

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E
TECNOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL
CAMPUS CAXIAS DO SUL

PROPAGAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS HERDADAS
AO LONGO DE SUCESSIVAS GERAÇÕES: UMA
APLICAÇÃO DA ÁLGEBRA LINEAR À GENÉTICA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
LICENCIATURA EM MATEMÁTICA

CAMILA GASPARIN MAGNAGUAGNO

CAXIAS DO SUL

2018

CAMILA GASPARIN MAGNAGUAGNO

PROPAGAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS HERDADAS AO LONGO
DE SUCESSIVAS GERAÇÕES: UMA APLICAÇÃO DA ÁLGEBRA
LINEAR À GENÉTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Licenciado em Matemática, pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul – *Campus* Caxias do Sul.

Área de Concentração: Matemática Aplicada

Orientador:

Prof. Me. César Bublitz – IFRS – *Campus* Caxias do Sul

CAXIAS DO SUL

2018

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, *Campus* Caxias do Sul

51 M196p	Magnaguagno, Camila Gasparin Propagação de características herdadas ao longo de sucessivas gerações: uma aplicação da álgebra linear à genética [manuscrito] / Camila Gasparin Magnaguagno; orientador, César Bublitz. -- Caxias do Sul, RS, 2018. 53 f. TCC (Licenciatura em Matemática) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do RS (IFRS), Caxias do Sul, 2018. 1. Licenciatura em matemática. 2. Álgebra linear. 3. Genética. 4. Matemática aplicada. I. Bublitz, César. II. Título.
-------------	--

CDU 51

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Jaçanã Egges Pando - CRB 10/1936

CAMILA GASPARIN MAGNAGUAGNO

**PROPAGAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS HERDADAS AO LONGO
DE SUCESSIVAS GERAÇÕES: UMA APLICAÇÃO DA ÁLGEBRA
LINEAR À GENÉTICA**

A banca examinadora, abaixo listada, aprova o Trabalho de Conclusão de Curso PROPAGAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS HERDADAS AO LONGO DE SUCESSIVAS GERAÇÕES: UMA APLICAÇÃO DA ÁLGEBRA LINEAR À GENÉTICA elaborado por CAMILA GASPARIN MAGNAGUAGNO como requisito parcial para obtenção do grau de Licenciado em Matemática, pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul – *Campus* Caxias do Sul.

Prof. Dr. Eder Silva de Oliveira – IFRS – *Campus* Caxias do Sul

Prof. Dra. Greice da Silva Lorenzetti Andreis – IFRS – *Campus*
Caxias do Sul

Prof. Me. Lucas Pinto Dutra – IFRS – *Campus* Caxias do Sul

Caxias do Sul, 20 de novembro de 2018.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por todas as oportunidades a mim concedidas ao longo da minha vida e, em especial, ao longo da minha graduação.

Agradeço também à minha família, por não medir esforços para a realização dos meus sonhos, pela base que me deram e pela paciência com minhas ausências.

Agradeço ao meu orientador, professor César Bublitz, por ter aceitado elaborar este trabalho comigo. Obrigada pela orientação, paciência e pela aprendizagem proporcionada. Ainda, a cada um dos membros da banca, obrigada por suas considerações que, com certeza, enriqueceram grandemente este trabalho.

Aos professores, minha inspiração e exemplo, obrigada por me motivarem a seguir na profissão que escolhi. Obrigada por me ouvirem e apoiarem, sempre que necessário.

Aos amigos que tornam cada etapa vencida uma grande conquista comemorada. Obrigada por me ajudarem a significar cada momento da minha vida.

Por fim, agradeço ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul - *Campus* Caxias do Sul pelas vivências que tive ao longo dos últimos quatro anos.

RESUMO

O presente trabalho apresenta uma aplicação da álgebra linear à genética ao tratar da transmissão de características herdadas ao longo de sucessivas gerações, utilizando potências de matrizes. Por meio da pesquisa bibliográfica, foi possibilitado o estudo de tópicos em álgebra linear, genética e cadeias de Markov, conceitos fundamentais para a compreensão do desenvolvimento do trabalho. A partir do modelo proposto por Anton e Rorres (2012), para o caso da hereditariedade autossômica e com o genótipo de um dos genitores fixado, são analisados quatro casos e, para eles, são criadas expressões para a distribuição dos genótipos na n -ésima geração. Além de expressões para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo AA e para o caso em que ambos os genitores apresentam o mesmo genótipo, exemplificadas na obra dos autores, foram elaboradas outras duas expressões: uma para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo Aa e outra para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo aa . Para tal desenvolvimento, foi esquematizado um algoritmo para a diagonalização da matriz das probabilidades. Ainda, apresentou-se a Lei de Hardy-Weinberg que, embora não utilize álgebra linear, foi mencionada por ser uma forma de determinar as frequências alélicas e genotípicas em cruzamentos aleatórios. Assim, nota-se que cada modelo tem suas aplicações particulares, sendo que partem de pressupostos diferentes. Enquanto o modelo proposto por Anton e Rorres requer que um dos genitores seja fixado, a Lei de Hardy-Weinberg requer uma população suficientemente grande, com reprodução aleatória e não afetada por fatores evolutivos.

Palavras-chave: Álgebra Linear. Genética. Matemática Aplicada.

ABSTRACT

This work presents an application of linear algebra to genetics when dealing with the transmission of inherited characteristics over successive generations, using matrices power. By the bibliographic research, it was possible to study topics in linear algebra, genetic and Markov chains, fundamental concepts for the understanding of the development of work. From the model proposed by Anton and Rorres (2012), in the case of autosomal heredity and considering the genotype of one of the parents fixed, four cases are analyzed and, for them, expressions are created for the distribution of the genotypes in n -th generation. In addition to expressions for the case where one of the parents has the genotype AA and for the case where both parents have the same genotype, as exemplified by the authors, two other expressions have been elaborated: one for the case in which one of the parents presents the genotype Aa and another for the case in which one of the parents has the genotype aa . For this development an algorithm was elaborated for the diagonalization of the probability matrix. Also, the Hardy-Weinberg Law was presented which was mentioned as a way to determine the allelic and genotype frequencies in random crosses, although it does not use linear algebra. Thus, it is noted that each model has its particular applications, and they start from different assumptions. While the model proposed by Anton and Rorres requires that one of the parents be fixed, Hardy-Weinberg's Law requires a population large enough, with random reproduction, and unaffected by evolutionary factors

Keywords: Linear Algebra. Genetics. Applied Mathematics.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	METODOLOGIA	10
3	EMBASAMENTO HISTÓRICO	12
4	REFERENCIAL TEÓRICO	15
4.1	TÓPICOS DE ÁLGEBRA LINEAR	15
4.1.1	Matrizes	15
4.1.2	Autovetores e autovalores	17
4.1.3	Diagonalização	19
4.2	PROCESSOS ALEATÓRIOS DE MARKOV	21
4.3	CONCEITOS GERAIS EM GENÉTICA	23
4.3.1	Tipos de herança	24
4.3.1.1	Herança autossômica	25
4.3.1.2	Herança ligada ao sexo	26
4.3.2	Conceitos em genética das populações	27
5	EXPRESSÕES PARA A TRANSMISSÃO DE CARACTERÍSTICAS HERDADAS AO LONGO DE SUCESSIVAS GERAÇÕES	28
5.1	O MODELO PROPOSTO POR ANTON E RORRES (2012)	28
5.1.1	Matriz das probabilidades	28
5.1.1.1	Quadrado de Punnet	28
5.1.1.2	Quatro combinações de genitores e suas matrizes das probabilidades	29
5.1.1.3	Diagonalizando a matriz das probabilidades	30
5.1.2	Modelo para a n -ésima geração – quatro expressões	38
5.1.3	Análise das quatro expressões obtidas	44
5.2	A LEI DE HARDY-WEINBERG	47
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
	REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho traz uma aplicação da álgebra linear à genética, abordando tópicos dessas duas áreas do conhecimento. Elementos da álgebra linear são utilizados há séculos, sendo que apenas no século XIX foram concebidas álgebras não-comutativas, como a álgebra de matrizes, descoberta por Arthur Cayley. Além de Cayley, Hamilton e Grassmann foram matemáticos que possibilitaram o desenvolvimento da álgebra linear como é conhecida atualmente. Independentemente da teoria de matrizes, foram desenvolvidos os conceitos de autovetor e autovalor, que resultaram de um estudo de diversas ideias que, mais tarde, foram incluídas na teoria de matrizes (KATZ, 2010).

Entre as diversas áreas de aplicabilidade da álgebra linear, escolheu-se trabalhar com a genética, que por muito tempo teve seu desenvolvimento prejudicado pela falta de conhecimentos essenciais a sua compreensão. Gregor Mendel foi um dos responsáveis pela mudança desse paradigma (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013).

Para identificar de que forma as características herdadas pela prole se propagam ao longo de sucessivas gerações utilizando potências de uma matriz, iniciou-se fazendo um estudo sobre tópicos de álgebra linear: matrizes e sistemas lineares, autovalores e autovetores, diagonalização de uma matriz, potência de uma matriz. Ainda, para compreender o problema da transmissão de características, foram estudados tópicos em genética e processos aleatórios de Markov.

Tais conhecimentos foram aplicados em um modelo proposto por Anton e Rorres (2012). Além de expressões para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo AA e para o caso em que ambos os genitores apresentam o mesmo genótipo, exemplificadas pelos autores, foram elaboradas outras duas expressões relacionadas à hereditariedade autossômica e com o genótipo de um dos genitores, ao menos, fixado. Ainda, foi esquematizado um algoritmo para a diagonalização da matriz das probabilidades.

Pela necessidade de investigar também o que acontece quando os cruzamentos são aleatórios, estudou-se também a Lei de Hardy-Weinberg, base da genética de populações.

Organizou-se o trabalho em seis capítulos. No capítulo seguinte, explana-se sobre a metodologia utilizada, a pesquisa bibliográfica, e como a mesma foi utilizada neste problema, em particular.

No terceiro capítulo, faz-se considerações históricas acerca da ideia de matriz, determinante, autovetores e autovalores, além da genética e hereditariedade.

O referencial teórico é abordado no quarto capítulo. São apresentadas definições, teoremas e algoritmos fundamentais para a compreensão do desenvolvimento matemático apresentado no Capítulo 5.

No capítulo cinco é apresentado o modelo proposto estudado, bem como a ideia de Quadrado de Punnet e suas implicações nas matrizes de probabilidade. São trabalhados quatro casos, para os quais são elaboradas expressões de acordo com o que já fora encontrado anteriormente. Por fim, trabalha-se com a Lei de Hardy-Weinberg. A conclusão é feita no Capítulo 6.

2 METODOLOGIA

A metodologia adotada foi a pesquisa bibliográfica, definida por Brandão (2009, p. 77) como “uma revisão sistemática de material elaborado por outros autores”. Esta escolha se justifica uma vez que o objeto de estudo é a álgebra linear, mais especificamente sua aplicação à genética, ambos campos bem desenvolvidos. Tal metodologia objetiva, segundo Lakatos e Marconi (2017, p. 200), “colocar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito, dito ou filmado sobre determinado assunto”. Assim, buscou-se a apropriação da teoria base que possibilitou o estudo da aplicação esperada no problema.

Para Gil (2010, p. 45), as etapas de uma pesquisa bibliográfica são as seguintes:

- a) escolha do tema;
- b) levantamento bibliográfico preliminar;
- c) formulação do problema;
- d) elaboração do plano provisório de assunto;
- e) busca das fontes;
- f) leitura do material;
- g) fichamento;
- h) organização lógica do assunto;
- i) redação do texto.

Inicialmente, optou-se pelo tema da álgebra linear, sendo feitas então pesquisas sobre aplicações na área. Bibliografias adequadas foram buscadas, sendo encontrado em Anton e Rorres (2012) o problema da transmissão de genes ao longo das gerações, que foi considerado de grande pertinência. Foram investigados trabalhos que envolvessem álgebra linear e genética e optou-se por adaptar o tema escolhido inicialmente, álgebra linear, de forma a aplicá-lo na genética.

Em seguida, foi feito um fichamento dos pré-requisitos para a compreensão e resolução do problema. São eles: matrizes, sistemas lineares, autovalores e autovetores, diagonalização de matrizes, potência de uma matriz e tópicos básicos de genética. As principais referências utilizadas para a base matemática foram as obras de Boldrini *et al.* (1986), Anton e Rorres (2012) e Lay (2013) e, para genética, os trabalhos de Lewis (2004), Jorde *et al.* (2010), Pierce (2011) e Borges-Osório e Robinson (2013). Para um levantamento histórico matemático, foram utilizados as obras de Eves (2004) e Katz (2010).

Para o tratamento de expressões similares aos apresentados por Anton e Rorres (2012), foi esquematizado um algoritmo para diagonalização da matriz de probabilidades, composto por três passos, sendo cada um deles um algoritmo apresentado no capítulo 4. Para facilitar a execução das etapas, foi utilizada a ferramenta online “Symbolab” (SYMBOLAB, 2011), que efetua diversos cálculos matemáticos mostrando o passo a passo. Seu uso é apropriado por ser bastante intuitivo e pela ferramenta ser gratuita.

Ao longo do desenvolvimento do trabalho, percebeu-se a necessidade de investigar a propagação das características por meio de cruzamentos aleatórios, sendo assim pesquisados novos conceitos em genética das populações para compreender melhor a Lei de Hardy-Weinberg, base da genética de populações.

3 EMBASAMENTO HISTÓRICO

A ideia de matriz já era utilizada pelos sábios chineses do período Han¹, com o intuito de resolver sistemas lineares. No século XVIII, determinantes de tabelas quadradas eram utilizados com o mesmo propósito. No século XIX, outros trabalhos foram feitos sobre essas tabelas, levando a uma definição de matriz e ao desenvolvimento da álgebra de matrizes (KATZ, 2010).

Até meados do século XIX, parecia inconcebível a existência de uma álgebra diferente da álgebra comum da aritmética. A ideia de uma álgebra na qual não se verificasse a lei comutativa da multiplicação não ocorria a ninguém e, caso ocorresse, seria imediatamente descartada. William Rowan Hamilton², em seu trabalho sobre quatérnios, foi o primeiro, ao escrever que, embora a multiplicação de quatérnios fosse associativa e distributiva em relação à soma, não era comutativa. Hermann Günther Grassmann³ desenvolveu, em sua publicação de 1844, classes de álgebra de maior generalidade do que a de Hamilton, considerando conjuntos ordenados de n números reais, onde também não valia a comutatividade da multiplicação (EVES, 2004).

A álgebra das matrizes, outro exemplo de álgebra não-comutativa, foi descoberta em 1857 por Arthur Cayley⁴. Para ele, as matrizes estavam relacionadas às transformações lineares (EVES, 2004). O exemplo a seguir ilustra a não comutatividade da multiplicação de matrizes:

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ e } \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$$

De acordo com Eves (2004, p. 553):

¹Dinastia Han: dinastia chinesa que durou de 206 a.C. até 220 d.C. (DINASTIA, 2018).

²Matemático e físico irlandês (1805-1865), cujo trabalho mais importante na matemática foi a descoberta dos quatérnios e, em física, seu trabalho sobre mecânica analítica. (WILLIAM, 2018).

³Polímata alemão (1809-1877), cujo grande trabalho em matemática foi o *Ausdehnungslehre* (Cálculo de Extensões). (HERMANN, 2018)

⁴Matemático inglês (1821-1895), escreveu o livro *Memoir on the Theory of Matrices* (Ensaio sobre a Teoria de Matrizes). (ARTHUR, 2018).

Desenvolvendo álgebras que satisfazem leis estruturais diferentes daquelas obedecidas pela álgebra usual, Hamilton, Grassmann e Cayley abriram as comportas da álgebra abstrata. De fato, enfraquecendo ou suprimindo vários postulados da álgebra usual, ou substituindo um ou mais postulados por outros, consistentes com os demais, pode-se estudar uma enorme variedade de sistemas.

Assim, nota-se a importância desses três matemáticos para romper o paradigma até então existente, possibilitando o desenvolvimento da álgebra linear como hoje é conhecida, uma vez que possibilitaram o aprofundamento de questões envolvendo matrizes, determinantes, sistemas lineares, espaços vetoriais, dentre outros.

O termo matriz foi inventado por James Joseph Sylvester⁵, em 1850, sendo seu amigo Cayley o primeiro a utilizá-lo em artigos, nos anos de 1855 e 1858, e a utilidade das matrizes estava relacionada a sistemas de determinantes. Dentre seus feitos, Cayley notou a conveniência das matrizes para a teoria das equações lineares, determinou a solução de um sistema utilizando o que denominou inverso da matriz, mostrou como multiplicá-las, somá-las e subtraí-las e, em carta a Sylvester, apresentou pela primeira vez o resultado conhecido como teorema de Cayley-Hamilton⁶ (KATZ, 2010).

Os primeiros problemas sobre valores próprios (autovalores) de uma matriz datam do século XVIII, na resolução de sistemas de equações diferenciais com coeficientes constantes. Embora os conceitos de autovalor e autovetor tenham se desenvolvido independentemente da teoria de matrizes, resultaram de um estudo de diversas ideias que foram incluídas nessa teoria. Segundo Katz (2010, p. 895), “Foi Cauchy quem primeiro resolveu o problema de determinar num caso especial a natureza dos valores próprios a partir da natureza da própria matriz (a_{ik}) ”. Provavelmente, Cauchy⁷ foi influenciado pelo estudo das superfícies quádricas, parte da geometria analítica que este ensinava.

Dentre as diversas áreas em que a álgebra linear pode ser aplicada está a genética, que segundo Griffiths *et al.* (2013, p. 2), “é o estudo de todos os aspectos dos genes. Por sua vez, genes são definidos como as unidades fundamentais da informação biológica”.

⁵Matemático inglês (1814-1897) que deu importantes contribuições para a álgebra, além de contribuir com a terminologia matemática, sendo conhecido como “o Adão da matemática”. (JAMES, 2018).

⁶Tal teorema afirma que uma matriz quadrada A satisfaz sua equação característica, isto é, $p(A) = 0$. (ANTON; RORRES, 2012).

⁷Augustin-Louis Cauchy (1789-1857), matemático francês, é considerado o mais importante analista da primeira metade do século XIX. (AUGUSTIN, 2018).

Questões ligadas à hereditariedade geram curiosidade à espécie humana desde a ancestralidade, uma vez que gravuras datadas há, no mínimo, 6 mil anos, sobre a transmissão de certas características das crinas dos cavalos, foram encontradas na Babilônia.

Entretanto, por muito tempo, a falta de conhecimentos essenciais à compreensão da genética prejudicou avanços. O que sabe-se atualmente se deve muito a Gregor Mendel (1822-1884), um monge austríaco que estudou cruzamentos em ervilhas de jardim. Na época, porém, suas descobertas não foram muito reconhecidas, tendo outros pesquisadores, mais tarde, redescoberto as Leis de Mendel (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013).

A genética, como é conhecida hoje, é, em grande parte, resultado das pesquisas realizadas durante o século XX. Os princípios de Mendel foram redescobertos independentemente em 1900 por três diferentes cientistas que trabalhavam em três países diferentes. Esse também foi o ano em que Landsteiner descobriu o sistema ABO do grupo sanguíneo. Em 1902, Archibald Garrod descreveu a alcaptonúria como o primeiro “erro inato do metabolismo”. Em 1909, Johannsen utilizou o termo gene para denotar a unidade hereditariedade. (JORDE *et al.*, 2010, p. 1).

Nas décadas seguintes, foram desenvolvidos diversos trabalhos experimentais e teóricos. Dentre as descobertas, estão o estabelecimento das formas de hereditariedade de diversas doenças genéticas, a composição dos genes por ácido desoxirribonucleico (DNA) e a determinação da estrutura do DNA (JORDE *et al.*, 2010).

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 TÓPICOS DE ÁLGEBRA LINEAR

Os teoremas e definições aqui apresentados foram extraídos e/ou adaptados de Boldrini *et al.* (1986), Anton e Rorres (2012) e Lay (2013).

4.1.1 Matrizes

Grande parte da teoria de álgebra linear é desenvolvida utilizando-se de matrizes. Assim, essa seção é essencial para compreensão do desenvolvimento do trabalho.

Definição 4.1.1. Uma **matriz** é um agrupamento retangular de elementos. Dizemos que os elementos nesse agrupamento são as **entradas** da matriz, as quais estão dispostas em linhas e colunas.

O tamanho ($m \times n$) ou ordem de uma matriz é descrito em termos do número m de linhas (fileiras horizontais) e n de colunas (fileiras verticais) que ela contém.

Denotamos cada elemento de uma matriz A por a_{ij} (ou A_{ij}), em que i e j representam, respectivamente, a linha e a coluna que o elemento ocupa.

Definição 4.1.2. Um **vetor** é uma matriz com apenas uma coluna.

Definição 4.1.3. Sejam v_1, v_2, \dots, v_n vetores e a_1, a_2, \dots, a_n . Dizemos que o conjunto $\{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ é **linearmente independente** (LI), ou que os vetores v_1, v_2, \dots, v_n são LI, se a equação

$$a_1v_1 + a_2v_2 + \dots + a_nv_n = 0$$

implica que $a_1 = a_2 = \dots = a_n = 0$. Caso contrário, dizemos que $\{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ é **linearmente dependente** (LD), ou que os vetores v_1, v_2, \dots, v_n são LD.

Definição 4.1.4. Uma matriz A é dita **quadrada de ordem** n quando seu número n de linhas for igual ao número n de colunas. Ainda, diz-se que as entradas $a_{11}, a_{22}, \dots, a_{nn}$ constituem a **diagonal principal** de A .

Definição 4.1.5. Uma matriz é dita **diagonal** quando for quadrada e todas suas entradas fora da diagonal principal forem zero.

Definição 4.1.6. Denomina-se **matriz identidade** (denotada por I) a toda matriz diagonal com entradas 1 na diagonal principal.

Definição 4.1.7. Se A for uma matriz $m \times n$ qualquer, então a **transposta** de A , denotada por A^T , é definida como a matriz $n \times m$ que resulta da troca das linhas com as colunas de A ; ou seja, a primeira coluna de A^T é a primeira linha de A , a segunda coluna de A^T é a segunda linha de A , e assim por diante. De modo preciso:

$$(A^T)_{ij} = (A)_{ji}.$$

Definição 4.1.8. Se A for uma matriz quadrada e existir uma matriz B de mesmo tamanho tal que $AB = BA = I$, então A é invertível e B é dita a **inversa** de A . Denotaremos B por A^{-1} . Se não houver tal matriz B , então A é dita não invertível.

Algoritmo 4.1.9. Algoritmo da inversão:

Passo 1: Construa a matriz $n \times 2n$ (em blocos) $M = [A, I]$, em que A é a metade da esquerda e a matriz identidade I é a metade da direita de M .

Passo 2: Reduza M por linhas a uma forma escalonada. Se nesse processo surgir uma linha nula na metade A de M , então A não possui inversa.

Passo 3 Se não surgir uma linha nula, continue reduzindo M à sua forma canônica por linhas onde a matriz identidade I substitui A na metade da esquerda de M e a matriz A^{-1} substitui I na metade da direita.

Note que este processo é equivalente a resolver, simultaneamente, n sistemas lineares de n equações, originados da igualdade $AB = I$, da definição 4.1.8.

Definição 4.1.10. Dizemos que B é uma **submatriz** de A se $B = A$ ou se B for resultante da retirada de alguma(s) linha(s) e/ou coluna(s) de A .

Definição 4.1.11. Pode-se definir o determinante de uma matriz A , de ordem n , de forma recorrente, isto é, utilizando os determinantes das submatrizes de ordem $n - 1$. Tais submatrizes serão identificadas por S_{1j} , uma vez que serão geradas eliminando-se a primeira linha e a j -ésima coluna da matriz A .

Para $n = 1$, o determinante da matriz $A = [a_{11}]$ é definido como o elemento a_{11} . Isto é, $\det A = a_{11}$.

Para $n \geq 2$, o **determinante** de uma matriz A de ordem n é a soma dos n termos da

forma $\pm a_{1j} \det S_{1j}$, com os sinais de mais ou menos se alternando, em que os elementos $a_{11}, a_{12}, \dots, a_{1n}$ estão na primeira linha de A . Em símbolos,

$$\begin{aligned} \det A &= a_{11} \det S_{11} - a_{12} \det S_{12} + \dots + (-1)^{1+n} a_{1n} \det S_{1n} \\ &= \sum_{j=1}^n (-1)^{1+j} a_{1j} \det S_{1j} \end{aligned}$$

Definição 4.1.12. O **posto** de uma matriz A (quadrada ou não) é dado pela maior ordem possível das submatrizes quadradas de A , tal que pelo menos um dos determinantes é diferente de zero.

Teorema 4.1.13. Uma matriz P é invertível se, e somente se, suas colunas são vetores linearmente independentes.

A demonstração desse teorema pode ser encontrada em Lay (2013, p. 90).

4.1.2 Autovetores e autovalores

Os autovetores e autovalores de uma matriz fornecem resultados importantes no modelo que será analisado para a transmissão de genes.

Definição 4.1.14. Se A for uma matriz $n \times n$, um vetor não nulo x será denominado **autovetor** de A se Ax for um múltiplo escalar de x , isto é

$$Ax = \lambda x$$

para algum escalar λ . Ainda, λ é denominado **autovalor** de A , e dizemos que x é um autovetor associado a λ .

Teorema 4.1.15. Se A for uma matriz $n \times n$, então λ é um autovalor de A se, e somente se, satisfaz a equação

$$\det(A - \lambda I) = 0.$$

Essa equação é a **equação característica** de A .

Demonstração: Um autovalor λ de A e um autovetor correspondente v são tais que

$$Av = \lambda v \Leftrightarrow Av = (\lambda I)v \Leftrightarrow (A - \lambda I)v = 0.$$

Escrevendo essa equação explicitamente, temos:

$$\begin{bmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & \dots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} - \lambda \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}$$

Chamando de B a primeira matriz, temos que $Bv = 0$. Se $\det B \neq 0$, o posto da matriz B é n e o sistema de equações lineares homogêneo indicado acima tem uma única solução. Ainda, temos que $x_1 = x_2 = \dots = x_n = 0$ é sempre solução de um sistema homogêneo. Portanto, a única solução seria a nula. Por fim, temos que a única maneira de encontrarmos autovetores v (soluções não nulas da equação acima) é termos $\det B = 0$, isto é,

$$\det(A - \lambda I) = 0.$$

■

Com o teorema 4.1.15, determinamos primeiramente os autovalores λ que satisfazem a equação característica e depois os autovetores a eles associados.

Notemos que

$$P(\lambda) = \det(A - \lambda I) = \det \begin{bmatrix} a_{11} - \lambda & \dots & a_{1n} \\ \vdots & & \vdots \\ a_{n1} & \dots & a_{nn} - \lambda \end{bmatrix}$$

é um polinômio em λ de grau n .

$P(\lambda)$ é denominado **polinômio característico** de A e os autovalores procurados são suas raízes.

Algoritmo 4.1.16. Algoritmo para determinar os autovetores e autovalores de uma matriz:

Passo 1: Encontre o polinômio característico $P(\lambda)$ de A .

Passo 2: Encontre as raízes de $P(\lambda)$ para obter os autovalores de A .

Passo 3: Repita (a) e (b) para cada autovalor de A .

(a) Forme a matriz $A - \lambda I$ subtraindo λ de cada elemento diagonal de A .

- (b) Encontre uma base para o espaço solução do sistema homogêneo $(A - \lambda I)X = 0$ (esses vetores da base são autovetores linearmente independentes de A , associados a λ).

4.1.3 Diagonalização

O processo da diagonalização de uma matriz também é importante para que se possa trabalhar no problema escolhido.

Definição 4.1.17. Se A e B forem matrizes quadradas, dizemos que B é **semelhante** a A se existir alguma matriz invertível P tal que $B = P^{-1}AP$.

Definição 4.1.18. Uma matriz quadrada A é dita **diagonalizável** se for semelhante a alguma matriz diagonal, ou seja, se existir alguma matriz invertível P tal que $P^{-1}AP$ é diagonal. Nesse caso, dizemos que a matriz P diagonaliza A .

Teorema 4.1.19. Se A for uma matriz $n \times n$, são equivalentes as afirmações seguintes:

- (a) A é diagonalizável.
 (b) A tem n autovetores linearmente independentes.

Demonstração: Provemos, primeiro, que (a) implica (b).

Como A é diagonalizável, existem matrizes P invertível e D diagonal tais que $P^{-1}AP = D$, isto é,

$$AP = PD. \quad (1)$$

Sejam p_1, p_2, \dots, p_n os vetores definidos pelas colunas de P e $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ as entradas diagonais de D , de modo que podemos escrever

$$AP = A \begin{bmatrix} p_1 & p_2 & \cdots & p_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Ap_1 & Ap_2 & \cdots & Ap_n \end{bmatrix}$$

e

$$PD = \begin{bmatrix} \lambda_1 p_1 & \lambda_2 p_2 & \cdots & \lambda_n p_n \end{bmatrix}.$$

Assim, segue de (1) que

$$Ap_1 = \lambda_1 p_1, \quad Ap_2 = \lambda_2 p_2, \quad \cdots, \quad Ap_n = \lambda_n p_n. \quad (2)$$

Como P é invertível, seus vetores coluna p_1, p_2, \dots, p_n são linearmente independentes e, portanto, não nulos. Assim, segue de (2) que p_1, p_2, \dots, p_n são os autovetores de A associados aos autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$, respectivamente.

Provemos, agora, que (b) implica (a).

Suponha que A tenha n autovetores linearmente independentes p_1, p_2, \dots, p_n , com autovalores associados $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$. Escrevendo

$$P = \begin{bmatrix} p_1 & p_2 & \dots & p_n \end{bmatrix}$$

e denotando por D a matriz diagonal de entradas diagonais sucessivas $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$, obtemos

$$\begin{aligned} AP &= A \begin{bmatrix} p_1 & p_2 & \dots & p_n \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} Ap_1 & Ap_2 & \dots & Ap_n \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} \lambda_1 p_1 & \lambda_2 p_2 & \dots & \lambda_n p_n \end{bmatrix} \\ &= PD \end{aligned}$$

Como os vetores definidos pelas colunas de P são linearmente independentes, P é invertível e a equação $AP = PD$ implica $P^{-1}AP = D$, sendo A diagonalizável. ■

Algoritmo 4.1.20. Procedimento para diagonalizar uma matriz A

Passo 1. Encontrar n autovetores linearmente independentes, confirmando que a matriz é realmente diagonalizável.

Passo 2. Formar a matriz $P = \begin{bmatrix} v_1 & v_2 & \dots & v_n \end{bmatrix}$ que tem os autovetores de A como colunas.

Passo 3. A matriz $P^{-1}AP = D$ será diagonal com os autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ correspondentes aos autovetores v_1, v_2, \dots, v_n como entradas diagonais sucessivas.

Isto é:

$$A = PDP^{-1}$$

$$A = \begin{bmatrix} v_1 & v_2 & \dots & v_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \lambda_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 & v_2 & \dots & v_n \end{bmatrix}^{-1}$$

Teorema 4.1.21. *Sejam A e D matrizes semelhantes, de modo que $A = PDP^{-1}$. Então $A^n = PD^n P^{-1}$.*

Demonstração: *Provemos por indução em n .*

Supondo A e D matrizes semelhantes, isto é, $A = PDP^{-1}$, notemos que o teorema é válido para A^2 , uma vez que

$$A^2 = PDP^{-1}PDP^{-1} = PDIDP^{-1} = PD^2P^{-1}$$

Supondo o teorema válido para A^n , isto é, $A^n = PD^n P^{-1}$, temos que

$$A^{n+1} = A^n \cdot A = PD^n P^{-1} \cdot PDP^{-1} = PD^n IDP^{-1} = PD^{n+1} P^{-1}$$

Portanto, o teorema é válido. ■

Observação: *Notemos que, se D for uma matriz diagonal de ordem k , isto é:*

$$D = \begin{bmatrix} d_{11} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & d_{22} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & d_{kk} \end{bmatrix}$$

então D^n pode ser facilmente determinada:

$$D^n = \begin{bmatrix} d_{11}^n & 0 & \dots & 0 \\ 0 & d_{22}^n & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & d_{kk}^n \end{bmatrix}$$

o que ilustra a aplicabilidade do teorema, uma vez que, de modo geral, não se pode determinar a potência de uma matriz tomando-se a potência de suas entradas.

4.2 PROCESSOS ALEATÓRIOS DE MARKOV

Os teoremas e definições aqui apresentados foram extraídos e/ou adaptados de Boldrini *et al.* (1986) e Anton e Rorres (2012).

Utilizando noções de probabilidade e matrizes, podemos estudar processos que ocorrem na natureza e na sociedade, como o problema escolhido. Segundo Boldrini (1986, p. 14),

Muitos dos processos que ocorrem na natureza e na sociedade podem ser estudados (pelo menos em primeira aproximação) como se o fenômeno estudado passasse, a partir de um estado inicial, por uma seqüência de estados, onde a transição de um determinado estado para o seguinte ocorreria segundo uma certa probabilidade. [...] No caso em que esta probabilidade de transição depende apenas do estado em que o fenômeno se encontra e do estado a seguir, o processo será chamado *processo de Markov* e uma seqüência de estados seguindo este processo será denominada uma *cadeia de Markov*.

Definição 4.2.1. Um *processo aleatório de Markov* é um processo que pode assumir estados a_1, a_2, \dots, a_r de tal modo que a probabilidade de transição de um estado a_j para um estado a_i seja p_{ij} (um número que só depende de a_j e a_i).

Definição 4.2.2. A *matriz das probabilidades de transição (matriz estocástica ou matriz de Markov)* é dada por:

$$T = \begin{bmatrix} p_{11} & p_{12} & \dots & p_{1r} \\ p_{21} & p_{22} & \dots & p_{2r} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ p_{r1} & p_{r2} & \dots & p_{rr} \end{bmatrix}$$

observando que $p_{ij} \geq 0$ e a soma das entradas de cada coluna deve ser 1.

Definição 4.2.3. O *vetor estado (vetor de probabilidade)* é um vetor coluna cujo i -ésimo componente p_i é a probabilidade de o sistema estar no i -ésimo estado após n transações.

$$\begin{bmatrix} p_1^{(n)} \\ p_2^{(n)} \\ \vdots \\ p_r^{(n)} \end{bmatrix}$$

observando que $p_i^{(n)} \geq 0$ e a soma das entradas deve ser 1.

Teorema 4.2.4. Se P for a matriz de transição de uma cadeia de Markov e $x^{(n)}$ o vetor estado na n -ésima observação, então $x^{(n+1)} = Px^{(n)}$.

A demonstração desse teorema envolve ideias da teoria de probabilidades então não será feita aqui. A mesma pode ser encontrada em Fernandez (2014, p. 15).

Do teorema 4.2.4, segue que:

$$\begin{aligned}x^{(1)} &= Px^{(0)} \\x^{(2)} &= Px^{(1)} = P^2x^{(0)} \\x^{(3)} &= Px^{(2)} = P^3x^{(0)} \\&\vdots \\x^{(n)} &= Px^{(n-1)} = P^n x^{(0)}\end{aligned}$$

Portanto, o vetor estado inicial $x^{(0)}$ e a matriz de transição P determinam $x^{(n)}$ com $n = 1, 2, \dots$.

4.3 CONCEITOS GERAIS EM GENÉTICA

Ao estudar genética, é importante entender as unidades que contém a informação genética, os **genes**:

Os genes são passados dos pais para os filhos e são considerados a unidade básica da hereditariedade. É por meio da transmissão dos genes que os traços físicos, como a cor dos olhos, são herdadas nas famílias. As doenças também podem ser transmitidas pela hereditariedade. (JORDE *et al.*, 2010, p. 5).

Assim, pode-se notar a influência dos genes tanto em traços físicos quanto em doenças. Como os pais são os responsáveis por transmitirem os genes de um indivíduo, estes exercem influência nos seus descendentes. Segundo Borges-Osório e Robinson (2013, p. 145), “Cada indivíduo possui dois conjuntos haploides de genes, um originado de sua mãe e o outro de seu pai”.

As diferentes versões em que os genes existem são chamadas de **alelos**, enquanto o local específico do cromossomo no qual um alelo se encontra é chamado **locus** (cujo plural é *loci*). Além disso, chama-se **genótipo** o conjunto de alelos de um organismo. Se um organismo diplóide, isto é, que possui dois conjuntos idênticos de cromossomos, possuir dois alelos idênticos, eles será **homozigoto** para esse *locus*. Se ele possuir dois alelos diferentes, ele será **heterozigoto** para esse *locus*. Chama-se **fenótipo** a manifestação de uma característica (PIERCE, 2011).

Em outras palavras, o genótipo seria o conjunto de genes do indivíduo; e o fenótipo, o conjunto de características físicas, bioquímicas e fisiológicas determinadas por esses genes, sendo influenciado ou não pelo meio ambiente. (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013, p. 145).

As características de um indivíduo podem ser dominantes ou recessivas. Se a característica se manifestar mesmo quando o gene que a determina se apresentar em dose simples, sendo o indivíduo heterozigoto para esse gene, diz-se que a mesma é **dominante**. Será **recessiva** aquela característica que se manifesta apenas se o indivíduo for homozigoto para esse gene, isto é, se o gene estiver em dose dupla (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013).

Utilizando os processos aleatórios de Markov e os aspectos genéticos estudados, é possível construir modelos matriciais com os prováveis genótipos dos descendentes em termos dos genótipos dos pais e, a partir desses modelos, analisar a distribuição genotípica de uma população por meio de sucessivas gerações (ANTON; RORRES, 2012).

4.3.1 Tipos de herança

Essa seção foi baseada em Lewis (2004) e Jorde *et al.* (2010) e é de fundamental importância para compreensão do problema escolhido, uma vez que diferentes tipos de herança apresentam diferentes condições de transmissão.

Chama-se **herança mendeliana, unifatorial** ou **monogênica** a transmissão de genes únicos em humanos. As regras que explicam os padrões comuns seguidos pelas características herdadas quando transmitidas são chamados **modos de herança** (LEWIS, 2004). Aqui, será abordado quatro tipos de heranças. Segundo Borges-Osório e Robinson (2013, p. 146):

Os tipos de genealogias apresentadas para essas características dependem de dois fatores: se o gene está em um autossomo ou em um cromossomo sexual e se a característica é dominante (expressa no fenótipo mesmo quando o gene está em heterozigose) ou recessiva (expressa no fenótipo apenas quando o gene está em dose dupla), existindo quatro tipos básicos de herança: autossômica dominante, autossômica recessiva, dominante ligada ao sexo e recessiva ligada ao sexo.

4.3.1.1 Herança autossômica

Os genes responsáveis pelas características localizam-se nos autossomos (cromossomos não determinantes de sexo). Em geral, esses distúrbios afetam homens e mulheres igualmente.

- a) **Herança autossômica dominante:** a característica se manifesta mesmo em dose simples. Homens e mulheres podem ser igualmente afetados, além de transmitirem a característica com igual frequência. Gerações sucessivas são afetadas e, após uma geração em que ninguém é afetado, a transmissão para.

Um exemplo é a presença de sardas, dominante sobre sua ausência. Designando por S o alelo para presença de sardas e por s o alelo para sua ausência, resultarão os seguintes genótipos e fenótipos:

Genótipo	Fenótipo
SS	Presença de sardas
Ss	Presença de sardas
ss	Ausência de sardas

- b) **Herança autossômica recessiva:** a característica se manifesta apenas quando em dose dupla no fenótipo. Homens e mulheres podem ser igualmente afetados, além de transmitirem a característica com igual frequência, a menos que cause morte antes da idade reprodutiva. A característica pode pular gerações para se manifestar. Os genitores de uma indivíduo afetado são heterozigotos ou também possuem a característica. Tendem a ser mais graves e produzir sintomas em idades mais precoces que os dominantes.

Um exemplo é a fibrose cística, recessiva sobre sua presença. Designando por C o alelo dominante e c o recessivo, resultarão os seguintes genótipos e fenótipos:

Genótipo	Fenótipo
CC	Não-portador e não-afetado
Cc	Portador e não-afetado
cc	Portador e afetado

4.3.1.2 Herança ligada ao sexo

Os genes ligados ao sexo estão localizados nos cromossomos X (genes ligados ao X) e Y (genes ligados ao Y).

As características ligadas ao Y são raras, pois os cromossomos têm poucos genes, e muitos têm contrapartes no cromossomo X. Estas características são passadas de homem a homem, pois uma mulher não tem cromossomo Y. (LEWIS, 2004, p. 116).

Portanto, nosso foco será na herança ligada ao cromossomo X, uma vez que a herança ligada ao cromossomo Y é muito rara.

Os genes no cromossomo X se expressam de maneiras diferentes em mulheres e homens, uma vez que as mulheres têm dois cromossomos X e os homens apenas um. Assim, essas características são transmitidas em mulheres da mesma forma que as características autossômicas. Nos homens, uma cópia única de um alelo ligado ao X resulta na expressão da característica ou doença.

A compreensão de como os cromossomos sexuais são herdados é importante para prever os fenótipos e genótipos na prole. Um homem herda seu cromossomo Y de seu pai e seu cromossomo X de sua mãe [...]. Uma mulher herda um cromossomo X de cada genitor. Se uma mãe é heterozigota para um determinado gene ligado ao X, seu filho ou filha tem uma chance de 50% de herdar qualquer um dos alelos dela. As características ligadas ao X são sempre transmitidas no cromossomo X da mãe para o filho ou de um dos genitores para a filha, mas não há transmissão direta de homem para homem de características ligadas ao X. (LEWIS, 2004, p. 116).

Assim, o homem herda uma característica ligada ao X apenas de sua mãe, pois recebe o cromossomo Y de seu pai. Diz-se então que o homem é **hemizigoto** para características ligadas ao X, por ter apenas um conjunto de genes ligados ao X.

- a) **Herança recessiva ligada ao X:** é expressa nas mulheres se estiver presente em duas cópias e, nos homens, é sempre expressa. Para o filho afetado, a característica foi transmitida de uma mãe homozigota ou heterozigota. Para a filha afetada, foi transmitida por um pai afetado e uma mãe que é afetada ou heterozigota.

Exemplos são o daltonismo e a hemofilia A.

- b) **Herança dominante ligada ao X:** expressa-se em uma só dose nas mulheres e nos homens, de forma muito mais grave nos segundos, por não ter outro alelo para compensar.

Um exemplo é a incontinência pigmentar.

4.3.2 Conceitos em genética das populações

Essa seção foi baseada em Pierce (2011), Borges-Osório e Robinson (2013) e Griffiths *et al.* (2013), sendo de fundamental importância para a compreensão da Lei de Hardy-Weinberg, apresentada na sequência.

Definição 4.3.1. *Denomina-se **genética das populações** a parte da genética que estuda as frequências alélicas, genotípicas e fenotípicas de uma população, além da distribuição dos alelos nas populações e os fatores que mantêm ou mudam a frequência desses alelos e genótipos de geração a geração.*

Por meio do estudo da genética das populações humanas, é possível compreender melhor as doenças e sua manutenção nas populações, bem como avaliar possíveis efeitos de agentes mutagênicos e efeitos da medicina e do controle da natalidade nas frequências de doenças hereditárias (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013).

Definição 4.3.2. *Denomina-se **população** um grupo de indivíduos que acasala entre si para produzir a próxima geração.*

Definição 4.3.3. *O **conjunto gênico** ou **pool gênico** é a soma total de todos os alelos nos membros reprodutivos de uma população em determinado tempo.*

Definição 4.3.4. ***Frequência alélica** é a porcentagem que um determinado alelo representa entre todos os alelos de um gene, em particular, na população. Denotaremos por $f(A)$ e $f(a)$ as frequências dos alelos A e a , respectivamente.*

Definição 4.3.5. ***Frequência genotípica** é a porcentagem com que cada um dos genótipos se encontra em uma dada população. Denotaremos por $f(AA)$, $f(Aa)$ e $f(aa)$ as frequências dos genótipos AA , Aa e aa , respectivamente.*

Definição 4.3.6. ***Frequência fenotípica** é a porcentagem com que um determinado fenótipo se manifesta em uma dada população.*

5 EXPRESSÕES PARA A TRANSMISSÃO DE CARACTERÍSTICAS HERDADAS AO LONGO DE SUCESSIVAS GERAÇÕES

5.1 O MODELO PROPOSTO POR ANTON E RORRES (2012)

Anton e Rorres (2012) apresentam em sua obra um modelo para deduzir uma expressão para a distribuição dos genótipos na população depois de um número qualquer de gerações, quando for trabalhado com hereditariedade autossômica e fixado o genótipo de um dos genitores (por exemplo, uma planta será sempre fertilizada por uma planta do genótipo AA). Tal modelo é dado em notação matricial e escrito da forma

$$x^{(n)} = M^n x^{(0)}$$

onde $x^{(n)}$ é o vetor das probabilidades da distribuição dos genótipos na n -ésima geração, M é a matriz das probabilidades de transição e $x^{(0)}$ é o vetor das probabilidades da distribuição na primeira geração analisada.

Será apresentado, neste capítulo, um algoritmo esquematizado para a diagonalização da matriz das probabilidades.

No trabalho dos autores, são explicitadas as expressões para a n -ésima geração dos casos em que um dos genitores apresenta o genótipo AA e que ambos os genitores apresentam o mesmo genótipo. Serão desenvolvidas também, ao longo deste capítulo, expressões para outros dois casos.

5.1.1 Matriz das probabilidades

5.1.1.1 *Quadrado de Punnet*

A matriz das probabilidades utilizada no modelo está relacionada ao quadrado (ou quadro) de Punnet, definido por Pierce (2011, p. 723), como

Método abreviado para determinar o resultado de um cruzamento genético. Em grade, os gametas de um genitor são escritos ao longo da margem superior, e os gametas do outro genitor são escritos ao longo da margem esquerda. Dentro dos quadrados da grade, os alelos nos gametas são combinados para formar os genótipos da prole.

Por exemplo, se ambos os genitores tiverem genótipos Aa , pode-se montar o seguinte quadrado de Punnet:

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

De forma que temos 25% de probabilidade de o genótipo da prole ser AA , 25% de ser aa e 50% de ser Aa , isto é:

	Aa-Aa
AA	$\frac{1}{4}$
Aa	$\frac{1}{2}$
aa	$\frac{1}{4}$

5.1.1.2 Quatro combinações de genitores e suas matrizes das probabilidades

Fazendo quadrados de Punnet com as possíveis combinações de genitores, chega-se à tabela abaixo, apresentada em Anton e Rorres (2012, p. 666):

Genótipo do descendente a partir dos genótipos dos pais

Genótipo do descendente	Genótipo dos pais					
	AA-AA	AA-Aa	AA-aa	Aa-Aa	Aa-aa	aa-aa
AA	1	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{4}$	0	0
Aa	0	$\frac{1}{2}$	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0
aa	0	0	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1

Considerando a particularidade do modelo (um dos genitores tem genótipo fixado), são listadas a seguir algumas das possíveis situações e sua matriz de probabilidades.

Caso 1: Os dois genitores tem o mesmo genótipo.

Nesse caso, a matriz das probabilidades é formada pelas colunas correspondentes aos quadrados de Punnet gerados por $AA-AA$, $Aa-Aa$ e $aa-aa$:

$$M_1 = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 \end{bmatrix}$$

Caso 2: Um dos genitores tem o genótipo AA .

Nesse caso, a matriz das probabilidades é formada pelas colunas correspondentes aos quadrados de Punnet gerados por $AA-AA$, $AA-Aa$ e $AA-aa$:

$$M_2 = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Caso 3: Um dos genitores tem o genótipo Aa .

Nesse caso, a matriz das probabilidades é formada pelas colunas correspondentes aos quadrados de Punnet gerados por $AA-Aa$, $Aa-Aa$ e $Aa-aa$:

$$M_3 = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{4} & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$$

Caso 4: Um dos genitores tem o genótipo aa .

Nesse caso, a matriz das probabilidades é formada pelas colunas correspondentes aos quadrados de Punnet gerados por $AA-aa$, $Aa-aa$ e $aa-aa$:

$$M_4 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \end{bmatrix}$$

5.1.1.3 Diagonalizando a matriz das probabilidades

Para encontrar uma expressão explícita de M^n , precisa-se, inicialmente, diagonalizar M . Como visto no capítulo anterior, na definição 4.1.18, é necessário encontrar uma

matriz invertível P e uma matriz diagonal D tais que

$$M = PDP^{-1}$$

Assim, como visto no Teorema 4.1.21, tem-se que

$$M^n = PD^nP^{-1}, \text{ com } n = 1, 2, \dots$$

Ainda, pelo procedimento de diagonalização de matrizes, segue que

$$M = PDP^{-1}$$

$$M = \begin{bmatrix} v_1 & v_2 & \cdots & v_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \lambda_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 & v_2 & \cdots & v_n \end{bmatrix}^{-1}$$

sendo v_1, v_2, \dots, v_n os autovetores de M e $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ os respectivos autovalores associados.

Como as nossas matrizes de probabilidades M serão de ordem 3, nosso problema consiste, em cada um dos casos, em encontrar os 3 autovalores e autovetores de uma matriz de ordem 3 e inverter uma matriz de ordem 3.

Algoritmo 5.1.1. *Algoritmo para diagonalização da matriz das probabilidades.*

Passo 1: *Aplicação do algoritmo 4.1.16 para calcular os autovetores e autovalores.*

Passo 2: *Aplicação do algoritmo 4.1.9 para inverter a matriz P dos autovetores de A .*

Passo 3: *Aplicação do algoritmo 4.1.20 para diagonalizar as matrizes M escrevendo-as na forma $M = PDP^{-1}$.*

Caso 1:

Aplicação o algoritmo 5.1.1 na matriz das probabilidades do caso 1:

Passo 1: Cálculo dos autovalores e autovetores.

Inicia-se calculando os autovalores de M_1 :

$$M_1 = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 \end{bmatrix} \Rightarrow (M_1 - \lambda I) = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow (M_1 - \lambda I) = \begin{bmatrix} 1 - \lambda & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} - \lambda & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 - \lambda \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow P(\lambda) = \begin{vmatrix} 1 - \lambda & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} - \lambda & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 - \lambda \end{vmatrix}$$

$$\Rightarrow P(\lambda) = (1 - \lambda) \left(\frac{1}{2} - \lambda \right) (1 - \lambda)$$

$$\Rightarrow P(\lambda) = -(\lambda - 1) \left(\lambda - \frac{1}{2} \right) (\lambda - 1)$$

$$\Rightarrow \lambda' = \lambda'' = 1, \lambda''' = \frac{1}{2}$$

Logo, os autovalores da matriz das probabilidades são 1 e $\frac{1}{2}$.

Determinando-se os autovetores, começando pelo caso em que $\lambda' = 1$:

$$\lambda' = 1 \Rightarrow M_1 - \lambda I = M_1 - I$$

$$\Rightarrow M_1 - \lambda I = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow M_1 - \lambda I = \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & -\frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 0 \end{bmatrix}$$

Agora, resolvendo o sistema homogêneo $(M_1 - \lambda I)X = 0$

$$\begin{aligned} \Rightarrow \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & -\frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\ \Rightarrow \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \\ \Rightarrow x_2 = 0 & \end{aligned}$$

Portanto, os vetores abaixo são autovetores associados ao autovalor $\lambda = 1$:

$$\begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \text{ e } \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}$$

Tem-se que tais vetores são linearmente independentes se

$$a_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} + a_2 \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} = 0 \Rightarrow a_1 = a_2 = 0$$

Verificando:

$$\begin{aligned} a_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} + a_2 \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} = 0 &\Rightarrow \begin{aligned} 1 \cdot a_1 + 0 \cdot a_2 &= 0 \\ 0 \cdot a_1 + 1 \cdot a_2 &= 0 \end{aligned} \\ &\Rightarrow \begin{aligned} a_1 &= 0 \\ a_2 &= 0 \end{aligned} \end{aligned}$$

Logo, os vetores são linearmente independentes.

Em seguida, é repetido o procedimento para o caso em que $\lambda''' = \frac{1}{2}$:

$$\begin{aligned} \lambda''' = \frac{1}{2} &\Rightarrow M_1 - \lambda I = M_1 - \frac{1}{2}I \\ &\Rightarrow M_1 - \lambda I = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & 1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \\ &\Rightarrow M_1 - \lambda I = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \\ &\Rightarrow M_1 - \lambda I = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{2} \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

Agora, resolve-se o sistema homogêneo $(M_1 - \lambda I)X = 0$

$$\Rightarrow \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{2} \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{4} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 0 & 1 & 2 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow x_1 = x_3; x_2 = -2x_3$$

Obtem-se assim o vetor

$$\begin{bmatrix} x_3 \\ -2x_3 \\ x_3 \end{bmatrix}$$

Tomando $x_3 = 1$, tem-se que o vetor abaixo é autovetor associado ao autovalor $\lambda = \frac{1}{2}$:

$$\begin{bmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{bmatrix}$$

Passo 2: Inversão da matriz P_1 dos autovetores de M_1 .

Tem-se que a matriz P_1 é dada por

$$P_1 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -2 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

Aplicando-se o algoritmo 4.1.9 para determinar P_1^{-1} :

$$\begin{array}{ccc|ccc} & & & & & [P_1, I] \\ \hline 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \end{array}$$

Fazendo $L_2 = 2l_3 + l_2$, isto é, obtendo uma nova linha 2 a partir da soma entre o dobro da linha três com a própria linha 2:

$$\begin{array}{ccc|ccc} \hline 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & 0 & 1 & 2 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ \hline \text{Fazendo } L_2 = \frac{1}{2}l_2 : & & & \hline 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ \hline \text{Fazendo } L_3 = -l_2 + l_3 : & & & \hline 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -\frac{1}{2} & 0 \\ \hline \text{Fazendo } L_1 = -l_3 + l_1 : & & & \hline 1 & 0 & 0 & 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -\frac{1}{2} & 0 \\ \hline \end{array}$$

Assim,

$$P_1^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & -\frac{1}{2} & 0 \end{bmatrix}$$

Passo 3: Diagonalização da matriz M_1 :

Por fim, pode-se escrever M_1 como:

$$M_1 = P_1 D_1 P_1^{-1}$$

$$M_1 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -2 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & -\frac{1}{2} & 0 \end{bmatrix}$$

Caso 2:

Aplicação do algoritmo 5.1.1 na matriz das probabilidades do caso 2:

$$M_2 = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Passo 1: Cálculo dos autovalores e autovetores.

Obtem-se para a matriz M_2 os seguintes autovalores e autovetores associados:

$$\lambda_1 = 1 \text{ e } v_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}; \lambda_2 = 0 \text{ e } v_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{bmatrix}; \lambda_3 = \frac{1}{2} \text{ e } v_3 = \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Passo 2: Inversão da matriz P_2 dos autovetores de M_2 .

Tem-se que a matriz P_2 e sua inversa P_2^{-1} são dadas por:

$$P_2 = \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 \\ 0 & -2 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \text{ e } P_2^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 2 \end{bmatrix}$$

Passo 3: Diagonalização da matriz M_2 :

Por fim, pode-se escrever M_2 como

$$M_2 = \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 \\ 0 & -2 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 2 \end{bmatrix}$$

Caso 3:

Aplicação o algoritmo 5.1.1 na matriz das probabilidades do caso 3:

$$M_3 = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{4} & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$$

Passo 1: Cálculo dos autovalores e autovetores.

Obtem-se para a matriz M_3 os seguintes autovalores e autovetores associados:

$$\lambda_1 = 0 \text{ e } v_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{bmatrix}; \lambda_2 = 1 \text{ e } v_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ 2 \\ 1 \end{bmatrix}; \lambda_3 = \frac{1}{2} \text{ e } v_3 = \begin{bmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}.$$

Passo 2: Inversão da matriz P_3 dos autovetores de M_3 .

Tem-se que a matriz P_3 e sua inversa P_3^{-1} são dadas por:

$$P_3 = \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 \\ -2 & 2 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \text{ e } P_3^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{4} & -\frac{1}{4} & \frac{1}{4} \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \\ -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$$

Passo 3: Diagonalização da matriz M_3 :

Por fim, pode-se escrever M_3 como

$$M_3 = \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 \\ -2 & 2 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{4} & -\frac{1}{4} & \frac{1}{4} \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \\ -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$$

Caso 4:

Aplicação o algoritmo 5.1.1 na matriz das probabilidades do caso 4:

$$M_4 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \end{bmatrix}$$

Passo 1: Cálculo dos autovalores e autovetores.

Obtem-se para a matriz M_3 os seguintes autovalores e autovetores associados:

$$\lambda_1 = 1 \text{ e } v_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}; \lambda_2 = 0 \text{ e } v_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{bmatrix}; \lambda_3 = \frac{1}{2} \text{ e } v_3 = \begin{bmatrix} 0 \\ -1 \\ 1 \end{bmatrix}.$$

Passo 2: Inversão da matriz P_4 dos autovetores de M_4 . Tem-se que a matriz P_4 e sua inversa P_4^{-1} são dadas por:

$$P_4 = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & -2 & -1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \text{ e } P_4^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ -2 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$

Passo 3: Diagonalização da matriz M_4 :

Por fim, pode-se escrever M_4 como

$$M_4 = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & -2 & -1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ -2 & -1 & 0 \end{bmatrix}$$

5.1.2 Modelo para a n -ésima geração – quatro expressões

Será considerada a seguinte nomenclatura:

a_n : fração de plantas do genótipo AA na n -ésima geração

b_n : fração de plantas do genótipo Aa na n -ésima geração

c_n : fração de plantas do genótipo aa na n -ésima geração

onde $n = 0, 1, 2, \dots$

Ainda, a_0 , b_0 e c_0 especificam a distribuição inicial dos genótipos. Pode-se observar que $a_n + b_n + c_n = 1$, para $n = 0, 1, 2, \dots$

Tem-se que o vetor $x^{(n)}$ é o vetor das probabilidades da distribuição na n -ésima geração e $x^{(0)}$ na primeira geração analisada.

Como

$$x^{(n)} = Mx^{(n-1)}, \text{ para } n \geq 1$$

pode-se obter uma nova relação:

$$x^{(n)} = Mx^{(n-1)} = M^2x^{(n-2)} = \dots = M^n x^{(0)}$$

Assim, basta conhecer a matriz das probabilidades e a distribuição dos genótipos na geração inicial para calcular a distribuição em uma geração n qualquer.

Serão analisados os quatro casos apresentados anteriormente, tomando

$$x^{(0)} = \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix}.$$

Caso 1:

$$x_1^{(n)} = (M_1)^n \cdot x^{(0)}$$

$$x_1^{(n)} = (P_1 D_1 P_1^{-1})^n \cdot x^{(0)}$$

$$x_1^{(n)} = P_1 D_1^n P_1^{-1} \cdot x^{(0)}$$

$$x_1^{(n)} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -2 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}^n \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & -\frac{1}{2} & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix}$$

$$x_1^{(n)} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -2 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1^n & 0 & 0 \\ 0 & 1^n & 0 \\ 0 & 0 & \left(\frac{1}{2}\right)^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & -\frac{1}{2} & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix}$$

$$x_1^{(n)} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1 - 2\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{2} & 0 \\ 0 & 2\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1} & 0 \\ 0 & \frac{1 - 2\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{2} & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix}$$

$$x_1^{(n)} = \begin{bmatrix} a_0 + \left(\frac{1 - 2\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{2}\right) b_0 \\ 2\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1} b_0 \\ \left(\frac{1 - 2\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{2}\right) b_0 + c_0 \end{bmatrix}$$

Analisando o comportamento das expressões obtidas tem-se que, para o caso em que os dois genitores apresentam o mesmo genótipo:

$$a_n \rightarrow a_0 + \frac{1}{2}b_0$$

$$b_n \rightarrow 0$$

$$c_n \rightarrow \frac{1}{2}b_0 + c_0$$

Caso 2:

$$\begin{aligned}
 x_2^{(n)} &= (M_2)^n \cdot x^{(0)} \\
 x_2^{(n)} &= P_2 D_2^n P_2^{-1} \cdot x^{(0)} \\
 x_2^{(n)} &= \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 \\ 0 & -2 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1^n & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (\frac{1}{2})^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 2 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\
 x_2^{(n)} &= \begin{bmatrix} 1 & 1 - (\frac{1}{2})^n & 1 - 2(\frac{1}{2})^n \\ 0 & (\frac{1}{2})^n & 2(\frac{1}{2})^n \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\
 x_2^{(n)} &= \begin{bmatrix} a_0 + (1 - (\frac{1}{2})^n) b_0 + (1 - 2(\frac{1}{2})^n) c_0 \\ (\frac{1}{2})^n b_0 + 2(\frac{1}{2})^n c_0 \\ 0 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Analisando o comportamento das expressões obtidas tem-se que, para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo AA :

$$a_n \rightarrow a_0 + b_0 + c_0 = 1$$

$$b_n \rightarrow 0$$

$$c_n \rightarrow 0$$

Caso 3:

$$\begin{aligned}
 x_3^{(n)} &= (M_3)^n \cdot x^{(0)} \\
 x_3^{(n)} &= P_3 D_3^n P_3^{-1} \cdot x^{(0)} \\
 x_3^{(n)} &= \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 \\ -2 & 2 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1^n & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2}^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{4} & -\frac{1}{4} & \frac{1}{4} \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \\ -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\
 x_3^{(n)} &= \begin{bmatrix} \frac{1 + 4 \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1 - 4 \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ \frac{1 - 4 \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1 + 4 \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\
 x_3^{(n)} &= \begin{bmatrix} \frac{a_0 + 4a_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} + \frac{1}{4} \cdot b_0 + \frac{c_0 - 4c_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} \\ \frac{1}{2} \cdot a_0 + \frac{1}{2} \cdot b_0 + \frac{1}{2} \cdot c_0 \\ \frac{a_0 - 4a_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} + \frac{1}{4} \cdot b_0 + \frac{c_0 + 4c_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Analisando o comportamento das expressões obtidas, para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo Aa , tem-se que:

$$a_n \rightarrow \frac{1}{4}(a_0 + b_0 + c_0) = \frac{1}{4}$$

$$b_n \rightarrow \frac{1}{2}(a_0 + b_0 + c_0) = \frac{1}{2}$$

$$c_n \rightarrow \frac{1}{4}(a_0 + b_0 + c_0) = \frac{1}{4}$$

Caso 4:

$$\begin{aligned}
 x_4^{(n)} &= (M_4)^n \cdot x^{(0)} \\
 x_4^{(n)} &= P_4 D_4^n P_4^{-1} \cdot x^{(0)} \\
 x_4^{(n)} &= \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & -2 & -1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1^n & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (\frac{1}{2})^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ -2 & -1 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\
 x_4^{(n)} &= \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 2(\frac{1}{2})^n & (\frac{1}{2})^n & 0 \\ 1 - 2(\frac{1}{2})^n & 1 - (\frac{1}{2})^n & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\
 x_4^{(n)} &= \begin{bmatrix} 0 \\ 2(\frac{1}{2})^n a_0 + (\frac{1}{2})^n b_0 \\ (1 - 2(\frac{1}{2})^n) a_0 + (1 - (\frac{1}{2})^n) b_0 + c_0 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Analisando o comportamento das expressões obtidas, para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo aa , tem-se que:

$$a_n \rightarrow 0$$

$$b_n \rightarrow 0$$

$$c_n \rightarrow a_0 + b_0 + c_0 = 1$$

5.1.3 Análise das quatro expressões obtidas

Por meio das expressões obtidas, pôde-se observar que, se em uma população os cruzamentos forem realizados apenas entre genitores do mesmo sexo, a frequência do genótipo AA tenderá a ser o equivalente à soma da frequência do genótipo AA na geração inicial com metade da frequência do genótipo Aa , também na geração inicial. Ainda, a frequência do genótipo aa tenderá a ser o equivalente à soma da frequência do genótipo aa na geração inicial com metade da frequência do genótipo Aa , também na geração inicial. E a frequência de Aa tenderá a zero, ou seja, tende a se extinguir.

Se os cruzamentos forem realizados de forma que um dos genitores sempre tenha o genótipo AA , ao longo do tempo, toda a população tenderá a apresentar o genótipo AA .

Sendo os cruzamentos realizados sempre com um genitor do genótipo Aa , 25% da população tenderá a apresentar o genótipo AA , enquanto 50% da população tenderá a apresentar o genótipo Aa e, ainda, 25% tenderá a apresentar o genótipo aa .

Por fim, quando todos os cruzamentos forem realizados com o genótipo aa para um dos genitores, a população tenderá a apresentar apenas o genótipo aa .

Vale ressaltar que as expressões obtidas para o caso em que os cruzamentos são realizados de forma que um dos genitores sempre tenha o genótipo AA e para o caso em que os cruzamentos são sempre com genitores apresentando o mesmo genótipo são equivalentes às apresentadas por Anton e Rorres (2012).

Exemplo: Supondo que um agricultor tenha uma grande população de plantas, sendo 30% do genótipo AA , 25% do genótipo Aa e 45% do genótipo aa , investiga-se o que acontece, após 5 gerações, se forem implementados programas de criação de acordo com cada um dos casos estudados.

Tem-se:

$$x_0 = \begin{bmatrix} 0,3 \\ 0,25 \\ 0,45 \end{bmatrix}$$

Caso 1: Fertilizando cada planta da população por uma planta de mesmo genótipo:

$$\begin{aligned}
 x^{(n)} &= \begin{bmatrix} a_0 + \left(\frac{1 - 2 \left(\frac{1}{2} \right)^{n+1}}{2} \right) b_0 \\ 2 \left(\frac{1}{2} \right)^{n+1} b_0 \\ \left(\frac{1 - 2 \left(\frac{1}{2} \right)^{n+1}}{2} \right) b_0 + c_0 \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0,3 + \left(\frac{1 - 2 \left(\frac{1}{2} \right)^6}{2} \right) \cdot 0,25 \\ 2 \left(\frac{1}{2} \right)^6 \cdot 0,25 \\ \left(\frac{1 - 2 \left(\frac{1}{2} \right)^6}{2} \right) \cdot 0,25 + 0,45 \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0,42109375 \\ 0,0078125 \\ 0,57109375 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Como apresentado anteriormente, ao longo do tempo, as plantas do genótipo Aa tenderão a se extinguir. Após algumas gerações, isso já começa a ser percebido, como sugere o exemplo.

Caso 2: Fertilizando cada planta da população por uma planta do genótipo AA :

$$\begin{aligned}
 x^{(n)} &= \begin{bmatrix} a_0 + \left(1 - \left(\frac{1}{2} \right)^n \right) b_0 + \left(1 - 2 \left(\frac{1}{2} \right)^n \right) c_0 \\ \left(\frac{1}{2} \right)^n b_0 + 2 \left(\frac{1}{2} \right)^n c_0 \\ 0 \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0,3 + \left(1 - \left(\frac{1}{2} \right)^5 \right) \cdot 0,25 + \left(1 - 2 \left(\frac{1}{2} \right)^5 \right) \cdot 0,45 \\ \left(\frac{1}{2} \right)^5 \cdot 0,25 + 2 \left(\frac{1}{2} \right)^5 \cdot 0,45 \\ 0 \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0,9640625 \\ 0,0359375 \\ 0 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Como apresentado anteriormente, ao longo do tempo, a tendência é que existam apenas plantas do genótipo AA . Após algumas gerações, isso já começa a ser percebido, como sugere o exemplo.

Caso 3: Fertilizando cada planta da população por uma planta do genótipo Aa :

$$\begin{aligned}
 x^{(n)} &= \begin{bmatrix} \frac{a_0 + 4a_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} + \frac{1}{4} \cdot b_0 + \frac{c_0 - 4c_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} \\ \frac{1}{2} \cdot a_0 + \frac{1}{2} \cdot b_0 + \frac{1}{2} \cdot c_0 \\ \frac{a_0 - 4a_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} + \frac{1}{4} \cdot b_0 + \frac{c_0 + 4c_0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}}{4} \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} \frac{0,3 + 4 \cdot 0,3 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^6}{4} + \frac{1}{4} \cdot 0,25 + \frac{0,45 - 4 \cdot 0,45 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^6}{4} \\ \frac{1}{2} \cdot 0,3 + \frac{1}{2} \cdot 0,25 + \frac{1}{2} \cdot 0,45 \\ \frac{0,3 - 4 \cdot 0,3 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^6}{4} + \frac{1}{4} \cdot 0,25 + \frac{0,45 + 4 \cdot 0,45 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^6}{4} \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0,24765625 \\ 0,5 \\ 0,25234375 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Como apresentado anteriormente, ao longo do tempo, as plantas do genótipo Aa tenderão a totalizar 50% da quantidade total, enquanto as plantas dos genótipos AA e aa tenderão a totalizar 25% cada. Após algumas gerações, isso já começa a ser percebido, como sugere o exemplo.

Caso 4: Fertilizando cada planta da população por uma planta do genótipo aa :

$$\begin{aligned}
 x^{(n)} &= \begin{bmatrix} 0 \\ 2 \left(\frac{1}{2}\right)^n a_0 + \left(\frac{1}{2}\right)^n b_0 \\ \left(1 - 2 \left(\frac{1}{2}\right)^n\right) a_0 + \left(1 - \left(\frac{1}{2}\right)^n\right) b_0 + c_0 \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0 \\ 2 \left(\frac{1}{2}\right)^5 \cdot 0,3 + \left(\frac{1}{2}\right)^5 \cdot 0,25 \\ \left(1 - 2 \left(\frac{1}{2}\right)^5\right) \cdot 0,3 + \left(1 - \left(\frac{1}{2}\right)^5\right) \cdot 0,25 + 0,45 \end{bmatrix} \\
 \Rightarrow x^{(5)} &= \begin{bmatrix} 0 \\ 0,0265625 \\ 0,9734375 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

Como apresentado anteriormente, ao longo do tempo, a tendência é que existam apenas plantas do genótipo aa . Após algumas gerações, isso já começa a ser percebido, como sugere o exemplo.

5.2 A LEI DE HARDY-WEINBERG

Analisando o modelo de Anton e Rorres (2012), exposto na seção anterior, observa-se que o mesmo só é aplicado para o caso da hereditariedade autossômica e se for fixado o genótipo de um dos genitores. Com tais particularidades, obtêm-se equações lineares. Por exemplo, no caso em que um dos genitores apresenta o genótipo AA , tem-se o seguinte sistema linear:

$$\begin{cases} a_n = a_{n-1} + \frac{1}{2}b_{n-1} \\ b_n = \frac{1}{2}b_{n-1} + c_{n-1} \\ c_n = 0 \end{cases} ,$$

que admite a notação matricial:

$$\begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_{n-1} \\ b_{n-1} \\ c_{n-1} \end{bmatrix} .$$

No caso de cruzamentos aleatórios, segundo Ridley (2006, p. 129), as seguintes expressões são obtidas para os três genótipos:

$$\begin{cases} a_n = a_{n-1}^2 + a_{n-1} \cdot b_{n-1} + \frac{1}{4}b_{n-1}^2 \\ b_n = a_{n-1} \cdot b_{n-1} + 2a_{n-1} \cdot c_{n-1} + b_{n-1} \cdot c_{n-1} + \frac{1}{2}b_{n-1}^2 \\ c_n = \frac{1}{4}b_{n-1}^2 + b_{n-1} \cdot c_{n-1} + c_{n-1}^2 \end{cases} .$$

Tais equações são não lineares, uma vez que apresentam termos como a_{n-1}^2 e $a_{n-1}b_{n-1}$, o que impossibilita a notação matricial. Assim, buscando compreender melhor o caso dos cruzamentos aleatórios, a lei de Hardy-Weinberg, que origina o sistema não linear acima, é apresentada. A mesma é a base da genética das populações. Ela foi demonstrada independentemente pelo matemático inglês G. H. Hardy¹ e pelo fisiologista alemão W. Weinberg² em 1908. Seu enunciado encontra-se em Borges-Osório e Robinson (2013, p. 254), e é o seguinte:

Para qualquer locus gênico, as frequências relativas dos genótipos, em populações de cruzamentos ao acaso (panmíticas), permanecem constantes, de geração a geração, a menos que certos fatores perturbem esse equilíbrio.

¹ Godfrey Harold Hardy (1877-1947), é conhecido por seus feitos na teoria dos números e análise matemática. (GODFREY, 2018).

²Wilhelm Weinberg (1862-1937), era ginecologista e obstetra. (WILHELM, 2018).

Assim, para um *locus* autossômico com dois alelos, Pierce (2011) enuncia a lei de Hardy-Weinberg do seguinte modo:

Suposições Se uma população é grande, com reprodução aleatória, e não afetada por mutação, migração ou seleção natural, então:

Previsão 1 as frequências alélicas de uma população não mudam; e

Previsão 2 as frequências genótípicas se estabilizam (não mudam) após uma geração nas proporções p^2 (a frequência de AA), $2pq$ (a frequência de Aa) e q^2 (a frequência de aa), em que p é igual à frequência do alelo A e q é igual à frequência do alelo a .

Quando isso acontece, diz-se que a população está em equilíbrio de Hardy-Weinberg. As frequências genótípicas podem ser entendidas utilizando novamente o Quadrado de Punnet. Uma vez que o princípio de Mendel da segregação diz que cada organismo individual possui dois alelos em um *locus* e que cada um dos dois alelos tem uma probabilidade igual de passar para um gameta, tem-se que as frequências dos alelos nos gametas serão iguais às frequências de alelos nos genitores. Supondo que se tenha uma população mendeliana na qual a frequência do alelo A seja p e do alelo a seja q , essas frequências também serão as dos gametas. Se a reprodução for aleatória, como suposto, podemos fazer a seguinte combinação aleatória em um Quadrado de Punnet (PIERCE, 2011):

Figura – O acasalamento aleatório produz genótipos nas proporções p^2 , $2pq$, q^2 .

		Espermatozóides		$f(A) = p$
		A (p)	a (q)	
Ovócitos	A (p)	AA $p \times p = p^2$	Aa $q \times p = pq$	$f(AA) = p^2$
	a (q)	Aa $p \times q = pq$	aa $q \times q = q^2$	$f(Aa) = 2pq$ $f(aa) = q^2$

Fonte: PIERCE (2011, p. 661)

Embora tal modelo pareça não se aplicar às populações humanas, uma vez que não atendem a todas as premissas, ele é importante por permitir:

- a. descrever a composição populacional em termos de frequência alélicas [...];
 - b. conhecer as frequências dos diferentes genótipos, mesmo quando alguns deles não podem ser reconhecidos fenotipicamente [...];
 - c. avaliar os possíveis efeitos dos fatores evolutivos (mutação, seleção, migração e deriva genética).
- (BORGES-OSÓRIO; ROBINSON, 2013, p. 254)

Assim, pode-se utilizar o modelo para diversas análises. Ainda, pode-se notar que, se as frequências genotípicas e alélicas permanecessem em equilíbrio, não haveria evolução.

Existem outras extensões da Lei de Hardy-Weinberg relacionadas a alelos múltiplos e alelos ligados ao cromossomo X , porém estas não serão trabalhadas aqui. As mesmas podem ser encontradas em Pierce (2011) e Borges-Osório e Robinson (2013).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, foi investigado de que forma características são herdadas ao longo de sucessivas gerações utilizando potências de matriz para o caso da hereditariedade autossômica e com um dos genitores fixado. Para tal investigação, foi esquematizado um algoritmo para a diagonalização da matriz das probabilidades.

Ao trabalhar com um modelo proposto por Anton e Rorres (2012), foram desenvolvidas quatro expressões para calcular a distribuição dos genótipos na população após um número qualquer de gerações. Além de expressões para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo AA e para o caso em que ambos os genitores apresentam o mesmo genótipo, exemplificadas pelos autores, foram elaboradas outras duas expressões: uma para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo Aa e outra para o caso em que um dos genitores apresenta o genótipo aa . Por meio das expressões, pôde-se observar que:

- quando os dois genitores tiverem o mesmo genótipo, a população tenderá a apresentar uma frequência de AA equivalente à soma da frequência do genótipo AA na geração inicial com metade da frequência do genótipo Aa também na geração inicial; e uma frequência de aa equivalente à soma da frequência do genótipo aa na geração inicial com metade da frequência do genótipo Aa também na geração inicial; a frequência de Aa tendo a zero;
- quando o genótipo AA é fixado para um dos genitores, a população tenderá a apresentar apenas o genótipo AA ;
- quando o genótipo Aa é fixado para um dos genitores, a população tenderá a apresentar uma frequência de AA equivalente a 25%; uma frequência de Aa equivalente 50% e uma frequência do genótipo aa também de 25%;
- quando o genótipo aa é fixado para um dos genitores, a população tenderá a apresentar apenas o genótipo aa .

Ainda, foi comentada uma forma de determinar as frequências alélicas e genotípicas sem o uso da Álgebra Linear, com a Lei de Hardy-Weinberg. Uma vez que para cruzamen-

tos aleatórios, seriam obtidas equações não lineares, impossibilitando a notação matricial, essa Lei foi importante para investigar o que acontece nesses casos. Considera-se que a mesma enriqueceu o trabalho, dando a ele um viés de genética das populações, importante área para a compreensão de doenças e sua transmissão/manutenção, bem como para análise dos efeitos de agentes mutagênicos e ações da medicina.

O conteúdo trabalhado não se esgotou com essa pesquisa, uma vez que podem ser estudados outros casos em que um dos genitores é fixado e trabalhando-se com hereditariedade autossômica. Ainda, Antos e Rorres (2013) apresentam outros modelos que podem ser melhor estudados, um para doenças autossômicas recessivas e outro para a hereditariedade ligada ao sexo. Em genética das populações, podem ser estudadas outras extensões da Lei de Hardy-Weinberg.

REFERÊNCIAS

- ANTON, Howard; RORRES, Chris. **Álgebra linear com aplicações**. 10. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012.
- ARTHUR Cayley. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Arthur_Cayley>. Acesso em: 04 out. 2018.
- AUGUSTIN-Louis Cauchy. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Augustin-Louis_Cauchy>. Acesso em: 04 out. 2018.
- BOLDRINI, José Luiz; COSTA, Sueli I. Rodrigues; FIGUEIREDO, Vera Lúcia; WETZLER, Henri G. **Álgebra linear**. 3. ed. São Paulo: HARBRA, 1986.
- BORGES-OSÓRIO, Maria R.; ROBINSON, Wanyce M. **Genética humana**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- BRANDÃO, Maria Lucia. **Manual para publicação científica**: elaborando manuscritos, teses e dissertações. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- DINASTIA Han. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Dinastia_Han> Acesso em: 04 out. 2018.
- EVES, Howard Whitley. **Introdução à história da matemática**. Campinas, 1995.
- FERNANDEZ, Pedro. **Introdução aos processos estocásticos**. Rio de Janeiro: IMPA, 2014. Disponível em: <https://impa.br/wp-content/uploads/2017/04/10_CBM_75_03.pdf>. Acesso em: 03 dez. 2018.
- KATZ, Victor J. **História da matemática**. Fundação Calouste Gulbenkian. Serviço de Educação e Bolsas, 2010.
- GIL, Antonio C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
- GODFREY Harold Hardy. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Godfrey_Harold_Hardy>. Acesso em: 04 out. 2018.
- GRIFFITHS, Anthony J. F.; WESSLER, Susan R.; CARROL, Sean B.; DOEBLEY, John. **Introdução à genética**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- HERMANN Grassmann. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Hermann_Grassmann>. Acesso em: 04 out. 2018.
- JAMES Joseph Sylvester. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/James_Joseph_Sylvester>. Acesso em: 04 out. 2018.
- JORDE, L. B.; CAREY, J. C.; BAMSHAD, M. J. **Genética médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Fundamentos da metodologia científica**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

LAY, David C. **Álgebra linear com aplicações**. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

LEWIS, Ricki. **Genética humana: conceitos e aplicações**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

PIERCE, Benjamin A. **Genética: Um enfoque conceitual**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

RIDLEY, Mark. **Evolução**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

SYMBOLAB Math Solver. 2011. Disponível em: <<https://www.symbolab.com/>>. Acesso em: 10 out. 2018.

WILHELM Weinberg. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Wilhelm_Weinberg>. Acesso em: 04 out. 2018.

WILLIAM Rowan Hamilton. In: Wikipédia: a enciclopédia livre. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/William_Rowan_Hamilton>. Acesso em: 04 out. 2018.