



Segurança pública: determinação de identidade genética pelo DNA

*Sérgio D. J. Pena**

INTRODUÇÃO

Do ponto de vista social, a determinação de identidade genética pelo DNA constitui um dos produtos mais revolucionários da moderna genética molecular humana. Em menos de 20 anos ela tornou-se uma ferramenta indispensável em investigação criminal.

Evidências biológicas (manchas de sangue, sêmen, cabelos, etc.) são frequentemente encontradas em cenas de crimes. O DNA pode ser extraído dessas evidências e estudado por técnicas moleculares no laboratório, permitindo a identificação do indivíduo de quem essas evidências se originaram. Obviamente o DNA não pode por si só provar a culpabilidade criminal de uma pessoa ou inocentá-la, mas pode estabelecer uma conexão irrefutável entre essa pessoa e a cena do crime. Atualmente os resultados da determinação de identificação genética pelo DNA já são rotineiramente aceitos em processos judiciais em todo o mundo (Lynch, 2003; Walsh, 2004).

Neste artigo pretendemos revisar de maneira breve a evolução da determinação de identidade genética até se tornar hoje, dentro do complexo ambiente do sistema criminal da justiça, um procedimento robusto, sensível, muito informativo e altamente objetivo. Três fases podem ser discernidas nesta evolução: uma fase inicial na qual a metodologia predominante era o uso das sondas de DNA; uma segunda fase em que os procedimentos

* Sérgio D.J. Pena é presidente do Núcleo de Genética Médica de Minas Gerais (Gene) e professor titular do Departamento de Bioquímica e Imunologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

laboratoriais foram simplificados e tornados muito mais sensíveis pela utilização da reação em cadeia da polimerase (PCR); e uma terceira fase na qual houve amadurecimento de todo o processo, com padronização do tratamento estatístico dos dados e introdução dos bancos de perfis genéticos de criminosos. Revisaremos a contribuição de grupos brasileiros para as duas primeiras fases e tentaremos delinear uma agenda para a entrada do Brasil na terceira fase, em que a determinação de identidade genética pelo DNA se tornará uma aliada indispensável da justiça e uma poderosa ferramenta de segurança pública.

APLICAÇÕES

A determinação de identidade genética pelo DNA é uma técnica muito superior a todas as técnicas preexistentes de medicina forense, inclusive às impressões digitais clássicas. O DNA pode ser encontrado em todos os fluidos e tecidos biológicos humanos. Além disso, os estudos dos polimorfismos de DNA (regiões do genoma nas quais existem variações entre pessoas sadias) nos permitem construir um perfil genético absolutamente indivíduo-específico. Ao contrário das proteínas, quantidades ínfimas de DNA podem ser amplificadas bilhões de vezes por meio da reação em cadeia da polimerase. Finalmente, características moldadas ao longo da história evolutiva dos seres vivos adaptaram o DNA para ser uma molécula informacional com baixíssima reatividade química e grande resistência à degradação. Essa robustez da molécula de DNA, conjuntamente com o fato de que ele contém informação digital (ao contrário da informação analógica das proteínas) fazem com que o DNA seja ideal como uma fonte de identificação resistente à passagem do tempo e às agressões ambientais freqüentemente encontradas em cenas de crime. Como mencionado por Weedn e colaboradores (1996), a determinação de identidade genética pelo DNA pode ser usada para demonstrar a culpabilidade dos criminosos, exonerar os inocentes, identificar corpos e restos humanos em desastres aéreos e campos de batalha, determinar paternidade com confiabilidade praticamente absoluta, elucidar trocas de bebês em berçários e detectar substituições e erros de rotulação em laboratórios de patologia clínica.

Como mencionado acima, nos testes de determinação de identidade genética pelo DNA são estudadas regiões genômicas em que há variação

entre pessoas normais. Essas regiões são chamadas de “polimorfismos de DNA” ou “marcadores de DNA”. Nos últimos anos foram desenvolvidas diversas técnicas para estudo de diferentes tipos de polimorfismos de DNA, formando assim um verdadeiro cardápio, no qual os cientistas e laboratórios podem escolher o método mais adequado para solucionar o problema em mãos (Pena et al., 1995). Aliás, por isto, a expressão correta é “teste em DNA” e não “teste de DNA”.

O método mais usado hoje em dia é o estudo de regiões repetitivas de DNA chamadas de minissatélites e microssatélites (Pena e Jeffreys, 1993; Pena e Chakraborty, 1994). A chave da diversidade nessas regiões é que o número de repetições varia entre indivíduos e pode ser estudado com sondas de DNA ou com a chamada reação em cadeia da polimerase (PCR). Entraremos em maiores detalhes metodológicos mais abaixo. Mais recentemente os abundantes polimorfismos de base única (“SNPs”; Hinds et al., 2005) e os polimorfismos de inserção/deleção (“indels”; Weber et al., 2002) têm emergido como possíveis alternativas. Mais abaixo neste texto, discutiremos também a utilidade potencial dos indels como novas ferramentas moleculares em criminalística.

METODOLOGIA CIENTÍFICA

PRIMEIRA FASE – MINISSATÉLITES ESTUDADOS COM AS SONDAS MULTILOCAIS

Os locos mais variáveis do genoma humano são os minissatélites (Pena e Jeffreys, 1993). Em 1985, Jeffreys e colaboradores, na Inglaterra, foram os primeiros a mostrar que algumas sondas especiais (sondas multilocais) eram capazes de reconhecer simultaneamente diversas regiões de minissatélites, produzindo padrões de bandas complexos e específicos para cada indivíduo, que foram chamados de “Impressões Digitais de DNA”. No Brasil, a metodologia das impressões digitais de DNA foi introduzida em 1988 pelo nosso grupo de pesquisa na UFMG, usando uma metodologia não-isotópica com a sonda multilocal M13 (Medeiros et al., 1988). Depois, outras sondas multilocais foram descritas, incluindo a F10 (Pena et al., 1990), DNF24 (Ip et al., 1989) e $(CA)_n$ que passaram a ser utilizadas nas perícias médicas pelo DNA no Núcleo de Genética Médica (Gene). O parâmetro básico de eficiência metodológica em determinação de identidade genética pelo DNA é a chamada probabilidade média de identidade genética (em inglês, *average match probability*), que é a probabilidade que dois indivíduos ao acaso da população apresentem

um perfil genético idêntico com os marcadores testados. A sonda F10, originalmente desenvolvida por nós (Pena et al., 1990) sozinha permite uma probabilidade média de identidade genética de $4,4 \times 10^{-10}$, ou seja, 0,0000000044 (Pena et al., 1993). Como existem apenas 5 bilhões de pessoas na terra (5×10^9), a sonda F10 sozinha deve ser capaz de distinguir entre duas pessoas quaisquer da terra, com exceção de gêmeos monozigóticos. A associação da F10 com outra sonda multilocal [DNF24 ou (CA)_n] fornece uma probabilidade média de identidade genética da ordem de 10^{-14} !

SEGUNDA FASE – MICROSSATÉLITES ESTUDADOS COM A REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR)

O desenvolvimento na segunda metade da década de 80 do poderoso método de amplificação molecular chamado reação em cadeia da polimerase (PCR; revisado por Mullis, 1990) abriu as portas para o estudo dos microssatélites (Pena e Jeffreys, 1993). O uso da metodologia de PCR no laboratório tem duas vantagens distintas: 1) a identificação dos alelos é simples; 2) a sensibilidade é elevada, permitindo que o exame seja feito com quantidades mínimas de DNA genômico, mesmo em avançado estado de degradação. Assim a metodologia da PCR tornou possível fazer a determinação de identidade genética pelo DNA em situações anteriormente impossíveis, como por exemplo, utilizando fios de cabelos sem bulbo, fragmentos de unhas, goma de mascar, filtros de cigarros e mesmo a saliva usada para colar selos ou fechar envelopes. A principal desvantagem da PCR é que a técnica está limitada ao estudo de regiões genéticas pequenas (com poucas repetições), relativamente menos informativas para identificação (Pena e Jeffreys, 1993). Além disso, devido à sua alta sensibilidade a PCR é suscetível a contaminação, o que exige cuidados especiais no laboratório.

Os primeiros relatos da utilização da PCR para estudo de microssatélites com unidades de repetição [(CA)_n] foram feitos em 1989 por Tautz et al. (1989) na Alemanha e por Weber e May (1989) e Litt e Luty (1989) nos Estados Unidos. Logo ficou evidente que esses microssatélites exibiam dificuldades de tipagem, pela proximidade dos diferentes alelos (apenas dois pares de base de diferença) e pelo fato de que na PCR eram consistentemente geradas pequenas “bandas fantasma” por causa de deslizamento das fitas do DNA durante a síntese. Ambos os problemas podiam ser solucionados pelo uso de microssatélites com unidades de repetição maiores, especialmente de quatro

bases, os microssatélites de tetranucleotídeos. Os primeiros sucessos foram de Yandell e Dryja em 1989 com um microssatélite de repetição (CTTT)_n e em 1990 por Peake et al. com um microssatélite (Gata)_n no gene do fator de vonWillebrandt. A partir de 1991 o grupo de C.T. Caskey no Baylor College of Medicine em Houston descreveu em artigos sucessivos um grande número de locos de microssatélite de trinucleotídeos e tetranucleotídeos que passaram a ser usados freqüentemente em identificação humana e determinação de paternidade (Edwards et al., 1991; Edwards et al., 1992; Alford et al., 1994). Vários desses locos foram mais tarde escolhidos pelo FBI para obter e arquivar perfis genéticos de criminosos (ver abaixo).

Dois desenvolvimentos técnicos relacionados facilitaram muito a aplicabilidade dos microssatélites em criminalística e determinação de paternidade. O primeiro foi o aperfeiçoamento, estimulado pelo Projeto Genoma Humano, dos seqüenciadores automáticos fluorescentes de DNA, que proporcionam alta resolução na análise dos microssatélites (Figura 1). O segundo, foi a idéia de usar vários microssatélites de tamanhos diferentes em uma mesma amplificação da PCR e uma única corrida eletroforética, geralmente em um seqüenciador automático fluorescente de DNA, uma técnica que ficou conhecida como análise multiplex

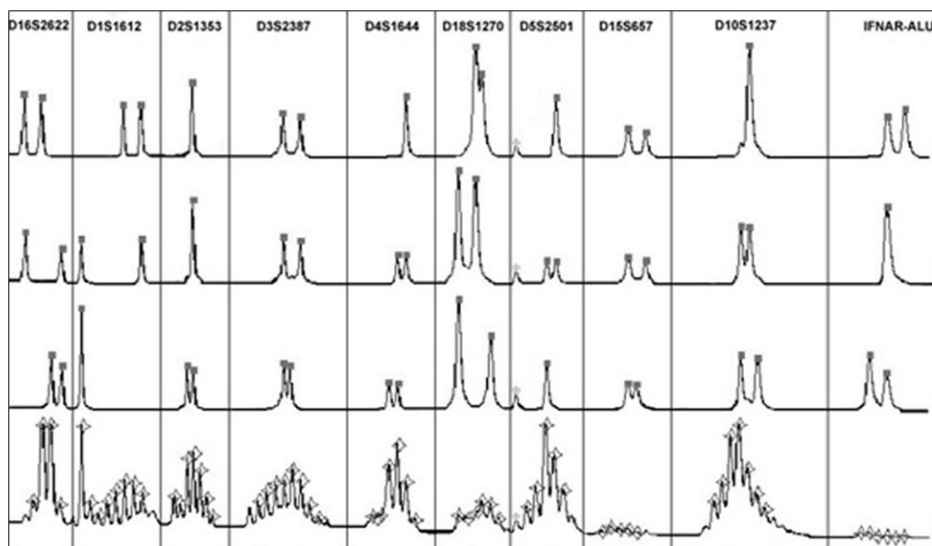


Figura 1. Multiplex ALF10: Análise simultânea de dez locos de microssatélites em uma única reação de PCR e uma única corrida eletroforética em um seqüenciador automático ALF-Express.

A análise multiplex é uma consequência natural do estudo de microssatélites e é difícil estabelecer quando ela foi utilizada pela primeira vez. No Núcleo de Genética Médica temos rotineiramente usado amplificação multiplex desde 1994, usando seqüenciadores automáticos fluorescentes de DNA (ALF-Express, Amersham Biosciences). O primeiro multiplex que desenvolvemos foi chamado de ALF10 e permite a amplificação simultânea de dez microssatélites (nove tetranucleotídeos e um trinucleotídeo) em uma única reação de PCR e corrida eletroforética no ALF-Express (Figura1; Pena, 1999). Este multiplex sozinho fornece uma probabilidade média de identidade genética de 3×10^{-13} , ou seja, ele é suficiente para individualizar qualquer indivíduo na terra. Além do ALF10, o Gene desenvolveu sete outros sistemas multiplex, tendo a possibilidade de estudar até 50 locos de microssatélites.

TERCEIRA FASE – AMADURECIMENTO, PADRONIZAÇÃO E CRIAÇÃO DE BANCOS DE PERFIS GENÉTICOS DE CRIMINOSOS

A terceira fase envolveu um aumento na sofisticação das análises, uma padronização em torno de um conjunto de locos de microssatélites e principalmente a criação de bancos de dados. Criou-se um consenso internacional na maneira pela qual os dados de identificação criminal deveriam ser analisados estatisticamente, houve padronização de rotinas para coletas de amostras biológicas em cenas de crimes e ocorreu um aumento significativo de sofisticação na metodologia de extração de DNA, mesmo de espécimes altamente degradados.

O primeiro banco de dados de perfis genéticos de criminosos foi criado na Inglaterra, mas sem dúvida o banco mais importante, criado pelo FBI nos Estados Unidos, é o Sistema de Índice de DNA Combinado “Combined DNA Index System” (Codis); <<http://www.fbi.gov/hq/lab/codis/index1.htm>>. O Codis começou como um projeto piloto em 1990 e ganhou impulso com o “DNA Identification Act” de 1994, que deu ao FBI a autoridade de estabelecer um banco de dados em nível nacional para fins de investigação criminal. O sistema é estruturado em laboratórios estaduais com uma coordenação central. Existem dois arquivos diferentes de perfis genéticos com objetivos complementares. O “Índice Forense” (“Forensic Index”) contém atualmente 96.473 perfis genéticos obtidos a partir de cenas de crimes. O “Índice de Criminosos” (“Offender Index”) contém 2.072.513

perfis genéticos de criminosos condenados por crimes sexuais e outros crimes violentos. Até dezembro de 2004 o Codis havia permitido 19 mil identificações de suspeitos, demonstrando sua grande utilidade.

Na tipagem dos perfis genéticos do Codis o FBI escolheu treze locos de microssatélites localizados em cromossomos humanos diferentes, que são: CSF1PO, FGA, TH01, TPOX, VWA, D3S1358, D5S818, D7S820, D8S1179, D13S317, D16S539, D18S51 e D21S11 (Budowle e Moretti, 1999). Esses treze locos são absolutamente individualizantes (com exceção de gêmeos monozigóticos, é claro) e proporcionam baixíssimas probabilidades médias de identidade genética. Embora vários desses locos não apresentem características ideais, a escolha deles pelo FBI tornou-os praticamente padrão nos bancos de perfis de criminosos e em laboratórios forenses em todo o mundo. Duas empresas americanas, a Promega Corporation e a Perkin Elmer-Applied Biosystems lançaram no mercado *kits* de PCR multiplex fluorescentes contendo esses locos. A Promega Corporation tem nos Estados Unidos um pedido de patente de sistemas multiplex envolvendo os 13 locos escolhidos pelo Codis e uma versão deste pedido está sendo analisada no Brasil pelo Inpi (PI 9915597-4). Assim, caso o Brasil opte por usar esses mesmos locos em um banco nacional de perfis genéticos terá certamente de pagar custos significativos envolvendo propriedade industrial.

Novos Marcadores de Polimorfismos – SNPs e Indels

Além dos minissatélites e microssatélites há dois grandes grupos de polimorfismos no genoma humano: os polimorfismos com base na substituição de nucleotídeos únicos (SNPs) e os polimorfismos de inserção ou deleção de um ou mais nucleotídeos (polimorfismos de inserção-deleção; indels). Ambos os polimorfismos apresentam a grande vantagem de que podem ser estudados em produtos de amplificação muito curtos (50 pares de base ou menos) e assim apresentam distintas vantagens sobre os microssatélites no estudo de DNA extremamente degradado (como é o caso de cadáveres em estado muito avançado de decomposição ou carbonizados).

Os mais abundantes e os melhor estudados desse grupo são os SNPs – mais de 10 milhões já foram identificados e mapeados no genoma humano (ver <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>>; Hinds et al., 2005). Recentemente

várias publicações têm analisado a possibilidade de que SNPs (e indels) possam vir a substituir os microssatélites no bancos de dados de criminosos (Budowle, 2004; Gill et al., 2004). A opinião é que essa possibilidade é remota, porque embora esses novos polimorfismos possam oferecer algumas vantagens, os bancos de dados já foram montados com microssatélites. Também, a tipagem dos SNPs é relativamente complexa. Por outro lado, os indels são muito mais fáceis de serem tipados porque os alelos diferem em tamanho.

Em 2002 Weber e cols. identificaram e caracterizaram 2000 polimorfismos bialélicos de inserção-deleção (indels) no genoma humano. A partir desses dados, a equipe do Núcleo de Genética Médica (Gene) identificou um conjunto de 40 indels que atendia às seguintes especificações:

- Tamanho de amplicons diferentes, permitindo detecção multiplex.
- Frequências alélicas em europeus próximas de 50% para maximizar heterozigidade/informatividade.
- Localização em diferentes regiões físicas do genoma humano.

Houve excelente sucesso na tipagem dos 40 alelos em apenas quatro reações de PCR e quatro corridas eletroforéticas em um seqüenciador ALF-Express (Figura 2). Em um seqüenciador multicores como o modelo 3700 da Applied Biosystems os 40 Indels poderiam ser analisados em uma única corrida eletroforética. Os locos escolhidos estão distribuídos por todo o genoma humano, sem associação por proximidade, como mostra a Figura 3. A probabilidade medida de identidade genética desta bateria multiplex de indels, denominada por nós de Multindels, é de apenas 5.07×10^{-17} ! A grande adaptabilidade dos indels para a amplificação de DNA degradado combinada com a facilidade de tipagem e com esse altíssimo poder de discriminação tornam os Multindels uma poderosa plataforma para a determinação de identidade genética pelo DNA.

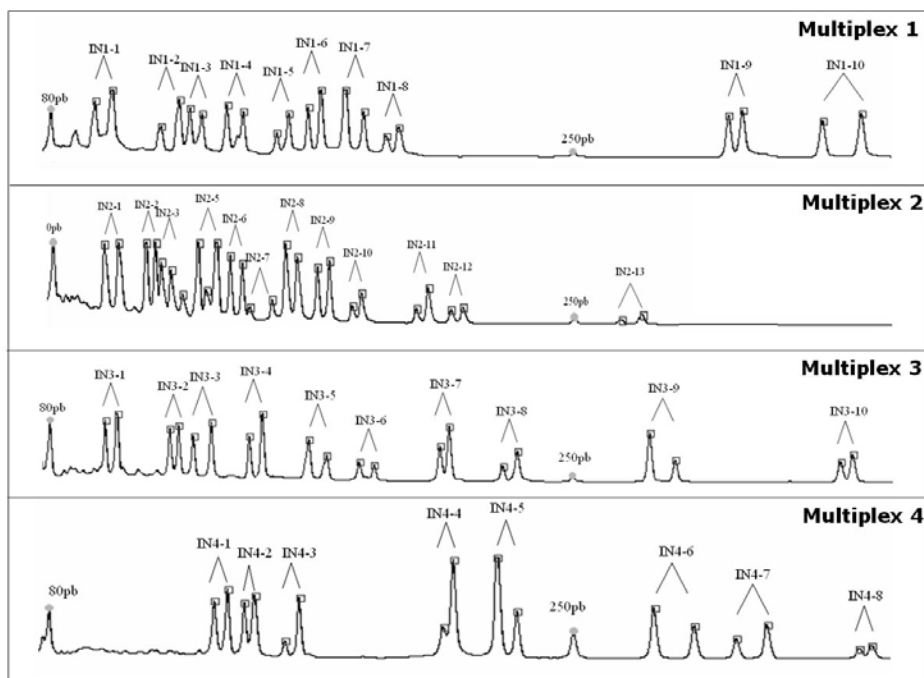


Figura 2. Multíndels: Análise de 40 locos de polimorfismos de inserção/deleção em quatro multiplexes.

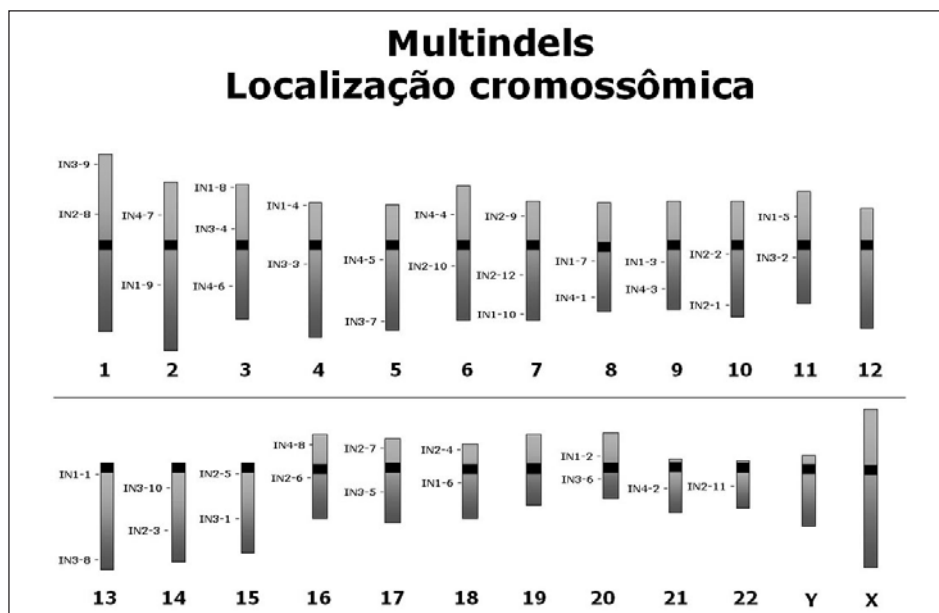


Figura 3. Localização cromossômica dos 40 locos de indels.

LOGÍSTICA DAS PERÍCIAS DE DETERMINAÇÃO DE INDIVIDUALIDADE GENÉTICA PELO DNA

A aplicação da determinação de individualidade genética pelo DNA tem um logística complexa, pois depende de vários procedimentos concatenados que devem ser executados sem erro (ver Figura 4).

Em primeiro lugar vem a coleta da evidência biológica na cena do crime, cuja importância é fundamental. Para que isso seja feito com sucesso é necessário que a cena não seja contaminada pela própria equipe de investigadores nem pelo público. Toda evidência deve ser apropriadamente catalogada e sua posição original documentada por fotografias (para detalhes, ver Lee et al. 1991). Colhida a evidência, ela deve ser armazenada em local seguro e nas condições apropriadas, com refrigeração caso necessário. Em todos os momentos é necessário documentar quem teve (ou pode ter tido) contato com a evidência – este é o princípio da cadeia de custódia. No famoso julgamento criminal do jogador de futebol americano O. J. Simpson em 1995, a prova do DNA foi desconsiderada pelo júri porque houve falhas na maneira em que a evidência biológica foi tratada <<http://www.law.umkc.edu/faculty/projects/ftrials/Simpson/simpson.htm>>.

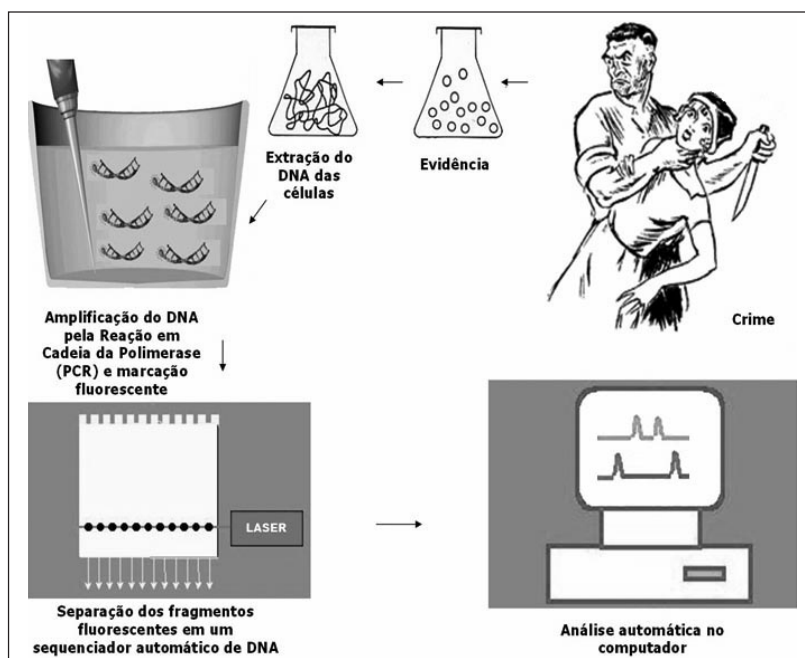


Figura 4. Etapas da aplicação da identificação de individualidade genética pelo DNA em uma investigação criminal.

Um caso muito especial e delicado de coleta da evidência biológica ocorre em estupros. É fundamental que haja hospitais que tenham equipamento e pessoal adequados para obter apropriadamente a evidência de maneira eficiente, ao mesmo tempo respeitando o pudor da vítima e o seu trauma emocional. Mesmo nos Estados Unidos há grande variabilidade na competência dos hospitais para essa coleta o que tem influência da condenação dos criminosos (Chivers, 2000).

No laboratório a evidência biológica é processada para extração do DNA, amplificação pela PCR e tipagem eletroforética. É desnecessário enfatizar a enorme importância de procedimentos bem padronizados e rígido controle de qualidade no laboratório, ao mesmo tempo preservando a integridade da evidência e mantendo a cadeia de custódia.

A terceira etapa é da análise estatística dos dados obtidos. No passado houve intenso debate em torno da melhor maneira de se aplicar os testes estatísticos (ver, por exemplo, Lander, 1989). Hoje já há um consenso sobre a metodologia estatística, que deve ser utilizada com uma lógica rigorosa (National Research Council, 2001; Evett e Weir, 1998).

A quarta etapa é a apresentação dos resultados no julgamento de maneira apropriada para que a evidência de DNA seja aceita como prova e para que o júri e juiz possam avaliar adequadamente o seu poder.

UMA AGENDA PARA O BRASIL

O Brasil deve estabelecer como uma prioridade nacional a implantação de um programa eficiente de determinação de identidade genética pelo DNA que possa ajudar em investigações criminais e aumentar a segurança pública. Uma agenda para essa implantação deveria envolver pelo menos as seguintes etapas:

- Montar uma rede eficiente de laboratórios de DNA forense.
- Fazer treinamento da polícia para coleta correta da evidência em cenas de crime.
- Fazer treinamento dos profissionais que atendem nas delegacias e nos serviços de urgência médica para que possam providenciar de maneira correta a coleta de evidência de vítimas de estupro.

- Fazer treinamento de juízes de vara criminal e promotores para entenderem os princípios da tipagem de DNA com fins forenses.
- Montar um banco nacional de perfis genéticos similar ao Codis.

Um item de grande importância é a logística da criação do banco nacional de perfis de criminosos, especialmente no que tange à metodologia que deve ser usada para a sua obtenção. Não cremos que o Brasil deva automaticamente copiar a metodologia usada no Codis. Afinal, a compatibilidade com bancos de dados internacionais é importante, mas na vasta maioria das vezes a utilidade do banco é interna e crimes internacionais não devem ter tanto peso nas decisões. Deve ser lembrado que a decisão metodológica é praticamente irreversível, pois após a criação do banco de dados, os custos de qualquer mudança são muito grandes.

Acreditamos que deve ser montado um comitê envolvendo o Ministério de Justiça, o Ministério da Ciência e Tecnologia e a Academia Brasileira de Ciências para fazer esta tomada de decisão. Devem ser levados em conta a eficiência da informação fornecida pela metodologia de tipagem, a facilidade da tipagem e o custo, incluindo considerações quanto à propriedade intelectual. O processo deve ser absolutamente transparente, incluindo licitações e ampla consulta. Em nossa opinião, a tecnologia brasileira deve ser privilegiada, desde que não haja sacrifício da qualidade e eficiência. Afinal, como costumava dizer Gilberto Freyre, problemas brasileiros demandam soluções brasileiras.

REFERÊNCIAS

ALFORD R. L. *et al.* Rapid and efficient resolution of parentage by amplification of short tandem repeats. *Am. J. Hum. Genet.* n. 55, p.190-5, 1994.

BUDOWLE B.; MORETTI, T. R. Forensics: analysis of short tandem repeat loci by multiplex PCR and real-time fluorescent detection during capillary electrophoresis. *In: EPPLIN, J. T.; LUBJUN, T. (Ed.). DNA profiling and DNA fingerprint.* Basileia, Switzerland : Birkhäuser, 1999. p. 101-115.

_____. SNP typing strategies. *Forensic Sci. Int.*, n. 146, p. 139-142, 2004. Supplement S.

CHIVERS, C. J. In sex crimes, evidence depends on game of chance in hospitals. *New York Times*, New York, Aug. 6, 2000.

EDWARDS, A. *et al.* DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. *Am. J. Hum. Genet.*, n. 49, p. 746-756, 1991.

EDWARDS, A. *et al.* Genetic variation at five trimeric and tetrameric tandem repeat loci in four human population groups. *Genomics*, n. 12, p. 241-253, 1992.

EVETT, I. W.; WEIR, B. S. *Interpreting DNA evidence: statistical genetics for forensic scientists*. Sunderland, MA : Sinauer, 1998. 277 p.

GILL, P. *et al.* An assessment of whether SNPs will replace STRs in national DNA databases—joint considerations of the DNA working group of the European Network of Forensic Science Institutes and the Scientific Working Group on DNA Analysis Methods. *Sci. Justice*, n. 44, p. 44-51,53, 2004.

HINDS, D. A. *et al.* Whole-genome patterns of common DNA variation in three human populations. *Science*, n. 307, p. 1072-1079, 2005.

IP, N. Y. Discovery of a novel multilocus DNA polymorphism [DNF24]. *Nucleic Acids Res.*, n. 17, p. 4427, 1989.

JEFFREYS, A. J.; WILSON V.; THEIN, S. L. Hypervariable ‘minisatellite’ regions in human DNA. *Nature*, n. 314, p. 67-73, 1985.

LANDER, E. S. DNA fingerprinting on trial. *Nature*, n. 339, p. 501-505, 1989.

LEE, H. C. *et al.* Guidelines for the collection and preservation of DNA evidence. *J. Forensic Ident.*, n. 41, p. 344-355, 1991.

LYNCH, M. God’s signature: DNA profiling, the new gold standard in forensic science. *Endeavour.*, n. 27, p. 93-97, 2003.

MEDEIROS, A. C.; MACEDO A. M.; PENA, S. D. A simple non-isotopic method for DNA fingerprinting with M13 phage. *Nucleic Acids Res.*, n. 16, p. 10394, 1988.

Mullis K. B. The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Sci. Am.*, v. 262, n. 4, p. 56-61, 64-65, 1990.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. A avaliação do DNA como prova forense. Ribeirão Preto, SP : FUNPEC, 2001. 283 p.

PENA, S. D. J. Pitfalls of paternity testing based solely on PCR typing of minisatellites and microsatellites. *Am. J. Hum. Genet.*, n. 56, p.1503-1504, 1995.

_____. Single-tube single-colour multiplex PCR amplification of ten polymorphic microsatellites (ALF10): a new powerful tool for DNA profiling. *Pure Appl. Chem.*, n.71, p. 1683-1690, 1999.

_____; CHABRABORTY, R. Paternity testing in the DNA era. *Trends Genet.*, n. 10, p. 204-209, 1994.

_____; JEFFREYS A. J. Breve introdução às impressões digitais de DNA. *Revista Brasileira de Genética*, n. 16, p. 857-879, 1993.

_____; MACEDO, A. M. *et al.* F10 the gene for the glycine-rich major eggshell protein of *Schistosoma mansoni* recognizes a family of hypervariable minisatellites in the human genome. *Nucleic Acids Res.*, n.18, p. 7466, 1990.

_____; PRADO, V. F.; EPPLEN, J. T. DNA diagnosis of human genetic individuality. *J. Mol. Med.*, n. 73, p. 555-564, 1995.

WALSH, S. J. Recent advances in forensic genetics. *Expert Rev. Mol. Diagn.*, n. 4, p. 31-40, 2004.

WEBER, J. L. *et al.* Human diallelic insertion/deletion polymorphisms. *Am. J. Hum. Genet.*, n. 71, p. 854-862, 2002.

WEEDN, V. W.; ROGERS, G. S; HENRY, B. E. DNA testing in the forensic laboratory. *Lab. Medicine*, p. 484-489, 1998.