

Artigo de Revisão

Análise comparativa entre marcadores microssatélites STR e polimorfismo de nucleotídeo único SNP usados na área forense

Comparative Analysis Between Microsatellite Markers STR and Single Nucleotide Polymorphism SNP Used in The Forensic Area



<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v6i1.3929>

Ana Paula Machado^{1*}, Alexandre Ehrhardt¹

RESUMO

Os marcadores nominados Repetições Curtas em Tandem, ou STR, e Polimorfismo de Nucleotídeo Único ou SNP são os mais aplicados para identificação genética pelo seu alto teor de discriminação no comparativo de amostras, no campo da perícia criminal. Através de uma revisão sistemática qualitativa, objetivou-se abordar as diferenças, vantagens e desvantagens em relação aos dois marcadores empregados no âmbito forense. Comparações realizadas utilizando os dois tipos de marcadores abordados evidenciam que o grau de discriminação é superior nos marcadores STR, mas as análises em materiais degradados são mais eficientes quando utilizamos os marcadores SNP. Apesar das diferenças de tamanho e disponibilidade no genoma, o uso individual desses marcadores não seria indicado para obtenção de resultados satisfatórios, uma vez que STR e SNP, executados em conjunto, trariam benefícios na identificação de DNA.

Palavras-chave: Antropologia forense; Repetições de microssatélites; Genética forense; Marcadores genéticos

ABSTRACT

Genetic markers knew as Tandem Short

¹ Universidade Luterana do Brasil - ULBRA.

*Autor correspondente

Email: anapaulamachado1992@gmail.com

Submetido em: 28/07/2017

Aceito em: 29/11/2017

Repetitions, or STR, and Single Nucleotide Polymorphism or SNP, are the most applied for genetic identification because of their high level of discrimination in comparative samples in the field of criminal proficiency. Through a qualitative systematic review, the aim of this research was to address the differences, advantages and disadvantages in relation to the two markers used in the forensic context. Comparisons using the two types of markers discussed show that the degree of discrimination is higher in STR markers, but the analyzes in degraded materials are more efficient when using SNP markers. Despite differences in size and availability in the genome, the individual use of these markers would not be indicated to obtain satisfactory results, since STR and SNP performed together would have benefits in DNA identification.

Keywords: Forensic anthropology; Microsatellite repeats; Forensic genetics; Genetic markers

1 INTRODUÇÃO

Metodologias utilizando o material genético são aplicadas em investigações forenses como forma de identificar evidências, fazendo uso de amostras biológicas encontradas nos locais de crime. São empregadas em atividades como teste de paternidade, reconhecimento de cadáveres por restos mortais, identificação de vítimas em acidentes em massa, abusos sexuais, entre outras. Essas evidências genéticas derivam de material biológico como sangue, sêmen, ossos, cabelo, dentes, tecido muscular e saliva¹.

Marcador genético é definido como as sequências de DNA com uma localização conhecida no cromossomo que expressam fenotipicamente uma característica, podendo ou não fazer parte de um gene, o que possibilita a diferenciação entre dois ou mais indivíduos². Essa sequência genética é altamente repetitiva, reproduzindo-se mais de 100.000 vezes ao longo do genoma, com função ainda desconhecida. Repetem-se em cadeias curtas e longas no material genético apresentando-se como bandas que são denominadas DNA satélites^{3,4}.

Entre os marcadores moleculares, destacam-se os microssatélites ou repetições curtas em *tandem* (STR), que estabelecem um importante papel na área forense por mais de duas décadas, apresentando como característica principal seu alto teor de polimorfismo ao longo do genoma⁵.

Através dos anos, foi possível implantar o uso dos marcadores de polimorfismo de nucleotídeo único (SNP), utilizados com o intuito de promover a identificação humana, pois são amplamente distribuídos no genoma, e estima-se que sejam responsáveis por cerca de 90% das variações na sequência. Eles oferecem vantagens como uma taxa muito baixa de mutação e até mesmo a utilização de amostras onde o DNA esteja fragmentado, como nos casos de acidente em massa³.

De acordo com Budowle e Daal¹, desde o início do descobrimento do DNA, a utilização de marcadores genéticos vem se desenvolvendo dentro do campo forense, sendo aplicados concomitantemente com a evolução da tecnologia, aumentando o poder de resolução e sensibilidade de detecção.

Por esses motivos, o uso de marcadores genéticos vem adquirindo uma credibilidade e aceitação diante da sociedade científica, considerando que a variação dos alelos entre os indivíduos é muito frequente, necessitando haver também bases de dados que possam ser administradas em uma genética populacional. A utilização de marcadores genéticos é estabelecida como um processo seguro, apresenta um alto poder de discriminação e alta confiabilidade, aceito como prova legal nos casos judiciais^{6,7}.

Deste modo, este trabalho baseia-se na análise comparativa entre os marcadores STR e SNP, detectando suas vantagens e desvantagens entre cada um, com o intuito de promover resultados que facilitem na escolha do marcador conforme amostra utilizada para a identificação humana na área forense.

2 METODOLOGIA

Este estudo baseou-se numa revisão sistemática qualitativa, realizada entre os meses de março e maio de 2017, através de consultas a artigos científicos nos bancos de dados online, como Scielo, PubMed e Periódicos da CAPES/MEC, e em livros didáticos. Para a identificação dos artigos com o referente assunto, foram utilizados os seguintes descritores: antropologia forense, repetições de microssatélites, polimorfismo de nucleotídeo único e marcadores genéticos, com a busca referente aos mesmos descritores na língua inglesa, sendo utilizado artigos publicados a partir de 1998.

As combinações e variações dos descritores aplicados para a pesquisa foram as seguintes:

- “*Marcadores STR vantagens e desvantagens*”
- “*Marcadores SNP vantagens e desvantagens*”
- “*Marcadores genéticos usados na antropologia forense*”
- “*Marcadores STR e antropologia forense*”
- “*Marcadores SNP e antropologia forense*”
- “*Marcadores STR versus SNP*”

Os critérios de inclusão para a escolha dos estudos analisados foram os seguintes: estudos descritivos e experimentais cuja finalidade era conhecer as principais características dos marcadores STR e SNP; estudos onde houve a comparação entre esses dois marcadores usados em análises de identificação; e estudos que citaram as vantagens e/ou desvantagens no uso desses marcadores em técnicas para identificação e reconhecimento.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados um total de 45 artigos. Após interpretação de seus resumos e leitura de suas conclusões, foram selecionados 21 artigos que se qualificavam nos critérios de inclusão, nos quais, 7 destes em língua portuguesa e 14 em língua estrangeira. Dos artigos escolhidos, 10 se classificam como revisões de literatura, 9, como ensaios experimentais e 2 artigos como análises estatísticas, conforme apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Descrição dos artigos utilizados

Autores	Ano	Local	Tipo de estudo	Principais resultados
BIRUS, I; et al	2003	Croácia	Análise estatística	Revelou 20 casos de 14 <i>locuse</i> 4 casos de 15 <i>locus</i> , coincidências entre pessoas não relacionadas.
BONACCORSO, N. S	2005	Brasil	Análise estatística	A análise de DNA é fundamental para os estudos forenses.
BUDOWLE, B; DAAL A	2008	EUA/ Austrália	Revisão de literatura	Marcadores SNPs são improváveis para substituir os STR no futuro previsível. Mas tem ampla utilização em materiais degradados.
BUTLER, J. M; et al	2007	EUA	Pesquisa experimental	STR é mais vantajoso para identificação humana.
CAETANO, A. R	2009	Brasil	Revisão de literatura	Genotipagem de raças de animais utilizando marcadores com chips.
CHEN, K	2012	EUA	Revisão de literatura	Conceitos e metodologias na aplicabilidade técnica dos marcadores STRs.
CORTE-REAL, F; VIEIRA, D. N	2015	Portugal	Revisão de literatura	Conceitos sobre genética e perícia criminal.
DUMACHE, R; et al	2016	EUA	Revisão de literatura	Conceitos abordados na aplicabilidade genética na área forense.
FAN, H; CHU J-K	2007	China	Revisão de literatura	Taxa elevada de mutação abrangendo os marcadores STR.
FERNÁNDEZ, M. E; et al	2013	Argentina	Pesquisa experimental	Necessidade de número elevado de marcadores SNPs para mesma eficácia dos STRs.
FERREIRA, M. E.; GRATTAPAGLIA, D.	1998	Brasil	Revisão de literatura	Abordagem sobre a utilização de marcadores genéticos.
FRAIGE, K	2007	Brasil	Pesquisa experimental	Otimização para análise de revelação utilizando eletroforese capilar com um DNA de tamanho de 25 pb.
FUNABASHI, K. S; et al	2009	Brasil	Revisão de literatura	Marcadores SNPs desenvolvidos a partir dos ataques de 11 de setembro, é melhor utilizado em materiais genéticos degradados.
GILL, P; et al	2000	Reino Unido	Pesquisa experimental	Aumento para 34 ciclos de PCR para a verificação de um DNA de < 100pg não demonstrando prejuízos.
KIDD, K. K; et al	2006	EUA	Pesquisa experimental	SNPs, demonstram pouca variação da frequência do alelo entre populações.
LEMES, R. B	2013	Brasil	Pesquisa experimental	População estudada apresentou 4 dos 30 locus estudados, demonstrando uma alta homozigose entre os isolados.
MARCHI, E	2004	EUA	Revisão de literatura	Desenvolvimento de novas metodologias a partir dos ataques do WTC.
OLIVEIRA, T. M. M	2012	Brasil	Pesquisa experimental	Genótipos encontrados em RN não houve diferenças significativas entre as amostras.
PACHECO, A. C	2010	Brasil	Pesquisa experimental	Confirmação da eficácia utilizando marcadores mini STR em 80 amostras do banco de dados de São Paulo, concretizando sua sensibilidade e robustez.
PETKOVSKI,E; et al	2005	França	Pesquisa experimental	Resultados claros e exatos no teste de paternidade utilizando marcadores SNP analisados por MALDI-TOF MS.
SCHNEIDER, P. M	2012	Alemanha	Revisão de literatura	Substituição dos marcadores STR quando estes apresentam algumas desvantagens, por marcadores SNPs e <i>Indels</i> .

Fonte: do Autor, 2017.

O genoma humano é caracterizado por apresentar séries de inúmeros pares de bases. Cada pessoa demonstra sequências organizacionais do material genético diferentes, possibilitando uma variabilidade que diferencia um ser do outro. A perícia criminal utiliza o estudo dessa variabilidade genética a fim de fornecer material informativo nas aplicações judiciais. Os marcadores moleculares usados com mais frequência são STR e SNP, pois, por meio deles, é possível identificar a relação polimórfica existente entre os indivíduos⁸.

Os marcadores STR são trechos de DNA que apresentam variações entre 2 e 7 pares de bases (pb), os quais são constituídos de nucleotídeos que apresentam sequência repetidas em *tandem*. Cerca de 3% de todo genoma humano é composto por esses seguimentos, que se caracterizam por serem repetições sucessivas sem o propósito de codificação. É através dessas repetições que, analisando o número expresso dessas sequências repetidas⁴, se torna possível a diferenciação entre indivíduos.

Conforme Chen³ aborda em seu artigo, o DNA de marcadores STRs tem sido aplicado como marcador padrão para identificação humana em laboratórios forenses durante anos, tornando-se padrão-ouro para a identificação molecular. Bonaccorso⁹ reconhece que o estudo do DNA é indispensável nas análises forenses, a fim de fornecer materiais informativos nas aplicações judiciais.

Para essas análises, as repetições de tetranucleotídeos são as usualmente utilizadas para a genotipagem de DNA. Por conta das repetições em *tandem*, é possível formar *locis* altamente polimorfos, pois os marcadores STR chegam a formar séries com comprimentos de até 100 nucleotídeos dispersos. A presença desses marcadores está situada tanto nos cromossomos autossômicos como nos sexuais, sendo encontrados principalmente nas regiões não codificantes e que, em sua grande maioria, são repetições dinucleotídicas^{8,10,11}.

O genótipo dos *locis* de marcadores STR podem ser homocigóticos, onde apresentam o mesmo número de repetições em ambos os alelos, ou heterocigóticos, apresentando variações na quantidade de repetições³. Pacheco⁷, em seu estudo, comprovou a eficácia da utilização desses marcadores, com a uniformização usada nesse ensaio, e demonstrou satisfatoriamente a sensibilidade e a robustez dos sistemas NC01 e NC02 amplificados por multiplex destinadas à análise forense.

Já os marcadores SNPs são caracterizados por apresentarem a substituição de uma base única devido a inserções ou transversões nos alelos¹¹. A substituição mais frequente é por transição entre as bases purinas adenina e guanina, ou entre as bases pirimidinas citosina e timina, e, com uma incidência menor, ocorrem as transversões por troca de uma purina por uma pirimidina. Os SNPs, ao contrário dos STRs, podem ser encontrados em regiões codificadoras, mas sua grande maioria se acha nos espaços intergênicos, ou seja, sem função determinada¹².

3.1 VANTAGENS NA UTILIZAÇÃO DOS MARCADORES STR

A denominação dos marcadores STR está relacionada conforme a sua localização cromossômica ou segundo o gene ao qual se associa. Os marcadores STR são empregados na identificação humana por conta do seu poder de discriminação, o que designa a diferenciação genética é a utilização de *locis* altamente polimorfos. Para essa diferenciação, pode-se analisar os marcadores individualmente ou em múltiplos *locis* simultaneamente adquiridos, visto que possuem alelos de tamanhos próximos, podendo ser amplificados em PCR ou multiplex PCR^{3,4,9}.

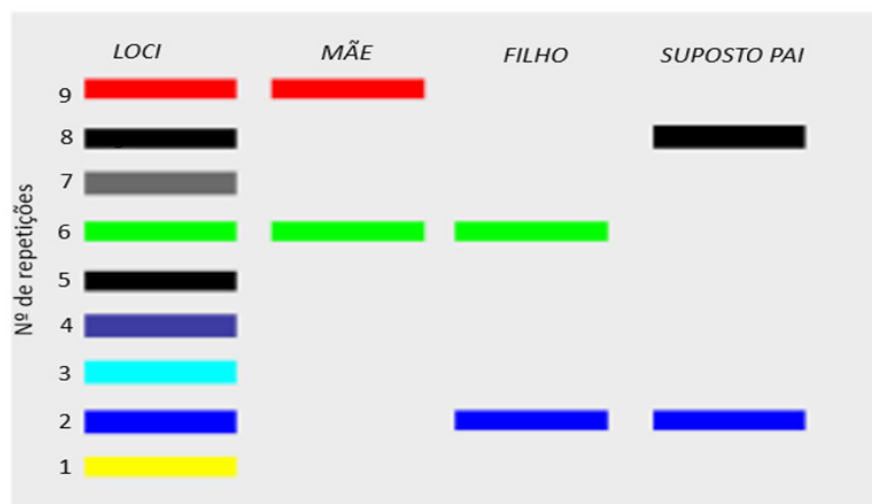
Em um estudo comparativo utilizando materiais provenientes de um banco de dados da Croácia, valendo-se de 90 amostras de indivíduos exumados, foram comparados cerca de 3.000 genótipos de familiares, dessas 20 amostras, 14 apresentaram igualdade de *locis*, e, em 4 casos, igualdade para 15 *locis*. Esses resultados falsos positivos, observados por Birus et al¹³ até março de 2003, demonstraram que os marcadores STRs utilizados têm poder de identificar, também, casos onde há endocruzamento de famílias, ou seja, união de indivíduos geneticamente próximos, ressaltando que, para uma análise comparativa eficiente por STR, existe a necessidade de acesso às amostras de vários membros da mesma família¹⁴.

Neste estudo supracitado, a hipótese de que o número de *locis*, inesperadamente alcançados por marcadores STR, consista em falso positivo e ocorra em consequência da endogamia local apoia sua teoria, devido a uma correlação muito baixa entre o número de genótipos correspondentes no banco de dados.

De forma semelhante, um estudo realizado por Lemes¹⁴, valendo-se da utilização de marcadores STR, demonstrou haver uma existência de regularidade de endocruzamentos entre famílias na região do Vale de Ribeira com um percentual superior a média nacional.

Para os testes de paternidade, a utilização dos marcadores STR favorece em tornar a análise e a visualização dos resultados mais simples e com redução de custo. O filho herda um cromossomo do pai e outro da mãe, portanto, o filho terá marcadores STR conforme o número de repetições é atribuído a ele, segundo demonstra na Figura 1¹⁵.

Figura 1. Representação esquemática de eletroforese.



Esquema representando a simulação do resultado de um sistema de STR em eletroforese para investigação de paternidade comparando o número de repetições de um determinado loci pesquisado. Fonte: adaptado de FRAIGE, 2007.

Oliveira¹⁶ estudou a eficácia de 15 *locis* utilizando diferentes marcadores STR no Rio Grande do Norte, no qual seus resultados demonstraram alto poder de discriminação, por apresentar um conteúdo mais polimórfico. Assim como Fraige¹⁵ avaliou a identificação de *locis* utilizando marcadores genéticos STR por eletroforese em gel de agarose e eletroforese em microchips em casos de paternidade.

3.2 DESVANTAGENS NA UTILIZAÇÃO DOS MARCADORES STR

Por outro lado, como abordado por Schneider¹⁷, nos casos de paternidade, por exemplo, há certas desvantagens em sua utilização, uma vez que os marcadores STR manifestam mutações que dificultam a identificação. Este fato ocorre entre parentes não tão próximos como primos e meios-irmãos onde não há informações sobre os pais. Pois, quanto mais longe estiverem geneticamente os indivíduos, maior é a probabilidade de mutações nos STRs analisados, gerando incompatibilidade. Essas mutações requerem testes

adicionais envolvendo outros marcadores para compensação^{4,18}, conforme demonstrado por Fan Chu¹⁰ em sua revisão de literatura, indicando uma taxa elevada de mutação nos marcadores STR, gerando, assim, dificuldades na identificação humana e também na sua relevância nos casos de identificação de patologias.

Os marcadores STR são menos eficientes para identificação de corpos em acidentes em massa, visto que, nestas situações, há um alto teor de degradação do DNA, por vezes obtendo-se material com número menor que 150pb^{4,18}. A frequência em que os marcadores STR estão presentes no genoma humano é de aproximadamente 1/15 kilobases (kb), sendo que 1 kb corresponde a cerca de 1000 pares de bases. Se igualados aos marcadores SNP, onde sua presença é de 1/1 kb, os marcadores STR se apresentam em menores quantidades no genoma¹¹.

Outra desvantagem dos marcadores STR é a quantidade necessária de material biológico para utilização do DNA, pois, para uma análise com STR, é necessário um valor de aproximadamente 0,5-1,0 nanograma (ng) de DNA. Por outro

lado, os marcadores SNP requerem 100 picograma (pg), ou seja, quantidades muito menores, facilitando a análise em amostra de difícil coleta e com material degradado¹⁶. Gill et al¹⁹ observaram, em uma análise na qual o material correspondia a um tamanho inferior a 100pg de DNA, que, quando aumentado para 34 ciclos da PCR, não houve perdas prejudiciais de informação, se comparados com um DNA de 1ng em 28 ciclos, que causou a elevação do teor de heterozigose das amostras com marcadores STR.

3.3 VANTAGENS NA UTILIZAÇÃO DOS MARCADORES SNP

Os SNPs são consideravelmente abundantes no genoma, e acredita-se hoje que a frequência dos marcadores SNP é cerca de um SNP para cada 150pb. Essa categoria de marcador demonstra uma taxa de mutação muito baixa se comparada ao STR. Essa característica facilita nos casos onde há incompatibilidade genética observada pelo uso de STR autossômicos⁴. Kidd et al⁶ expõem claramente que os marcadores SNP demonstram vantagens por possuírem uma taxa muito baixa de mutações, na qual a revelação de seus resultados é automatizada, além de considerar a necessidade atual de se trabalhar com amostras de tamanho menores.

Sua utilização foi desenvolvida baseada na necessidade de identificação de vítimas com material de difícil coleta ou materiais biológicos com percentual de degradação. A eficiência dos SNPs se fundamenta na sua disposição de detecção dos *amplicons*, chegando a ser uma identificação de iniciação de menos de 100pb, o que apresenta ser mais eficaz que os marcadores STR que têm um tamanho de detecção para amplificação de tamanho entre 100-400pb^{9, 20, 21}.

Budowle e Daal¹ expõem a boa utilização dos marcadores SNP em materiais degradados, mas Marchi²⁰ menciona haver necessidade de mais pesquisas, esforços e desenvolvimento, assim como materiais de análise mais aprimorados. Funabashi¹⁸ também expõe a melhor utilização do SPN em materiais degradados, sendo suas primeiras aplicabilidades decorridas do ataque de 11 de setembro ao World Trade Center.

No artigo abordado por Schneider¹⁷, nos casos onde ocorram carências de material utilizando os marcadores STRs, os marcadores SNPs

podem e devem ser utilizados como coadjuvantes para fornecer informações genéticas de qualidade. Butler et al¹¹ acreditam que os marcadores STRs são mais favoráveis para testes de identificação humana, mas reconhecem as vantagens dos marcadores SNPs em seu propósito para utilização em teste com DNA mitocondrial.

3.4 DESVANTAGENS NA UTILIZAÇÃO DOS MARCADORES SNP

Quando são comparados aos marcadores STRs, o poder de discriminação dos SNP é menor, conforme mencionado por Funabashi et al¹⁸, pois os marcadores SNP são classificados como marcadores bialélicos, ou seja, podem apresentar duas possibilidades de alelos, o original e o mutado. Apesar disso, essa baixa frequência de mutação é o que indica uma taxa menor de polimorfismo^{9, 20, 21}.

Uma questão que pode ocasionar limitações para análise dos marcadores SNP na rotina laboratorial é que existe a necessidade de um número mais elevado de marcadores SNPs para que possa ocorrer a mesma eficácia apresentada pelos marcadores STRs no reconhecimento relacionado ao parentesco⁵. Por serem marcadores bi-alélicos, devido a questões técnicas, a tecnologia permite a análise simultânea de poucas dezenas de SNPs. Enquanto é usado 10-15 *locis* de STR, seriam necessários cerca de 50-100 de SNPs em rotina laboratorial forense, visto que o número de SNP necessários é cerca de quatro vezes maior que a quantidade de STR como demonstrado no quadro 1^{4, 19}.

No entanto, estes marcadores podem ser estudados através de análise de dados automatizados gerando um elevado poder de informação, havendo necessidade de equipamentos mais sofisticados nos laboratórios⁴. Petkovski et al²¹, avaliando uma parcela da população francesa, realizaram suas análises através de tipagens com marcadores SNP, utilizando PCR multiplex, mostrando que os marcadores autossômicos SNP se caracterizavam por herança independente, gerando resultados satisfatórios para a investigação de paternidade com a utilização da técnica para revelação MALDI-TOF MS, com alta sensibilidade, precisão e velocidade, proporcionando um poderoso método de exploração forense em marcadores bialélicos.

Quadro 1: análise comparativa entre os marcadores STR e SNP.

	STR	SNP
Teor de polimorfismo	Alto	Baixo
Mutações	Alto	Baixo
Utilização de DNA degradado	Não	Sim
Frequência no genoma	1/15 kb	1/1 kb
Quantidade de DNA necessário	0,5-1ng	100pg
Tamanho inicial de detecção	>100-400pb	<100pb
Poder de discriminação	Grande número de alelos (eficiente).	Bialélico (pouco eficiente).

Fonte: Machado, A.P; Ehrhardt, A. 2017.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das diferenças de tamanho e disponibilidade no genoma, conclui-se que apenas o uso individual desses marcadores não proporcionaria ações favoráveis aos laboratórios de análises. Se plausível, a utilização entre STR e SNP simultaneamente seria o ideal para identificação, mas isso dependeria também da estruturação física e tecnológica do laboratório.

Independentemente da opinião de alguns analistas afirmarem que os marcadores SNPs não vão substituir os STRs, pelo menos nos tempos mais próximos, estes marcadores, assim como as tecnologias desenvolvidas nos últimos anos para a sua detecção e análise, poderão vir a desempenhar um papel fundamental nas perícias mais complexas de investigação biológica, visto que a utilização desses marcadores é mais empregada nos casos mais complexos de investigação.

REFERÊNCIA

- Budowle, B; Daal A. Forensically Relevant SNP Classes. *BioTechniques*, v.44, p. 603-610, 2008.
- Ferreira, M. E.; Grattapaglia, D. Introdução ao Uso de Marcadores Moleculares em Análise Genética. 3.ed. Brasília: Embrapa-Cenargen, p. 220, 1998.
- Chen, K. Microsatellite DNA: Population Genetics and Forensic Applications. *Tested Studies for Laboratory Teaching Proceedings of the Association for Biology Laboratory Education*, v. 33, p.8-30, 2012.
- Corte-Real, F; Vieira, D. N. Princípio de Genética Forense. Imprensa Da Universidade De Coimbra. 2015.
- Fernández, M. E; Goszczynski, D. E; Lirón, J. P; Villegas-Castagnasso, E. E; Carino, M. H; Ripoli, M. V; Rogberg-Muñoz, A; Posik, D. M; Peral-García, P; Giovambattista, G. Comparison of the Effectiveness of Microsatellites and SNP Panels for Genetic Identification, Traceability and Assessment of Parentage in an Inbred Angus Herd. *Genetics and Molecular Biology*, v.36, p. 185-191, 2013.
- Kidd, K. K; Pakstis, A. J; Speed, W. C; Grigorenko, E. L; Kajuna, S. L.B; Karoma, N. J; Kungulilo, S; Kim, J. J; Lu, R.B; Odunsi, A; Okonofua, F; Parnas, J; Schulz, L. O; Zhukova, O. V; Kidd, J. R. Developing a SNP Panel for Forensic Identification of Individuals. *Forensic Science International*, v.164, p. 20–32, 2006.
- Pacheco, A. C. Emprego de Ministrs “Non-CODIS” em Amostras Biológicas de DNA Forense. 2010. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Instituto de Ciência Biomédicas, São Paulo, 2010.
- Dumache, R; Ciocan, V; Museran, C; Enache, A. *Molecular Genetics and its Applications in Forensic Sciences. Forensic Analysis - From Death to Justice*, Dr. B Suresh Kumar Shetty, 2016.
- Bonaccorso, N. S. Aplicação do Exame de DNA na Elucidação de Crimes. Dissertação De Mestrado Em Medicina Forense. São Paulo, 2005.
- Fan H; Chu J-Y. A Brief Review of Short Tandem Repeat Mutation. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, v.5, p.7-14, 2007.

11. Butler, J. M; Coble, M. D; Vallone, P. M. STRs VS. SNPs: Thoughts on the Future of Forensic DNA Testing. *Forensic Sci Med Pathol*, v.3, p.200-205, 2007.
12. Caetano, A. R. Marcadores SNP: Conceitos Básicos, Aplicações no Manejo e no Melhoramento Animal e Perspectivas Para o Futuro. *R. Bras. Zootec.*, Viçosa, v. 38, p. 64-71, 2009.
13. Birus, I; Marcikic, M; Lauc, D; Dzijan, S; Lauc, G. How High Should Paternity Index be for Reliable Identification of War Victims by DNA Typing? *Croat Med J*, v.44, p.322-326, 2003.
14. Lemes, R. B. Estimativa de Parâmetros Genéticos-Populacionais de Interesse Isolados Populacionais do Vale De Ribeira. *Dissertação de Mestrado*, São Paulo, 2013.
15. Fraige, K. Avaliação de Novos Sistemas Eletroforéticos Miniaturizados para Testes de Paternidades. *Dissertação de Mestrado*. São Carlos. 2007.
16. Oliveira, T. M. M. Análise da Frequência Alélica de 15 Loci STR na População do Rio Grande do Norte. *Dissertação de Mestrado*. Natal. 2012.
17. Schneider P. M. Beyond STRs: The Role of Diallelic Markers in Forensic Genetics. *Transfus Med Hemother*, v.39, p.176–180, 2012.
18. Funabashi K. S; Monteiro, A. C; Moraes, D. A; Rocha, M. R; Moreira, P. C. F; Iwamura, E. S. M. A Importância da Identificação Humana nos Desastres de Massa Naturais, Acidentais ou Provocados: Uma Abordagem Multidisciplinar. *Saúde, Ética & Justiça*, v. 14, p. 67-77, 2009.
19. Gill, P; Whitaker, J; Flaxman C; Brown N; Buckleton J. An Investigation of the Rigor of Interpretation Rules for STR Derived from Less Than 100 pg of DNA. *Forensic Science International*. V.112, p.17-40. 2000.
20. Marchi, E. Methods Developed to Identify Victims of the World Trade Center Disaster. *Am. Labor*, v.36, p.30-36, 2004.
21. Petkovski, E; Keyser-Tracqui, C; Hienne, R; Ludes, B. SNPs and MALDI-TOF MS: Tools for DNA Typing in Forensic Paternity Testing and Anthropology. *J. Forensic Sci*, v.50, p.535-541, 2005.