

A UTILIZAÇÃO DO DNA MITOCONDRIAL EM INVESTIGAÇÕES FORENSES

Mayza Morais Campos¹; Gabriel Capella Machado^{2,5}; Natalia Prearo Moço^{3,5}; Renato Felipe Pereira^{4,5*}

¹ Graduanda de Biomedicina, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Doutor em Ciências Biológicas – IBB/UNESP; ³ Doutora em Patologia – FMB/UNESP; ⁴ Doutor em Ciências Fisiológicas – FOA/UNESP; ⁵ Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

*autor correspondente: renatoofp@hotmail.com

RESUMO

A análise de DNA é uma das abordagens mais utilizadas dentro do processo de análise de um crime pela ciência forense, no entanto, diante de situações em que a utilização do DNA nuclear é impossibilitada, a análise do DNA mitocondrial (mtDNA) se configura como uma ótima alternativa. Nos últimos 25 anos, a tipagem de mtDNA tem sido amplamente usada em todo o mundo para resolver várias questões relacionadas à identificação humana em crimes violentos, atos de terrorismo, desastres em massa, catástrofes e casos de pessoas desaparecidas. Análises de DNA mitocondrial requerem uma consideração cuidadosa de várias questões, como por exemplo, nomenclatura, bancos de dados e população de referência. Tendo em vista que a literatura nacional é carente de estudos que contemplam um espectro amplo de informações sobre essa temática, o presente artigo de revisão teve como objetivo descrever e discutir a importância da utilização do DNA mitocondrial em investigações forenses. A partir dos dados revisados podemos perceber que os pesquisadores estão se esforçando para analisar e sequenciar o genoma mitocondrial inteiro, e não apenas as regiões não-codificantes como anteriormente. Algumas preocupações ainda permanecem em relação à admissibilidade da análise do mtDNA no tribunal especialmente relacionado com a capacidade de identificação e caracterização da heteroplasmia. O desenvolvimento de novas tecnologias de sequenciamento, associados a melhorada da qualidade das bases de dados de mtDNA, contribuirão para um melhor uso desta ferramenta no campo da identificação humana forense.

PALAVRAS-CHAVES: mtDNA; identificação humana; investigação criminal; genética forense.

1 INTRODUÇÃO

A ciência forense estuda a cena do crime, coletando e analisando as evidências encontradas após uma ocorrência. A investigação se aplica para identificar pontos importantes, como por exemplo, a identificação da vítima (DHANARDHONO et al., 2013). Neste contexto, ressalta-se a importância da genética forense, que por meio da análise de vestígios biológicos é capaz de identificar se uma pessoa esteve no local do crime.

Técnicas de engenharia genética e biologia molecular dão suporte para os procedimentos de rastreamento. Na

maioria dos casos, as análises são baseadas no estudo do DNA (ácido desoxirribonucleico), pois esta molécula armazena informações peculiares, permitindo reconhecer e diferenciar os indivíduos (OLIVEIRA, 2009).

O estabelecimento de perfil genético entre populações pode ser obtido a partir de polimorfismos genéticos, que são variantes genômicas que aparecem na forma de mutações em algumas pessoas, se transmite à descendência e adquirem certa frequência na população após várias gerações. Os polimorfismos mais comuns são os de base única chamada SNPs (FRANCEZ et al., 2011). Outro marcador genético que pode ser

utilizado para a identificação humana é o DNA mitocondrial (mtDNA).

A análise do mtDNA pode ser realizada em tecidos, como pelos, ossos e dentes, que dependendo das circunstâncias podem conter pouca quantidade de DNA nuclear, mostrando-se uma importante alternativa na genética forense (WILSON et al., 1995). O sequenciamento do mtDNA foi a primeira ferramenta utilizada na identificação dos remanescentes ósseos de soldados americanos que lutaram na Guerra do Vietnã (HOLLAND et al., 1993). As vítimas do atentado ocorrido em 11 de setembro de 2001, no *World Trade Center*, também foram identificadas através do sequenciamento do mtDNA (HOLLAND et al., 2003). O presente estudo teve como objetivo descrever e discutir a importância da utilização do DNA mitocondrial em investigações forenses. Para isso, foi elaborado uma revisão de literatura a partir de artigos científicos, dissertações e teses pertinentes a temática DNA mitocondrial e sua aplicabilidade no âmbito forense e identificação humana.

2 INVESTIGAÇÃO HUMANA, CRIMINALÍSTICA E GENÉTICA FORENSE

A aplicação da ciência e da técnica à busca, análise e interpretação dos vestígios decorrentes de atos criminosos, é o objeto da criminalística. Em 1947, no Brasil, houve a realização do Congresso Nacional de Polícia Técnica, em São Paulo, onde foi adotada a denominação Criminalística, implicando também uma nova denominação para o evento, que passou a ser chamado “Congresso Nacional de Criminalística” (VELHO; GEISER; ESPINDULA, 2012).

Naquela época, a atuação da criminalística era totalmente voltada para os crimes contra a pessoa, no entanto isso se modificou ao longo do tempo em decorrência do enorme desenvolvimento tecnológico. Atualmente, a criminalística utiliza-se de conhecimento científico dos

mais diversos campos, de técnicas e de métodos científicos da física, da química, da biologia, da geologia, da contabilidade, da engenharia, da informática e da agronomia dentre outras ciências que investigam crimes por meio dos seus vestígios materiais. Em suma, a visão atual é de que a aplicação de conhecimento científico ou tecnológico à investigação criminal é o que caracteriza a Criminalística que utiliza o conhecimento da ciência para interpretar os vestígios produzidos por um crime. Dentre os principais objetos de investigação da criminalística destaca-se a identificação humana (OLIVEIRA, 2013).

A busca por métodos de identificação humana sempre foi relevante para a sociedade. Em situações como guerras, distúrbios sócio-políticos e desastres em massa, é de extrema relevância a elaboração de estratégias eficazes de identificação das vítimas, com intuito de amenizar de alguma forma as consequências do problema (DHANARDHONO et al., 2013).

A identificação humana é fundamental para a caracterização da personalidade civil. A morte de um sujeito precisa ser confirmada, o vínculo conjugal, o usufruto e, sem sua confirmação não se inicia o processo de sucessão (SCORALICK et al., 2013). Ademais, a identificação humana constitui-se em um problema de importância jurídica em casos criminais, que demandam necessidade de investigação (SILVA et al., 2017).

A metodologia de identificação humana utilizando o DNA foi criado por Alec Jeffreys, na década de 1980 e a primeira aplicação prática ocorreu em 1985 para resolver um problema de imigração na Inglaterra (JEFFREYS; BROOKFIELD; SEMEONOFF, 1985).

Um dos principais métodos de identificação humana é a genética forense. A genética forense deriva de uma ramificação resultante da junção entre medicina legal e criminalística. Sua evolução histórica mostra corpo teórico

substancial e desenvolvimentos tecnológicos, entretanto, convém salientar que esta disciplina é uma área científica ampla e independente (DHANARDHONO et al., 2013).

A evolução das sociedades modernas ampliou substancialmente o quadro forense, introduzindo novas formas de resolução de disputas, permitindo espaço para a prevenção, e regulamentação de formas mais restritas de investigação. Interessantemente, a genética forense atual está incorporando progressivamente a análise de material genético não humano, como por exemplo, análises de animais, plantas ou microrganismos que podem fornecer evidências auxiliares em casos como ataques a animais, tráfico de espécies, crimes biológicos, identificação de fraude na composição dos alimentos, entre outros (ARENAS et al., 2017).

3 PRINCIPAIS ALVOS DE INVESTIGAÇÃO FORENSE EMPREGADOS NA IDENTIFICAÇÃO HUMANA

Na genética forense, o DNA nuclear e/ou mtDNA são os principais alvos de identificação a partir de amostras biológicas ou vestígios. Neste tópico será abordado as vantagens e desvantagens da utilização do DNA nuclear e mitocondrial.

Toda informação genética humana está codificada no DNA e o seu conjunto é denominado genoma. O DNA é uma macromolécula composta de subunidades individuais denominadas nucleotídeos. Cada nucleotídeo apresenta um grupo fosfato, uma pentose e uma base nitrogenada (BUDOWLE, 2013). O que diferencia o genoma de cada indivíduo é a sequência das bases nitrogenadas no DNA. O genoma humano é composto por mais de três bilhões de nucleotídeos, no qual, cerca de 0,1% apresentam variações na sequência de nucleotídeos, essas alterações são caracterizadas como polimorfismos do DNA. É importante

ressaltar que as técnicas de identificação humana se apoiam na análise dessas regiões variáveis (LI et al., 2009).

Os marcadores de maior relevância para a identificação humana são aqueles com alto poder de discriminação (maior que 90%), maior frequência de heterozigotos (maior que 70%), pequena taxa de mutação, tamanho menor e fragmentos de DNA que possuem uma unidade a mais ou a menos que o alelo verdadeiro (formação de *stutters*) (HARES, 2012). Inicialmente, a utilização do DNA para a identificação humana foi baseada no polimorfismo de tamanho, consistindo em regiões hiper variáveis, caracterizadas por apresentarem tamanho entre 10 e 100 pares de bases, também chamadas de regiões minissatélites (KOBACHUK, 2012).

A partir da década de 1990, o método de reação em cadeia da polimerase (PCR) surgiu como uma excelente alternativa para casos em que a quantidade de DNA é exígua ou degradada. Este método foi rapidamente aceito pela comunidade científica como ferramenta de biologia molecular para estudos de genética de populações, diagnóstico molecular, mapeamento do genoma e na identificação humana (VAN OORSCHOT et al., 2010).

Atualmente, a identificação humana é realizada na maioria das vezes por meio de marcadores genéticos denominados microssatélites. Esses marcadores são sequências curtas repetidas em tandem no genoma que geralmente possuem tamanho de 2-10 pares de bases. Aproximadamente 30% das regiões repetitivas do genoma são consideradas regiões microssatélites. Devido ao seu alto poder de discriminação, a análise dessas regiões é muito utilizada em testes genéticos de paternidade (CHEN et al., 2009).

O mtDNA é outro marcador utilizado na identificação humana. No contexto da ciência forense, o interesse pelo mtDNA surgiu primeiramente porque ele

nucleotídicas de 16024 a 16325, a região 2 (HVS-2) faz parte da posição 73 até 340 e o terceiro 3 HVS-3, se localiza entre as posições 438 e 574 (LUTZ et al., 1997). Dos três segmentos citados, o terceiro possui menos polimorfismos que os demais. Estudos identificaram haplogrupos correlacionando polimorfismos das fitas HVS-1/HVS-2 com outras variações que o mtDNA possui (RICON, 2009). Em alguns casos a região HVS-3 é utilizada, quando uma discriminação adicional se faz necessária, em estudos genético-populacionais como forenses.

A denominação hiper variável é devido a alta taxa de mutação dessas regiões, em torno de dez vezes maior que a taxa de mutação do DNA nuclear. Essas mutações podem ser explicadas pelos seguintes fatores: geração de espécies reativas de oxigênio pela mitocôndria; Ausência de histonas; baixa capacidade de reparo do mtDNA quando comparado ao nuclear (RICON, 2009).

Nas regiões codificadoras são contidos os genes para diversos RNAs e proteínas e caracterizam cerca de 90% do mtDNA. Possuem taxa mutacional cinco vezes maior que a do DNA nuclear (Figura 1) (ANDERSON et al., 1981).

Deve-se notar que uma mitocôndria contém 2-10 cópias de mtDNA e cada célula somática pode ter até a 1.000 mitocôndrias (AMORIM et al., 2019; WEI et al., 2017). Portanto, quando a quantidade do DNA extraído é muito pequena ou mesmo degradado, é mais provável que um resultado de identificação possa ser obtido por análise do mtDNA do que rastreando regiões polimórficas do DNA nuclear. Contudo, para que a identificação genética pela análise de mtDNA seja fidedigna deve ser cuidadosamente analisado condições de heteroplasmia.

A heteroplasmia se caracteriza pela presença de dois ou mais tipos de mtDNA em um indivíduo, e pode ser observada em diferentes situações: 1) apresentar mais do que um tipo de

mtDNA em um determinado tecido; 2) exibir um tipo de mtDNA em um tecido e um tipo diferente em outro tecido; e/ou 3) ser heteroplásmico em uma amostra de tecido e homoplásmico em outra amostra no mesmo tecido. Dessa forma, a heteroplasmia pode fortalecer ou complicar a identificação, de modo a causar confusão na análise forense, pois pode adicionar variações que incrementam o poder discriminatório do teste. Isso reforça o quanto o profissional ou cientista deve ser capacitado para interpretação adequada dos dados (PANETTO, 2006).

Diante desse contexto, Amorim et al. (2019) relatam que embora não seja comumente declarado em artigos científicos ou texto de diretriz, laboratórios de rotina forense tendem a aceitar como um cenário de exclusão quando existem diferenças de nucleotídeos entre as duas sequências. Se as sequências de mtDNA forem idênticas, as amostras não podem ser excluídas pois devem ter a mesma origem ou derivar da mesma linhagem materna. De forma similar, as amostras não podem ser excluídas quando a heteroplasmia é observada nas mesmas posições de nucleotídeos em ambas as amostras. Quando uma amostra é heteroplasmática e a outra é homoplasmática, mas ambas compartilham pelo menos uma espécie de mtDNA, as amostras não podem ser excluídas, pois podem ter a mesma origem. Apesar das dificuldades técnicas que podem surgir em decorrência da heteroplasmia, um ponto positivo é que o enriquecimento de mtDNA associado ao sequenciamento de nova geração pode ajudar na recuperação de sequências do genoma mitocondrial em amostras degradadas.

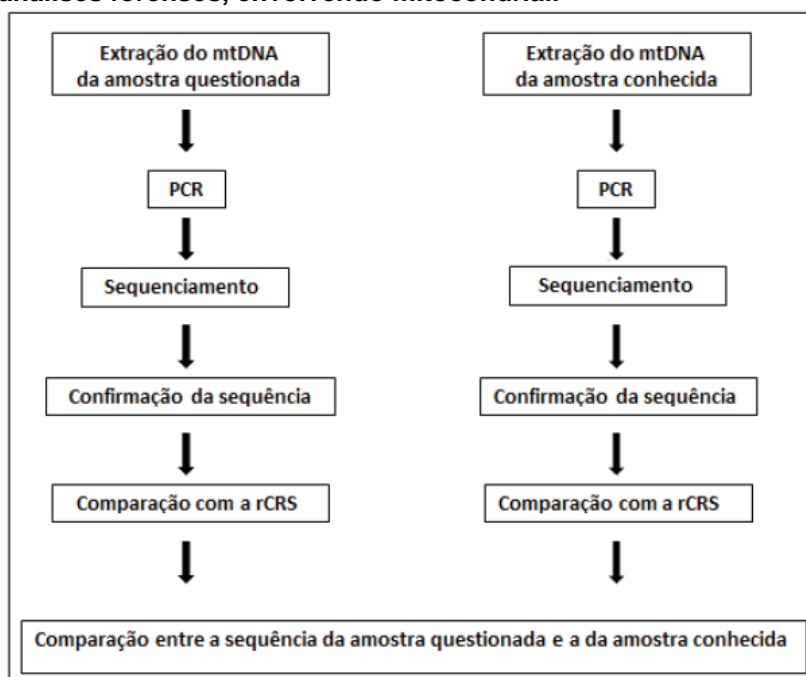
5 A IMPORTÂNCIA DAS BASES DE DADOS NAS ANÁLISES DE mtDNA

O processamento do mtDNA para análise forense envolve a seguinte sequência: extração do DNA, reação de

PCR, sequenciamento bidirecional, confirmação das sequências através da dupla leitura (fitas “forward” e “reverse”) e comparação com a sequência referência (rCRS – Sequência de Referência de Cambridge) revisada para comparação e alinhamento das novas sequências de mtDNA. Este procedimento deve ser realizado tanto para amostras conhecidas quanto para amostra questionada como,

por exemplo, o material biológico coletado em uma cena de crime (POLETTI, 2018; BUTLER, 2012). A amostra conhecida deve ser processada separadamente para evitar reações cruzadas e preservar a qualidade do DNA. Após a análise de ambas, realiza-se a comparação entre elas (BUTLER, 2012). O passo a passo desse procedimento pode ser observado na Figura 2.

Figura 2. Resumo das etapas do processamento das amostras em análises forenses, envolvendo mitocondrial.



Fonte: Extraído de Polleto, 2018.

As avaliações de mtDNA no contexto forense requerem bancos de dados populacionais com alta precisão e qualidade, que sejam suficientes para estimar a raridade de haplótipos investigados. Contudo, as bases de dados disponíveis atualmente, incluem apenas informações da região controle do mtDNA. Isto é decorrente do fato de que as tipagens forenses envolvendo o genoma mitocondrial tem historicamente focado nos dois segmentos hiper variáveis da região não codificadora de controle, que apresenta maior taxa de variabilidade, e, portanto, apresenta melhor aplicabilidade para a diferenciação interindividual. A análise somente dessas regiões limita o poder

do teste forense levando a situações em que os dados HV1 e HV2 não são capazes de fornecer informações suficientes para distinguir linhagens maternas diferentes (PINTO; CAPUTO; PEREIRA, 2016). A ausência de bases de dados que abrangem toda a região codificadora do mtDNA dificulta o total entendimento e valor discriminatório que uma análise completa poderia fornecer.

Com objetivo de desenvolver uma base de dados populacional eficiente para uso forense e casos de identificação humana, a comunidade europeia forense de sequenciamento de mtDNA criou o EMPOP (*European DNA Profiling Group mitochondrial DNA population*

database) que permite o controle de qualidade e pesquisa de haplótipos de mtDNA de todo o mundo. Este projeto reúne milhares de sequências de mtDNA que podem ser acessadas no site <http://www.empop.org> (PARSON; DUR, 2007).

O EMPOP utiliza o SAM (*String-based Search Algorithm*), um algoritmo de pesquisa baseado em cadeias de nucleotídeos, que converte as sequências para consulta e a base de dados em cadeias de nucleotídeos sem alinhamento, eliminando dessa forma a possibilidade de sequências idênticas não serem identificadas. Assim, caso duas sequências idênticas de mtDNA forem traduzidas em diferentes haplótipos, elas serão identificadas como iguais, descartando a possibilidade de uma subestimação das frequências absolutas e relativas (POLETTO, 2018; ROCK et al., 2011). Para a atribuição de haplótipos aos haplogrupos de mtDNA, o EMPOP utiliza o EMMA (*Estimating Mitochondrial Haplogroups Using a Maximum Likelihood Approach*), um algoritmo que estima o haplogrupo de sequência de mtDNA considerando 14.990 genomas de mtDNA completos do banco de dados do GenBank e 3.925 haplótipos virtuais do Phylotree. Adicionalmente, 19.171 haplótipos da região controle podem ser usados para estimar a verossimilhança da estabilidade de mutações (POLETTO, 2018; ROCK et al., 2011).

Conforme citado anteriormente, outro banco de dados muito utilizado é o GenBank, que possui genomas mitocondriais completos com mais de 15.000 haplótipos inteiros, no entanto, convém salientar que o GenBank tem regulamentação limitada, podendo ter sequências erradas, o que exige experiência do pesquisador para que ele possa fazer o controle de qualidade dos dados (PINTO; CAPUTO; PEREIRA, 2016). Apesar dos esforços da comunidade científica para melhorar as bases de dados, as informações geradas pelo sequenciamento total

de genomas mitocondriais não são coerentes com a quantidade de dados disponível, trabalhos futuros são necessários para o desenvolvimento de bases de dados mais completas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados apresentados no presente estudo de revisão podemos perceber que os pesquisadores estão se esforçando para analisar e sequenciar o genoma mitocondrial inteiro, e não apenas as regiões não-codificantes como anteriormente. Algumas preocupações ainda permanecem em relação à admissibilidade da análise do mtDNA no tribunal especialmente relacionado com a capacidade de identificação e caracterização da heteroplasmia. O desenvolvimento de Novas tecnologias de sequenciamento, associados à melhoria da qualidade das bases de dados de mtDNA, contribuirão para um melhor uso desta ferramenta no campo da identificação humana forense.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, A. et al. Mitochondrial DNA in human identification: a review. *PeerJ*, [S.l.], v. 7, p. 15, ago., 2019.
- ARENAS, M. et al. Forensic genetics and genomics: Much more than just a human affair. *PLOS Genetics*, [S.l.], v. 13, n. 9, set., 2017.
- ANDERSON, S. et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, [S.l.], v. 290, n. 5806, p. 457-465, abr., 1981.
- BUDOWLE, B. Encode and its first impractical application. *Investigative Genetics*, [S.l.], v. 4, n. 4, jan. 2013.
- BUTLER, J. M. *Advanced Topics in Forensic DNA typing: Methodology*. San Diego: Academic Press; cap. 14, p. 405-

456, 2012.

CHEN, D. P. et al. Use of X-linked short tandem repeats loci to confirm mutations in parentage caseworks. *Clinica Chimica Acta*, [S.l.], v. 408, n. 1-2, p. 29-33, out., 2009.

DHANARDHONO, T. et al. DNA profiling of disaster victim identification in Trenggalek shipwreck case. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, [S.l.], v. 4, p. 5-6, set. 2013.

FRANCEZ, P. A. C. et al. Insertion – deletion polymorphisms — utilization on forensic analysis. *International Journal of Legal Medicine*, [S.l.], v. 126, n. 6, p. 491-496, jun. 2011.

HARES, D. R. Expanding the CODIS core loci in the United States. *Forensic Science International: Genetics*, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 52-54, jan. 2012.

HOLLAND, M. M. et al. Mitochondrial DNA sequence analysis of human skeletal remains: identification of remains from the Vietnam War. *Journal of Forensic Sciences*, [S.l.], v. 38, n. 3, p. 542-553, maio 1993.

HOLLAND, M. M. et al. Development of a quality, high throughput DNA analysis procedure for skeletal samples to assist with the identification of victims from the World Trade Center attacks. *Croatian Medical Journal*, [S.l.], v. 44, n.3, p. 264-272, jun. 2003.

JEFFREYS, A. J.; BROOKFIELD, J. F. Y.; SEMEONOFF, R. Positive identification of an immigration test-case using human DNA fingerprints. *Nature*, [S.l.], v. 317, n. 6040, p. 818-819, out., 1985.

KEFI-BEN, A. R. et al. ADN mitochondrial: proprieties et applications. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, Tunis*, v. 86, n. 1-4, p. 3-14, 2009.

KOBACHUK, L. D. G. Estudo de Frequências Alélicas de Dez Locus STRs do Cromossomo X na População do Estado do Paraná e sua Contribuição na Identificação Humana. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas), Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2012.

LI, H. et al. A multiplex PCR for 4 X chromosome STR markers and population data from Beijing Ham ethnic group. *Legal Medicine*, Tokyo, v. 11, n. 5, p. 248-250, set. 2009.

LUTZ, S. et al. A third hypervariable region in the human mitochondrial D-loop. *Hum Genet*, [S.l.], v. 101, n. 3, p. 384, dez. 1997.

NASS, M. M. K.; NASS, S. Intramitochondrial fibers with DNA characteristics: I. Fixation and electron staining reactions. *The Journal of Cell Biology*, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 593-611, dez. 1963.

OLIVEIRA, A. R. Quantificação de ADN nuclear e ADN mitocondrial por PCR em tempo real. 131 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Humana e Ambiente) - Universidade de Lisboa, Lisboa. 2009.

OLIVEIRA, J. L. M. Perícia e investigação criminal: uma proposta de melhoria do modelo organizacional visando a otimização de resultados. 158 f. Dissertação (Mestrado em Gestão Empresarial) – Escola Brasileira de Administração Pública da Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro. 2013.

PANETO, G. G. Utilização do DNA mitocondrial no contexto forense brasileiro. 2006. 87 f. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara.

PARSON, W.; DÜR, A. EMPOP – a forensic mtDNA database. *Forensic Science International: Genetics*, v. 1, p. 88-92, 2007.

PINTO, L. B.; CAPUTO, I. G. C.; PE-REIRA, M. M. I. Importância do DNA em Investigações Forenses: Análise de DNA Mitocondrial. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, [S.I.], v. 6, n. 1, p. 84-107, set. 2016.

POLETTO, M. M. Diversidade da região controle do DNA Mitocondrial em uma amostra da população do Estado do Paraná e sua aplicabilidade na prática forense. 61 f. Dissertação (Mestrado em Genética) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2018.

RICON, D. Estudos de DNA mitocondrial em populações remanescentes de Quilombos do Vale do Ribeira – São Paulo. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, São Paulo. 2009.

RÖCK, A. et al. SAM: String-based sequence search algorithm for mitochondrial DNA database queries. *Forensic Sci Int Genet*, v. 5, p. 126-132, mar. 2011.

SCORALICK, R. A. et al. Human identification through dental radiographs study: case report. *Rev. odontol.* [S.I.], v. 42, n. 1. fev. 2013.

SILVA, E. F. A. et al. Ciências forenses:

uma introdução às principais áreas da criminalística moderna. 3 ed. Campinas, Editora Millenium, 2017.

TAANMAN, J-W. The mitochondrial genome: structure, transcription, translation and replication. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*. [S.I.], v. 1410, n. 2, p. 103-123, fev., 1999.

VAN OORSCHOT, R. A. H.; BALLANTYNE, K. N.; MITCHELL, R. J. Forensic trace DNA: a review. *Investigative Genetics*, [S.I.], v. 1, n. 14. dez., 2010.

VELHO, J. A.; GEISER, G. C.; ESPINDULA, A. Ciências Forenses: Uma introdução às principais áreas da criminalística moderna. 3. ed. Campinas: Milenium, 2012.

WEI, W. et al., Mitochondrial DNA point mutations and relative copy number in 1363 disease and control human brains. *Acta Neuropathologica Communications*, [S.I.], v. 5, n. 13, fev. 2017.

WILSON, M. R. et al. Extraction, PCR amplification and sequencing of mitochondrial DNA from human hair shafts. *Biotechniques*, [S.I.], v. 18, n.4, p. 662-669, abr. 1995.