

Genética forense: fundamentos e aplicações

Forensic genetics: fundamentals and applications

DOI:10.34119/bjhrv5n2-241

Recebimento dos originais: 14/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

Camila Liecheski

Especialista em perícia forense

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. das Torres, 500, Loteamento FAG – Cascavel, PR, CEP: 85806-095

E-mail: cliecheski@minha.fag.edu.br

Paola Fernanda Fedatto

Doutora em Pediatria com ênfase em Investigação Oncológica Pediátrica

Instituição: Universidade de São Paulo (USP)

Endereço: Av. Paraná, 3.695, Jardim Central - Foz do Iguaçu, PR, CEP: 85864-455

E-mail: pfedatto@gmail.com

Fernando Augusto de Freitas

Pós-Graduação

Instituição: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Endereço: Av. Paraná, 3.695, Jardim Central - Foz do Iguaçu, PR, CEP: 85864-455

E-mail: fernandoaugustodefraitas.faf@gmail.com

RESUMO

Por um longo período, a elucidação de crimes foi desempenhada apenas por testemunhas. Tal panorama sofreu uma grande revolução com o uso das impressões digitais como ferramenta forense, a papiloscopia. Desde então, inúmeras técnicas foram criadas para o desvendamento de crimes, sendo que a Genética Forense merece um papel de destaque. A invenção da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR, do inglês *Polymerase Chain Reaction*) tornou possível desenvolver ferramentas de genética forense que permitem tanto investigações de rotina muito informativas quanto investigações especiais, ainda mais avançadas, em casos relativos a crimes, paternidade, identificação de vítimas de desastres, entre outras. A presente revisão aborda o conceito de variabilidade genética aplicado à técnica de PCR para a obtenção de perfis genéticos, no âmbito da genética forense, além de contextualizar sobre a importância da criação do Banco Nacional de Perfis Genéticos para as investigações criminais.

Palavras-chave: genética forense, reação de polimerização em cadeia, banco nacional de perfis genéticos.

ABSTRACT

For a long time, the elucidation of crimes was performed only by witnesses. This panorama suffered a major revolution with the use of fingerprints as a forensic tool, the papiloscopia. Since then, numerous techniques have been created for the unraveling of crimes, and Forensic Genetics deserves the role of prominence. The invention of the Polymerase Chain Reaction (PCR) has made it possible to develop forensic genetics tools that allow both very informative routine investigations and even more advanced special investigations in cases related to crimes, paternity, identification of disaster victims, among others. The present review addresses the

concept of genetic variability applied to the PCR technique for obtaining genetic profiles, in the context of forensic genetics, and contextualizes the importance of the creation of the National Bank of Genetic Profiles for criminal investigations.

Keywords: forensic genetics, polymerization chain reaction, national bank of genetic profiles.

1 INTRODUÇÃO

No ordenamento jurídico penal, a prova desempenha um papel fundamental no esclarecimento dos fatos alegados pelas partes, permitindo a formação de convicção pelos partícipes do processo penal como um todo. Nesse sentido, a busca por evidências em uma cena de crime para a determinação da autoria, inicialmente sofreu um grande impacto com o advento do desenvolvimento das técnicas de papiloscopia (ou datiloscopia).

Com o passar dos anos, a ciência desenvolveu e aprimorou inúmeras técnicas que, somadas, atualmente permitem a aquisição de um conjunto robusto de evidências em uma cena de crime, qualquer que seja a sua natureza. Nesse sentido, vale destacar o desenvolvimento das técnicas baseadas na identificação do material genético que são atualmente utilizadas, visando a obtenção de amostras DNA (do inglês, *deoxyribonucleic acid*) para a identificação de pessoas, ressaltando que os mesmos conceitos se aplicam a todos os seres vivos. A abordagem genética na busca de evidências forenses foi possível em função dos estudos efetuados na década de 1980 por Alec J. Jeffreys, um geneticista inglês que criou o teste de identificação genética denominado *DNA fingerprint*, o qual permite identificar uma pessoa a partir de amostras de cabelo, sangue, saliva e outros tecidos (JEFFREYS A. J.; WILSON V.; THEIN S. L., 1985).

A aplicação desse conceito é de grande importância para a área forense, pois a partir dele tornou-se possível elucidar crimes sexuais, identificar cadáveres que se encontram mutilados devido a acidentes, bem como corpos com problemas de difícil visualização de aparência por estarem em avançado estado de decomposição ou até mesmo carbonizados, além de corpos de pessoas que foram abandonados sem identificação ou parentesco, entre outras situações.

O método *DNA fingerprint* foi um grande passo para a genética forense, mas eram necessárias quantidades consideráveis (nanogramas a microgramas) de DNA para as investigações. Por outro lado, a invenção da PCR tornou possível a utilização extensiva de investigações de DNA na genética forense, porque permite a tipagem em quantidades mínimas de DNA em materiais biológicos (MULLIS et al., 1986).

Porém, apesar do grande poder discriminatório, o exame de DNA também apresenta limitações, como no caso de identificação de pessoas, onde existe a necessidade de haver

registros anteriores em bancos de dados ou informações genéticas de parentes próximos, caso sejam conhecidos. Ademais, o tempo decorrido após um crime, além de outros fatores, tais como exposição ao calor, umidade, microrganismos e condições ambientais, podem levar a uma possível degradação dos tecidos ou vestígios encontrados em uma cena de crime. Contudo, a análise de DNA, é considerada um método preciso e verdadeiro na identificação de vítimas e pessoas relacionadas a autoria dos crimes praticados (CARNEIRO, 2018).

2 O GENOMA HUMANO DO PONTO DE VISTA HISTÓRICO

O desenvolvimento da genética e, mais especificamente, o conhecimento a respeito dos princípios básicos da hereditariedade, tiveram início com os trabalhos desenvolvidos entre 1857 a 1864 por Gregor Mendel, cujos resultados foram intitulados *Experiments in plant hybridization* e comunicados em 1865 à Sociedade de Brünn para o Estudo da Ciência, na Tchecoslováquia. As suas observações levaram ao conceito conhecido como *Lei da Segregação* e a *Lei da Segregação Independente*, comprovando a existência de unidades elementares emparelhadas de hereditariedade (genes) e ao estabelecimento das leis estatísticas que os regem (DUNN, 2003).

O DNA, por sua vez, foi descoberto por Friedrich Miescher em 1869, quando isolou uma macromolécula dos núcleos de células de secreção purulenta humana e de espermatozoides de salmão, recebendo a nomenclatura inicial de nucleína, a qual foi denominada posteriormente de ácido nucleico (BONACCORSO, 2005). Nas décadas seguintes, o desenvolvimento de microscópios de maior capacidade ampliação e qualidade, permitiu o rápido avanço da citogenética e foi nessa época que as bases da hereditariedade de Mendel foram relacionadas com os cromossomos, que eram moléculas passíveis de serem coradas sob determinadas condições e com corantes específicos (do grego, *chromo*). Especificamente em 1900, os cientistas Hugo de Vries, Carl Correns e Erich von Tschermak, perceberam que o comportamento dos cromossomos se alinhava com as partículas de herança de Mendel, indicando que o núcleo e os cromossomos participavam da hereditariedade. Porém, foi em 1903 que Walter Sutton publicou o seu artigo intitulado *The Chromossomes in Heredity* (os Cromossomos na Hereditariedade), onde ele descrevia que os cromossomos de fato correspondiam às partículas de Mendel, pois se encontram aos pares (cromossomos homólogos) e se separam e se distribuem independentemente para os gametas haploides (COX; DOUDNA; O'DONNELL, 2012). No entanto, a prova de que os genes estavam localizados nos cromossomos e eram as unidades da hereditariedade, só foi publicada em 1910, no artigo

intitulado *Sex-limited Inheritance in Drosophila* da revista *Science* (FREZZA; CAPOCCI, 2018).

Finalmente, a descoberta de dois tipos diferentes de ácidos nucleicos foi efetuada por Albrecht Kossel (ganhador do Nobel em 1910), que identificou os cinco diferentes tipos de bases nitrogenadas componentes destas moléculas, quais sejam, adenina (A), citosina (C), guanina (G), timina (T) e uracila (U), o que levou à diferenciação entre RNA (ácido ribonucleico) e DNA (ácido desoxirribonucleico) (SCHEID; FERRARI; DELIZOICOV, 2005). Já em meados do século passado, a partir dos experimentos realizados por Rosalind Franklin, física especialista em cristalografia de raios X, Francis Crick e James Watson conseguiram descobrir a estrutura em dupla hélice da molécula do DNA, cujo trabalho foi apresentado na revista *Nature* em 1953 (WATSON; CRICK, 1953).

Na década de 1970, dois cientistas, trabalhando de maneira independente, Fred Sanger (bioquímico britânico) e Walter Gilbert (físico e bioquímico estadunidense), desenvolveram as tecnologias de sequenciamento de DNA, visando compreender melhor a estrutura e a função dos ácidos nucleicos. Estes pesquisadores dividiram o prêmio Nobel de 1980 pelo feito.

O Projeto Internacional do Genoma Humano, cujo objetivo foi determinar a sequência de todo o genoma humano, contou com um método mais rápido de sequenciamento de DNA que foi desenvolvido em 1977 por Sanger. Esse esforço de pesquisa internacional teve início em 1989 e levou 13 anos para ser concluído, com um custo de aproximadamente US\$ 2,7 bilhões em valores da época (GIBBS, 2020; GÓES; OLIVEIRA, 2014; SINGH, 2018).

O genoma humano é composto por volta de 3 bilhões de pares de bases (pb) e contém aproximadamente 20.000 genes codificadores de proteínas (ABDELLAH et al., 2004). Além disso, possui 23 pares de cromossomos, compreendendo 44 cromossomos autossômicos e mais um par responsável por determinar o sexo, os quais são representados por X e Y, de modo que na mulher o par é representado por XX e no homem por um cromossomo X e outro Y.

3 VARIABILIDADE GENÉTICA

A variabilidade genética está relacionada com a ocorrência de modificações na sequência de DNA para um mesmo gene em diferentes indivíduos de mesma espécie, o que pode ser consequência de um processo de mutação, que gera uma modificação de alelos e nucleotídeos e suas funções, bem como ser resultado dos mecanismos de recombinação durante a reprodução sexuada. A variabilidade torna-se de grande importância para evolução e transformação das espécies, pois a partir dela as gerações futuras passam a apresentar diferentes características de fenótipo, que são adquiridas por meio da transformação morfológica, das

propriedades físicas ou bioquímicas e de comportamento, permitindo adaptações ao meio ambiente e à pressão da seleção natural (BONACCORSO, 2005).

As inúmeras diferenças existentes entre organismos de uma mesma espécie, no entanto, são consequências de modificações que ocorrem em apenas uma pequena fração do DNA total de cada genoma e um total de aproximadamente 99% do DNA de nossa espécie, em particular, se mantém constante entre os indivíduos da população (CHRISTLEY et al., 2009). Os estudos de individualização e identificação de pessoas, levam em consideração principalmente as diferenças presentes nas regiões não codificantes, ou seja, aquelas que não correspondem aos genes e não são responsáveis pela produção de proteínas e determinação das características físicas de um indivíduo (FAN; CHU, 2007).

O genoma humano possui ampla distribuição de sequências repetidas de nucleotídeos, com diferentes características. No caso das sequências repetidas *in tandem* (lado a lado) com número variável, ou VNTR (Variable Number of Tandem Repeats), tais sequências usualmente apresentam um tamanho entre 7 a 100 nucleotídeos em cada bloco ou unidade repetitiva e são denominadas minissatélites (SULOVARI et al., 2019). Além disso, cada conjunto de unidades repetitivas que se encontram distribuídas *in tandem*, variam em número, apresentam comportamento altamente polimórfico e possuem um padrão hereditário, de tal forma que o padrão de tamanho observado em diferentes *loci* de um indivíduo, é resultado da combinação dos alelos herdados dos pais.

Dessa maneira, quando o DNA genômico é digerido com uma endonuclease de restrição (enzima que corta o DNA) que atua nas regiões flangeadoras de *loci* específicos, o padrão obtido dos fragmentos gerados é único para cada indivíduo, razão pela qual a técnica pode ser utilizada em identificação e individualização de pessoas, o que foi inicialmente proposto por Alec Jeffreys e colaboradores em 1985 (JEFFREYS A. J.; WILSON V.; THEIN S. L., 1985). Tendo em vista a capacidade de identificar pessoas, a técnica recebeu o nome de impressão digital do DNA (*DNA fingerprinting*).

Nos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ocorrem substituições de nucleotídeos entre os alelos, geralmente entre adenina e guanina (A/G) ou citosina por timina (C/T). Os SNPs apresentam baixo índice de mutação, podendo ser utilizados em uma amostra degradada e com pouca quantidade de DNA, bem como em catástrofes e acidentes em grandes proporções, por se tratar geralmente de cadáveres degradados, mutilados, ou em estado de decomposição. A utilização dessa técnica pôde ser constatada nos exames posteriores ao atentado do dia 11 de setembro ao World Trade Center, em Nova Iorque (MARCHI, 2004).

Os polimorfismos de inserção e deleção (INDEL), no entanto, são criados no genoma por processos de inclusão ou exclusão de nucleotídeos, respectivamente, de modo que possuem grande estabilidade e evolução lenta. A utilização desse tipo de polimorfismo teve grande crescimento com o tempo, nos exames de paternidade e na área forense, devido à grande proporção desse tipo de marcador no genoma, pela baixa taxa mutacional, por possuírem indicadores de informações de ancestrais e por ser possível a análise em material com DNA degradado (GETTINGS; KIESLER; VALLONE, 2015).

As sequências repetidas *in tandem*, também denominadas STRs (do inglês, *Short Tandem Repeats*), são amplamente distribuídas em diversos genomas de organismos procariotos e eucariotos. Essas sequências também são chamadas de microssatélites e possuem unidades de repetição com 1 a 6 pares de bases, as quais se encontram repetidas lado a lado com um número variando de 2 a mais de 30 unidades em cada *locus*. No genoma humano são conhecidas mais de meio milhão de STRs que perfazem aproximadamente 3% de todo o genoma (TANG; NZABARUSHIMANA, 2017). Ressalta-se que, apesar da ampla distribuição em nosso genoma, apenas 8% das STRs encontram-se em regiões codificadoras (FAN; CHU, 2007).

4 O EXAME DE DNA

4.1 REAÇÃO DE POLIMERIZAÇÃO EM CADEIA (PCR)

A técnica de PCR foi desenvolvida por Kary Mullis em 1983, sendo publicada na revista *Science* em 1985 (SAIKI et al., 1985). Essa técnica passou a ter um grande destaque, sendo considerada inovadora na biologia molecular, pela sua simplicidade e rapidez na síntese de cópias de sequências de DNA. Utilizando pouca quantidade de amostra, é possível duplicar a quantidade de DNA a cada ciclo, promovendo um crescimento exponencial no número de moléculas (MULLIS, 1990). A técnica de PCR foi consideravelmente otimizada com o desenvolvimento de um sistema denominado PCR *Multiplex*, o qual permite a amplificação de diversas regiões do genoma simultaneamente, por meio da utilização de vários pares de iniciadores específicos para cada *locus* de interesse (CHAMBERLAIN et al., 1988).

Com a popularização das aplicações da técnica de PCR em função de seus benefícios, em 1993 foi descrita pela primeira vez uma variação denominada qPCR (PCR quantitativo), cujo monitoramento do aumento de cópias durante o processo de amplificação podia ser feito em tempo real (HIGUCHI et al., 1993). Naquele estudo, os autores desenvolveram um sistema de monitoramento da fluorescência produzida quando um composto intercalante de DNA (brometo de etídio) fazia parte do meio reacional e era incorporado à dupla fita recém-formada.

Esse evento permitia o monitoramento do nível de fluorescência no decorrer do processo, o que produzia um aumento do sinal fluorescente de maneira proporcional ao aumento do número de moléculas de DNA amplificadas. O mesmo conceito também foi utilizado para o uso de outro composto intercalante denominado SYBR Green I (ZIPPER et al., 2004).

Outra variação de qPCR foi desenvolvida e é a mais utilizada atualmente, eliminando algumas limitações da técnica inicial. Na nova abordagem, a produção de fluorescência deve-se à utilização de sondas de oligonucleotídeos que reconhecem e se ligam especificamente em sequências internas da região alvo. Os oligonucleotídeos escolhidos possuem um composto fluoróforo (que emite fluorescência) ligado em uma de suas extremidades. Ao mesmo tempo, na extremidade oposta há uma molécula inibidora de fluorescência (*quencher*) e, em um primeiro momento, os oligonucleotídeos formam uma estrutura em grampo (*hairpin*), de modo que as extremidades se tocam e a fluorescência não é detectada. Entretanto, durante os ciclos de aquecimento, resfriamento e aumento do número de cópias de DNA, os oligonucleotídeos também se ligam às moléculas alvo, de tal forma que, quando ligadas, emitem um sinal fluorescente proporcional ao número de moléculas de DNA amplificadas (TYAGI; KRAMER, 1996).

Nas últimas décadas foi desenvolvida uma nova geração de PCR, a ddPCR (do inglês, *Droplet Digital Polymerase Chain Reaction*), a qual melhorou ainda mais a identificação de sequências-alvo raras ou que tenham considerável quantidade de inibidores, bem como quando o volume de amostra é escasso. Os primeiros passos em direção à PCR digital foram dados em 1988 pela empresa *Cetus Corporation*, quando pesquisadores demonstraram a possibilidade de amplificação e detecção de uma única cópia do gene da β -globina utilizando o conceito de diluição limite e distribuição de Poisson para detectar alvos raros (SAIKI et al., 1988), sendo que tal abordagem também foi utilizada posteriormente para a quantificação de provírus em células infectadas pelo HIV (SIMMONDS et al., 1990). Finalmente, o termo “PCR digital” foi cunhado por Bert Vogelstein e Kenneth Kinzler, que aplicaram a técnica na detecção de um oncogene *ras* mutante em pacientes com câncer colorretal (VOGELSTEIN; KINZLER, 1999).

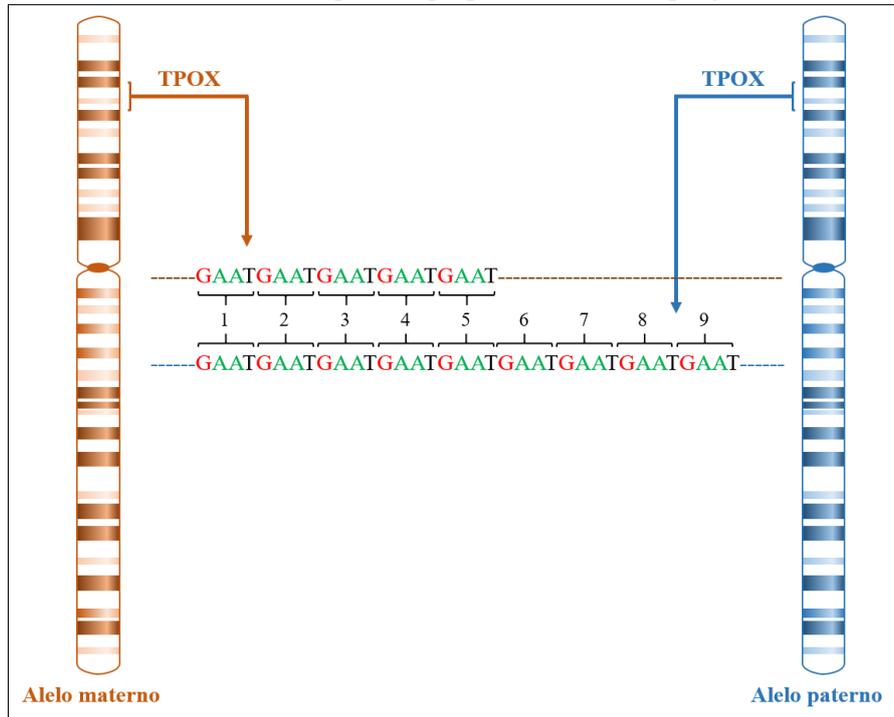
O ponto central da PCR digital consiste no particionamento da amostra, onde a reação de amplificação ocorre em cada uma das várias partições onde o DNA/RNA alvo estiver presente, de modo que a quantificação dos casos positivos é efetuada posteriormente ao final dos ciclos. Sendo assim, é um método que possibilita a quantificação absoluta, resultando em uma contagem precisa do número de cópias do DNA/RNA em uma amostra, possui alta sensibilidade e não precisa de curva padrão.

O processo manual de particionamento, no entanto, deu lugar a sistemas automatizados e diversas plataformas digitais são atualmente disponíveis, as quais diferem no número de partições, método utilizado no processo de particionamento e tecnologia de quantificação, podendo ser citadas as empresas Formulatrix, RainDance™ Technologies, Stilla Technologies, Applied Biosystems/Life Technologies™, Fluidigm™ e Bio-Rad (RUTSAERT et al., 2018). Apesar da disponibilidade de diversas plataformas, podemos citar como exemplo da técnica, o sistema QX200™ Droplet Digital™ PCR da Bio-Rad, o qual promove o particionamento da amostra em 20.000 gotas juntamente com os reagentes da reação de PCR, por meio da utilização de uma emulsão de água em óleo para criar partições. Cada uma destas gotas é analisada após a amplificação para determinar se contém fluorescência (positiva) ou não (negativa), indicando a amplificação da sequência alvo, processo que é efetuado por um sistema semelhante a um citômetro de fluxo. A proporção de gotas positivas para negativas é a base da quantificação (HINDSON et al., 2011).

4.2 IDENTIFICAÇÃO HUMANA BASEADA NAS SEQUÊNCIAS STRs

Apesar da ampla variação de tipos de STRs no genoma, os *loci* mais utilizados são aqueles que possuem entre 4 a 50 unidades de repetições, com a característica de estarem localizados de forma exclusiva em cromossomos únicos e possuem variações de comprimentos na população humana, tornando-os marcadores ideais para a identificação humana, sendo um exemplo mostrado na Figura 1.

Figura 1 – Exemplo hipotético de uma distribuição do *locus* TPOX no cromossomo 2 de um indivíduo. O locus TPOX encontra-se no cromossomo 2 e é formado por repetições da sequência (GAAT)_n, com “n” variando em um intervalo de 4 a 16 unidades. No exemplo hipotético mostrado na imagem, o indivíduo possui um alelo materno contendo (GAAT)₅ e um alelo paterno que possui (GAAT)₉ repetições.



Fonte: Os autores.

O conceito de impressão digital do DNA foi originalmente proposto por Alec J. Jeffreys em 1983, quando descreveu a técnica de VNTR. Porém, atualmente o conceito foi adaptado ao uso de sistemas multiplex que utilizam um conjunto de marcadores STRs, originando um perfil genético de cada indivíduo. Devido ao seu padrão de herança, baixa taxa mutacional e localidade, os STRs autossômicos são rotineiramente utilizados pela perícia na realização de exames paternos ou na identificação de pessoas relacionadas a crimes.

4.3 PADRÃO DE HERANÇA E MARCADORES GENÉTICOS

Ao contrário do que ocorre com os marcadores autossômicos, aqueles que estão localizados no cromossomo Y possuem a característica de serem passados de pai para filho sem recombinação e, dessa forma, os marcadores STR localizados nos cromossomos Y (Y-STR) são excelentes para a definição da linhagem paterna de um indivíduo do sexo masculino. A amplificação de marcadores Y-STRs tem diversas vantagens e, entre elas, destaca-se a utilização desta ferramenta em casos de violência sexual contra mulheres, pois em muitas situações a quantidade de espermatozoides encontrada é muito menor do que a quantidade de células femininas presentes no material biológico coletado. Nesse caso, a amplificação é específica para os marcadores localizados no cromossomo Y e elimina a interferência dos

marcadores autossômicos femininos. No entanto, quando a análise de Y-STR em uma amostra de crime corresponde ao perfil Y-STR de um suspeito, os seus parentes patrilineares não podem ser excluídos (ROEWER, 2009).

O DNA mitocondrial (mtDNA), por sua vez, possui herança genética materna, pois durante e fecundação o embrião só recebe as mitocôndrias do óvulo. Na área forense possui uma grande aplicação da análise em casos de pessoas desaparecidas ou não identificadas, pois pode ser comparado o material genético da pessoa investigada, com o de sua suposta mãe ou familiares maternos. Além disso, considerando que as mitocôndrias possuem grande resistência a degradação de amostras, a identificação de seus marcadores são úteis em casos de quantidade reduzida de material biológico, bem como em situações de degradação pela exposição ao meio ambiente ou contaminação bacteriana (DECANINE, 2016).

O padrão de metilação do DNA também está se revelando como uma importante ferramenta a ser utilizada em investigações criminais, o qual está relacionado ao conceito de modificação epigenética, sendo que vários estudos o apontam como um marcador eficiente para a predição de idade do indivíduo relacionado ao DNA estudado (FREIRE-ARADAS et al., 2016). O conceito envolvido leva em consideração que, além da sequência de nucleotídeos, a expressão gênica também pode ser determinada por outros processos moleculares que atuam na remodelação da estrutura da cromatina, como as modificações pós-traducionais das histonas e metilação do DNA. A metilação do DNA consiste em uma adição de um grupamento metil (CH_3) ao carbono da posição cinco da citosina (5' metilcitosina, 5mC), sendo a modificação de DNA mais comum e que ocorre predominantemente nas citosinas em um contexto de dinucleotídeo CpG (C-fosfato de ligação-C) em células diferenciadas de mamíferos.

O processo de modificação da cromatina por metilação pode sofrer influências ambientais e de questões relacionadas ao estilo de vida, bem como ser afetado pela idade (KADER; GHAI, 2015), fatores que estão intimamente relacionados com o conceito de envelhecimento epigenético ou relógio epigenético (HORVATH, 2013). Nesse sentido, o relógio epigenético permite estabelecer uma correlação entre a idade cronológica e a idade metilômica de um indivíduo, de modo que a aceleração média da idade, definida pela diferença média entre a idade metilômica e a idade cronológica, pode ser utilizada para determinar se os níveis de metilação de um determinado tecido é consistentemente superior ou inferior ao esperado (HORVATH, 2013). Tendo em vista a existência de diversos fatores que influenciam o padrão de metilação do DNA, os esforços atuais visando a aplicação forense desta técnica, têm sido no sentido de identificar os *loci* que apresentam altos níveis de correlação entre os padrões de metilação do DNA e a idade cronológica, bem como padronizar sistemas de

detecção adequados a diferentes tecidos e que são amplamente encontrados em cenas de crime, como sangue, saliva, sêmen, ossos, dentes e cabelos. Um número considerável de preditores de idade forense foi desenvolvido e diversos candidatos apresentam resultados promissores, podendo ser citados os genes ELOVL2 (do inglês, *ELOVL fatty acid elongase 2*), ASPA (aspartoacilase), EDARADD (do inglês, *EDAR associated death domain*), FHL2 (do inglês, *Four and a Half LIM domains 2*), ITGA2B (subunidade de integrina alfa 2b) e PDE4C (fosfodiesterase 4C) (FREIRE-ARADAS; PHILLIPS; LAREU, 2017).

4.4 BANCO DE PERFIS GENÉTICOS

Os bancos de perfis genéticos, passaram a ser uma ferramenta bastante utilizada e de grande importância na parte civil e criminal, onde o armazenamento dos perfis genéticos pode variar de acordo com a legislação de cada país, podendo conter perfis de condenados, de pessoas investigadas e relacionadas com os crimes.

Com o aprimoramento da técnica de amplificação e identificação por STRs, foram estabelecidos dois padrões de marcadores para identificação de pessoas e inclusão em bancos de dados de perfis genéticos. Em 2009 o sistema europeu passou a utilizar um conjunto de 12 marcadores (WELCH et al., 2012), enquanto o FBI (do inglês, *Federal Bureau of Investigation*) já adotava um sistema com 13 *loci* para alimentar o seu *software* de comparação de perfis genéticos denominado CODIS (do inglês, *combined DNA index system*), sendo que o padrão escolhido de 13 *loci* perdurou entre 1998 a 2016.

Além do conjunto dos 13 *loci*, também é utilizado um marcador para o gene amelogenina, visto que este gene está presente nas regiões homólogas dos cromossomos X (AMELX) e Y (AMELY), e possuem diferentes tamanhos. Como resultado, a amplificação deste *locus* fornece fragmentos de diferentes tamanhos para homens e mulheres, sendo 106 pb para mulheres e 112 pb para os homens. Desse modo, a amplificação permite a diferenciação sexual pelo perfil genético obtido. Um estudo realizado em 2015 demonstrou a conveniência em se utilizar um conjunto maior de marcadores, o que foi implementado pelo FBI a partir de 2017, que passou a adotar um total de 20 *loci* (FBI, 2021; HARES, 2015).

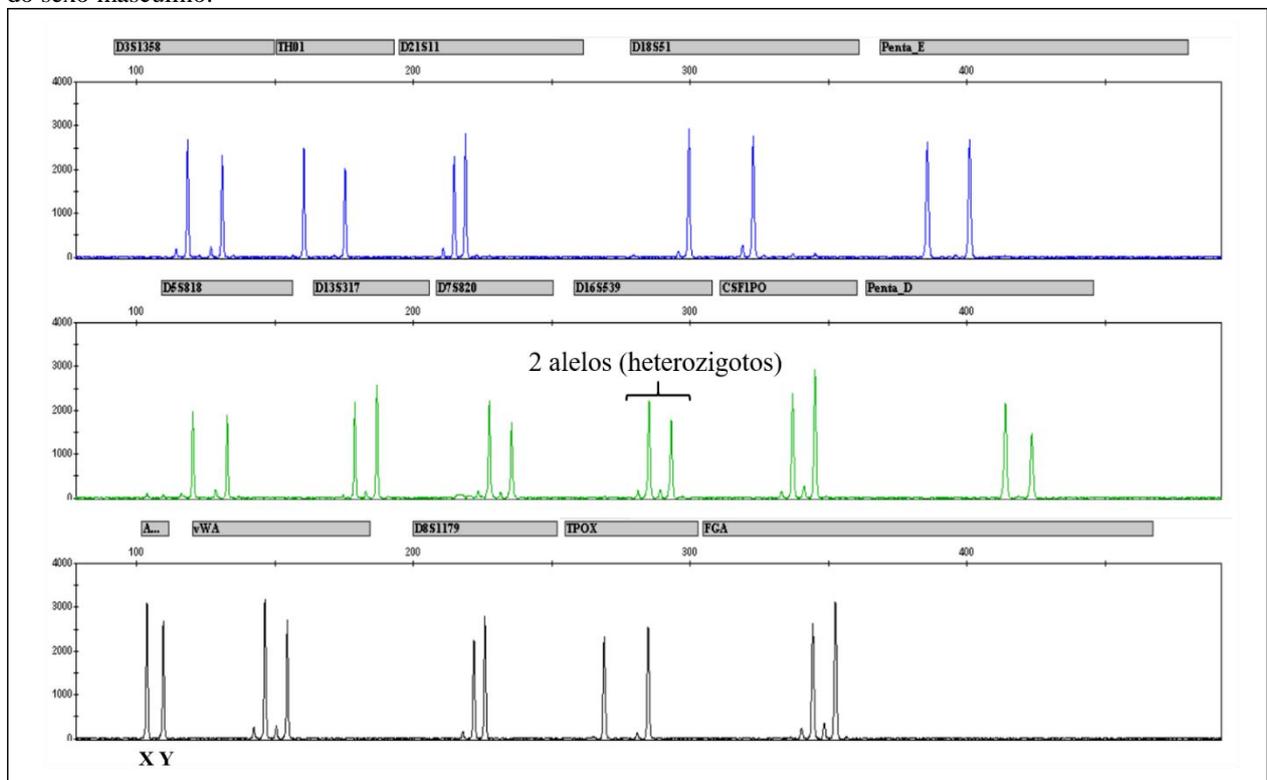
Para satisfazer as necessidades dos principais bancos de perfis genéticos mundiais, utiliza-se comumente kits comerciais contendo 16 *loci*, sendo: Penta E, D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, FGA, TPOX, D8S1179, vWA, Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818 e AMELX e AMELY (para determinação de gênero), os quais são suficientes para se obter uma análise precisa e confiável (ENSENBERGER et al., 2010). A

Figura 2 mostra um exemplo de perfil genético obtido pela amplificação dos 16 *loci* citados para um indivíduo do sexo masculino.

Uma das consequências relevantes da criação de bancos de dados de perfis genéticos, foi a possibilidade de solucionar casos antigos e/ou arquivados que estavam sem solução. Atualmente mais de sessenta países possuem banco de dados, mas as coletas e informações contidas neles variam de acordo com a legislação de cada local. Em alguns países a coleta é feita em maior escala, sendo coletado material de todos os criminosos condenados e, em contrapartida, alguns países só podem realizar a coleta de condenados por crimes específicos, conforme previsto em lei.

Em 2005, foi criado um acordo entre alguns países europeus, chamado de Tratado de Prüm, onde os dados de perfis genéticos das agências de segurança europeias de cada país incluso no acordo, passaram a ser compartilhados, reduzindo o tempo e a necessidade de coletas para inclusão em cada banco de dados (GARRIDO; RODRIGES, 2015).

Figura 2 – Exemplo de perfil genético obtido pela amplificação dos 16 *loci*. No exemplo mostrado, todos os *loci* aparecem como um par de picos majoritários, onde cada um deles corresponde a um dos alelos cromossômicos. Sendo assim, os picos duplos observados demonstram um padrão de heterozigotidade para cada *locus* mostrado, de modo que se houvesse algum par homozigoto, o padrão observado seria de apenas um pico, pois ambos teriam o mesmo número de repetições no referido *locus*. Na imagem também é mostrada a amplificação da amelogenina, onde a existência de dois picos demonstra que se trata de um indivíduo do sexo masculino.



Fonte: <https://www.promega.com/-/media/files/resources/brochures/genetic-identity/ge427.pdf?la=en>

No Brasil, o uso de banco de dados com perfis genéticos começou a ser implantado em 2010, com o uso do CODIS, após implementação e treinamento de peritos que passariam a utilizar este sistema, o que foi possível em função de convênio firmado entre o Departamento de Polícia Federal (DPF) e o FBI a partir de 2008. A utilização do sistema teve início após a necessidade de identificação de vítimas em um acidente aéreo do voo AF 447 Rio/Paris, onde foi realizado o confronto de perfis genéticos dos cadáveres e restos mortais encontrados para serem confrontados com os familiares, para uma identificação conclusiva.

Em 2012 entrou em vigor a Lei nº 12.654 e com ela foi modificada a forma de identificação e execução de crimes, passando a ser obrigatória a identificação do perfil genético, cuja extração de DNA deve ser efetuada por técnica adequada e indolor para os condenados por crime praticado, dolosamente, com violência de natureza grave contra pessoa, ou por qualquer dos crimes previstos no art. 1º da Lei no 8.072/1990.

Para regulamentar o armazenamento dos perfis genéticos coletados, foi criado o Banco Nacional de Perfis Genéticos por meio do decreto nº 7.950/2013, com o objetivo armazenar dados de perfis genéticos coletados para subsidiar ações destinadas à apuração de crimes. Nesse sentido, para permitir o compartilhamento de informações entre os bancos estaduais de perfis genéticos e o Banco Nacional de Perfis Genéticos, o qual é gerenciado pela Polícia Federal (especificamente pelo Instituto Nacional de Criminalística), o mesmo decreto criou a Rede Integrada de Bancos de Perfis Genéticos (RIBPG). Por meio dessa integração, tornou-se possível confrontar perfis genéticos gerados pelas unidades da federação e o banco brasileiro (SILVA et al., 2013).

5 A GENÉTICA FORENSE NA SOLUÇÃO DE CASOS

A utilização de exames de DNA passou a ter grande utilização e importância por todos os lugares do mundo. Um dos primeiros relatos de utilização da técnica foi registrado na década de 80, ao ser necessária a comprovação de parentesco de um jovem chamado Andrew Sarbah, de 15 anos de idade. Esse jovem residiu na Inglaterra até os 4 anos de idade, quando foi para Gana com o seu pai, que era recém divorciado. Onze anos após a sua saída, o jovem retornou para a Inglaterra com o seu passaporte inglês original e outro atualizado de Gana. No entanto, o serviço de migração o proibiu de regressar ao país por suspeita de possuir documentação falsa. Porém, graças à nova tecnologia, foi realizado teste de comprovação de parentesco com a suposta família, que estava na Inglaterra, e somente assim foi possível comprovar que realmente aquela era sua família e seu país de residência (ARONSON, 2005).

Em um caso ocorrido na Itália em 2010, a vítima Yara Gambirasio acabou desaparecendo após uma aula de ginástica. Seu corpo somente foi encontrado três meses depois em um local abandonado na neve, com ferimentos no pescoço e nas costas e, devido ao tempo decorrido de sua morte, já se encontrava em estado de decomposição. Apesar das condições em que o corpo se encontrava, a perícia conseguiu coletar uma amostra de sangue que não pertencia à vítima, mas provavelmente ao seu agressor. Na época do crime já havia sido criado e consolidado o banco de perfis genéticos, onde são armazenados perfis de criminosos, o que permitiu a realização de testes de compatibilidade com os perfis já armazenados, bem como testes voluntários de DNA em homens e mulheres que viviam na área, o que totalizou aproximadamente 16 mil perfis. Como resultado da investigação massiva e da atividade de triagem em massa, três anos após a tipagem STR do vestígio coletado, foi encontrada uma correspondência parcial com uma amostra de referência (STAITI et al., 2019).

Entre os perfis testados, foi encontrado um que pertencia ao jovem Damiano Guerinoni e que apresentava bastante semelhança com o perfil encontrado na vítima, indicando algum grau de parentesco com o verdadeiro assassino. Com essa informação, as investigações permitiram chegar a um indivíduo suspeito Giuseppe Guerinoni, que era tio do jovem Damiano Guerinoni. No entanto, o indivíduo suspeito já havia falecido 11 anos antes da morte da vítima Yara Gambirasio. A visita da polícia à casa da viúva, no entanto, permitiu a coleta de um selo postal que continha resquícios de saliva que permitiram identificar o perfil genético do suspeito Giuseppe Guerinoni, corroborando sua compatibilidade com o assassino (FARRELL, 2015).

Como consequência da compatibilidade observada, a polícia passou a analisar sua família, descobrindo que o suposto acusado tinha um casal de filhos e, devido ao grau de parentesco, poderia ser relacionado ao delito. Somente em 2014 o caso pôde ser finalmente elucidado, graças a uma simulação de fiscalização de trânsito, onde Massimo Giuseppe Bossetti, filho de Guerinoni, foi obrigado a realizar o teste de bafômetro. Com essa ação, foi possível coletar o material genético deixado no aparelho e, conforme a suspeita, o teste foi positivo para as amostras encontradas na vítima, podendo assim confirmar a autoria do crime (SILVA; FRANGIOSA, 2018). Pelo uso de técnicas inovadoras de genética forense, associadas a uma abordagem de coleta e triagem massiva de perfis genéticos em uma população, esse trabalho foi agraciado com o prêmio “DNA Hit of the Year” em 2017 (DNA Hit of the Year, 2017).

No Brasil, um dos casos que teve resposta com a criação do banco de perfis genéticos foi o de R. G., uma menina de nove anos de idade. O crime ocorreu na cidade de Curitiba/PR, em novembro de 2008, quando a vítima desapareceu ao sair da escola para retornar para casa.

Seu corpo foi encontrado após dois dias, na rodoferroviária de Curitiba, em uma mala. Apresentava sinais de violência e abuso sexual, de modo que o exame do material genético presente na vítima, permitiu identificar que o agressor se tratava de uma pessoa do sexo masculino. Durante muito tempo foram feitas buscas e mais de 170 exames de confrontos genéticos foram realizados, mas somente 11 anos após o crime, devido à coleta realizada em uma penitenciária de São Paulo em 561 condenados, foi possível identificar o perfil genético de C.E.S, que estava cumprindo pena desde 2016. Assim, ao ser inserido o perfil no BNPG, o material do condenado apresentou compatibilidade com o material encontrado em R. G., o que permitiu comprovar a sua autoria do crime e demonstrar a importância do banco de dados na investigação criminal (MINERVINO et al., 2020).

Como consequência dessa integração, também foi possível relacionar as ações criminosas de um indivíduo identificado como Célio Roberto Rodrigues e que foram cometidas em diferentes estados do país, sendo que sua prisão ocorreu em 2015 durante uma barreira policial no Vale do Anari/RO, após ter cometido roubos e um estupro (ESTEVAM; FERNANDES, 2015). Após a sua prisão em Rondônia, o acusado teve o seu material genético coletado e o perfil de DNA gerado foi comparado com dados do banco estadual do Mato Grosso, confirmando que ambos os perfis correspondiam ao mesmo indivíduo, o qual também estava relacionado a quatro estupros neste estado. A posterior inserção do seu perfil genético no Banco Nacional, permitiu identificar a compatibilidades com outros três perfis inseridos no banco de dados do estado do Amazonas. Finalmente, em 2018 foram identificados mais dois perfis genéticos compatíveis no banco estadual de Goiás. Suspeita-se que o indivíduo Célio Roberto Rodrigues esteja envolvido com o abuso sexual de mais de 50 vítimas (POLITEC-MT, 2019). O reconhecimento internacional desse trabalho ocorreu em 2019 com o 3º lugar obtido na premiação do “DNA Hit of the Year”, após concorrer com 70 casos de 20 países (DNA Hit of the Year, 2019).

Entre tantos trabalhos de relevância, cabe destacar o caso ocorrido no ano de 2017 em Ciudad del Este (Paraguai), onde houve o assalto à empresa de valores Prosegur, que ficou conhecido no Paraguai como “O Roubo do Século”. Em uma ação coordenada, os assaltantes fortemente armados e utilizando explosivos, conseguiram roubar aproximadamente US\$ 11,7 milhões e fugiram para o Brasil. A investigação policial identificou diversos locais que serviram de apoio para o planejamento das ações criminosas no Brasil, bem como vários veículos utilizados em todas as etapas da ação. Ao final dos trabalhos dos Peritos Criminais Federais envolvidos no processamento dos locais relacionados ao crime, um total de 577 amostras

biológicas foram coletadas e enviadas ao Instituto Nacional de Criminalística da Polícia Federal, em Brasília/DF.

A partir das amostras enviadas, foi possível obter 240 perfis genéticos e, dentre eles, foram identificados 45 perfis unitários diferentes. Ao todo, dentre os 67 suspeitos de participação no assalto, um total de 16 indivíduos foram identificados e conectados ao caso pelo DNA, números que se atualizam a cada dia em função da inserção de novos vestígios e perfis nos bancos de dados. Além disso, o compartilhamento de dados permitiu conectar o assalto à empresa Prosegur com outros 19 crimes que ocorreram entre 2013 e 2019 em 7 estados brasileiros diferentes (Paraná, São Paulo, Santa Catarina, Piauí, Bahia, Minas Gerais e Mato Grosso do Sul). Tendo em vista o grande impacto causado pelas ações criminosas, bem como em função da eficiência de todas as forças policiais envolvidas na investigação, processamento dos locais e vestígios biológicos, o trabalho também foi reconhecido internacionalmente e ganhou o 1º lugar na premiação do “*DNA Hit of the Year*” em 2020, após concorrer com 53 casos de 20 países (DNA Hit of the Year, 2020).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No decorrer da história observa-se uma busca constante por procedimentos que permitam determinar a autoria de ações ilícitas com assertividade, o que levou ao desenvolvimento de diversas técnicas científicas capazes de estabelecer correlações precisas entre evidências e autoria. Entre elas, destaca-se o desenvolvimento tecnológico advindo do conhecimento das características do DNA e do genoma humano, fazendo com que a utilização dos perfis de DNA na resolução de crimes passasse a ser uma constante na atualidade.

Apesar de existirem diversas discussões a respeito de aprimoramentos necessários na atual legislação brasileira acerca da coleta e processamento de material biológico, bem como do armazenamento e uso das informações relativas aos perfis genéticos, os resultados positivos da criação do Banco Nacional de Perfis Genéticos e da Rede Integrada de Bancos de Perfis Genéticos, já podem ser vistos no reconhecimento internacional dos trabalhos desenvolvidos pelas forças de segurança brasileiras. Como exemplo, podemos citar a solução do caso envolvendo o suspeito Célio Roberto Rodrigues, que foi condenado por roubos e diversos crimes sexuais em diferentes estados do país. Nesse caso, o trabalho de investigação envolvendo a identificação por perfis genéticos recebeu o 3º lugar na premiação internacional *DNA Hit of the Year* em 2019. Em seguida, como ápice do prestígio brasileiro na comunidade internacional, cabe destacar os trabalhos periciais relacionados ao caso ocorrido no ano de 2017 em Ciudad del Este (Paraguai), onde houve o assalto à empresa de valores Prosegur, que levou

o Brasil a ganhar o 1º lugar na premiação do “*DNA Hit of the Year*” em 2020. O desenvolvimento constante de novas tecnologias aplicadas na genética forense permitirá um sucesso cada vez maior na resolução de crimes. Do ponto de vista legal, no entanto, apesar dos notáveis benefícios científicos e sociais alcançados pela atual legislação que trata de provas genéticas, ainda são necessários aprimoramentos que permitam a expansão da coleta de DNA e inserção de um número maior de perfis genéticos no Banco Nacional de Perfis Genéticos.

REFERÊNCIAS

- ABDELLAH, Z. et al. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. **Nature**, v. 431, n. 7011, p. 931–945, 2004.
- ARONSON, J. D. DNA fingerprinting on trial: The dramatic early history of a new forensic technique. **Endeavour**, v. 29, n. 3, p. 126–131, 2005.
- BONACCORSO, N. S. **Aplicação do exame de DNA na elucidação de crimes**. Tese (Mestrado em Medicina Forense) - Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- CARNEIRO, A. P. C. IDENTIFICAÇÃO HUMANA POST MORTEM. **OLHARES PLURAIS**, v. 1, n. 18, p. 54–63, 2018.
- CHAMBERLAIN, J. S. et al. Deletion screening of the Duchenne muscular dystrophy locus via multiplex DNA amplification. **Nucleic Acids Research**, v. 16, n. 23, p. 11141–11156, 1988.
- CHRISTLEY, S. et al. Human genomes as email attachments. **Bioinformatics**, v. 25, n. 2, p. 274–275, 2009.
- COX, M. M.; DOUDNA, J. A.; O'DONNELL, M. **Biologia Molecular: Princípios e técnicas**. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- DECANINE, D. O papel de marcadores moleculares na genética forense. **Revista Brasileira de Criminalística**, v. 5, n. 2, p. 18–27, 2016.
- DNA Hit of the Year - 2017**. Disponível em: <<http://www.dnaresource.com/hitoftheyear-2017.html>>. Acesso em: 2 maio. 2021.
- DNA Hit of the Year - 2019**. Disponível em: <<https://www.dnaresource.com/hitoftheyear-2019>>. Acesso em: 2 maio. 2021.
- DNA Hit of the Year - 2020**. Disponível em: <<https://www.dnaresource.com/hitoftheyear-2020>>. Acesso em: 2 maio. 2021.
- DUNN, P. M. Gregor Mendel, OSA (1822-1884), founder of scientific genetics. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, v. 88, n. 6, p. 537–539, 2003.
- ENSENBERGER, M. G. et al. Developmental validation of the PowerPlex® 16 HS System: An improved 16-locus fluorescent STR multiplex. **Forensic Science International: Genetics**, v. 4, n. 4, p. 257–264, 2010.
- ESTEVAM, C.; FERNANDES, P. **Preso por estupro em RO é suspeito de violentar cerca de 40 mulheres**. Disponível em: <<http://g1.globo.com/ro/rondonia/noticia/2015/09/preso-por-estupro-em-ro-e-suspeito-de-violentar-cerca-de-40-mulheres.html>>. Acesso em: 2 maio. 2021.
- FAN, H.; CHU, J. Y. A Brief Review of Short Tandem Repeat Mutation. **Genomics, Proteomics and Bioinformatics**, v. 5, n. 1, p. 7–14, 2007.
- FARRELL, N. **The Murder Mystery Solved by DNA from the Back of a Postage Stamp**. Disponível em: <<https://www.newsweek.com/2014/11/14/murdery-mystery-solved-back>>

stamp-282052.html>. Acesso em: 2 maio. 2021.

FBI. **Combined DNA Index System (CODIS)**. Disponível em: <<https://www.fbi.gov/services/laboratory/biometric-analysis/codis>>. Acesso em: 19 abr. 2021.

FREIRE-ARADAS, A. et al. Development of a methylation marker set for forensic age estimation using analysis of public methylation data and the Agena Bioscience EpiTYPER system. **Forensic Science International: Genetics**, v. 24, p. 65–74, 2016.

FREIRE-ARADAS, A.; PHILLIPS, C.; LAREU, M. V. Forensic individual age estimation with DNA: from initial approaches to methylation tests. **Forensic Sci. Rev.**, v. 29, n. 2, p. 121–144, 2017.

FREZZA, G.; CAPOCCI, M. Thomas Hunt Morgan and the invisible gene: the right tool for the job. **History and Philosophy of the Life Sciences**, v. 40, n. 2, p. 1–18, 2018.

GARRIDO, R. G.; RODRIGES, E. L. O Banco de Perfis Genéticos Brasileiro três anos após a Lei. **Revista de Bioética y Derecho**, p. 94–107, 2015.

GETTINGS, K. B.; KIESLER, K. M.; VALLONE, P. M. Performance of a next generation sequencing SNP assay on degraded DNA. **Forensic Science International: Genetics**, v. 19, p. 1–9, 2015.

GIBBS, R. A. The Human Genome Project changed everything. **Nature Reviews Genetics**, v. 21, n. 10, p. 575–576, 2020.

GÓES, A. C. S.; OLIVEIRA, B. V. X. Projeto Genoma Humano: um retrato da construção do conhecimento científico sob a ótica da revista *Ciência Hoje*. **Ciência & Educação (Bauru)**, v. 20, n. 3, p. 561–577, 2014.

HARES, D. R. Selection and implementation of expanded CODIS core loci in the United States. **Forensic Science International: Genetics**, v. 17, p. 33–34, 2015.

HIGUCHI, R. et al. Kinetic PCR analysis: Real-time monitoring of DNA amplification reactions. **Bio/Technology**, v. 11, n. 9, p. 1026–1030, 1993.

HINDSON, B. J. et al. High-throughput droplet digital PCR system for absolute quantitation of DNA copy number. **Analytical Chemistry**, v. 83, n. 22, p. 8604–8610, 2011.

HORVATH, S. DNA methylation age of human tissues and cell types. **Genome Biology**, v. 14, n. 3156, p. 1–19, 2013.

JEFFREYS A. J.; WILSON V.; THEIN S. L. Hypervariable “minisatellite” regions in human DNA. **Nature**, v. 314, n. 7, p. 67–73, 1985.

KADER, F.; GHAI, M. DNA methylation and application in forensic sciences. **Forensic Science International**, v. 249, p. 255–265, 2015.

MARCHI, E. Methods developed to identify victims of the world trade center disaster. **American Laboratory**, v. 36, n. 6, p. 30–36, 2004.

MINERVINO, A. C. et al. Projeto de coleta de amostra de condenados - Incremento do auxílio

a investigações e à justiça. **Revista Brasileira de Ciências Policiais**, v. 11, n. 3, p. 69–89, 2020.

MULLIS, K. et al. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. **Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology**, v. 51, p. 263–273, 1986.

MULLIS, K. B. The unusual origin of the polymerase chain reaction. **Scientific American**, v. 262, n. 4, p. 56–65, 1990.

POLITEC-MT. **Perícia em DNA de criminoso sexual de MT alcança reconhecimento internacional**. Disponível em: <<http://www.mt.gov.br/-/11822396-pericia-em-dna-de-criminoso-sexual-de-mt-alcanca-reconhecimento-internacional>>. Acesso em: 2 maio. 2021.

ROEWER, L. Y chromosome STR typing in crime casework. **Forensic Science, Medicine, and Pathology**, v. 5, n. 2, p. 77–84, 2009.

RUTSAERT, S. et al. Digital PCR as a tool to measure HIV persistence. **Retrovirology**, v. 15, n. 1, p. 1–8, 2018.

SAIKI, R. K. et al. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. **Science**, v. 230, p. 1350–1354, 1985.

SAIKI, R. K. et al. Primer-Directed Enzymatic Amplification of DNA with a Thermostable DNA Polymerase. **Science**, v. 239, n. 4839, p. 487–491, 1988.

SCHEID, N. M. J.; FERRARI, N.; DELIZOICOV, D. A construção coletiva do conhecimento científico sobre a estrutura do DNA. **Ciência & Educação (Bauru)**, v. 11, n. 2, p. 223–233, 2005.

SILVA, E. F. A. et al. Genética Forense. In: VELHO, J. A.; GEISER, G. C.; ESPINDULA, A. (Eds.). **Ciências Forenses: Uma introdução às principais áreas da criminalística moderna**. 2ª ed. Campinas/SP: Millenium Editora, 2013. p. 227–256.

SILVA, T. A.; FRANGIOSA, P. C. A aplicação de técnicas moleculares de DNA na investigação forense. **Revista Científica UMC**, v. 3, 2018.

SIMMONDS, P. et al. Human immunodeficiency virus-infected individuals contain provirus in small numbers of peripheral mononuclear cells and at low copy numbers. **Journal of Virology**, v. 64, n. 2, p. 864–872, 1990.

SINGH, S. The hundred-dollar genome: a health care cart before the genomic horse. **Cmaj**, v. 190, n. 16, p. E514, 2018.

STAITI, N. et al. The Yara Gambirasio case: Collection strategy and mass screening used to find the perpetrator DNA in a difficult scenario. **Forensic Science International: Genetics Supplement Series**, v. 7, n. 1, p. 444–446, 1 dez. 2019.

SULOVARI, A. et al. Human-specific tandem repeat expansion and differential gene expression during primate evolution. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 116, n. 46, p. 23243–23253, 2019.

TANG, H.; NZABARUSHIMANA, E. STRScan: Targeted profiling of short tandem repeats in whole-genome sequencing data. **BMC Bioinformatics**, v. 18, n. Suppl 11, 2017.

TYAGI, S.; KRAMER, F. R. Molecular Beacons: Probes that Fluoresce Upon Hybridization. **Nature Biotechnology**, v. 14, n. 3, p. 303–308, 1996.

VOGELSTEIN, B.; KINZLER, K. W. Digital PCR. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 96, n. 16, p. 9236–9241, 1999.

WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. **Nature**, v. 171, n. 4356, p. 737–738, 1953.

WELCH, L. A. et al. European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI): Evaluation of new commercial STR multiplexes that include the European Standard Set (ESS) of markers. **Forensic Science International: Genetics**, v. 6, n. 6, p. 819–826, 2012.

ZIPPER, H. et al. Investigations on DNA intercalation and surface binding by SYBR Green I, its structure determination and methodological implications. **Nucleic Acids Research**, v. 32, n. 12, 2004.