

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

MARCELO FABIANO GOMES BORIOLLO RAY BRAGA ROMERO REIGSON ALVES DIAS
RENATA SILVA DINIZ THYAGO HENRIQUE NEVES DA SILVA FILHO

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

MARCELO FABIANO GOMES BORIOLLO RAY BRAGA ROMERO REIGSON ALVES DIAS
RENATA SILVA DINIZ THYAGO HENRIQUE NEVES DA SILVA FILHO

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Capa

Reigson Alves Dias

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaió – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenología & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Prof. Me. Marcos Roberto Gregolin – Agência de Desenvolvimento Regional do Extremo Oeste do Paraná
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Dr. Sullivan Pereira Dantas – Prefeitura Municipal de Fortaleza
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Universidade Estadual do Ceará
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Genética médica aplicada à prática clínica

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os autores
Organizadores: Marcelo Fabiano Gomes Boriollo
Ray Braga Romero
Reigson Alves Dias
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G328 Genética médica aplicada à prática clínica / Organizadores Marcelo Fabiano Gomes Boriollo, Ray Braga Romero, Reigson Alves Dias, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Outros organizadores
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-306-1
DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.061211907>

1. Genética. 2. Vitiligo. 3. Síndromes. I. Boriollo, Marcelo Fabiano Gomes. II. Romero, Ray Braga. III. Dias, Reigson Alves. IV. Título.

CDD 576

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

PREFÁCIO

Caro leitor,

Desde o primeiro contato com a disciplina de genética médica na faculdade de medicina, e me sinto na liberdade de falar em nome da maioria dos estudantes, senti que todo aquele conteúdo era algo muito distante da nossa prática cotidiana e que podia ser facilmente negligenciado sem grandes prejuízos para nossa formação.

Bom, não tinha como eu estar mais enganado. “Genética médica aplicada à prática clínica” veio para mostrar o quão o infinito universo microscópico da genética está presente na prática médica.

Para facilitar a didática e a organização das ideias, essa obra foi cuidadosamente dividida em 29 capítulos, sendo cada um deles uma abordagem minuciosa sobre uma patologia genética selecionada segundo critérios de gravidade, importância e raridade. O leitor terá a oportunidade de aprender e mergulhar em cada uma dessas doenças seguindo uma estrutura proposta para facilitar o máximo possível a transmissão do saber, sendo os tópicos abordados: (1) introdução, (2) etiologia e alterações genéticas, (3) epidemiologia, (4) alterações clínicas, (5) diagnóstico, (6) tratamento e prognóstico e por último (7) complicações.

Para finalizar e, finalmente, darmos continuidade, não poderia deixar passar em branco a minha gratidão pela oportunidade de coordenar os trabalhos da Liga de Genética Médica da Unifenas, que tão calorosamente me acolheu desde o primeiro ano da faculdade e que confiou a mim a missão de concretizar os projetos que antes estavam apenas no papel. Deixo registrado aqui, em nome de todos os nossos membros, nossos mais sinceros agradecimentos aos orientadores e coorientadores: Marcelo Gomes Boriollo, Alessandra dos Santos Danziger Silvério, Alessandra Cristina Pupin Silvério, Fiorita Gonzales Lopes Mundim, Danielly Beraldo dos Santos Silva e Gérsika Bitencourt Santos que estiveram durante todo o processo de escrita, nos auxiliando e nos ensinando nessa jornada. Sou igualmente grato às amigadas que fiz com os mais de 30 estudantes que colaboraram para a realização desse trabalho, certamente posso afirmar que saí maior do que entrei e que o aprendizado que obtive irei levar para o resto da vida.

Atenciosamente.

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANEMIA DE FANCONI

Lucas Sardinha Barreto
Victor Leone de Andrade
Letícia Lima Santos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias
Ana Carla de Oliveira Domingos Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119071>

CAPÍTULO 2..... 7

ANEMIA FALCIFORME

Eduarda de Melo Morando Amaral
Anita Regina Couto
Flávia de Lima Franco
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Idari Francisco de Oliveira Netto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119072>

CAPÍTULO 3..... 23

CÂNCER DE MAMA

Iago Ribeiro Lemes
Mayra Lima De Carvalho
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Luísa Lima Pereira Dos Santos
Amanda Mendes Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119073>

CAPÍTULO 4..... 42

CRIPTORQUIDIA

Isabella Miranda Esteves Orsi
Maria Eduarda Rocha Machado Fonseca
Gabrielli Naiara Vieira Miranda
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Beatriz Mendes Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119074>

CAPÍTULO 5.....57

DALTONISMO

Bruno Corte Bueno de Oliveira
Isadora Leticia Ribeiro Melo
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Marcelo Fabiano Gomes Boriollo
Luan Almeida Gomes Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119075>

CAPÍTULO 6.....65

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Anne Karoline Pires de Jesus
Letícia Benevenuti
Ariany Oliveira Silva
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Igor Caldeira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119076>

CAPÍTULO 7.....81

DOENÇA DE ALZHEIMER

Carlos Alexandre Bezerra Júnior
Annita Maria de Oliveira Fagundes
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Thiago Calandria Obeid
Gabrielle Vasconcelos Silva Santana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119077>

CAPÍTULO 8.....93

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Amanda Santana de Medeiros Dalla Pria
Diego Vilela Amaral
Gabielli Naiara Vieira Miranda
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Dayana Bomfim Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119078>

CAPÍTULO 9.....102

DOENÇA DE CROHN

Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Daniel Francisco Pereira de Assis

Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119079>

CAPÍTULO 10..... 113

DOENÇA DE HUNTINGTON

Wesley Ramires de Souza Liberato
Luiza D'Ottaviano Cobos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Igor Candido Viana Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190710>

CAPÍTULO 11..... 120

DOENÇA DE VON WILLEBRAND

Matheus Paravizo Lello Santos
Sérgio Antônio Murad Neto
Daniel Francisco Pereira de Assis
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Álvaro Guimarães Souza Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190711>

CAPÍTULO 12..... 130

DOENÇA DE WILSON

Gabriel Franco Bastos
Augusto Coli Junqueira Villela Fernandes
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Lívia Santos Vilela
Fernanda Akemi Cavalcanti Ura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190712>

CAPÍTULO 13..... 139

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Ariany Oliveira Silva
Letícia Lima Santos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias
Victoria Lage Mendes Junqueira de Barros
Marcelo Fabiano Gomes Boriollo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190713>

CAPÍTULO 14..... 152

FIBROSE CÍSTICA

João Pedro Tavares da Silva
Nathália Cangussu de Castro
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Ana Elisa Sandes Barbosa
Anamaria Guanaes Rodrigues Paixão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190714>

CAPÍTULO 15..... 166

GENITÁLIA AMBÍGUA

Lucas Sardinha Barreto
Victor Leone de Andrade
Flávia de Lima Franco
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Gabriel de Souza Jeremias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190715>

CAPÍTULO 16..... 175

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

Bruno Corte Bueno de Oliveira
Isadora Letícia Ribeiro Melo
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Suelen Paula Gobatto
Sara Maria dos Santos Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190716>

CAPÍTULO 17..... 188

VITILIGO

Isabella Miranda Esteves Orsi
Maria Eduarda Rocha Machado Fonseca
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Márlon Gomes de Resende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190717>

CAPÍTULO 18..... 199

HERMAFRODITISMO VERDADEIRO

Livia Bagodi Missura
Francisco Soares Silva Junior
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Louise Madalena Siquara Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190718>

CAPÍTULO 19.....209

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Amanda Santana de Medeiros Dalla Pria
Diego Vilela Amaral
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Heitor dos Santos Leão
Gustavo da Silva Nogueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190719>

CAPÍTULO 20.....223

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

Nicole Elamos Rezende Vasconcelos
Victória Toledo Silva
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Layla Nayse de Oliveira
Rodrigo Vasconcelos Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190720>

CAPÍTULO 21.....237

PÉ TORTO CONGÊNITO

Anita Regina Couto Carvalho de Santana
Eduarda de Melo Morando Amaral
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Gustavo Henrique de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190721>

CAPÍTULO 22.....249

RETOCOLITE ULCERATIVA

Nicole Elamos Rezende Vasconcelos
Victória Toledo Silva
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Leandro Urquiza Marques Alves da Silva
Érika Marquezan Assumpção

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190722>

CAPÍTULO 23.....259

SÍNDROME DE DOWN

Renata Silva Diniz
Anne Karoline Pires de Jesus
Emanuela Mendes Junqueira de Barros
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Julia Oliveira Moreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190723>

CAPÍTULO 24.....274

SÍNDROME DE EDWARDS

Matheus Paravizo Lello Santos
Sérgio Antônio Murad Neto
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Julia Cerutti Branco
Fernanda Cristina de Abreu Mendes Claudino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190724>

CAPÍTULO 25.....283

SÍNDROME DE KLINEFELTER

Pollyana Rodrigues Reis
Sofia de Paiva Memento Machado
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Iury Lucas Oliveira Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190725>

CAPÍTULO 26.....292

SÍNDROME DE PATAU

Letícia Benevenuti
Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Giovanna Vasconcelos do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190726>

CAPÍTULO 27.....300

SÍNDROME DE TURNER

Augusto Coli Junqueira Villela Fernandes
Iago Ribeiro Lemes
Gabriel Franco Bastos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Flavyo Augustho Moraes Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190727>

CAPÍTULO 28.....311

SÍNDROME DO CROMOSSOMO X FRÁGIL

Wesley Ramires de Souza Liberato
André Marcilio Rodrigues
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Brunna Camargo dos Santos

Guilherme dos Santos Fontes Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190728>

CAPÍTULO 29.....322

TALASSEMIAS

Renata Silva Diniz

Emanuela Mendes Junqueira de Barros

Letícia Lima Santos

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Yago Hiroshi Takemoto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190729>

SOBRE OS ORGANIZADORES334

Data de aceite: 19/05/2021

Isabella Miranda Esteves Orsi

Maria Eduarda Rocha Machado Fonseca

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Renata Silva Diniz

Márlon Gomes de Resende

INTRODUÇÃO

A pele normal é formada por quatro tipos de biocromos misturados que compõe sua cor: a hemoglobina reduzida, a oxi-hemoglobina, os carotenoides e a melanina. Esta última é o principal componente responsável pela pigmentação da pele e sua quantidade e distribuição pelo corpo dão origem a três tipos distintos de cores da pele humana: negra, parda e branca. A melanina é produzida pelos melanócitos que são células dendríticas localizadas entre a derme e a epiderme.⁷ O vitiligo, portanto, é uma doença despigmentante, idiopática, cutânea, adquirida e crônica que se caracteriza pela presença de máculas branco-nacaradas devido à destruição seletiva dos melanócitos. Essas máculas podem se caracterizar por diferentes tamanhos e formatos, além de tenderem a aumentar ao longo de toda a vida do paciente. Elas não são escamosas e podem acometer todas as raças, todos os sexos e aparecer em qualquer faixa etária.^{4,6}

O vitiligo é uma enfermidade declarada

desde os tempos antigos, observada pela primeira vez em 1500 a.C. No século II Aulus Cornelius Celsus, enciclopédico e possível médico romano, foi a primeira pessoa que se tem evidências que usou o termo vitiligo em seu tratado médico chamado “De Medicina”. Julga-se que a derivação do nome da doença venha do latim *vitium* que significa defeito, e não do latim *vitellus*, que muitos acreditavam que deriva as palavras bezerro e vitela (carne de bezerro).^{1,4}

A doença não é contagiosa e não traz prejuízos para a saúde física, entretanto atinge, principalmente, o estado emocional do paciente que a possui. Há estudos que correlacionam o vitiligo com distúrbios psicossociais, como a depressão, em consequência da sua capacidade inestética e degradante da cor da pele.^{1,2} Por muito tempo, e vagamente nos dias de hoje, o vitiligo foi considerado um distúrbio contagioso, em que as pessoas que detinham essa doença eram estigmatizadas, sendo muitas vezes proibidas de ter contato ou compartilhar objetos com outros e, assim, criando um enorme tabu sobre a doença, bastante superado nos dias atuais.²

O vitiligo pode ser classificado em dois tipos principais: o segmentar ou unilateral e não segmentar ou bilateral, sendo esse último o mais comum. Foram descritos diferentes subtipos do vitiligo em distribuição bilateral (não segmentar), como generalizados, localizados e universais, que possuem ainda outros subtipos. É uma doença que acomete, de forma variável, 0,5% a 2% da população mundial, tendo o diagnóstico unicamente clínico.⁴

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

As três cores básicas da pele são determinadas geneticamente e possuem a denominação de pigmentação melânica constitutiva. A exposição a raios ultravioletas (UV) pode avolumar a pigmentação normal do indivíduo, bem como os hormônios hipofisários. Essas duas condições de mudança da coloração da pele são conhecidas como pigmentação melânica indutível.⁷

A etiopatogenia do vitiligo ocorre em virtude de vários fatores, e os elementares são:

- Fator Genético:

Consiste na herança autossômica, dominante ou recessiva e multifatorial (atuação de vários genes). Essa multifatorialidade ocorre por pelo menos três genes de alelos diferentes na expressão da doença, sendo caracterizada por ser uma desordem poligênica. Há possibilidade da cultura de melanócitos dos indivíduos com essa doença ter menor expressão de c-Kit e stem-cell-factor (SCF) que são receptores essenciais de diferenciação dos melanócitos e da fabricação de melanina.⁶

Pela análise do genoma é possível identificar vários locais de susceptibilidade para alterações que levam ao vitiligo, sendo o gene que codifica a tirosinase (TYR) o principal deles. Essa enzima melanocítica catalisa os passos limitantes da taxa de biossíntese da melanina, além de ser o auto-antígeno principal do vitiligo generalizado.⁴

Mais de 30% das pessoas que possuem essa doença mencionam que há episódios de vitiligo na família, primordialmente parentes de 1º grau. Há também relatos de gêmeos homozigóticos que possuem essa doença. Acredita-se que a transmissão hereditária é poligênica, com uma expressão variável. Desse modo, embora não seja claro o risco de transmissão do vitiligo para os filhos daqueles que o possuem, julga-se ser de menos que 10%.⁷

Há uma maior relevância no risco dos indivíduos que possuem familiares com doença da tireoide, diabetes *mellitus*, alopecia areata e o próprio vitiligo de desenvolver essa anomalia. Isso acontece em locais de identificação de componentes codificados, que são HLA classe I e II, PTPN22, IL2R α , GZMB, FOXP3, BACH2, CD80 E CCR6 - antígenos responsáveis pelo desenvolvimento da doença.^{4,6}

Os antígenos do sistema HLA (*human leukocyte antigens*- sistema de histocompatibilidade humano) associa-se com o vitiligo de acordo com a etnia, o HLA-DR4 é predominante entre os americanos caucasianos, enquanto o HLA-DR4 e o HLA-DQW3 é predominante nos negros, já o HLA-DR7 e o HLA-DQW3 é predomina mais no norte da Itália, o HLA-DR53 é predominante no Kwait e, por fim, o HLA-DRW12 é predominante no norte da Alemanha.⁴

- Fator Autoimune ou Auto inflamatório:

Consiste na destruição de uma seletividade de melanócitos por um infiltrado de linfócitos citotóxicos, que de alguma forma e razão foram ativados, que ativa a propagação da inflamação pelo vitiligo na pele perilesional (Figura 17.1), havendo uma elevação da fronteira eritematosa. Há também a hipótese autoimune da associação positivas do vitiligo

com as doenças também autoimunes já citadas, como a doença de tireoide, a diabetes *mellitus* e a alopecia areta. Por fim, a última suspeita autoimune se dá pela autodestruição dos melanócitos por substâncias tóxicas que são compostas como parcela da biossíntese natural da melanina que, assim, ativa a ação dos linfócitos citotóxicos.^{6,7}

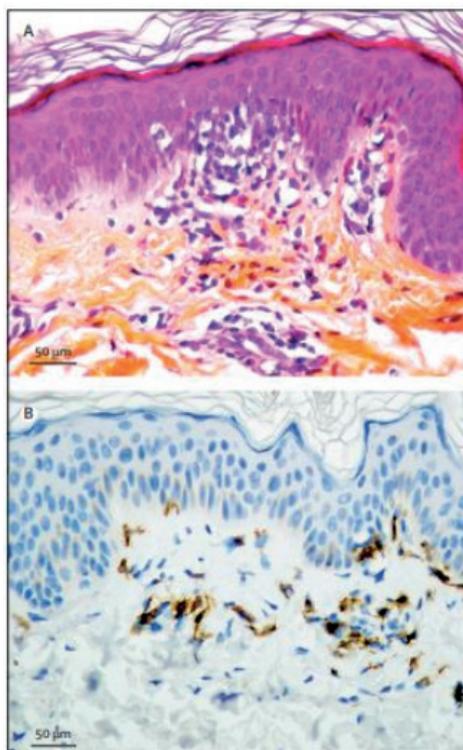


Fig. 17.1: histologia da pele perilesional da propagação ativa da inflamação pelo vitiligo.

- Fator Neurogênico

Consiste na interação dos melanócitos com as células nervosas, visto que isso tem probabilidade de ocorrer apenas no vitiligo segmentar.⁷ Os melanócitos são células embriologicamente vindas da mesma linhagem que o sistema nervoso: crista neural. Ademais, o processo de destruição dos melanócitos também pode ser o mesmo processo de destruição das células neurais. Portanto, o vitiligo é muito associado às encefalites virais e à esclerose múltipla.⁶

- Fator Ambiental;

Consistem em prováveis situações de estresse, de exposição solar intensa e de exposição a alguns pesticidas em pessoas que possuem uma predisposição ao vitiligo. Isso é atribuído em 10% a 76% dos pacientes que detêm essa doença como algum fator precipitante.⁶

EPIDEMIOLOGIA

O vitiligo é o distúrbio despigmentante mais comum nos pacientes.⁴ A metade dos casos tem início na infância e a predominância dessa doença é igual para ambos os sexos.⁶ O maior estudo epidemiológico do vitiligo foi feito em 1977, na ilha de Bornholm na Dinamarca, onde foi reportada uma prevalência de 0,38% da população mundial.⁴ Variavelmente nos dias atuais, essa doença compromete de 0,5% a 2% da população mundial.^{2,4}

A incidência da doença é variada entre as diversas etnias, com uma estimativa de 8,8% na Índia, 2% no Japão, 1% nos EUA e 0,14% na Rússia.^{4,6} Este alto valor referido no país indiano pode ter outras causas, como a despigmentação quimicamente induzida ou os dados vindos referentes a um centro de tratamento de pele. Os países com maior incidência registrada da doença é a Índia com 8,8%, seguido do México com 2,6% a 4% e, por fim, Japão com 2%.⁴

No Reino Unido e na América do Norte 19,4% dos indivíduos com vitiligo a partir dos 20 anos de idade relatam história clínica de doença de tireoide autoimune, mais precisamente o hipertireoidismo, em comparação com 39% dos indivíduos brancos totais da mesma faixa etária. Pode haver associação do vitiligo com distúrbios autoimunes, como o da tireoide, artrite reumatoide, psoríase, diabetes mellitus, doença de Addison, anemia perniciosa, alopecia areata e lúpus eritematoso sistêmico, todavia com frequências variáveis e podendo ser atribuídas às diferentes idades, tipos de pele e etnias.⁴

No Brasil, atualmente os casos de vitiligo correspondem à 0,5% da população, totalizando cerca de um milhão de casos em território brasileiro. Há também no país, uma leve prevalência do sexo feminino, mas pode ser explicada pelo fato de as mulheres geralmente se preocuparem mais com sua aparência, procurando por tratamentos e, assim, sendo mais notificadas. Dentre os pacientes acometidos em estágio inicial da doença, 50% possui auto anticorpos presentes que se relacionam com a extensão da despigmentação da pele e da atividade da doença. Já os indivíduos que possuem vitiligo extensivo têm uma prevalência de 93% de auto anticorpos em seu organismo.^{2,5,6}

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

O vitiligo é associado, em muitos pacientes, a uma doença, ao estresse emocional ou a algum traumatismo físico, quando as máculas aparecem na área do trauma, sendo assim chamada de Fenômeno de Koebner. Ele também pode aparecer após exposição ao composto fenol e derivados, como o 4-terc-butilfenol ou após forte exposição solar.⁷ O começo do aparecimento e da distribuição das máculas é divergente nos indivíduos de idades e regiões diferentes, embora as áreas geralmente mais afetadas sejam as extremidades: a cabeça e membros, respectivamente, seguidos pelo tronco e, por último, a área menos afetada que são as membranas mucosas.⁵

As lesões cutâneas características do vitiligo geralmente são máculas de 5 mm a 5 cm de diâmetro (Figura 17.2), com uma coloração branco cor de “giz”, além de possuir as bordas visivelmente delimitadas e convexas.⁷ Para a classificação quanto ao tipo desse distúrbio de pigmentação, a distribuição e o tamanho da superfície não pigmentada são de

suma importância, pois os casos de vitiligo não possuem o mesmo comportamento para todos os pacientes.⁶ Desse modo, pode ser classificado em: generalizado, localizado e universal, possuindo ainda alguns outros subtipos vistos a seguir.^{5,6}



Fig.17.2: máculas na região facial com 5 mm a 5 cm de diâmetro, na cor branco “giz” e com bordas visivelmente delimitadas e convexas.

O vitiligo localizado possui outros três subtipos que são o focal, o segmentar e o mucoso.⁵ O focal é caracterizado por ter a presença de uma ou mais máculas acrômicas em certa região, não apresentando uma distribuição específica e podendo significar um estado evolutivo inicial dos outros tipos. Já o segmentar é caracterizado pelas máculas acrômicas serem muito estáveis e estarem presentes em um segmento unilateral do corpo, sendo um subtipo especial que segue a distribuição de um dermatomo. Por fim, o mucoso é caracterizado por apenas as membranas mucosas serem afetadas.^{5,6,7}

O vitiligo generalizado é o mais comum dos três tipos citados anteriormente e se caracteriza por uma distribuição disseminada das máculas no corpo, possuindo uma certa simetria (Figura 17.3).⁷ Também possui alguns subtipos, sendo eles: o acrofacial, o vulgar e o misto. O acrofacial é caracterizado por lesões típicas presentes nas partes distais das extremidades e da face. Já o vulgar é caracterizado pela presença das máculas acrômicas distribuídas de forma variável.^{5,6} Por fim, o misto é caracterizado pela presença de dois ou mais subtipos, como acrofacial com vulgar, segmentar com acrofacial e vulgar.^{5,6}



Fig.17.3: máculas distribuídas de forma generalizada pelo corpo, sendo notável uma certa simetria.

O vitiligo universal é caracterizado por haver uma despigmentação de mais de 50% da pele e da mucosa. Ele ocorre por uma convergência das máculas, ocasionando na formação de grandes regiões brancas (Figura 17.4). Essa despigmentação evoluiu gradualmente com o crescimento das máculas e com o aparecimento de novas. O vitiligo tricômico é caracterizado por possuir três cores em suas lesões: branca, marrom clara e marrom escura.⁷



Fig.17.4: vitiligo universal, despigmentação completa da pele e dos pelos. Máculas convergentes formando uma grande área branca.

DIAGNÓSTICO

O vitiligo possui um diagnóstico essencialmente clínico, tendo as máculas branco-nacaradas e a pigmentação natural num mesmo paciente (Figura 17.5). Há também alguns exames complementares que podem ser realizados para um diagnóstico ainda mais preciso, são eles:

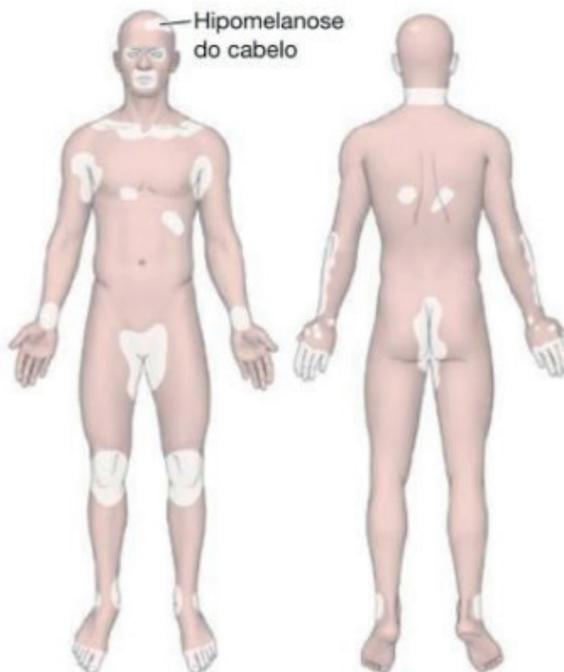


Fig.17.5: máculas do vitiligo que caracteriza o diagnóstico essencialmente clínico ⁶

O exame com luz de Wood que consiste numa lâmpada de 351 nm que destaca uma fluorescência branco-azulada na pele despigmentada devido a um acúmulo de 6-biopterina e 7-biopterina.^{6,7} É um exame com bastante importância por permitir diagnosticar as máculas no seu começo e para acompanhar o processo terapêutico do paciente (Figura 17.6).⁶



Fig.17.6: exame feito com luz de Wood

A dermatopatologia, por sua vez, consiste numa biópsia que faz na pele de pacientes em casos mais complicados, confirmando a ausência dos melanócitos.⁷

Os exames laboratoriais são pedidos para afastar a possibilidade de outras doenças endócrinas e autoimunes que podem estar em associação ao vitiligo.⁷

Os exames de imunoprecipitação e imunofluorescência indireta servem para caracterizar os auto anticorpos. Estes componentes podem também serem detectados por outros exames, como citotoxicidade complemento-dependente, citotoxicidade anticorpo-dependente, imunoblotting e Elisa.⁶

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

A designação do tratamento do vitiligo depende três principais fatores: extensão da doença, cor da pele e avaliação psicológica do paciente. As repostas dos tratamentos a seguir são lentas. Até 30% dos indivíduos portadores dessa condição mencionam uma possível repigmentação espontânea em certas áreas corporais, primordialmente aquelas que são expostas ao sol. Todavia, há a forma rápida e progressiva, “galopante”, da doença, em que há a perda total do pigmento da pele e dos cabelos, mas não dos olhos dos pacientes portadores da doença.^{6,7}

Há diversas abordagens que podem ser usadas no manejo do vitiligo e elas são as seguintes:

Os filtros solares são indicados para todas as pessoas de qualquer idade, primordialmente em indivíduos com vitiligo. Estes, ao usarem essa proteção, se previnem contra reações agudas de queimaduras solares, pois suas peles estão mais vulneráveis.⁷

Por ser uma doença de pele, o vitiligo é visível e, com isso, há relatos de pacientes com piora de qualidade de vida por afetar sua autoestima. Dessa maneira, os próprios produtos de maquiagem se fazem importantes nessa questão para disfarçar as máculas, principalmente na região facial, como a pintura e o uso de bases e corretivos.⁷

A repigmentação ou micropigmentação (Figura 17.7 e Figura 17.8) consiste em

recuperar e cobrir as áreas em que o vitiligo se faz presente. A técnica de micropigmentação dérmica faz uso de ferro oxidado e são permanentes. Ela traz poucas e raras complicações, mas que devem ser levadas em consciência, sendo elas: infecção pelo vírus da herpes Zóster em indivíduos pré-dispostos e koebnerização na região micropigmentada com aumento pósterio da borda da região tratada.^{6,7}



Fig.17.7: técnica de repigmentação ou micropigmentação, utilizando PUVA.



Fig.17.8: técnica de repigmentação ou micropigmentação, utilizando técnica de fotoquimioterapia (PUVA) e com tratamento de um ano que se observa bons resultados.

Os glicocorticoides tópicos são uma das primeiras escolhas do tratamento de vitiligo e é a primeira escolha pra quem possui a forma localizada da doença.^{6,7} Eles têm a vantagem de monitorar o paciente, procurando sinais prévios de uma atrofia induzida, pois ajudam a frear a progressão da doença.⁷ Para uma melhor eficácia desse tipo de tratamento, a cor da pele tem grande influência. Pacientes de pele escura respondem ao

tratamento com mais eficácia que os de pele mais clara, assim como ao estágio da doença, que quanto mais no início se iniciar o tratamento, melhor a resposta e os resultados.⁶

Há os medicamentos tópicos inibidores de calcineurina que são o tacrolimo e o pimecrolina. Esses dois medicamentos, associados ao UVB ou ao tratamento com excimer laser, têm uma melhora na proliferação das máculas, principalmente as que estão localizadas ao redor da face.⁷

A fotoquimioterapia sistêmica é realizada com PUVA oral em associação com luz UVA artificial ou solar e 5-MOP ou 8-MOP. É um tratamento com uma eficácia grande, cerca de 85% em mais de 70% dos pacientes com vitiligo na cabeça, na região cervical, nos membros e no tronco (Figuras 30.7 e Figura 30.8). Entretanto, o mínimo do tratamento para uma grande eficácia do resultado é de um ano e nas regiões distais dos pés e das mãos e na região variante “lábio-extremidades” não possui resultado satisfatório.⁷

O tratamento com UVB de banda estreita tem uma efetividade bem semelhante ao PUVA e não carece do uso de psoralenos, além de ser um tratamento de escolha para crianças com menos de seis anos.⁷

Os minienxertos, sendo eles: enxertos de Thiersch, enxertos de bolhas de aspiração, minienxertos autólogos com Punch, transplante de melanócitos autólogos cultivados, podem compor uma útil técnica para tratar o vitiligo segmentar refratário que é estável, todavia a região afetada possui um aspecto de “pedra de calçamento”.^{6,7}

Há também a técnica de despigmentação, com o objetivo de deixar a cor da pele mais “uniforme” naquele paciente que possuem o vitiligo generalizado já extenso ou naqueles pacientes que não obtiveram aderência ou resposta ao tratamento. Normalmente, é usado os cremes de manobenziléter de hidroquinona (MEH).⁷

COMPLICAÇÕES

O vitiligo é uma doença de pele despigmentante que consiste na destruição dos melanócitos, formando máculas branco-nacaradas. Essa doença atinge somente a pigmentação da pele, sem relação alguma com qualquer comprometimento sistêmico caso não esteja relacionada à alguma outra entidade autoimune, como a doença de tireoide, a diabetes *mellitus* e a alopecia areata. Entretanto, a falta de melanócitos na coloração da pele deixa-a mais sensível. Essa falta de uma barreira protetora pode resultar numa maior chance de câncer de pele, se exposta sem moderação ao sol e sem filtro solar, ocorrendo, assim, uma necessidade de maiores cuidados.⁶

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, Olinda da Silva. Vitiligo: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento. 2016. 50f. Monografia – CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS – ULBRA, Palmas, 2016.
2. CAVALCANTE, Maria Lopes Lamenha Lins et al. Perfil clínico e epidemiológico do vitiligo infantil: análise de 113 casos diagnosticados em um centro de referência em dermatologia de 2004 a 2014. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 4, p. 298-301, 2015.

3. DE OLIVEIRA, Felipe Ladeira et al. O Impacto Psicossocial do Vitiligo em Adolescente do Sexo Feminino: Um Relato de Caso. *Adolescência & Saúde*. Rio de Janeiro, v.9, n.2, p. 67-71, Abr/Mai. 2012
4. EZZEDINE, Khaled et al. Vitiligo. *The Lancet*. Bordeaux, v.21, n.1, p. 74-84, Jan/Jul. 2015.
5. NUNES, Daniel Holthausen; ESSER, Ligia Maria Hademann. Perfil epidemiológico dos pacientes com vitiligo e sua associação com doenças da tireoide. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 2, p. 241-248, 2011.
6. STEINER, Denise et al. Vitiligo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, v.79, n.3, Mai/Jun. 2004.
7. WOLFF, Klaus et al. *Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto*. 8. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.

SOBRE OS ORGANIZADORES

RENATA SILVA DINIZ - Acadêmica do quarto ano do curso de Medicina na UNIFENAS- Universidade José Rosário Vellano, campus Alfenas-MG. Foi presidente da Liga de Genética Médica no ano de 2020 e tesoureira da Liga de Neurologia e Neurocirurgia no ano de 2020. Membro efetivo da Liga de Genética Médica e de da Liga de Neurologia e Neurocirurgia. Monitora das disciplinas de Genética Geral, no ano de 2018, e de Neuroanatomia no ano de 2019.

THYAGO HENRIQUE NEVES DA SILVA FILHO - Discente do 10º período do curso de medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Foi monitor das disciplinas Anatomia I (2017/01) e Anatomia II (2017/02). Membro cofundador da Liga de Genética Médica, exerceu o cargo de vice-presidente na gestão de 2017 e de coordenador científico na gestão de 2018. Atuou como coordenador científico do Diretório Acadêmico Julieta Santos (D.A.J.S) em 2018/01. Desenvolveu atividades de pesquisas científica, na modalidade de iniciação científica (IC) nas áreas de Toxicologia e de Farmacologia no Laboratório de Farmacogenética e Biologia Molecular da UNIFENAS. Tem interesse e aptidão por áreas de estudos como: ciências neurológicas; gestão em saúde; economia da saúde; e integração de tecnologia e informação (TI) na área médica a exemplo da robótica, inteligência artificial (IA), nanomedicina e telemedicina.

RAY BRAGA ROMERO - Graduando em medicina na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS - Alfenas - Minas Gerais) desde 2019. Em 2020 foi coordenador científico da Liga Acadêmica de Genética Médica e presidente do Projeto Acompanhamento Social e Avaliação Clínica do Lar São Vicente de Paulo. Foi monitor de Neuroanatomia Funcional I também em 2020. Atualmente (2021) é presidente da Liga Acadêmica de Genética Médica, vice-presidente da Liga de Ortopedia, vice-presidente do Projeto Acompanhamento Social e Avaliação Clínica do Lar São Vicente de Paulo e vice-presidente do Projeto de Extensão Atenção aos Trabalhadores Braçais. Realiza pesquisas no âmbito da saúde primária, secundária e terciária - presentemente envolvido com pesquisa na linha de COVID-19.

REIGSON ALVES DIAS - Acadêmico do quinto ano do Curso de Medicina da Universidade José Rosário Vellano, campus Alfenas-MG. Fundador e presidente da Liga de Genética Médica (2017-2018). Atualmente, membro efetivo da liga de Genética Médica. Monitor de Genética Geral nos anos de 2017 e 2018, além de monitor de Semiologia Médica(2020). Co-fundador do COMAD (Congresso Médico Acadêmico da UNIFENAS - 2019) e presidente da II edição em 2020.

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA

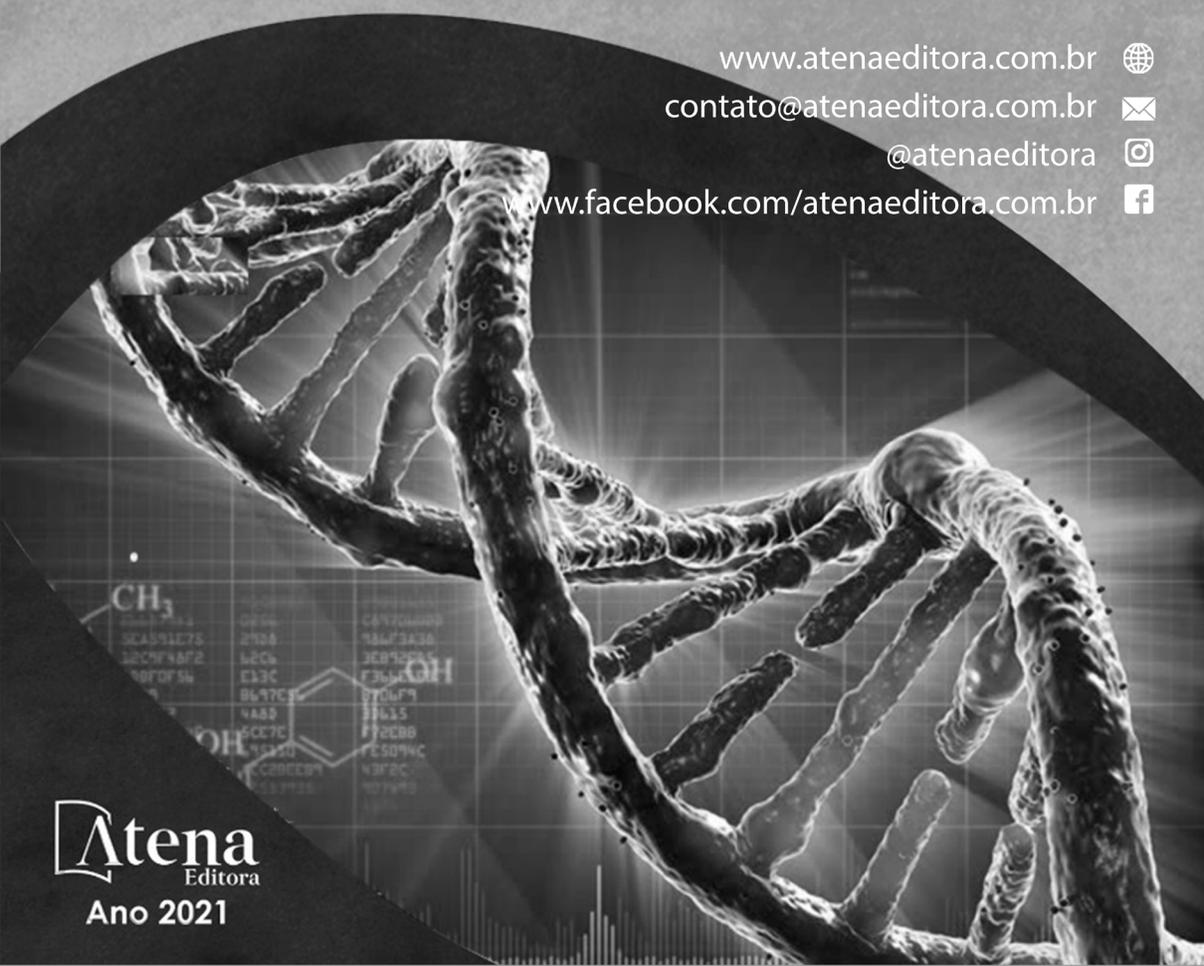
www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021



GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021

