RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

O papel da heteroplasmia do DNA mitocondrial na interpretação de análises forenses

The role of mitochondrial DNA heteroplasmy in the interpretation of forensic analyses

El papel de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la interpretación de análisis forenses

Gustavo Silva Feitosa – Centro Universitário IESB. E-mail: gustavopk2012@gmail.com
Thais Santana de Oliveira – Centro Universitário IESB. E-mail: thais.oliveirasantanna@gmail.com
Laís Vitória Alencar Fernandes – Centro Universitário IESB. E-mail: Laisalencarf@gmail.com
Josuel Batista Albuquerque Marques – Centro Universitário IESB. E-mail: josuelbatista.am@gmail.com
Isabela Macedo de Freitas – Centro Universitário IESB. E-mail: isabelamacedo64@gmail.com

Resumo:
Introdução: O DNA mitocondrial (mtDNA) apresenta grande relevância para a genética forense, especialmente em análises de identificação humana envolvendo amostras biológicas degradadas ou com baixa quantidade de material genético. Entretanto, a ocorrência de heteroplasmia, caracterizada pela presença de diferentes variantes de DNA mitocondrial em um mesmo indivíduo, pode representar um desafio para a interpretação dos resultados periciais. Objetivo: Analisar a influência da heteroplasmia do DNA mitocondrial na confiabilidade da identificação humana em análises forenses. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e PubMed Central (PMC), utilizando os descritores “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human Identification” e “Forensic Science”, combinados por meio de operadores booleanos. Foram considerados artigos científicos publicados entre 2021 e 2026, sendo selecionados dez estudos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a análise dos textos completos. Resultados: Os estudos demonstraram que a heteroplasmia pode apresentar variações entre tecidos e indivíduos, além de sofrer influência de fatores biológicos e metodológicos. Também foram identificadas diferenças na capacidade de detecção de variantes conforme as técnicas de sequenciamento empregadas, evidenciando a importância de critérios técnicos e interpretativos adequados. Conclusão: A heteroplasmia deve ser considerada na interpretação de perfis mitocondriais, uma vez que sua avaliação inadequada pode levar a inconsistências nas comparações genéticas e a interpretações equivocadas. Dessa forma, a compreensão desse fenômeno contribui para o aprimoramento das análises de genética forense e para maior segurança nos processos de identificação humana.

Palavras-chave: DNA mitocondrial. Heteroplasmia. Genética forense. Identificação humana. Sequenciamento genético.

Abstract:
Introduction: Mitochondrial DNA (mtDNA) is highly relevant to forensic genetics, especially in human identification analyses involving degraded biological samples or samples with a low amount of genetic material. However, the occurrence of heteroplasmy, characterized by the presence of different mitochondrial DNA variants within the same individual, may pose a challenge to the interpretation of forensic results. Objective: To analyze the influence of mitochondrial DNA heteroplasmy on the reliability of human identification in forensic analyses. Methodology: This is an integrative literature review, conducted through searches in the PubMed, Virtual Health Library (BVS), SciELO and PubMed Central (PMC) databases, using the descriptors “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Identification" and "Forensic Science", combined with Boolean operators. Scientific articles published between 2021 and 2026 were considered, and ten studies were selected after applying the inclusion and exclusion criteria and analyzing the full texts. Results: The studies showed that heteroplasmy may vary between tissues and individuals and is influenced by biological and methodological factors. Differences in variant detection capacity were also identified according to the sequencing techniques employed, highlighting the importance of appropriate technical and interpretative criteria. Conclusion: Heteroplasmy must be considered when interpreting mitochondrial profiles, since its inadequate assessment may lead to inconsistencies in genetic comparisons and misinterpretations. Thus, understanding this phenomenon contributes to improving forensic genetic analyses and to greater reliability in human identification processes.

Keywords: Mitochondrial DNA. Heteroplasmy. Forensic genetics. Human identification. Genetic sequencing.

Resumen:
Introducción: El ADN mitocondrial (mtDNA) es de gran relevancia para la genética forense, especialmente en análisis de identificación humana que involucran muestras biológicas degradadas o con escasa cantidad de material genético. Sin embargo, la heteroplasmia, caracterizada por la presencia de diferentes variantes de ADN mitocondrial en un mismo individuo, puede dificultar la interpretación de los resultados periciales. Objetivo: Analizar la influencia de la heteroplasmia del ADN mitocondrial en la fiabilidad de la identificación humana en análisis forenses. Metodología: Se realizó una revisión integradora de la literatura mediante búsquedas en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SciELO y PubMed Central (PMC), utilizando los descriptores "Mitochondrial DNA", "Heteroplasmy", "Forensic Genetics", "Human Identification" y "Forensic Science", combinados mediante operadores booleanos. Se consideraron artículos científicos publicados entre 2021 y 2026 y se seleccionaron diez estudios tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión y analizar los textos completos. Resultados: Los estudios demostraron que la heteroplasmia puede variar entre tejidos e individuos y verse influida por factores biológicos y metodológicos. También se identificaron diferencias en la capacidad de detección de variantes según las técnicas de secuenciación empleadas, evidenciando la importancia de criterios técnicos e interpretativos adecuados. Conclusión: La heteroplasmia debe considerarse al interpretar perfiles mitocondriales, ya que su evaluación inadecuada puede generar inconsistencias en las comparaciones genéticas e interpretaciones erróneas. Por tanto, comprender este fenómeno contribuye a mejorar los análisis de genética forense y a aumentar la seguridad de los procesos de identificación humana.

Palabras clave: ADN mitocondrial. Heteroplasmia. Genética forense. Identificación humana. Secuenciación genética.

1. Introdução

A genética forense constitui uma área fundamental das ciências forenses, responsável pela aplicação de conhecimentos da biologia molecular e da genética na investigação criminal e na identificação humana. A análise do DNA possibilitou avanços significativos na perícia, permitindo a individualização genética de indivíduos a partir de vestígios biológicos, como sangue, saliva e tecidos, com elevado grau de precisão. Nesse contexto, o material genético

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

tornou-se uma importante ferramenta para a elucidação de crimes e para a identificação de vítimas, especialmente diante do desenvolvimento de novas técnicas de análise molecular (CAVALCANTI et al., 2024).

O desenvolvimento das técnicas de análise genética ao longo das últimas décadas ampliou significativamente as possibilidades de identificação humana nas ciências forenses. Tradicionalmente, o DNA nuclear é amplamente utilizado em análises forenses devido ao seu elevado poder discriminatório e à sua capacidade de individualizar perfis genéticos com alta precisão. Entretanto, em situações envolvendo amostras degradadas, antigas ou com reduzida quantidade de material biológico, a obtenção de perfis completos pode ser dificultada, comprometendo a confiabilidade das análises. Nesses casos, o DNA mitocondrial apresenta-se como uma importante alternativa, uma vez que seu elevado número de cópias por célula aumenta a probabilidade de recuperação do material genético e favorece a identificação humana em condições adversas (TANG et al., 2021; GUPTA et al., 2023).

O DNA mitocondrial consiste em uma molécula circular de dupla fita localizada nas mitocôndrias e apresenta características particulares que contribuem para sua aplicação em análises forenses. Entre elas, destacam-se sua herança predominantemente materna, o elevado número de cópias por célula e sua ampla distribuição nos tecidos, possibilitando a análise de materiais biológicos nos quais o DNA nuclear pode estar ausente ou significativamente degradado. Essas características favorecem sua utilização em amostras como ossos, dentes e cabelos sem raiz, tornando o mtDNA uma ferramenta relevante para a identificação humana em diferentes contextos forenses (FERREIRA; RODRIGUEZ, 2024; CAVALCANTI et al., 2024).

Apesar das vantagens relacionadas à utilização do DNA mitocondrial, sua análise apresenta particularidades que podem interferir na interpretação dos resultados, entre as quais se destaca a heteroplasmia. Esse fenômeno corresponde à presença simultânea de duas ou mais variantes de DNA mitocondrial em um mesmo indivíduo, podendo ocorrer entre diferentes células, tecidos ou dentro de uma mesma célula. A proporção dessas variantes pode apresentar diferenças entre tecidos biológicos, tornando a interpretação dos perfis mitocondriais mais complexa. Em análises forenses, essa variabilidade pode dificultar a comparação entre amostras provenientes de um mesmo indivíduo e influenciar a confiabilidade dos resultados obtidos (SLAPNIK et al., 2024; BURY et al., 2024; MCELHOE et al., 2022).

Diante desse contexto, a compreensão da heteroplasmia do DNA mitocondrial e de seus efeitos sobre a interpretação dos perfis genéticos apresenta relevância para a genética forense,

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

especialmente em análises voltadas à identificação humana. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar a influência da heteroplasmia do DNA mitocondrial na confiabilidade da identificação humana em análises de genética forense.

2. Material e Método

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado em 1º de novembro de 2026, nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e PubMed Central (PMC), sem restrição de idiomas. Foram considerados artigos científicos publicados entre 2021 e 2026, utilizando os descritores “Mitochondrial DNA”, “Heteroplasmy”, “Forensic Genetics”, “Human Identification” e “Forensic Science”, identificados a partir dos vocabulários DeCS e MeSH e combinados por meio dos operadores booleanos “AND”, “OR” e “NOT”.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos completos, disponíveis na íntegra, relacionados à aplicação do DNA mitocondrial e da heteroplasmia na genética forense e identificação humana. Foram incluídos estudos originais, revisões de literatura e revisões sistemáticas que abordaram a variabilidade mitocondrial, técnicas de sequenciamento e interpretação genética forense.

Foram excluídos artigos duplicados, resumos simples, trabalhos incompletos, dissertações, teses, cartas ao editor, publicações fora do período estabelecido e estudos sem relação direta com a temática. Também foram excluídos trabalhos sobre doenças mitocondriais sem associação com a genética forense e estudos realizados em animais.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os artigos foram submetidos à leitura exploratória e analítica, sendo organizados e analisados criticamente para identificar evidências sobre a influência da heteroplasmia do DNA mitocondrial na confiabilidade da identificação humana em análises forenses.

3. Resultados e Discussão

3.1 Resultados

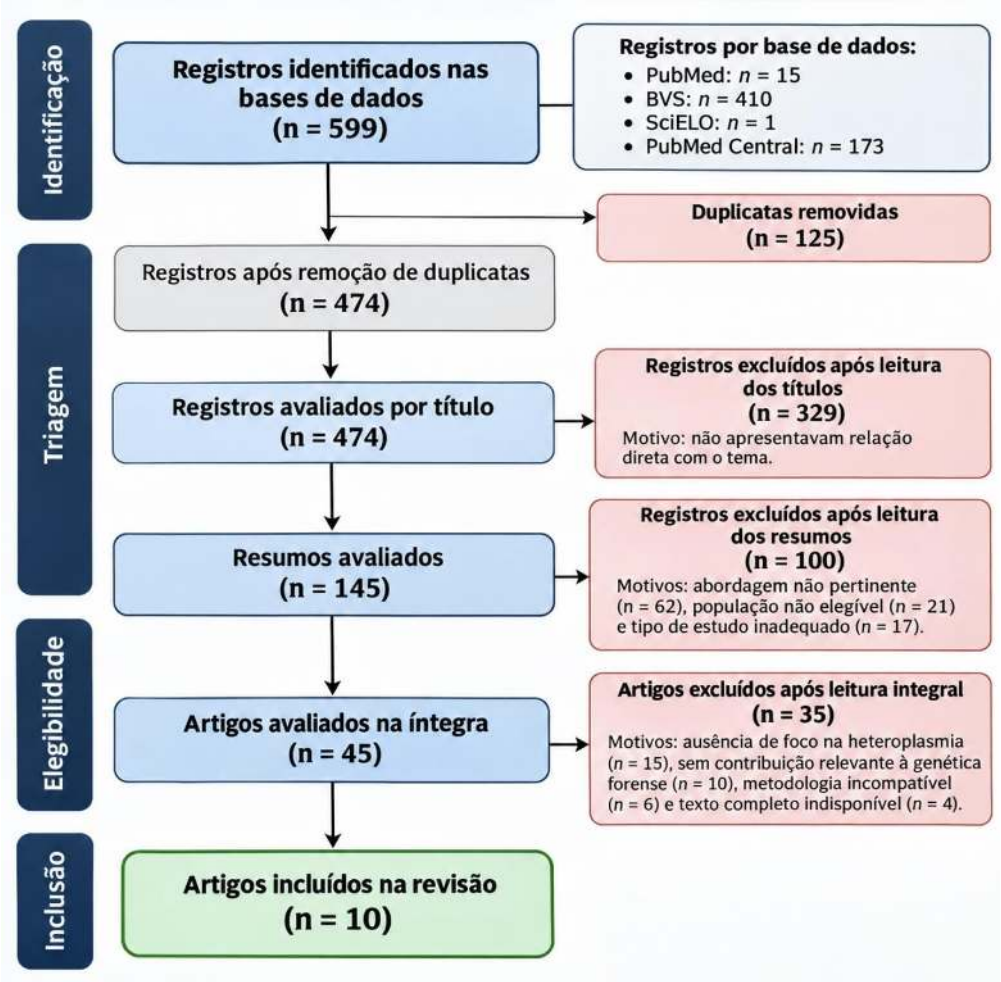
A partir da busca estruturada realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e PubMed Central (PMC), foram identificados 599 registros científicos. Após a remoção das duplicatas e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, por meio da leitura dos títulos, resumos e textos completos, foram selecionados 10 artigos

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

científicos para compor o corpus de análise da revisão integrativa, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos, 2026.



Entre os dez artigos selecionados para a revisão integrativa, foram analisados estudos que investigaram a ocorrência e a variabilidade da heteroplasmia do DNA mitocondrial, sua distribuição em diferentes tecidos humanos e os fatores técnicos que interferem em sua identificação por métodos de sequenciamento. Também foram avaliadas pesquisas voltadas à interpretação de perfis genéticos mitocondriais em contextos forenses, especialmente quanto à confiabilidade das correspondências genéticas, à possibilidade de divergências entre amostras e à aplicação de métodos estatísticos para a avaliação dos resultados. Os principais aspectos investigados envolvem a heteroplasmia pontual e de comprimento, a frequência de variantes heteroplasmáticas, os limites de detecção das técnicas laboratoriais e suas implicações para a identificação humana. As informações referentes ao título, aos autores, ao ano de publicação, aos objetivos e aos principais resultados dos estudos estão apresentadas no Quadro 1.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Quadro 1. Características dos artigos científicos selecionados, segundo título, autores, ano de publicação e resultados, 2026.

Título do estudo	Autores	Ano	Principais resultados
Forensic evaluation of mitochondrial DNA heteroplasmy in Gujarat population, India	Alqaisi et al.	2022	Em 104 indivíduos, foram identificadas heteroplasmia pontual em 7,69% e heteroplasmia de comprimento em 46,15%; o estudo também avaliou diferenças entre sangue e mucosa bucal.
Evaluating the suitability of current mitochondrial DNA interpretation guidelines for multigenerational whole mitochondrial genome comparisons	Connell et al.	2022	A análise de 2.339 pares de indivíduos de linhagens maternas identificou risco de falsas exclusões quando as diretrizes de interpretação não são aplicadas adequadamente; foram relatadas oito falsas exclusões (0,34%).
Exploring statistical weight estimates for mitochondrial DNA matches involving heteroplasmy	McElhoe et al.	2022	Em 1.301 amostras, a heteroplasmia pontual foi identificada em 37,7% considerando frequência mínima do alelo minoritário de 2%; os autores propuseram estrutura estatística para avaliar correspondências.
Nuclear genetic control of mtDNA copy number and heteroplasmy in humans	Gupta et al.	2023	Em dados de 274.832 indivíduos, foram identificados fatores genéticos associados ao número de cópias do mtDNA e à heteroplasmia, incluindo variação somática e influência do envelhecimento.
The effect of library preparation protocol on the efficiency of heteroplasmy detection in mitochondrial DNA using two Massively parallel sequencing Illumina systems	Daca-Roszak et al.	2024	A comparação de protocolos de preparação de bibliotecas demonstrou diferenças na uniformidade da cobertura e na eficiência de detecção de variantes heteroplasmáticas.
Mitochondrial point heteroplasmy: insights from deep- sequencing of human replicate samples	Korolija et al.	2024	O sequenciamento profundo de amostras replicadas identificou variantes de baixa frequência e destacou a importância de replicatas técnicas e biológicas para validar os achados.
The quality and detection limits of mitochondrial heteroplasmy by long read nanopore sequencing	Slapnik et al.	2024	Nas condições avaliadas, a detecção por sequenciamento Nanopore apresentou limite próximo de 12%, evidenciando a influência da tecnologia e dos parâmetros analíticos.
MitoMetrics: incorporation of mtDNA profile discrepancies in likelihood ratio calculations	Claessens et al.	2026	Os autores apresentaram uma abordagem para incorporar discrepâncias entre perfis mitocondriais nos cálculos da razão de verossimilhança, considerando possíveis diferenças entre amostras.
Probability of mitochondrial DNA heteroplasmy in different tissues from European populations	Cuesta-Aguirre et al.	2026	A análise de amostras sanguíneas e dados de outros tecidos identificou diferenças na frequência de heteroplasmia conforme o tecido biológico analisado.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Título do estudo	Autores	Ano	Principais resultados
The EDNAP collaborative study on mtDNA heteroplasmy detection using Sanger and Massively Parallel Sequencing technologies	Ewers et al.	2026*	O estudo colaborativo observou concordância geral na identificação de heteroplasmia pontual, mas diferenças na detecção de variantes de baixa frequência e de comprimento entre métodos e laboratórios.

* Publicado on-line em 2026; incluído no volume 86, de 2027.

3.2 Discussão

Os estudos analisados demonstram que a heteroplasmia do DNA mitocondrial é um fenômeno relativamente frequente na população humana, cuja identificação depende de fatores biológicos e metodológicos. McElhoe et al. (2022), ao investigarem 1.301 indivíduos, identificaram heteroplasmia pontual em 37,7% das amostras, considerando o limite de frequência do alelo minoritário de 2%. Esse percentual representa o critério mínimo utilizado pelos pesquisadores para considerar uma variante como heteroplasmática, ou seja, a variante minoritária precisava representar pelo menos 2% das sequências identificadas naquela posição do DNA mitocondrial. Portanto, esse valor não corresponde à porcentagem de indivíduos com heteroplasmia, mas ao limite de detecção adotado na análise. A utilização de técnicas de sequenciamento profundo, capazes de realizar múltiplas leituras de uma mesma região do material genético, amplia a possibilidade de identificar variantes presentes em baixas proporções, contribuindo para uma avaliação mais sensível da heteroplasmia (MCELHOE et al., 2022; KOROLIJA et al., 2024).

Em concordância, Gupta et al. (2023), ao analisarem dados genéticos de 274.832 indivíduos, identificaram fatores genéticos associados à variação do número de cópias do DNA mitocondrial e à heteroplasmia. Os autores observaram que variantes heteroplasmáticas pontuais podem surgir em tecidos somáticos e acumular-se ao longo da vida, enquanto a distribuição de determinadas variantes também pode ser influenciada por fatores hereditários. Esses resultados demonstram que a heteroplasmia apresenta comportamento dinâmico, podendo variar de acordo com a idade, a composição genética e o tecido analisado.

A diferença entre os resultados encontrados por McElhoe et al. (2022) e Alqaisi et al. (2022) também demonstra a influência dos critérios utilizados para identificar e reportar variantes heteroplasmáticas. Enquanto McElhoe et al. (2022) consideraram variantes com frequência mínima de 2%, Alqaisi et al. (2022) identificaram heteroplasmia pontual em 7,69% dos indivíduos analisados, utilizando uma abordagem metodológica distinta. Portanto, as

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

diferenças entre as frequências observadas não devem ser interpretadas exclusivamente como variações populacionais, uma vez que os limites de detecção, a profundidade do sequenciamento e os critérios de classificação também interferem nos resultados. Dessa maneira, a heteroplasmia deve ser compreendida como uma característica dinâmica do DNA mitocondrial, influenciada por mecanismos biológicos e pelas condições técnicas de análise.

Outro aspecto relevante identificado nos estudos foi a distribuição heterogênea da heteroplasmia entre diferentes tecidos do organismo. Alqaisi et al. (2022), ao compararem amostras de sangue e mucosa bucal de 104 indivíduos não aparentados, identificaram heteroplasmia pontual em 7,69% da população e heteroplasmia de comprimento em 46,15%. A heteroplasmia pontual corresponde à presença de diferentes bases nitrogenadas em uma mesma posição do DNA mitocondrial, enquanto a heteroplasmia de comprimento caracteriza-se pela coexistência de moléculas de DNA mitocondrial que apresentam diferenças no número de nucleotídeos em determinadas regiões, geralmente associadas a sequências repetitivas. Essas duas formas de heteroplasmia representam variações distintas e podem apresentar diferentes níveis de complexidade durante a análise genética.

Embora Alqaisi et al. (2022) tenham observado maior frequência de heteroplasmia pontual no sangue, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois tecidos para esse tipo de variante. Em uma investigação mais abrangente, Cuesta-Aguirre et al. (2026) analisaram mais de 400 amostras sanguíneas de indivíduos espanhóis e integraram dados de sequenciamento de outros dez tecidos humanos. Os resultados demonstraram diferenças na distribuição das variantes heteroplasmáticas, com frequências mais elevadas em músculo esquelético, rim e fígado, enquanto intestino, pele e cerebelo apresentaram frequências menores. Essa distribuição evidencia que a composição genética mitocondrial pode variar conforme o tecido analisado, não sendo necessariamente uniforme em todo o organismo.

Esses resultados apresentam implicações importantes para a genética forense, principalmente em situações nas quais uma amostra questionada é comparada com uma amostra de referência proveniente de outro tecido biológico. Por exemplo, diferenças entre perfis mitocondriais obtidos de sangue, mucosa bucal e fios de cabelo podem estar relacionadas à distribuição desigual das variantes heteroplasmáticas, não significando, necessariamente, que as amostras pertençam a indivíduos diferentes. Essa questão também foi abordada por Claessens et al. (2026), que investigaram discrepâncias entre perfis mitocondriais obtidos de amostras de referência, como sangue e mucosa bucal, e amostras de fios de cabelo dos mesmos indivíduos. Os autores propuseram uma abordagem estatística para considerar a ocorrência

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

dessas diferenças na avaliação do peso da evidência genética. Assim, a análise conjunta dos estudos demonstra que a origem tecidual das amostras representa um fator relevante para a interpretação dos resultados e para a confiabilidade da identificação humana.

Os avanços das tecnologias de sequenciamento ampliaram a capacidade de identificação de variantes heteroplasmáticas, especialmente aquelas presentes em baixas frequências. Entre as metodologias avaliadas nos estudos selecionados, o sequenciamento paralelo massivo (Massively Parallel Sequencing – MPS), também conhecido como sequenciamento de nova geração (NGS), permite a análise simultânea de múltiplas regiões do DNA e a obtenção de grande quantidade de leituras, favorecendo a identificação de variantes minoritárias. Entretanto, sua sensibilidade depende de fatores como a profundidade de sequenciamento, a qualidade das amostras, a preparação das bibliotecas e os critérios de análise empregados, não sendo possível afirmar que uma única plataforma seja superior em todas as condições experimentais.

Daca-Roszak et al. (2024) compararam diferentes protocolos de preparação de bibliotecas utilizados no sequenciamento do DNA mitocondrial. Os resultados demonstraram que um dos protocolos avaliados proporcionou cobertura mais uniforme ao longo do genoma e favoreceu a identificação de variantes heteroplasmáticas, enquanto o outro apresentou maior irregularidade na distribuição das leituras. Essa diferença é relevante porque regiões com menor cobertura podem dificultar a detecção de variantes ou alterar a frequência estimada, demonstrando que as etapas de preparação da amostra também influenciam a qualidade dos resultados.

De forma complementar, Korolija et al. (2024) utilizaram sequenciamento profundo para investigar a heteroplasmia pontual em amostras replicadas de sangue e mucosa bucal. Nesse tipo de análise, cada região do DNA é sequenciada repetidas vezes; assim, uma cobertura de 7.700 vezes significa que, em média, cada posição analisada foi lida cerca de 7.700 vezes. Essa estratégia aumenta a possibilidade de identificar variantes presentes em baixa proporção, uma vez que permite observar diferenças entre as sequências com maior detalhamento. O estudo também demonstrou a importância da análise de replicatas técnicas e biológicas para distinguir variantes verdadeiras de possíveis ruídos do sequenciamento.

As limitações técnicas também foram demonstradas por Slapnik et al. (2024), que avaliaram a detecção de heteroplasmia por sequenciamento de leituras longas utilizando a tecnologia Nanopore. Nas condições experimentais avaliadas, os autores identificaram um limite de detecção próximo de 12%, demonstrando que a capacidade de identificação de variantes pode variar significativamente conforme a tecnologia e os parâmetros empregados.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Esse resultado reforça que a sensibilidade analítica deve ser avaliada considerando as condições específicas de cada metodologia, não sendo suficiente considerar apenas a plataforma de sequenciamento utilizada.

Além disso, o estudo colaborativo conduzido por Ewers et al. (2026) comparou a identificação e a interpretação da heteroplasmia em diferentes laboratórios forenses, utilizando sequenciamento Sanger, Ion Torrent e Illumina. Os resultados demonstraram concordância geral na identificação de heteroplasmia pontual, mas também evidenciaram que variantes de baixa frequência podem deixar de ser reportadas quando estão abaixo dos limites estabelecidos pelos laboratórios. Em conjunto, esses achados demonstram que a utilização de tecnologias mais sensíveis não elimina os desafios relacionados à interpretação da heteroplasmia. Pelo contrário, exige maior rigor na validação dos métodos, no estabelecimento de limites de detecção e na padronização dos procedimentos laboratoriais.

A principal implicação da heteroplasmia para a genética forense está relacionada à possibilidade de ocorrência de diferenças entre perfis mitocondriais de indivíduos que compartilham uma mesma linhagem materna ou até mesmo entre diferentes tecidos de um mesmo indivíduo. Nesse contexto, a interpretação inadequada das variantes pode resultar em conclusões equivocadas, especialmente quando diferenças heteroplasmáticas são consideradas incompatibilidades genéticas sem que sejam avaliadas sua natureza, frequência e possível origem biológica. Dessa forma, uma divergência entre duas amostras não representa, necessariamente, evidência de que elas pertencem a indivíduos diferentes, sendo necessário investigar se a diferença observada pode ser explicada pela heteroplasmia.

Connell et al. (2022), ao avaliarem comparações de genomas mitocondriais completos entre indivíduos de diferentes gerações de uma mesma linhagem materna, demonstraram que a aplicação inadequada das diretrizes de interpretação pode levar a exclusões incorretas. Entre os 2.339 pares analisados, foram observadas oito falsas exclusões, correspondentes a 0,34%. Esse achado mostra que diferenças relacionadas à heteroplasmia precisam ser avaliadas à luz das diretrizes específicas para o DNA mitocondrial, evitando que variações biologicamente possíveis sejam interpretadas automaticamente como evidência de ausência de vínculo materno.

McElhoe et al. (2022) também ressaltaram a importância da avaliação estatística das correspondências mitocondriais que envolvem heteroplasmia. Os autores propuseram uma estrutura estatística para estimar a frequência de perfis que apresentam variantes heteroplasmáticas, considerando informações populacionais e a frequência do alelo minoritário. Essa abordagem demonstra que a heteroplasmia não deve ser tratada apenas como uma fonte

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

de divergência entre amostras, mas também como uma característica que pode contribuir para a avaliação do peso da evidência genética.

Mais recentemente, Claessens et al. (2026) apresentaram o MitoMetrics, uma proposta de abordagem para incorporar discrepâncias entre perfis mitocondriais nos cálculos da razão de verossimilhança (likelihood ratio). A proposta considera a possibilidade de ocorrência de diferenças entre tecidos de um mesmo indivíduo, contribuindo para uma avaliação estatística mais adequada das evidências. Entretanto, trata-se de uma abordagem que ainda demanda continuidade de estudos e validação para sua aplicação em diferentes contextos periciais.

Os resultados de Ewers et al. (2026) reforçam essa discussão ao demonstrar que a interpretação da heteroplasmia pode variar conforme a tecnologia utilizada e os critérios estabelecidos por cada laboratório. Embora a identificação de heteroplasmia pontual tenha apresentado concordância geral entre os participantes, a heteroplasmia de comprimento demonstrou maior variabilidade de interpretação. Esse cenário evidencia a necessidade de procedimentos padronizados e de profissionais capacitados para avaliar criticamente os resultados obtidos.

Portanto, a heteroplasmia não deve ser considerada, isoladamente, um fator de exclusão de identidade. Sua interpretação deve considerar o tipo de variante, a frequência do alelo minoritário, o tecido analisado, a metodologia empregada e as diretrizes científicas aplicáveis. A integração desses fatores é fundamental para evitar falsas exclusões e aumentar a confiabilidade das conclusões em investigações forenses.

Considerações Finais

A presente revisão integrativa permitiu analisar a influência da heteroplasmia do DNA mitocondrial na confiabilidade da identificação humana em análises forenses. A partir dos dez artigos selecionados, verificou-se que a heteroplasmia constitui um fenômeno biológico relevante, caracterizado pela coexistência de diferentes variantes de DNA mitocondrial em um mesmo indivíduo, cuja frequência e distribuição podem variar conforme fatores genéticos, idade, tecido biológico e metodologia empregada.

Os estudos demonstraram que a heteroplasmia pode interferir diretamente na comparação de perfis mitocondriais, especialmente quando são analisadas amostras provenientes de tecidos distintos ou quando variantes de baixa frequência são identificadas por técnicas de sequenciamento de alta sensibilidade. Além disso, foi observado que diferenças heteroplasmáticas não devem ser interpretadas automaticamente como incompatibilidades

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

genéticas, uma vez que essa conduta pode resultar em conclusões equivocadas e falsas exclusões.

Verificou-se também que os avanços nas tecnologias de sequenciamento contribuíram para ampliar a detecção de variantes mitocondriais, mas trouxeram novos desafios relacionados à padronização dos métodos, aos limites de detecção e à interpretação dos dados. Dessa forma, a confiabilidade das análises depende não apenas da capacidade tecnológica dos equipamentos, mas também da validação dos procedimentos laboratoriais e da aplicação de critérios científicos adequados.

A atuação do biomédico devidamente habilitado é relevante na genética forense, especialmente nas etapas de processamento de amostras biológicas, extração, quantificação e sequenciamento do DNA mitocondrial. Estudos de Daca-Roszak et al. (2024), Korolija et al. (2024) e Slapnik et al. (2024) destacam a importância do conhecimento sobre as metodologias de sequenciamento, seus limites de detecção e possíveis interferentes, reforçando a necessidade de controle de qualidade e avaliação criteriosa dos resultados laboratoriais.

Além da execução técnica, o biomédico habilitado pode contribuir para a interpretação de variantes heteroplasmáticas e a elaboração de documentos técnicos, respeitando os limites de sua competência profissional e as regulamentações do Conselho Federal de Biomedicina, especialmente as Resoluções nº 78/2002 e nº 391/2025. Dessa forma, o conhecimento sobre a heteroplasmia permite reconhecer possíveis diferenças entre perfis mitocondriais decorrentes de características biológicas ou limitações metodológicas, contribuindo para análises mais seguras e confiáveis na identificação humana.

Como limitações desta revisão, destaca-se o número restrito de artigos selecionados e a heterogeneidade entre os estudos quanto às populações analisadas, aos tipos de tecidos, às tecnologias empregadas e aos critérios utilizados para identificação de variantes heteroplasmáticas. Além disso, parte das pesquisas apresenta enfoque predominantemente biológico ou metodológico, não abordando diretamente a aplicação em casos periciais reais. Essas características limitam a comparação direta entre os resultados e evidenciam a necessidade de cautela na generalização dos achados.

Por fim, recomenda-se a realização de novas pesquisas envolvendo diferentes tecidos humanos, populações e plataformas de sequenciamento, além do desenvolvimento de critérios padronizados para identificação, classificação e interpretação da heteroplasmia em análises forenses. O aprimoramento das abordagens estatísticas e a integração entre conhecimentos laboratoriais, genéticos e periciais poderão contribuir para aumentar a segurança e a

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

confiabilidade das análises de DNA mitocondrial, fortalecendo sua aplicação nos processos de identificação humana.

Referências

ALQAISI, Mohammed H. M.; EKKA, Molina Madhulika; PATEL, Bhargav C. Forensic evaluation of mitochondrial DNA heteroplasmy in Gujarat population, India. Annals of Human Biology, v. 49, n. 7-8, p. 332-341, 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/03014460.2022.2144447. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36343161/.

BURY, Alexander; PYLE, Angela; VINCENT, Amy E.; ACTIS, Paolo; HUDSON, Gavin. Nanobiopsy investigation of the subcellular mtDNA heteroplasmy in human tissues. Scientific Reports, v. 14, n. 1, art. 13789, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-64455-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38877095/.

CAVALCANTI, Pablo; NOGUEIRA, Tatiana Lúcia S.; CARVALHO, Elizeu F. de; SILVA, Dayse A. da. Forensic use of human mitochondrial DNA: a review. Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 96, n. 4, e20231179, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/0001-3765202420231179. Disponível em: https://www.scielo.br/j/aabc/a/5DgryBp8CYHqG9JKDG5RYdB/.

CLAESSENS, Floor et al. MitoMetrics: incorporation of mtDNA profile discrepancies in likelihood ratio calculations. Forensic Science International: Genetics, v. 84, art. 103477, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2026.103477. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41795315/.

CONNELL, Jasmine R. et al. Evaluating the suitability of current mitochondrial DNA interpretation guidelines for multigenerational whole mitochondrial genome comparisons. Journal of Forensic Sciences, v. 67, n. 5, p. 1766-1775, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/1556-4029.15097.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 391, de 10 de março de 2025. Dispõe sobre as atribuições e prerrogativas do profissional Biomédico habilitado em Citopatologia, em Histotecnologia e em Análises Moleculares. Disponível em: https://cfbm.gov.br/resolucao-no-391-de-10-de-marco-de-2025/.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 395, de 9 de maio de 2025. Dispõe sobre a regulamentação das habilitações do profissional biomédico e as normas para o respectivo registro nos Conselhos Regionais de Biomedicina. Disponível em: https://cfbm.gov.br/resolucao-no-395-de-9-de-maio-de-2025/.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 78, de 29 de abril de 2002. Dispõe sobre o Ato Profissional Biomédico, fixa o campo de atividade do Biomédico e cria normas de Responsabilidade Técnica. Disponível em: https://cfbm.gov.br/resolucao-no-78/.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

CUESTA-AGUIRRE, Daniel R.; ONIEVA, Ana; ALUJA, M. Pilar; SANTOS, Cristina. Probability of mitochondrial DNA heteroplasmy in different tissues from European populations. Mitochondrion, v. 88, art. 102117, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.mito.2026.102117. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41628679/.

DACA-ROSZAK, Patrycja et al. The effect of library preparation protocol on the efficiency of heteroplasmy detection in mitochondrial DNA using two massively parallel sequencing Illumina systems. Journal of Applied Genetics, v. 65, n. 3, p. 559-563, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s13353-023-00821-4. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11310223/.

EWERS, Lena et al. The EDNAP collaborative study on mtDNA heteroplasmy detection using Sanger and massively parallel sequencing technologies. Forensic Science International: Genetics, v. 86, art. 103593, 2027. Publicado on-line em: 23 jul. 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2026.103593. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42520390/.

FERREIRA, Tomas; RODRIGUEZ, Santiago. Mitochondrial DNA: inherent complexities relevant to genetic analyses. Genes, v. 15, n. 5, art. 617, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/genes15050617. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38790246/.

GUPTA, Rahul et al. Nuclear genetic control of mtDNA copy number and heteroplasmy in humans. Nature, v. 620, p. 839-848, 2023. DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-023-06426-5. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41586-023-06426-5.

KOROLIJA, Marina; SUKSER, Viktorija; VLAHOVIČEK, Kristian. Mitochondrial point heteroplasmy: insights from deep-sequencing of human replicate samples. BMC Genomics, v. 25, art. 48, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s12864-024-09963-z. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10782721/.

MCELHOE, Jennifer A.; WILTON, Peter R.; PARSON, Walther; HOLLAND, Mitchell M. Exploring statistical weight estimates for mitochondrial DNA matches involving heteroplasmy. International Journal of Legal Medicine, v. 136, n. 3, p. 671-685, 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/s00414-022-02774-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35243529/.

SLAPNIK, Barbara et al. The quality and detection limits of mitochondrial heteroplasmy by long read nanopore sequencing. Scientific Reports, v. 14, art. 26778, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-78270-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39501054/.

Agradecimentos

A conclusão deste trabalho representa muito mais do que o encerramento de uma etapa acadêmica. Representa uma trajetória de aprendizado, desafios, descobertas e, acima de tudo, de pessoas que fizeram a diferença ao longo do caminho.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

À professora Thaís, minha profunda gratidão pela orientação, paciência e confiança. Obrigado por me incentivar a questionar, aprender e acreditar na minha capacidade. Levo comigo uma frase que traduz muito do que sua orientação significou para mim: “Se um dia tive vergonha de perguntar, a senhora fez eu me sentir à vontade para tentar.” Obrigado por tornar o aprendizado um espaço de acolhimento, em que errar, perguntar e tentar novamente também fazem parte da construção do conhecimento.

Aos meus pais, agradeço por todo o amor, apoio e incentivo. Obrigado por serem minha base, por acreditarem nos meus sonhos e por me oferecerem forças para continuar, mesmo diante das dificuldades. Esta conquista também pertence a vocês.

Aos meus melhores amigos, obrigado pela companhia, pelas palavras de incentivo, pelas risadas nos momentos difíceis e por tornarem a caminhada mais leve. Ter pessoas com quem dividir as conquistas e os desafios fez toda a diferença.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para que este momento se tornasse possível. Cada gesto de apoio, cada palavra e cada ensinamento fizeram parte desta conquista.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.