número de modos diferentes com que um hóspede pode escolher, aleatoriamente, três destes locais, independentemente da ordem escolhida, é:

- a) 8 b) 24 c) 56 d) 112 e) 336

Solução:

Nesse caso, temos um problema de Combinação Simples e uma forma de resolver é a aplicação imediata da fórmula anterior, para $n = 8$ e $p = 3$. Temos:

$$C_{8,3} = \frac{8!}{(8-3)!3!} = \frac{8 \times 7 \times 6 \times 5!}{5! \times 3 \times 2 \times 1} = \frac{8 \times 7 \times 6}{6} = 56 \text{ escolhas}$$

Problema 2.1.7 (UEM) O gene que codifica a cor dos olhos em *Drosófila melanogaster* pode apresentar 32 (trinta e dois) alelos. Sabendo-se que cada indivíduo recebe um alelo do pai e um da mãe, é correto afirmar que o número possível de genótipos heterozigotos é:

- a) 1024 b) 496 c) 32 d) 512 e) 256

Solução: Nesse caso, temos que escolher 2 alelos diferentes (heterozigotos) entre 32 disponíveis. Como a ordem de disposição dos genes alelos não

interfere na característica do indivíduo, trata-se de um problema de Combinação Simples e uma forma de resolver é a aplicação imediata da fórmula anterior, para $n = 32$ e $p = 2$. Temos:

$$C_{32,2} = \frac{32!}{(32-2)!2!} = \frac{32 \times 31 \times 30!}{30! \times 2 \times 1} = \frac{32 \times 31}{2} = 496 \text{ genótipos}$$

Os problemas que envolvem Arranjos e Combinações são reconhecidos através da interpretação do problema onde temos que escolher p elementos entre n disponíveis. No entanto, algumas “dicas” são válidas para diferenciar as duas ferramentas:

- No **Arranjo Simples**, a ordem é relevante e, portanto, devemos nos ater a conceitos associados a sequência, fila, sistema posicional, determinação de palavras, etc.
- Na **Combinação Simples**, ainda que haja variação na ordem de apresentação dos elementos, não temos resultados diferentes. Nesse caso, percebemos a ideia de conjunto, time, equipe, dupla, comissão, etc.

2.2 Binômio de Newton

Um Binômio de Newton é a adição (ou subtração) de dois termos, elevada a um expoente natural. Assim, $(x + y)^n$ e $(x - y)^n$, $n \in \mathbb{N}$, são binômios. Observe o desenvolvimento de alguns binômios variando o valor de $n \in \mathbb{N}$.

$$\begin{aligned} (x + y)^0 &= 1 \\ (x + y)^1 &= 1x + 1y \\ (x + y)^2 &= 1x^2 + 2xy + 1y^2 \\ (x + y)^3 &= 1x^3 + 3x^2y + 3xy^2 + 1y^3 \\ (x + y)^4 &= 1x^4 + 4x^3y + 6x^2y^2 + 4xy^3 + 1y^4 \\ &\vdots \end{aligned}$$

ou ainda

$$\begin{aligned}(x - y)^0 &= 1 \\(x - y)^1 &= 1x - 1y \\(x - y)^2 &= 1x^2 - 2xy + 1y^2 \\(x - y)^3 &= 1x^3 - 3x^2y + 3xy^2 - 1y^3 \\(x - y)^4 &= 1x^4 - 4x^3y + 6x^2y^2 - 4xy^3 + 1y^4 \\&\vdots\end{aligned}$$

Destacando os coeficientes de cada desenvolvimento de $(x+y)^n$ (chamados **Coefficientes Binomiais**), podemos organizá-los da seguinte forma:

Linha 0	1							
Linha 1	1	1						
Linha 2	1	2	1					
Linha 3	1	3	3	1				
Linha 4	1	4	6	4	1			
Linha 5	1	5	10	10	5	1		
Linha 6	1	6	15	20	15	6	1	
Linha 7	1	7	21	35	35	21	7	1
								\vdots

Tal representação dos coeficientes é chamada de **Triângulo de Pascal**.

2.2.1 O Triângulo de Pascal

Historicamente, há registros do matemático árabe Al-Karaji a partir do final do século X, que mostravam a compreensão da lei de formação do Triângulo de Pascal. Há registros também de trabalhos do matemático hindu Báskhara (1114-1185?), dando conta do cálculo do número de permutações, combinações e arranjos de n objetos. O mesmo aconteceu com Levi ben Ger-

son (1288- 1344), matemático e filósofo religioso francês. No entanto, o nome **coeficiente binomial** foi introduzido um pouco mais tarde por Michael Stifel (1486?-1567), que mostrou, em torno de 1550, como calcular $(1 + x)^n$ a partir do desenvolvimento de $(1 + x)^{n-1}$.

O primeiro aparecimento do triângulo de Pascal no Ocidente foi em um livro de Petrus Apianus (1495-1552) onde Niccolò Fontana Tartaglia (1499-1559) relacionou os elementos do triângulo de Pascal com as potências de $(x + y)$. Blaise Pascal (1623- 1662) publicou um tratado em 1654 mostrando como utilizá-los para achar os coeficientes do desenvolvimento de $(x + y)^n$. Jaime Bernoulli (1654-1705), em seu *Ars Conjectandi*, de 1713, usou a interpretação de Pascal para demonstrar que:

$$(x + y)^n = \sum_{i=0}^n \binom{n}{i} x^{n-i} y^i = \binom{n}{0} x^n y^0 + \binom{n}{1} x^{n-1} y^1 + \dots + \binom{n}{n} x^0 y^n$$

Observação: O símbolo $\binom{n}{i}$ pode ser lido como “número binomial de classe i do número n ” ou, “número binomial n sobre i ”. Nesse símbolo, n é chamado de *numerador* e i pode ser chamado de *classe do número binomial* ou, de forma mais comum, *denominador*. Além disso, $\binom{n}{i}$ representa a Combinação de i elementos tomados entre n disponíveis. Em outras palavras, $\binom{n}{i} = C_{n,i}$.

Isaac Newton (1646-1727) mostrou como calcular diretamente $(x + y)^n$ sem antes calcular $(x + y)^{n-1}$. Além disso, mostrou como desenvolver $(x + y)^r$ para qualquer número racional, obtendo neste caso um desenvolvimento em série infinita.

A representação geométrica do triângulo de Pascal pode ser reescrita usando os parâmetros “linha” e “coluna” para representá-lo como coeficientes binomiais:

$$\begin{array}{cccccccc}
\binom{0}{0} & & & & & & & \\
\binom{1}{0} & \binom{1}{1} & & & & & & \\
\binom{2}{0} & \binom{2}{1} & \binom{2}{2} & & & & & \\
\binom{3}{0} & \binom{3}{1} & \binom{3}{2} & \binom{3}{3} & & & & \\
\binom{4}{0} & \binom{4}{1} & \binom{4}{2} & \binom{4}{3} & \binom{4}{4} & & & \\
\binom{5}{0} & \binom{5}{1} & \binom{5}{2} & \binom{5}{3} & \binom{5}{4} & \binom{5}{5} & & \\
\binom{6}{0} & \binom{6}{1} & \binom{6}{2} & \binom{6}{3} & \binom{6}{4} & \binom{6}{5} & \binom{6}{6} & \\
\binom{7}{0} & \binom{7}{1} & \binom{7}{2} & \binom{7}{3} & \binom{7}{4} & \binom{7}{5} & \binom{7}{6} & \binom{7}{7} \\
& & & \vdots & & & &
\end{array}$$

A partir dessas representações, podemos destacar algumas propriedades que serão úteis no desenvolvimento do trabalho.

Propriedades do Triângulo de Pascal

- A partir da terceira linha, cada elemento de uma linha é obtido pela soma de dois elementos da linha anterior: um imediatamente a cima dele e outro imediatamente à esquerda. O padrão se mantém, exceto pelo o primeiro e o último elementos de cada linha, que sempre serão iguais a 1.

Observe, por exemplo, que o elemento $\binom{6}{4}$ é igual à soma dos elementos $\binom{5}{3}$ e $\binom{5}{4}$.

Tal característica foi observada por Stifel e enunciada como **Relação**

2.2.2 Características do Binômio da Newton

No desenvolvimento do binômio $(x + y)^n$, percebemos algumas características relevantes para os nossos estudos:

- O desenvolvimento de $(x + y)^n$ tem $n + 1$ termos.
- Os coeficientes presentes no desenvolvimento binomial fazem parte do triângulo de Pascal, uma vez que

$$(x + y)^n = \sum_{i=0}^n \binom{n}{i} x^{n-i} y^i$$

- Escrevendo os termos do desenvolvimento acima segundo potências decrescentes de x , o termo da posição $k + 1$ é:

$$T_{k+1} = \binom{n}{k} x^k y^{n-k}$$

2.3 Probabilidade

“A teoria do azar consiste em reduzir todos os acontecimentos do mesmo gênero a um certo número de casos igualmente possíveis, ou seja, tais que estejamos igualmente inseguros sobre sua existência, e em determinar o número de casos favoráveis ao acontecimento cuja probabilidade é buscada. A razão deste número para o de todos os casos possíveis é a medida dessa probabilidade, a qual é portanto uma fração cujo numerador é o número de casos favoráveis e cujo denominador é o número de todos os casos possíveis”.

Pierre Simon Laplace (Ensaio filosófico sobre as Probabilidades)

Poderíamos estabelecer uma noção intuitiva em relação à probabilidade. No entanto, vamos nos ater ao vocabulário próprio sobre o assunto e às operações e propriedades relacionadas.

O resultado do lançamento de uma moeda, por exemplo, é um acontecimento aleatório, ou seja, acontece ao acaso obedecendo algumas regras pré definidas. Isso significa que, apesar de não podermos prever o próximo lançamento, podemos dizer que, após um grande número de lançamentos, as chances de sair *cara* e as chances de sair *coroa* são aproximadamente iguais a 50%. Sabe-se ainda que o erro é inversamente proporcional ao número de lançamentos, ou seja, diminui o erro a medida que o número de lançamentos aumenta.

A probabilidade de um evento acontecer pode ser definida intuitivamente como a razão entre o número de resultados favoráveis e o número de resultados possíveis. No caso do lançamento de uma moeda, os resultados possíveis são *cara* e *coroa*. Caso quiséssemos a probabilidade de acontecer *cara*, por exemplo, encontraríamos $\frac{1}{2}$, uma vez que há um resultado favorável entre 2 possíveis.

A probabilidade indica a proporção esperada de determinado acontecimento. Na prática, o resultado não é necessariamente igual ao esperado. No entanto, tal proporção se aproxima da esperada a partir da repetição do processo.

Para a formalização dos conceitos, diremos que um experimento é **determinístico**, quando repetido em condições semelhantes conduz essencialmente a resultados idênticos. Os experimentos que repetidos sob as mesmas condições produzem resultados geralmente diferentes, serão chamados **experimentos aleatórios**. A **Probabilidade** é o ramo da matemática que estuda experimentos ou fenômenos aleatórios.

De modo simplista vamos definir alguns conceitos essenciais para o estudo das probabilidades.

Inicialmente vamos descrever todos os possíveis resultados de um experimento e observar sua quantidade. Isso equivale a explicitar o conjunto de possíveis resultados do experimento e o número de elementos contidos nele. Este conjunto é chamado **Espaço Amostral**, simbolizado por Ω .

Em seguida vamos definir os resultados favoráveis em determinado experimento e observar sua quantidade. Isso equivale a explicitar o subconjunto E , de Ω , ao qual pertencem todos resultados relevantes do experimento. Além disso, temos interesse em saber o número de elementos de E . Tal conjunto é chamado de **Evento**.

Dessa forma, admitimos que um experimento aleatório tenha as seguintes características:

- Há um número finito n de casos possíveis (eventos elementares) reunidos no conjunto espaço amostral Ω , com $\#\Omega = n$.
- Os eventos elementares são equiprováveis (mesmas possibilidades de ocorrer).
- Todo evento favorável é uma união de m eventos elementares, dispostos no conjunto E , com $\#E = m$, ($0 \leq m \leq n$). Quando $m = 0$, temos $E = \emptyset$ e quando $m = n$, temos $E = \Omega$.

Definimos então a probabilidade de o evento E acontecer, como

$$P(E) = \frac{\#E}{\#\Omega} = \frac{m}{n}$$

Como há a restrição $0 \leq m \leq n$, podemos dizer que a menor probabilidade de certo evento acontecer é quando $E = \emptyset$ ($m = 0$), e seu valor numérico é:

$$P(E) = \frac{\#\emptyset}{\#\Omega} = \frac{0}{n} = 0$$

Nesse caso, E é chamado de **Evento Impossível**.

Mais ainda, a maior probabilidade de certo evento acontecer, ocorre quando $E = \Omega$ ($m = n$), e seu valor numérico é:

$$P(E) = \frac{\#\Omega}{\#\Omega} = \frac{n}{n} = 1$$

Nesse caso, E é chamado de **Evento Certo**.

Reunindo os dois resultados temos:

$$0 \leq m \leq n \Rightarrow 0 \leq P(E) \leq 1$$

Para a solução de alguns problemas, talvez seja necessário estudar as possibilidades de determinado evento não acontecer. Nesses casos, definiremos outro conjunto que consiste na reunião de todos os eventos elementares possíveis que não estão em E . Tal conjunto é denominado complementar de E em Ω e simbolizado por \bar{E} , sendo tratado, em probabilidade, como **Evento Complementar de E**. Em consequência disso, podemos dizer:

- $E \cap \bar{E} = \emptyset$
- $E \cup \bar{E} = \Omega$
- $\#E + \#\bar{E} = \#\Omega$

Assim:

$$\begin{aligned} \#E + \#\bar{E} = \#\Omega &\implies \frac{\#E}{\#\Omega} + \frac{\#\bar{E}}{\#\Omega} = \frac{\#\Omega}{\#\Omega} \\ &\implies P(E) + P(\bar{E}) = P(\Omega) \\ &\implies P(E) + P(\bar{E}) = 1 \end{aligned} \tag{2.1}$$

Podemos entender melhor a teoria das probabilidades com um exemplo de probabilidade aplicada à genética:

Problema 2.3.1 (UFRJ) *Alguns centros de pesquisa na Inglaterra estão realizando um programa de triagem populacional para detectar a fibrose cística, uma doença autossômica recessiva grave. Toda pessoa na qual o alelo recessivo é detectado, recebe orientação a respeito dos riscos de vir a ter um descendente com a anomalia. Um inglês heterozigoto para essa característica é*

casado com uma mulher normal, filha de pais normais, mas cujo irmão morreu na infância, vítima de fibrose cística. Calcule a probabilidade de que esse casal venha a ter uma criança com fibrose cística. Justifique sua resposta.

Solução:

Inicialmente vamos estudar a **constituição genética dos pais** da mulher M sob dois pontos:

1. Como ambos são normais, podemos concluir que são portadores de um alelo dominante, digamos F .
2. Como um dos seus filhos morreu vítima de *fibrose cística*, ele herdou um alelo recessivo f de cada um dos pais.

A conclusão é que ambos os pais de M são heterozigotos (Ff) em relação ao par de alelos que determina a *fibrose cística*.

Devemos, agora, julgar a constituição genética de M em relação aos seus pais, levando em consideração que M é normal.

	F	f
F	FF	Ff
f	Ff	ff

Tabela 2.1: Cruzamento entre dois indivíduos heterozigotos (Ff) em relação ao par de alelos que determina a *fibrose cística*

Como M é normal, certamente não será caracterizada por ff (que tem probabilidade igual a $\frac{1}{4}$). Assim, probabilidade de M ser FF igual $\frac{1}{3}$ e a probabilidade de M ser Ff é $\frac{2}{3}$.

O interesse do problema é saber a probabilidade de o casal ter um filho com *fibrose cística*. Como dois são normais (têm um alelo F), eles só teriam um filho com *fibrose cística* se ambos tivessem um alelo recessivo f .

Desta forma, concluímos que para o casal ter um filho com *fibrose cística*, M também deve ser heterozigota Ff .

Conforme o problema, a probabilidade de o pai ser heterozigoto é igual a 1 (Evento Certo). Além disso, determinamos que a probabilidade de a mãe ser heterozigota é igual a $\frac{2}{3}$. Finalmente, a probabilidade de o filho ser homozigoto recessivo (ff) é $\frac{1}{4}$, conforme Tabela 2.1.

Logo, a probabilidade de o pai ser heterozigoto **E** a mãe ser heterozigota **E** o filho ser homozigoto recessivo é $1 \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{4} = \frac{2}{12} = \frac{1}{6}$

Uma maneira interessante de aplicar os conceitos de probabilidade é explorar um conceito particular da biologia: o **Equilíbrio de Hardy-Weinberg**.

2.3.1 O Equilíbrio de Hardy-Weinberg

O matemático inglês Godfrey Harold Hardy (1877 - 1947) e o médico alemão Wilhelm Weinberg (1862 - 1937), trabalhando independentemente por volta de 1908, concluíram que a frequência de um gene não muda ao longo das gerações, desde que:

1. Não sofra influência de fatores evolutivos;
2. A população seja panmítica (seres convivendo sem isolamento);
3. A população seja relativamente grande.

Teorema 2.3.1 [Teorema de Hardy-Weinberg] *Em uma população infinitamente grande, em que os cruzamentos ocorrem ao acaso, e sobre a qual não há atuação de fatores evolutivos, as frequências gênicas e genotípicas permanecem constantes ao longo das gerações. (Veja página 226 de [4])*

Além disso, seus estudos revelaram uma expressão simples dada por

$$(p + q)^2 = 1$$

onde p representa a frequência de alelos dominantes e q a frequência de alelos recessivos.

Note que o desenvolvimento dessa equação pode ser escrita como $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, onde p^2 representa a frequência do indivíduo homozigoto dominante, $2pq$ determina a frequência do indivíduo heterozigoto e q^2 representa a frequência do indivíduo homozigoto recessivo.

Veja um exemplo simples:

Problema 2.3.2 *Suponha que em determinada população em equilíbrio gênico, as frequências dos alelos A e a são, respectivamente, 70% e 30% (o que significa que o alelo A está presente em 70% dos gametas, ao passo que o alelo a está presente em 30% dos gametas).*

Pela Lei de Segregação dos Fatores, cada gameta é portador de apenas um alelo de cada gene. Assim, 70% dos gametas será portador de A e 30% será portador de a . Relacionando ao Teorema de Hardy-Weinberg, podemos dizer $p = 70\%$ e $q = 30\%$.

Mais ainda, $p^2 = (70\%)^2$ representa a frequência dos indivíduos homozigotos dominantes AA . Temos também que $2pq = 2 \cdot 70\% \cdot 30\% = 42\%$ determina a frequência dos indivíduos heterozigotos Aa e $q^2 = (30\%)^2 = 9\%$ representa a frequência dos indivíduos homozigotos recessivos aa .

Dessa forma, sob as condições citadas, a probabilidade de encontrarmos um indivíduo homozigoto dominante (AA) nesta população é igual a 49%, a probabilidade de encontrar um indivíduo heterozigoto (Aa) é 42% e a de encontrar um homozigoto recessivo (aa) é 9%.

Além disso, podemos escrever o desenvolvimento do binômio:

$$\begin{aligned}(p + q)^2 &= p^2 + 2pq + q^2 \\(p + q)^2 &= (70\%)^2 + 2(70\%)(30\%) + (30\%)^2 \\(p + q)^2 &= 49\% + 42\% + 9\% = 100\% \\(p + q)^2 &= 1\end{aligned}$$

Cabe citar que a variação genética permite que, ao longo das gerações, sejam criadas diversas combinações genotípicas. No entanto, a ocorrência de

fatores evolutivos tais como a seleção natural e a mutação, podem modificar suas frequências.

Capítulo 3

Um Elo Entre Matemática e Genética

Nos capítulos anteriores estabelecemos conceitos e resultados envolvendo genética e matemática. Nesse capítulo, vamos estabelecer relações entre alguns desses conceitos. Mais precisamente, veremos como o Binômio de Newton nos ajuda a entender a proporção da distribuição genotípica no cruzamento entre dois indivíduos. Tal análise visa estabelecer uma relação mais apurada que a proporção 3:1 observada por Mendel, no cruzamento entre dois indivíduos heterozigotos.

Nossos estudos, apontam a relação entre os indivíduos “normais”, afirmando inclusive qual é a proporção de heterozigotos em relação aos homozigotos especificamente nos casos de Poligenia. Mais ainda, o objetivo principal será o de estabelecer a proporção de cada genótipo quando cruzamos indivíduos cujas características não estão limitadas apenas a um par de alelos. Mostraremos que tais proporções podem ser obtidas dos coeficientes binomiais do desenvolvimento de $(D + R)^n$, onde D caracteriza parte dos alelos aditivos dominantes, R os alelos recessivos e n a quantidade de pares heterozigotos observados em conjunto.

3.1 Os Cruzamentos da Planta Boca de Leão

A boca de leão (*Antirrhinum Majus*) é uma das plantas mais características do inverno. Muito usada no paisagismo de cidades, ela prefere temperaturas mais frescas, mas pode ser mantida bonita até o primeiro mês de verão. Cada flor parece uma boca, que "abre" quando apertada, e daí vem o nome. A planta boca de leão tem sua cor associada a um par de alelos. O cruzamento de duas linhagens homozigotas, uma de flores vermelhas (VV) e outra de flores brancas (BB), gera descendentes heterozigotos (VB) de cor rosa. Se estas plantas de coloração rosa forem autofecundadas (cruzadas entre si), geram descendentes de floração branca, vermelha e rosa.

Há, no total, 6 possibilidades de cruzamento entre tais plantas, a saber:

- Branca e Branca;
- Vermelha e Vermelha;
- Branca e Vermelha;
- Branca e Rosa;
- Vermelha e Rosa;
- Rosa e Rosa.

Em cada caso citado, podemos observar a previsão dos resultados dos cruzamentos nas tabelas montadas a partir do Quadrado de Punnett (Seção 1.6):

1. Os cruzamentos triviais (Branca e Branca) e (Vermelha e Vermelha) geram descendentes com floração igual à sua própria.

	<i>B</i>	<i>B</i>
<i>B</i>	<i>BB</i>	<i>BB</i>
<i>B</i>	<i>BB</i>	<i>BB</i>

Tabela 3.1: Cruzamento entre dois Indivíduos Homozigotos de Flores Brancas ($BB \times BB$)

	<i>V</i>	<i>V</i>
<i>V</i>	<i>VV</i>	<i>VV</i>
<i>V</i>	<i>VV</i>	<i>VV</i>

Tabela 3.2: Cruzamento entre dois Indivíduos Homozigotos de Flores Vermelhas ($VV \times VV$)

2. O cruzamento de dois indivíduos puros, porém de coloração diferente (Branca e Vermelha), gera descendentes com floração rosa.

	<i>V</i>	<i>V</i>
<i>B</i>	<i>BV</i>	<i>BV</i>
<i>B</i>	<i>BV</i>	<i>BV</i>

Tabela 3.3: Cruzamento entre Indivíduo Homozigoto de Flores Brancas e Indivíduo Homozigoto de Flores Vermelhas ($BB \times VV$)

3. Os cruzamentos de indivíduos homozigotos com heterozigotos (Branco e Rosa) e (Vermelho e Rosa) geram, proporcionalmente, dois descendentes heterozigotos (Rosa) e dois descendentes de coloração igual à dos seus progenitores, conforme podemos observar nas tabelas a seguir:

	B	V
B	BB	BV
B	BB	BV

Tabela 3.4: Cruzamento entre Indivíduo Homozigoto de Flores Brancas e Indivíduo Heterozigoto de Flores Róseas ($BB \times BV$)

	B	V
V	BV	VV
V	BV	VV

Tabela 3.5: Cruzamento entre Indivíduo Homozigoto de Flores Vermelhas e Indivíduo Heterozigoto de Flores Róseas ($VV \times BV$)

Observamos que, nesse último caso, os descendentes estão na razão de 1 para 1 (1:1).

- Finalmente, observamos que o cruzamento entre indivíduos heterozigotos (Rosa e Rosa) gera descendentes Branco, Rosa e Vermelho na proporção 1:2:1, respectivamente, conforme a tabela a seguir:

	B	V
B	BB	BV
V	BV	VV

Tabela 3.6: Cruzamento entre Indivíduos de Coloração Rosa ($BV \times BV$)

Note que:

O cruzamento homozigoto, após a escolha da coloração, gera apenas **1** tipo de descendente.

O cruzamento heterozigoto-homozigoto gera dois tipos de descendentes, sendo um heterozigoto para cada homozigoto, respeitando portanto, a proporção **1:1**.

O cruzamento heterozigoto-heterozigoto gera descendentes das três colorações, sendo dois heterozigotos (Rosa) e dois homozigotos (um Branco e um Vermelho) respeitando a proporção **1:2:1**.

Organizando geometricamente, podemos perceber as três primeiras linhas do Triângulo de Pascal.

$$\begin{array}{c} 1 \\ 1 \quad 1 \\ 1 \quad 2 \quad 1 \end{array}$$

3.2 O Modelo de Davenport

Para a generalização do caso anterior, estudaremos o modelo do geneticista Charles Benedict Davenport (1866-1944) que sugere que a cor da pele é determinada por dois pares de alelos ($NNBB$).

Convencionou-se, àquela época, as seguintes características fenotípicas associadas a cada genótipo:

Genótipos	Fenótipos
$NNBB$	Negro
$NNBb$ ou $NnBB$	Mulato escuro
$NNbb$, $NnBb$ ou $nnBB$	Mulato médio
$Nnbb$ ou $nnBb$	Mulato claro
$nnbb$	Branco

Tabela 3.7: Representação de genótipos e fenótipos relacionados à cor da pele no Modelo de Davenport

Consideraremos, portanto, que o indivíduo cujo genótipo é exclusivamente dominante, ou seja, os **quatro alelos dominantes**, tenha cor da pele **negra**. O indivíduo cujo genótipo é exclusivamente recessivo, ou **quatro alelos recessivos**, tenha cor da pele **branca**. Além disso, as variações **três alelos dominantes e um recessivo**, **dois alelos dominantes e dois**

recessivos e um alelo dominante e três recessivos, determinam as cores **mulato escuro, mulato médio e mulato claro**, respectivamente.

Observação 3.2.1 *No caso da flor Boca de Leão, onde a coloração é associada apenas a um par de alelos, decorre imediatamente da Lei de Segregação dos Fatores que um indivíduo heterozigoto, que é associado à forma VB , determina gametas com apenas um dos alelos: V ou B .*

No caso da cor da pele, um indivíduo heterozigoto para os dois pares de alelos $NnBb$, pela Lei de Segregação de Fatores, pode determinar gametas da forma NB , Nb , nB e nb . Além disso, convém ressaltar que um indivíduo $NNBb$ determina gametas NB e Nb ; um indivíduo $NnBB$ determina NB e nB e, por fim, indivíduos homozigotos para os dois pares de alelos, para cada caso, determinam apenas um gameta. Assim, os indivíduos $NNBB$ determinam apenas o gameta NB enquanto $nnbb$ determina apenas nb .

Estudaremos, inicialmente, o caso do cruzamento entre dois indivíduos heterozigotos para os dois pares de alelos, analisando os genótipos dos indivíduos envolvidos bem como a proporção entre os seus descendentes. Aplicando a ideia do Quadrado de Punnett para o cruzamento entre dois indivíduos $NnBb$ temos:

	NB	Nb	nB	nb
NB	$NNBB$	$NNBb$	$NnBB$	$NnBb$
Nb	$NNBb$	$NNbb$	$NnBb$	$Nnbb$
nB	$NnBB$	$NnBb$	$nnBB$	$nnBb$
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$

Tabela 3.8: Cruzamento entre dois indivíduos *Mulato Médio* a partir do Modelo de Davenport ($NnBb \times NnBb$)

Observando a Tabela 3.8 e os valores de referência da Tabela 3.7 temos:

1 genótipo composto exclusivamente por alelos dominantes (negro), representado por $1D^4R^0$.

4 genótipos com exatamente três alelos dominantes (mulato escuro), representados por $4D^3R^1$.

6 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $6D^2R^2$.

4 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $4D^1R^3$.

1 genótipo composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representado por $1D^0R^4$.

A proporção 1:4:6:4:1 nos remete, mais uma vez, ao Triângulo de Pascal (Linha 4 ou quinta linha).

A esse tipo de cruzamento podemos relacionar o polinômio:

$$1D^4R^0 + 4D^3R^1 + 6D^2R^2 + 4D^1R^3 + 1D^0R^4 = (D + R)^4$$

Nosso próximo objetivo é mostrar que, ao substituírmos a característica heterozigota de um dos genótipos por outra com característica homozigota (independente de ser recessivo ou dominante), há o surgimento de indivíduos cujo genótipo obedece a certa proporção que nos remete à quarta linha do Triângulo de Pascal.

Para tanto, observe a tabela de cruzamento de um indivíduo $NnBB$ (retiramos a característica heterozigota do segundo par de alelos) com um indivíduo $NnBb$ (mantivemos a característica heterozigota dos dois pares de alelos).

	NB	Nb	nB	nb
NB	$NNBB$	$NNBb$	$NnBB$	$NnBb$
NB	$NNBB$	$NNBb$	$NnBB$	$NnBb$
nB	$NnBB$	$NnBb$	$nnBB$	$nnBb$
nB	$NnBB$	$NnBb$	$nnBB$	$nnBb$

Tabela 3.9: Cruzamento $NnBB \times NnBb$ entre um indivíduo *Mulato escuro* e um *Mulato médio*

Portanto, para o cruzamento $NnBB \times NnBb$ temos:

2 genótipo composto exclusivamente por alelos dominantes (negro), representados por $4D^4R^0$.

6 genótipos com exatamente três alelos dominantes (mulato escuro), representados por $6D^3R^1$.

6 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $6D^2R^2$.

2 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $2D^1R^3$.

A este cruzamento podemos relacionar o polinômio:

$$2D^4R^0 + 6D^3R^1 + 6D^2R^2 + 2D^1R^3 = 2D(D + R)^3$$

Entre os descendentes, observamos a proporção 2:6:6:2 que é equivalente a 1:3:3:1 e nos remete à quarta linha do Triângulo de Pascal.

Observe ainda que o cruzamento entre indivíduos $NnBb$ e $nnBb$ obedece à mesma proporção entre os descendentes, conforme a tabela a seguir:

	NB	Nb	nB	nb
nB	$NnBB$	$NnBb$	$nnBB$	$nnBb$
nB	$NnBB$	$NnBb$	$nnBB$	$nnBb$
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$

Tabela 3.10: Cruzamento $NnBb \times nnBb$ entre um indivíduo *Mulato médio* e um *Mulato claro*

Nesse caso, podemos observar:

2 genótipos com exatamente três alelos dominantes (mulato escuro), representados por $2D^3R^1$.

6 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $6D^2R^2$.

6 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $6D^1R^3$.

2 genótipo composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $2D^0R^4$.

A este cruzamento podemos relacionar o polinômio:

$$2D^3R^1 + 6D^2R^2 + 6D^1R^3 + 2D^0R^4 = 2R(D + R)^3$$

Da mesma forma que no caso anterior, observamos a proporção 2:6:6:2 entre os descendentes, que é equivalente a 1:3:3:1 e nos remete novamente à quarta linha do Triângulo de Pascal, como queríamos.

Observe que, no primeiro caso, substituímos o par Bb (heterozigoto) por BB (homozigoto dominante) e obtivemos certos tipos de genótipos. Em seguida, ao substituir Nn por nn (homozigoto recessivo), obtivemos outros genótipos, como era de se esperar. No entanto, a proporção entre os genótipos da primeira situação é igual proporção entre os genótipos da se-

gunda situação.

Se tivéssemos substituído Nn por NN em qualquer um dos progenitores, obteríamos genótipos diferentes porém, a proporção entre os genótipos ainda seria 1:3:3:1. O mesmo aconteceria por substituir Bb por bb em qualquer um dos progenitores.

Conclusão: Ao cruzarmos um macho heterozigoto $NnBb$ com uma fêmea $NnBb$ obtemos os 5 genótipos possíveis na proporção 1:4:6:4:1. Isto nos remete à quinta linha do Triângulo de Pascal.

Caso substituíssemos o macho $NnBb$ por outro macho com um par homozigoto de alelos (mantendo a fêmea), obtemos 4 genótipos na proporção 1:3:3:1. Isto nos remete à quarta linha do Triângulo de Pascal. Note que o mesmo aconteceria caso substituíssemos a fêmea em vez do macho.

A partir de tais conclusões, vamos estudar a redução da característica heterozigota, impondo a condição homozigota a mais um par de alelos. Isso resulta em cruzamentos que passaremos a descrever na sequência (usaremos a característica recessiva, sendo equivalente à substituição pela característica dominante).

1. $nnbb \times NnBb$

	NB	Nb	nB	nb
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$
nb	$NnBb$	$Nnbb$	$nnBb$	$nnbb$

Tabela 3.11: Cruzamento $nnbb \times NnBb$ entre um indivíduo *Branco* e um *Mulato médio*

4 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $4D^2R^2$.

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

4 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $4D^0R^4$.

A este cruzamento podemos relacionar o polinômio:

$$4D^2R^2 + 8D^1R^3 + 4D^0R^4 = 4R^2(D + R)^2$$

2. $nnBb \times Nnbb$

	<i>Nb</i>	<i>Nb</i>	<i>nb</i>	<i>nb</i>
<i>nB</i>	<i>NnBb</i>	<i>NnBb</i>	<i>nnBb</i>	<i>nnBb</i>
<i>nb</i>	<i>Nnbb</i>	<i>Nnbb</i>	<i>nnbb</i>	<i>nnbb</i>
<i>nB</i>	<i>NnBb</i>	<i>NnBb</i>	<i>nnBb</i>	<i>nnBb</i>
<i>nb</i>	<i>Nnbb</i>	<i>Nnbb</i>	<i>nnbb</i>	<i>nnbb</i>

Tabela 3.12: Cruzamento $nnBb \times Nnbb$ entre dois indivíduos *Mulato claro*

4 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $4D^2R^2$.

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

4 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $4D^0R^4$.

A este cruzamento também podemos relacionar o polinômio:

$$4D^2R^2 + 8D^1R^3 + 4D^0R^4 = 4R^2(D + R)^2$$

3. $nnBb \times nnBb$

	nB	nb	nB	nb
nB	$nnBB$	$nnBb$	$nnBB$	$nnBb$
nb	$nnBb$	$nnbb$	$nnBb$	$nnbb$
nB	$nnBB$	$nnBb$	$nnBB$	$nnBb$
nb	$nnBb$	$nnbb$	$nnBb$	$nnbb$

Tabela 3.13: Cruzamento $nnBb \times nnBb$ entre dois indivíduos *Mulato claro*

4 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $4D^2R^2$.

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

4 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $4D^0R^4$

A este cruzamento também podemos relacionar o polinômio:

$$4D^2R^2 + 8D^1R^3 + 4D^0R^4 = 4R^2(D + R)^2$$

4. $Nnbb \times Nnbb$

	Nb	Nb	nb	nb
NB	$NNBb$	$NNBb$	$NnBb$	$NnBb$
nb	$Nnbb$	$Nnbb$	$nnbb$	$nnbb$
NB	$NNBb$	$NNBb$	$NnBb$	$NnBb$
nb	$Nnbb$	$Nnbb$	$nnbb$	$nnbb$

Tabela 3.14: Cruzamento $NnBb \times Nnbb$ entre dois indivíduos *Mulato claro*

4 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $4D^2R^2$.

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

4 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $4D^0R^4$

A este cruzamento mais uma vez relacionamos ao polinômio:

$$4D^2R^2 + 8D^1R^3 + 4D^0R^4 = 4R^2(D + R)^2$$

5. $Nnbb \times nnBb$

	nB	nb	nB	nb
Nb	$NnBb$	$Nnbb$	$NnBb$	$Nnbb$
nb	$nnBb$	$nnbb$	$nnBb$	$nnbb$
Nb	$NnBb$	$Nnbb$	$NnBb$	$Nnbb$
nb	$nnBb$	$nnbb$	$nnBb$	$nnbb$

Tabela 3.15: Cruzamento $Nnbb \times nnBb$ entre dois indivíduos *Mulato claro*

4 genótipos com exatamente dois alelos dominantes (mulato médio), representados por $4D^2R^2$.

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

4 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $4D^0R^4$

Mais uma vez relacionamos ao polinômio:

$$4D^2R^2 + 8D^1R^3 + 4D^0R^4 = 4R^2(D + R)^2$$

6. $NnBb \times nnbb$

Esse caso repete o primeiro, alternando a disposição dos genitores.

Percebemos que a proporção 4:8:4 ocorre em todos os casos e é equivalente à proporção 1:2:1, que corresponde à terceira linha do Triângulo de Pascal (linha 2).

A substituição de mais um par heterozigoto por um par homozigoto resulta em 4 possibilidades de cruzamentos que descreveremos a seguir:

1. $Nnbb \times nnbb$

	nb	nb	nb	nb
Nb	$Nnbb$	$Nnbb$	$Nnbb$	$Nnbb$
nb	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$
Nb	$Nnbb$	$Nnbb$	$Nnbb$	$Nnbb$
nb	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$

Tabela 3.16: Cruzamento $Nnbb \times nnbb$ entre um indivíduo *Mulato claro* e outro *Branco*

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

8 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $8D^0R^4$.

A este cruzamento relacionamos o polinômio:

$$8D^1R^3 + 8D^0R^4 = 8R^3(D + R)^1$$

2. $nnBb \times nnbb$

	nb	nb	nb	nb
nB	$nnBb$	$nnBb$	$nnBb$	$nnBb$
nb	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$
nB	$nnBb$	$nnBb$	$nnBb$	$nnBb$
nb	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$	$nnbb$

Tabela 3.17: Cruzamento $nnBb \times nnbb$ entre um indivíduo *Mulato claro* e outro *Branco*

8 genótipos com exatamente um alelo dominante (mulato claro), representados por $8D^1R^3$.

8 genótipos composto exclusivamente por alelos recessivos (branco), representados por $8D^0R^4$.

A este cruzamento também relacionamos o polinômio:

$$8D^1R^3 + 8D^0R^4 = 8R^3(D + R)^1$$

3. $nnbb \times Nnbb$

Esse caso repete o primeiro, alternando apenas a disposição dos genitores

4. $nnbb \times nnBb$

Esse caso repete o segundo, alternando apenas a disposição dos genitores

Note que a proporção 8:8, registrada em todos os casos, é equivalente à proporção 1:1 e corresponde a segunda linha do Triângulo de Pascal.

Note ainda que o cruzamento $Nnbb \times nnbb$ é proporcionalmente igual a $NNBB \times NNbb$ e $NNBB \times NnBB$, uma vez que a característica do polinômio é definida pela relação entre a quantidade de pares heterozigotos e a quantidade de pares homozigotos.

3.3 Resultado Parcial

Após a observação dos casos de cruzamento entre indivíduos com **ATÉ** quatro pares de alelos heterozigotos, agrupamos os genótipos em relação ao número de alelos dominantes e obtivemos a seguinte distribuição:

1. A autofecundação homozigota gera descendentes de **1** único genótipo.
2. O cruzamento de um indivíduo exclusivamente homozigoto com um segundo indivíduo portador de exatamente um par heterozigoto de alelos, determina dois genótipos que se relacionam na razão **1:1**.
3. O cruzamento entre indivíduos cujos genótipos observados em conjunto revelam dois pares de alelos heterozigotos, determina três genótipos relacionados segundo a proporção **1:2:1**.
4. O cruzamento entre indivíduos cujos genótipos observados em conjunto revelam três pares de alelos heterozigotos, determina quatro genótipos que obedecem à proporção **1:3:3:1**.
5. O cruzamento entre indivíduos cujos genótipos observados em conjunto revelam quatro pares de alelos heterozigotos, determina cinco genótipos que obedecem à proporção **1:4:6:4:1**.

Além disso, percebemos que a substituição de um par heterozigoto por um par homozigoto mantém a proporção entre os genótipos dos descendentes, independente de tal par homozigoto ser dominante ou recessivo. Desta forma, aplicando os resultados observados, podemos compor as seguintes tabelas com as relações:

- Caso em que substituímos os pares heterozigotos de alelos essencialmente por pares homozigotos recessivos:

Cruzamento	Forma Polinomial	Equivalente
$NnBb \times NnBb$	$1D^4 + 4D^3R + 6D^2R^2 + 4DR^3 + 1R^4$	$(D + R)^4$
$NnBb \times nnBb$	$2D^3R + 6D^2R^2 + 6DR^3 + 2R^4$	$2R(D + R)^3$
$NnBb \times nnbb$	$4D^2R^2 + 8DR^3 + 4R^4$	$2^2R^2(D + R)^2$
$Nnbb \times nnbb$	$8DR^3 + 8R^4$	$2^3R^3(D + R)^1$
$nnbb \times nnbb$	$16R^4$	$2^4R^4(D + R)^0$

- Caso em que substituímos os pares heterozigotos de alelos essencialmente por pares homozigotos dominantes:

Cruzamento	Forma Polinomial	Equivalente
$NnBb \times NnBb$	$1D^4 + 4D^3R + 6D^2R^2 + 4DR^3 + 1R^4$	$(D + R)^4$
$NnBb \times NNbb$	$2D^4 + 6D^3R + 6D^2R^2 + 2DR^3$	$2D(D + R)^3$
$NnBb \times NNBB$	$4D^4 + 8D^3R + 4D^2R^2$	$2^2D^2(D + R)^2$
$NnBB \times NNBB$	$8D^4 + 8D^3R$	$2^3D^3(D + R)^1$
$NNBB \times NNBB$	$16D^4$	$2^4D^4(D + R)^0$

É relevante, para o trabalho, observar a sequência escrita com os coeficientes na forma binomial e todos os expoentes conhecidos até o momento:

- Polinômio relacionado ao cruzamento $NnBb \times NnBb$:

$$2^0R^0 \left[\binom{4}{0}D^4R^0 + \binom{4}{1}D^3R^1 + \binom{4}{2}D^2R^2 + \binom{4}{3}D^1R^3 + \binom{4}{4}D^0R^4 \right] = 2^0R^0(D + R)^4$$

- Polinômio relacionado ao cruzamento $NnBb \times nnBb$:

$$2^1R^1 \left[\binom{3}{0}D^3R^0 + \binom{3}{1}D^2R^1 + \binom{3}{2}D^1R^2 + \binom{3}{3}D^0R^3 \right] = 2^1R^1(D + R)^3$$

- Polinômio relacionado ao cruzamento $NnBb \times NNbb$:

$$2^1D^1 \left[\binom{3}{0}D^3R^0 + \binom{3}{1}D^2R^1 + \binom{3}{2}D^1R^2 + \binom{3}{3}D^0R^3 \right] = 2^1D^1(D + R)^3$$

- Polinômio relacionado ao cruzamento $NnBb \times nnbb$:

$$2^2 R^2 \left[\binom{2}{0} D^2 R^0 + \binom{2}{1} D^1 R^1 + \binom{2}{2} D^0 R^2 \right] = 2^2 R^2 (D + R)^2$$
- Polinômio relacionado ao cruzamento $NnBb \times NNBB$:

$$2^2 D^2 \left[\binom{2}{0} D^2 R^0 + \binom{2}{1} D^1 R^1 + \binom{2}{2} D^0 R^2 \right] = 2^2 D^2 (D + R)^2$$
- Polinômio relacionado ao cruzamento $Nnbb \times nnbb$:

$$2^3 R^3 \left[\binom{1}{0} D^1 R^0 + \binom{1}{1} D^0 R^1 \right] = 2^3 R^3 (D + R)^1$$
- Polinômio relacionado ao cruzamento $NnBB \times NNBB$:

$$2^3 D^3 \left[\binom{1}{0} D^1 R^0 + \binom{1}{1} D^0 R^1 \right] = 2^3 D^3 (D + R)^1$$
- Polinômio relacionado ao cruzamento $nnbb \times nnbb$:

$$2^4 R^4 \left[\binom{0}{0} (D + R)^0 \right] = 2^4 R^4 (D + R)^0$$
- Polinômio relacionado ao cruzamento $NNBB \times NNBB$:

$$2^4 D^4 \left[\binom{0}{0} (D + R)^0 \right] = 2^4 D^4 (D + R)^0$$

Percebemos que para cada substituição de um par heterozigoto por um par homozigoto recessivo, ou dominante, na parcela $(D + R)^t$ diminui-se uma unidade no seu expoente t ao passo que na parcela R^i ou D^i aumenta uma unidade no expoente i .

Percebemos também que há certa variação na característica genotípica dos indivíduos, no entanto, a proporção dos descendentes é constante e, nesse primeiro momento, vamos nos ater apenas a esta proporção.

Note que tal proporção pode ser observada pelos coeficientes do desenvolvimento de $R^i (D + R)^{4-i}$ com $0 \leq i \leq 4$, ou de $D^i (D + R)^{4-i}$, ($0 \leq i \leq 4$), conforme vemos a seguir.

- Nenhum par heterozigoto: (**1** descendente)

$$(D + R)^0 = 1D^0R^0.$$

- Um par heterozigoto e um par homozigoto (descendentes na proporção **1:1**):

$$D(D + R)^1 = 1D^2R^0 + 1D^1R^1.$$

ou

$$(D + R)^1R = 1D^1R^1 + 1D^1R^1.$$

- Dois pares heterozigotos (descendentes na proporção **1:2:1**):

$$(D + R)^2 = 1D^2 + 2D^1R^1 + 1D^0R^2.$$

- Três pares heterozigotos e um par homozigoto (descendentes na proporção **1:3:3:1**):

$$D(D + R)^3 = 1D^4R^0 + 3D^3R^1 + 3D^2R^2 + 1D^1R^3.$$

ou

$$(D + R)^3R = 1D^3R^1 + 3D^2R^2 + 3D^1R^3 + 1D^0R^4.$$

- Quatro pares heterozigotos (descendentes na proporção **1:4:6:4:1**):

$$(D + R)^4 = 1D^4R^0 + 4D^3R^1 + 6D^2R^2 + 4DR^3 + 1D^0R^4.$$

Conclusão: Para características genóticas que são descritas por um ou dois pares de alelos, apontamos resultados teóricos sobre o que acontece com a distribuição dos descendentes de um cruzamento no que diz respeito a frequência de cada característica genotípica. Na próxima seção faremos algo semelhante para o caso de três pares de alelos. Posteriormente faremos o caso geral.

3.4 Expansão dos Resultados

Os responsáveis pela variação da altura de certa planta encontrada no cerrado, são três pares de alelos com segregação independente, que interferem igualmente na altura da planta.

Nesse caso, representando o indivíduo heterozigoto representado por $AaBbCc$, podemos determinar o que é esperado para a primeira geração de um cruzamento entre dois indivíduos com os genótipos $AaBbCc$. Apontamos a distribuição na tabela a seguir:

| | ABC |
|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| ABC | $AABBCC$ |
| ABc | $AABBCc$ |
| AbC | $AABbCC$ |
| aBC | $AaBBCC$ |
| Abc | $AABbCc$ |
| aBc | $AaBBCc$ |
| abC | $AaBbCC$ |
| abc | $AaBbCc$ |

Tabela 3.18: Cruzamento $AaBbCc \times AaBbCc$ entre plantas heterozigotas cuja altura varia dependendo de três pares de alelos

Observe que os descendentes desse cruzamento estão distribuídos proporcionalmente da seguinte maneira:

- 1 indivíduo com 6 alelos dominantes, que representamos por $1D^6R^0$;
- 6 indivíduos com 5 alelos dominantes e 1 recessivo, que representamos por $6D^5R^1$;
- 15 indivíduos com 4 alelos dominantes e 2 recessivos, que representamos por $15D^4R^2$;
- 20 indivíduos com 3 alelos dominantes e 3 recessivos, que representamos por $20D^3R^3$;

- 15 indivíduos com 2 alelos dominantes e 4 recessivo, que representamos por $15D^2R^4$;
- 6 indivíduos com 1 alelo dominante e 5 recessivos, que representamos por $6D^1R^5$;
- 1 indivíduo com 6 alelos recessivos, podendo ser que representamos por $1D^0R^6$.

Dessa forma, vamos corresponder ao cruzamento $AaBbCc \times AaBbCc$ o polinômio:

$$1D^6 + 6D^5R + 15D^4R^2 + 20D^3R^3 + 15D^2R^4 + 6DR^5 + 1R^6 = (D + R)^6$$

A generalização da representação polinomial de cruzamentos se dará a partir do desenvolvimento dos resultados já conquistados e os que obteremos na sequência desta seção.

No decorrer deste capítulo, tratamos de cruzamentos em que o número de pares heterozigotos era igual a 0, 1, 2, 3, 4 e 6. A seguir, estudamos o caso em que o número de pares heterozigotos é igual a 5 e associaremos a ele um polinômio semelhante ao dos outros casos.

Para tanto, excluimos a característica heterozigota de um dos pares de alelos, do cruzamento $AaBbCc \times AaBbCc$, impondo a característica dominante para o primeiro par de alelos de um dos progenitores.

Neste caso, temos o cruzamento $AABbCc \times AaBbCc$ que pode ser visualizado na tabela a seguir:

| | <i>ABC</i> |
|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <i>ABC</i> | <i>AABBCC</i> |
| <i>ABc</i> | <i>AABBCc</i> |
| <i>AbC</i> | <i>AABbCC</i> |
| <i>Abc</i> | <i>AABbCc</i> |
| <i>ABC</i> | <i>AABBCC</i> |
| <i>ABc</i> | <i>AABBCc</i> |
| <i>AbC</i> | <i>AABbCC</i> |
| <i>Abc</i> | <i>AABbCc</i> |

Tabela 3.19: Cruzamento $AABbCc \times AaBbCc$ entre plantas cuja altura varia dependendo de três pares de alelos: A primeira heterozigota para dois pares de alelos e a segunda heterozigota para três pares de alelos

Observe que os descendentes deste cruzamento estão distribuídos proporcionalmente da seguinte maneira:

- 2 indivíduo com 6 alelos dominantes, que representamos por $2D^6$;
- 10 indivíduos com 5 alelos dominantes e 1 recessivo, que representamos por $10D^5R^1$;
- 20 indivíduos com 4 alelos dominantes e 2 recessivos, que representamos por $20D^4R^2$;
- 20 indivíduos com 3 alelos dominantes e 3 recessivo, que representamos por $20D^3R^3$;
- 10 indivíduos com 2 alelo dominante e 4 recessivos, que representamos por $10D^2R^4$;
- 2 indivíduo com 1 alelo dominante e 5 recessivos, que representamos por $2D^1R^5$;

Logo, o cruzamento entre indivíduos cujos genótipos observados em conjunto revelam 5 pares de alelos heterozigotos e um par homozigoto dominante, determina 6 fenótipos que obedecem à proporção 2:10:20:20:10:2 que é equivalente à proporção 1:5:10:10:5:1.

A este cruzamento relacionamos o polinômio:

$$2D^6 + 10D^5R + 20D^4R^2 + 20D^3R^3 + 10D^2R^4 + 2DR^5 = 2D(D + R)^5$$

Observação 3.4.1 *A escolha do par heterozigoto a ser substituído, não interfere na forma polinomial correspondente.*

Observação 3.4.2 *Se tivéssemos substituído o par heterozigoto por um par homozigoto recessivo, encontraríamos o polinômio correspondente:*

$$2D^5R + 10D^4R^2 + 20D^3R^3 + 20D^2R^4 + 10DR^5 + 2R^6 = 2R(D + R)^5$$

Com efeito, excluiremos a característica heterozigota de um dos pares de alelos do cruzamento original $AaBbCc \times AaBbCc$, impondo a característica recessiva para o primeiro par de alelos de um dos progenitores.

Neste caso, temos o cruzamento $aaBbCc \times AaBbCc$ que pode ser visualizado na tabela a seguir:

| | <i>ABC</i> |
|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <i>aBC</i> | <i>AaBBCC</i> |
| <i>aBc</i> | <i>AaBBCc</i> |
| <i>abC</i> | <i>AaBbCC</i> |
| <i>abc</i> | <i>AaBbCc</i> |
| <i>aBC</i> | <i>AaBBCC</i> |
| <i>aBc</i> | <i>AaBBCc</i> |
| <i>abC</i> | <i>AaBbCC</i> |
| <i>abc</i> | <i>AaBbCc</i> |

Tabela 3.20: Cruzamento $aaBbCc \times AaBbCc$ entre plantas cuja altura varia dependendo de três pares de alelos: A primeira heterozigota para dois pares de alelos e a segunda heterozigota para três pares de alelos

Observe que os descendentes deste cruzamento estão distribuídos proporcionalmente da seguinte maneira:

- 2 indivíduos com 5 alelos dominantes e 1 recessivo, que representamos por $2D^5R^1$;
- 10 indivíduos com 4 alelos dominantes e 2 recessivos, que representamos por $10D^4R^2$;
- 20 indivíduos com 3 alelos dominantes e 3 recessivos, que representamos por $20D^3R^3$;
- 20 indivíduos com 2 alelos dominantes e 4 recessivos, que representamos por $20D^2R^4$;
- 10 indivíduos com 1 alelo dominante e 5 recessivos, que representamos por $10D^1R^5$;
- 2 indivíduos com 6 alelos recessivos, que representamos por $2R^6$;

Dessa maneira, o cruzamento entre indivíduos cujos genótipos observados em conjunto revelam 5 pares de alelos heterozigotos e um par homozigoto recessivo, determina 6 fenótipos que obedecem à proporção 2:10:20:20:10:2 que é equivalente à proporção 1:5:10:10:5:1.

Logo, a este cruzamento relacionamos o polinômio:

$$2D^5R + 10D^4R^2 + 20D^3R^3 + 20D^2R^4 + 10DR^5 + 2R^6 = 2R(D + R)^5$$

Se observarmos os polinômios encontrados em todos os casos e se considerarmos que a determinação do fenótipo dos indivíduos são dados pela quantidade de alelos dominantes, podemos buscar uma representação polinomial para os cruzamentos entre dois indivíduos, dependente do desenvolvimento do binômio $(D + R)^n$, onde D representa os alelos dominantes, R os alelos recessivos e n representa a quantidade de pares heterozigotos de alelos, independente do progenitor que o fornece.

Percebemos ainda que a Genética trata de *pares de alelos*, herdados tanto pelo pai quanto pela mãe. Dessa forma, qualquer que seja a característica a ser avaliada, devemos considerar que cada par de alelos observado no pai, deve ser observado também na mãe. Portanto, se uma certa característica

é determinada por um par específico de alelos de cada indivíduo (como é o caso do albinismo), devemos estudar, no total, dois pares (um do pai e um da mãe). Se a característica “cor da pele” for determinada por dois pares específicos de alelos, devemos estudar, no total, os quatro pares e assim sucessivamente. Percebemos ainda que não há sentido prático pensar apenas no desenvolvimento do binômio $(D + R)^n$, pois no caso em que o número n é ímpar, é relevante saber a descrição das características homozigóticas que “completam os pares” de alelos. Deve-se, nesse caso, estabelecer se há mais pares dominantes de alelos, recessivos ou ambos.

Cabe ressaltar que o processo para o completamento de pares não se dá apenas pelo acréscimo de **um** par de alelos. Por exemplo, suponha que uma certa característica de indivíduos seja determinada por três pares de alelos, digamos $AABBCC$. Uma das possibilidades de cruzamento é entre indivíduos cujas características genotípicas observadas **EM CONJUNTO**, tenham 3 pares de alelos heterozigotos. Como devemos completar 6 pares afinal, são 3 pares do pai e 3 da mãe, os outros três pares podem ser escolhidos de uma das seguintes formas:

- I) 3 homozigotos recessivos;
- II) 3 homozigotos dominantes;
- III) 2 homozigotos recessivos e 1 homozigoto dominante;
- IV) 1 homozigoto recessivo e 2 homozigotos dominantes.

Para finalizar a análise do caso de três pares de alelos, observamos que do cruzamento $AaBbCc \times AaBbCc$ resulta um polinômio que na forma binomial é representado por:

$$\binom{6}{0}D^6R^0 + \binom{6}{1}D^5R^1 + \binom{6}{2}D^4R^2 + \binom{6}{3}D^3R^3 + \binom{6}{4}D^2R^4 + \binom{6}{5}D^1R^5 + \binom{6}{6}D^0R^6$$

Já o cruzamento $AABbCc \times AaBbCc$, obtido pela substituição de um par heterozigoto Aa por um par homozigoto AA , resulta um polinômio que na forma binomial é expresso por

$$2D \left[\binom{5}{0}D^5R^0 + \binom{5}{1}D^4R^1 + \binom{5}{2}D^3R^2 + \binom{5}{3}D^2R^3 + \binom{5}{4}D^1R^4 + \binom{5}{5}D^0R^5 \right]$$

Finalmente, o cruzamento $aaBbCc \times AaBbCc$, obtido pela substituição de um par heterozigoto Aa por um par homozigoto aa , resulta um polinômio que na forma binomial escrevemos:

$$2R \left[\binom{5}{0} D^5 R^0 + \binom{5}{1} D^4 R^1 + \binom{5}{2} D^3 R^2 + \binom{5}{3} D^2 R^3 + \binom{5}{4} D^1 R^4 + \binom{5}{5} D^0 R^5 \right]$$

Conclusões: Os resultados obtidos até o momento e a maneira como foram obtidos podem ser generalizados para qualquer quantidade de pares de alelos. Portanto, podemos afirmar que:

- I. O número total de pares de alelos sempre corresponde ao dobro da quantidade de pares que determinam certa característica no indivíduo. Se uma característica é determinada por n pares de alelos, no total teremos $2n$ pares, sendo n do pai e n da mãe.
- II. Quando todos os pares de alelos são heterozigotos, a expressão $(D + R)^{2n}$ descreve a proporção entre os genótipos dos descendentes do cruzamento. Cabe ressaltar que tal distribuição de frequências obedece aos coeficientes da linha $2n$ do Triângulo de Pascal.
- III. A substituição de $k \leq n$ pares heterozigotos por k pares homozigotos, faz com que a distribuição da frequência dos descendentes corresponda proporcionalmente à linha $2n - k$ do Triângulo de Pascal.
- IV. Se o cruzamento estiver obedecendo a proporção da linha k do Triângulo de Pascal, teremos $k+1$ fenótipos determinados (Veja a Subseção 2.2.2).
- V. Se uma certa característica é observada em $2n$ pares de alelos, observados em conjunto, temos um total de 2^{2n} cruzamentos uma vez que tais valores estão dispostos na linha $2n$ do Triângulo de Pascal.
- VI. Quando substituimos k pares heterozigotos de alelos por k pares homozigotos, podemos concluir que, apesar da proporção ser mantida, por (iv), o número de indivíduos é constante, por (v). Assim, como na linha $2n$ do Triângulo de Pascal, a soma dos coeficientes é 2^{2n} . e na linha $2n - k$ do Triângulo de Pascal, a soma dos coeficientes é 2^{2n-k} ,

é necessário multiplicar os coeficientes da linha $2n - k$ por 2^k para obtermos a frequência de cada genótipo. Afinal, $2^{2n-k} \times 2^k = 2^{2n}$.

- VII. Cada substituição de pares heterozigotos por homozigotos dominantes aumenta em uma unidade o expoente de D que multiplica o binômio. Da mesma forma, a substituição por um par recessivo aumenta em uma unidade o expoente de R .
- VIII. A soma dos expoentes de cada um dos termos da representação polinomial genotípica sempre será $2n$.
- IX. Desta forma, a relação matemática que descreve qualitativa e quantitativamente os indivíduos descendentes de um cruzamento de progenitores caracterizados por n pares de alelos relevantes, em cada indivíduo, é dada pelo polinômio gerado pelo desenvolvimento de $G_{2n}(D, R)$ descrito a seguir, que relaciona as quantidades de alelos D e R da seguinte forma:

$$G_{2n}(D, R) = 2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{HT} \quad (3.1)$$

ou ainda

$$G_{2n}(D, R) = 2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{(2n-(HD+HR))} \quad (3.2)$$

onde HT , HD e HR simbolizam, respectivamente, o número de pares Heterozigotos, o número total de pares Homozigotos Dominantes e o total de Homozigotos Recessivos. Além disso, n representa a quantidade de pares de alelos que determinam certa característica no indivíduo. Por fim $G_{2n}(D, R)$ é o polinômio que representa a proporção de cada característica genotípica associada ao cruzamento genético. Note também que $HT + HD + HR = 2n$.

- X. Apesar do abuso de notação, podemos definir a probabilidade de certo genótipo acontecer como o coeficiente que representa tal genótipo no

desenvolvimento de

$$P(G_{2n}(D, R)) = \frac{2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{(2n-(HD+HR))}}{2^{2n}} \quad (3.3)$$

O exemplo a seguir ilustra, além da aplicação, a importância dos resultados obtidos.

Problema 3.4.1 *Suponha que a altura de certo tipo de vegetação seja determinada em 10 pares de alelos, situados em cromossomos diferentes. Suponha que os alelos representados por letra maiúscula corresponde a maior altura e que quanto mais letras maiúsculas, mais alta será a planta. Assim, a planta mais alta, denotada por P_D , tem característica genotípica dada por AABCCDDEEFFGGHHIIJJ e a planta mais baixa, denotada por P_R , tem característica genotípica dada por aabbccddeeffgghhiijj. Do cruzamento de uma planta P_1 , de 1,20 metros de altura, cuja característica é representada por AAbBCcddeeFFGgHHiiJJ com uma planta P_2 , representada por aabbCCDdeeFFgghhiiJJ, de 0,96 metros de altura, podemos afirmar:*

- i. Cada planta tem $n = 10$ pares de alelos relevantes que determinam uma certa característica, no caso, a altura das plantas.
- ii. São, ao todo, 20 pares de alelos, originando 2^{20} possibilidades de cruzamento.
- iii. Observando a característica genética de P_1 , vemos que possui 4 pares homocigotos dominantes (8 alelos dominantes), 4 pares recessivos (8 alelos recessivos) e 2 pares heterocigotos (2 alelos dominantes e 2 recessivos). Assim, P_1 tem 10 alelos dominantes e 10 alelos recessivos. Seguindo nossa notação, P_1 pode ser representada por $D^{10}R^{10}$.
- iv. Observando a característica genética de P_2 , vemos que possui 3 pares homocigotos dominantes (6 alelos dominantes), 6 recessivos (12 alelos recessivos) e 1 par heterocigoto (1 alelo dominante e 1 recessivo). Assim,

P_2 tem 7 alelos dominantes e 13 alelos recessivos. Assim, P_2 pode ser representada por $D^7 R^{13}$.

- v. No total, P_1 e P_2 revelam em conjunto 7 pares homozigotos dominantes, 10 recessivos e 3 pares heterozigotos.
- vi. Como, no total, temos 3 pares heterozigotos, há 4 fenótipos possíveis do cruzamento entre P_1 e P_2 e os descendentes estarão na proporção 1:3:3:1, correspondentes à quarta linha do Triângulo de Pascal.
- vii. A planta P_1 possui 10 alelos dominantes por (iii) e 1,20 metros de altura, enquanto a planta P_2 , com 7 alelos dominantes por (iv) e tem 0,96 metros. Assim, cada alelo dominante contribui efetivamente com 0,08 metros na altura da planta, pois 3 alelos dominantes a mais em P_1 correspondem a 0,24 metros a mais na sua altura em relação a P_2 .

A partir da análise dos dados e aplicando a notação descrita anteriormente, podemos escrever: $2n = 20$, $HT = 3$, $HD = 7$ e $HR = 10$.

Aplicando a expressão (3.1) temos:

$$\begin{aligned}
 G_{2n}(D, R) &= 2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{HT} \\
 G_{20}(D, R) &= 2^{(7+10)} D^7 R^{10} (D + R)^3 \\
 G_{20}(D, R) &= 2^{17} D^7 R^{10} (1D^3 + 3D^2R + 3DR^2 + 1R^3) \\
 G_{20}(D, R) &= 2^{17} (1D^{10}R^{10} + 3D^9R^{11} + 3D^8R^{12} + 1D^7R^{13}) \\
 G_{20}(D, R) &= 2^{17} \cdot 1D^{10}R^{10} + 2^{17} \cdot 3D^9R^{11} + 2^{17} \cdot 3D^8R^{12} + 2^{17} \cdot 1D^7R^{13}
 \end{aligned}$$

Por (ii), sabemos que há 2^{20} possibilidades de cruzamento ($\#\Omega = 2^{20}$) e, a partir daí, podemos determinar a probabilidade para cada um dos quatro genótipos encontrados. Por abuso de notação, vamos escrever o polinômio $P(G_{2n}(D, R))$ onde o coeficiente do termo $D^i R^j$ representa a probabilidade de encontrar um descendente da forma $D^i R^j$ no cruzamento entre as plantas

citadas. Temos

$$\begin{aligned}
 P(G_{20}(D, R)) &= \frac{2^{17} \cdot 1D^{10}R^{10} + 2^{17} \cdot 3D^9R^{11} + 2^{17} \cdot 3D^8R^{12} + 2^{17} \cdot 1D^7R^{13}}{2^{20}} \\
 P(G_{20}(D, R)) &= \frac{2^{17} \cdot 1D^{10}R^{10}}{2^{20}} + \frac{2^{17} \cdot 3D^9R^{11}}{2^{20}} + \frac{2^{17} \cdot 3D^8R^{12}}{2^{20}} + \frac{2^{17} \cdot 1D^7R^{13}}{2^{20}} \\
 P(G_{20}(D, R)) &= \frac{1D^{10}R^{10}}{2^3} + \frac{3D^9R^{11}}{2^3} + \frac{3D^8R^{12}}{2^3} + \frac{1D^7R^{13}}{2^3} \\
 P(G_{20}(D, R)) &= \frac{1}{8}D^{10}R^{10} + \frac{3}{8}D^9R^{11} + \frac{3}{8}D^8R^{12} + \frac{1}{8}D^7R^{13}
 \end{aligned}$$

Considerando a planta P_2 como referência e (vii) para determinar as alturas correspondentes a cada genótipo encontrado, temos que:

- D^7R^{13} terá 0,96 metros, a mesma altura de P_2 ;
- D^8R^{12} terá 1,04 metros, por ter um alelo dominante a mais que P_2 e, portanto, 0,08 metros a mais na altura;
- D^9R^{11} terá 1,12 metros por ter dois alelos dominantes a mais que P_2 e, portanto, $2 \times 0,08$ metros a mais na altura;
- $D^{10}R^{10}$ terá 1,20 metros por ter três alelos dominantes a mais que P_2 e, portanto, $3 \times 0,08$ metros a mais ou, equivalentemente, por ter tantos alelos dominantes quanto P_1 ;

Conclusão: Do cruzamento de P_1 com P_2 teremos, proporcionalmente, a cada grupo de 8 plantas:

- 1 planta de 0,96 metros;
- 3 plantas de 1,04 metros;
- 3 plantas de 1,12 metros;
- 1 planta de 1,20 metros.

Observe ainda que

- A planta mais baixa, que denotamos por P_R , não tem alelos dominantes e, portanto, tem 7 alelos dominantes a menos que P_2 . Como P_2 tem 0,96 metros, a planta P_R terá $0,96 - 7 \times 0,08 = 0,96 - 0,56 = 0,40$ metros.
- A planta mais alta que denotamos por P_D tem todos os seus 20 alelos dominantes e, portanto, tem 13 alelos dominantes a mais que P_2 . Como P_2 tem 0,96 metros, a planta P_D terá $0,96 + 13 \times 0,08 = 0,96 + 1,04 = 2,00$ metros.

Tal expressão nos poupa muito trabalho em relação a análise proporcional de descendentes destas plantas e permite determinar a altura da planta mais baixa até a mais alta, qualitativa e quantitativamente.

Capítulo 4

Resolução de Problemas

Muitas vezes, a modelagem de problemas específicos da biologia, se dá pela aplicação dos conceitos matemáticos vistos até o momento.

Na sequência, além da apresentação dos problemas, são mostradas suas soluções.

4.1 Aplicações

Problema 4.1.1 *Foram cruzadas duas variedades de milho com produção de 40g e 120g por espiga. Obteve-se em F_1 apenas variedades com produção de 80g por espiga. Na autofecundação de indivíduos de F_1 foram obtidas em F_2 , 1280 plantas, sendo 5 delas com produção de 40g e 5 com produção de 120g. Determine:*

- a) *Quantos são os pares de genes envolvidos.*
- b) *O número de fenótipos em F_2 .*
- c) *Com quanto cada gene efetivamente contribui para a produção de grãos.*
- d) *O peso médio para as espigas de cada fenótipo.*

Solução:

a) Como em F_1 há apenas um tipo de descendentes (a variedade de 80g por espiga), podemos concluir que os indivíduos de 40g e de 120g são puros (Seção 1.4.1). Admitimos que o indivíduo de 40g tenha todos os seus pares

de alelos recessivos e que o indivíduo de 120g tenha todos os seus pares de alelos dominantes. Além disso, sabemos que a característica citada deve ser observada na mesma quantidade de pares de alelos para ambos os indivíduos.

Note ainda que há 5 indivíduos dominantes puros (produção de 120g) em um universo de 1280 indivíduos. Proporcionalmente temos 1 indivíduo dominante puro para cada 256, ou seja, a probabilidade de um indivíduo ser homocigoto puro é $\frac{1}{256} = \frac{1}{2^8}$.

Sabemos que a probabilidade de o indivíduo ser dominante puro é o coeficiente de D^i no desenvolvimento da equação (3.3). Assim, $n = 8$, o que garante que a característica é determinada por um conjunto 8 pares de alelos, 4 de cada um dos progenitores.

b) Em F_1 os indivíduos são todos heterocigotos com 4 pares de alelos (de acordo com o item (a)). Isto garante que os cruzamentos dos indivíduos de F_1 são da forma $AaBbCcDd \times AaBbCcDd$, onde identificamos 8 pares de alelos e relacionamos ao polinômio $G_{2n}(D, R)$ com $HD = 0$, $HR = 0$, $HT = 8$ e $n = 4$. Temos:

$$\begin{aligned} G_{2n}(D, R) &= 2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{HT} \\ G_8(D, R) &= 2^{(0+0)} D^0 R^0 (D + R)^8 \\ G_8(D, R) &= (D + R)^8 \end{aligned}$$

Isto gera 9 fenótipos em F_2 , (Ver Seção 2.2.2).

c) Admitimos, no item (a) que o indivíduo puro $aabbccdd$ pesa 40g e que o indivíduo $AABBCcDD$ pesa 120g. A amplitude, diferença entre o maior e o menor valor, é de 80g. Como trata-se de indivíduos com 4 pares de alelos, temos 8 alelos aditivos em cada indivíduo. Assim, cada alelo dominante contribui com $\frac{80g}{8} = 10g$.

d) Agora que sabemos com quantos gramas cada alelo aditivo contribui, podemos representar o desenvolvimento do polinômio $G_8(D, R) = (D + R)^8$ encontrado no item (b) cujos indivíduos estão relacionados na tabela a seguir:

Génótipo	Genes Aditivos	Fenótipo (Massa)
D^0R^8	0	$40 + 0 \times 10 = 40$ g
D^1R^7	1	$40 + 1 \times 10 = 50$ g
D^2R^6	2	$40 + 2 \times 10 = 60$ g
D^3R^5	3	$40 + 3 \times 10 = 70$ g
D^4R^4	4	$40 + 4 \times 10 = 80$ g
D^5R^3	5	$40 + 5 \times 10 = 90$ g
D^6R^2	6	$40 + 6 \times 10 = 100$ g
D^7R^1	7	$40 + 7 \times 10 = 110$ g
D^8R^0	8	$40 + 8 \times 10 = 120$ g

Problema 4.1.2 (UNESP) - A altura de uma certa espécie de planta é determinada por dois pares de genes A e B e seus respectivos alelos a e b . Os alelos A e B apresentam efeito aditivo e, quando presentes, cada alelo acrescenta à planta $0,15m$. Verificou-se que plantas desta espécie variam de $1,00m$ a $1,60m$ de altura. Cruzando-se plantas $AaBB$ com $aabb$ pode-se prever que, entre os descendentes,

- 100% terão $1,30m$ de altura.
- 75% terão $1,30m$ e 25% terão $1,45m$ de altura.
- 25% terão $1,00m$ e 75% terão $1,60m$ de altura.
- 50% terão $1,15m$ e 50% terão $1,30m$ de altura.
- 25% terão $1,15m$, 25% $1,30m$, 25% $1,45m$ e 25% $1,60m$ de altura.

Solução:

A partir da análise dos dados e aplicando a notação correspondente, podemos escrever:

- A altura é determinada por dois pares de genes alelos portanto, $n = 2$ garantindo, ao todo, 4 pares de alelos, originando 2^4 possibilidades de cruzamento.

- As plantas desta espécie variam de 1,00 metro a 1,60 metros de altura, sendo que cada alelo aditivo acrescenta à planta 0,15 metros. Dessa forma, usando a notação corrente, podemos representar os genótipos dos indivíduos e seus respectivos fenótipos na tabela a seguir:

Génótipo	Genes Aditivos	Fenótipo (Altura)
R^4	0	$1,00 + 0 \times 0,15 = 1,00$ metro
D^1R^3	1	$1,00 + 1 \times 0,15 = 1,15$ metros
D^2R^2	2	$1,00 + 2 \times 0,15 = 1,30$ metros
D^3R^1	3	$1,00 + 3 \times 0,15 = 1,45$ metros
D^4	4	$1,00 + 4 \times 0,15 = 1,60$ metros

- Uma das plantas, digamos P_1 , é representada por $AaBB$ tem um par heterozigoto de alelos e um par homozigoto dominante. Dessa forma, P_1 porta 3 alelos dominantes e 1 recessivo, sendo representada por D^3R^1 .
- A outra planta, digamos P_2 , é representada por $aabb$ tem dois pares homozigotos recessivos de alelos. Dessa forma, P_2 porta 4 alelos recessivos, sendo representada por R^4 .
- Observando as características em conjunto, vemos 4 pares de alelos ($2n = 4$), sendo 1 par heterozigoto ($HT = 1$), 1 par homozigoto dominante ($HD = 1$) e dois pares homozigotos recessivos ($HR = 2$).

Aplicando a expressão (3.3) temos:

$$\begin{aligned}
P(G_{2n}(D, R)) &= \frac{2^{(HD+HR)} D^{HD} R^{HR} (D + R)^{(2n-(HD+HR))}}{2^{2n}} \\
P(G_4(D, R)) &= \frac{2^{(1+2)} D^1 R^2 (D + R)^{(4-(1+2))}}{2^4} \\
P(G_4(D, R)) &= \frac{8DR^2(D + R)}{16} \\
P(G_4(D, R)) &= \frac{1}{2}D^2R^2 + \frac{1}{2}DR^3
\end{aligned}$$

Conclusão: Metade das plantas (50%) tem 1,15 metros (DR^3) e a outra metade tem 1,30 metros (D^2R^2).

Problema 4.1.3 (PUCCAMP) Para uma determinada planta, suponha que a diferença entre um fruto de 10cm de comprimento e um de 20cm de comprimento seja devida a dois genes, cada um com dois alelos, que têm efeito aditivo e que se segregam independentemente. Na descendência do cruzamento entre dois indivíduos que produzem frutos com 15cm, espera-se uma proporção de plantas com frutos de 17,5cm igual a:

- a) 9/16 b) 1/2 c) 3/16 d) 1/4 e) 1/8

Solução:

É dado que o comprimento do fruto é devido a dois genes, cada um com dois alelos, que têm caráter aditivo portanto, o menor fruto (10cm) é caracterizado por $aabb$ (R^4) enquanto que o maior fruto (20cm) é caracterizado por $AABB$ (D^4). Isto significa que cada alelo dominante contribui com 2,5cm no comprimento do fruto (4 alelos dominantes a mais correspondem a 10cm a mais).

Assim, podemos compor a tabela a seguir, que relaciona os fenótipos a todos os possíveis genótipos

Génótipo	Genes Aditivos	Fenótipo (Comprimento)
R^4	0	$10 + 0 \times 2,5 = 10$ centímetros
D^1R^3	1	$10 + 1 \times 2,5 = 12,5$ centímetros
D^2R^2	2	$10 + 2 \times 2,5 = 15$ centímetros
D^3R^1	3	$10 + 3 \times 2,5 = 17,5$ centímetros
D^4	4	$10 + 4 \times 2,5 = 20$ centímetros

Como vimos no decorrer do Capítulo 3, temos uma distribuição proporcional dos descendentes. Sabemos também, que tal proporção depende da quantidade de pares homozigotos e heterozigotos envolvidos no cruzamento. No entanto, o problema sugere o cruzamento de dois indivíduos com frutos de 15 centímetros de comprimento, sem que houvesse a descrição da característica genotípica que os representa.

De acordo com os dados da tabela anterior, os indivíduos com frutos de 15 centímetros são da forma D^2R^2 , ou seja, cada um deles terá dois alelos dominantes e dois alelos recessivos. Assim, há 6 possíveis cruzamentos. A saber:

i $AAbb \times AAbb$

ii $AAbb \times aaBB$

iii $aaBB \times aaBB$

iv $AaBb \times AAbb$

v $AaBb \times aaBB$

vi $AaBb \times AaBb$

Observe que nos três primeiros casos só temos indivíduos homozigotos, o que gera descendentes com um único fenótipo (15 centímetros), de acordo com a expressão (3.1):

Cruzamento	HD	HR	HT	Descendentes	Fenótipo
$AAbb \times AAbb$	2	2	0	$2^{(2+2)}D^2R^2(D+R)^0 = 16D^2R^2$	15 cm
$AAbb \times aaBB$	2	2	0	$2^{(2+2)}D^2R^2(D+R)^0 = 16D^2R^2$	15 cm
$aaBB \times aaBB$	2	2	0	$2^{(2+2)}D^2R^2(D+R)^0 = 16D^2R^2$	15 cm

Assim, nos casos [i], [ii] e [iii], a probabilidade de um descendente ter frutos de 17,5 centímetros é zero (evento impossível).

Observação: Da conclusão (V) da seção (3.4), sabemos que nos cruzamentos de indivíduos com dois pares de alelos relevantes teremos $2^{2n} = 2^{2 \cdot 2} = 16$ descendentes.

Observe agora os casos [iv] e [v], os quais contam com dois pares heterozigotos e dois homozigotos (sendo um dominante e um recessivo):

Cruzamento	HD	HR	HT	Descendentes	Fenótipos
$AaBb \times AAbb$	1	1	2	$2^{(1+1)}D^1R^1(D+R)^2 =$	12,5 cm
				$4DR(D^2 + 2DR + R^2) =$	15 cm
				$4D^3R + 8D^2R^2 + 4DR^3$	17,5 cm
$AaBb \times aaBB$	1	1	2	$2^{(1+1)}D^1R^1(D+R)^2 =$	12,5 cm
				$4DR(D^2 + 2DR + R^2) =$	15 cm
				$4D^3R + 8D^2R^2 + 4DR^3$	17,5 cm

Assim, para cada caso, 4 descendentes em cada 16 são da forma D^3R (têm frutos de 17,5 cm), ou seja, a probabilidade de o descendente ter frutos com comprimento igual a 17,5 centímetros é $P(D^3R) = \frac{4}{16} = \frac{1}{4}$.

Resta o caso [vi] do cruzamento de dois indivíduos heterozigotos para os dois pares de alelos:

Cruzamento	HD	HR	HT	Descendentes
$AaBb \times AaBb$	0	0	4	$2^{(0+0)}D^0R^0(D+R)^4 = (D+R)^4 =$ $1D^4 + 4D^3R + 6D^2R^2 + 4DR^3 + 1R^4$

Assim, 4 descendentes em cada 16 são da forma D^3R (têm frutos de 17,5 cm), ou seja, a probabilidade de o descendente ter frutos com comprimento igual a 17,5 centímetros é $P(D^3R) = \frac{4}{16} = \frac{1}{4}$.

Dessa forma, a proporção entre os descendentes de 17,5 centímetros, em relação ao total, é igual a $\frac{1}{4}$. Note que esta proporção independe da característica genotípica dos indivíduos de 15 centímetros que geram descendentes de 17,5 centímetros.

Glossário

A seguir apresentamos um breve glossário com termos associados à Genética com o intuito de auxiliar a leitura do texto.

- **Alelos** – São versões de um gene que ocupam o mesmo locus em cromossomos homólogos, atuando sobre as mesmas características.
- **Células Gaméticas** - São as células que sofreram meiose e possuem apenas metade da carga genética do indivíduo, responsáveis pela formação dos gametas.
- **Cromossomos** – Filamentos de DNA, RNA e proteínas (histona) que encerram um conjunto de genes.
- **Cromossomos Homólogos** – São cromossomos, idênticos na forma, encontrados aos pares (encontrados nas células diploides).
- **Dominante** – Característica de um gene que determina o fenótipo mesmo estando presente em dose simples no genótipo.
- **Fenótipo** – É a expressão exterior (observável) de um indivíduo. Trata-se do conjunto de características físicas, bioquímicas e fisiológicas do genótipo e a ação do meio ambiente.
- **Gametas** - São as células dos seres vivos que, na reprodução sexuada, se fundem no momento da fecundação ou fertilização.
- **Gene** – É um segmento de molécula de DNA, presente em todas as células de um organismo, responsável pela determinação de características hereditárias.

- **Genótipo** – É o patrimônio genético de um indivíduo que é transmitido de uma geração para outra.
- **Geração Parental** - Primeiros indivíduos cruzados em certo estudo.
- **Geração F_1** - Primeiros descendentes da geração parental.
- **Geração F_2** - Primeiros descendentes da geração F_1 .
- **Heterozigoto ou Híbrido** – Nome dado quando os alelos que compõem um mesmo par são diferentes.
- **Homozigoto ou Puro** – Nome dado quando os alelos que compõem um mesmo par são iguais.
- **Linhagem** - Conjunto de indivíduos que descendem de um ancestral comum.
- **Linhagem Pura** - Quando os indivíduos são homozigotos em relação a alguma característica.
- **Locus Gênico** - Local do cromossomo ocupado por um gene.
- **Recessivo** – É a característica do alelo que, estando em companhia do dominante no heterozigoto, se comporta como inativo, não determinando o fenótipo. O gene recessivo só se manifesta em homozigose.

Referências Bibliográficas

- [1] P. C. P. CARVALHO P. FERNANDEZ A. C. MORGADO, J. B. P de CARVALHO. *Análise Combinatória e Probabilidade, SBM, 1991.*
- [2] H. C. CARVALHO. *Fundamentos de Genética e Evolução, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 1980.*
- [3] M. J. SIMMONS D. P. SNUSTAD. *Fundamentos de Genética, Volume Único, Guanabara Koogan, 4ª Edição, 2008.*
- [4] G. R. MARTHO J. M. AMABIS. *Biologia das Populações, Editora Moderna, 2ª Edição, 2008.*
- [5] I. T. C. MURARI J. P. O. SANTOS, M. P. MELLO. *Introdução à Análise Combinatória, UNICAMP, 3ª Edição, 2002.*
- [6] F. GEWANDSZNAJDER S. LINHARES. *Biologia Hoje, VOLUME 3, Ática, 12ª edição, 2008.*
- [7] www.sobiologia.com.br/conteudos/Genetica/2leidemendel.php
(acesso em 13/01/2016).