

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 Benevenuto
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

CAPÍTULO 23

SÍNDROME DE DOWN

Data de aceite: 19/05/2021

Renata Silva Diniz

Anne Karoline Pires de Jesus

Emanuela Mendes Junqueira de Barros

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Julia Oliveira Moreira

INTRODUÇÃO

A síndrome de Down é o distúrbio cromossômico que mais causa deficiência intelectual. Além da deficiência intelectual, muitos outros problemas de saúde, como doenças cardíacas congênitas, doença de Alzheimer, leucemia, hipotonia, distúrbios motores e várias anomalias físicas, ocorrem com uma frequência elevada em pessoas com SD. A síndrome pode ter três origens distintas: trissomia livre em 95% dos casos; em 4%, translocação 14/21 ou 21/21; e em 1%, mosaïcismo. A incidência de trissomia é influenciada pela idade materna e difere na população entre 1 em 319 e 1 em 1.000 nascidos vivos. O diagnóstico desta síndrome é realizado através da cariotipagem cromossômica, que pode ser realizada durante a gestação, por análise citogenética das vilosidades coriônicas ou células do líquido amniótico. ^{1,3,15,26}

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

A SD pode ocorrer por três processos,

sendo o primeiro a trissomia 21 verdadeira (cariótipo 47, XX, + 21 para mulheres e 47, XY, + 21 para homens) que é causada por uma falha na separação do cromossomo 21 durante o desenvolvimento dos óvulos ou dos espermatozoides e assim a medida que o embrião se desenvolve todas as células adquirem esse cromossomo extra. O segundo é a translocação Robertsoniana, que ocorre apenas em 2-4% dos casos, o braço longo do cromossomo 21 é anexado a outro cromossomo (geralmente o cromossomo 14). E o terceiro é o mosaïcismo, que é decorrente de um erro ou da divisão celular incorreta que ocorre após a fertilização. ³

ORIGEM GENÉTICA

• Trissomia simples:

A trissomia simples (figura 23.1) é consequência de uma não disjunção cromossômica, geralmente de origem meiótica, ocorrendo em 95% dos casos de SD, é de ocorrência casual e caracteriza-se pela presença de um cromossomo 21 extra livre, descrito da seguinte forma no exame de cariótipo: 47, XX + 21 para o sexo feminino e 47, XY + 21 para o sexo masculino. ⁵

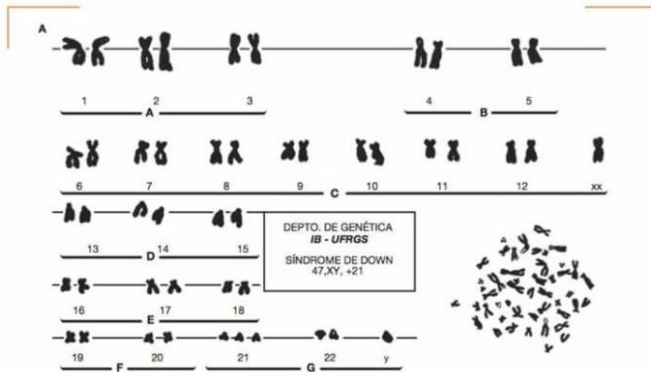


Fig.23.1: cariótipo de um paciente com trissomia do 21

- **Translocação Robertsoniana:**

A Translocação robertisoniana ocorre entre dois dos cromossomos acrocêntricos que são o 13, 14, 15, 21 e 22 tendo os pontos de quebra na porção proximal do braço curto, pouco acima do centrômero. ²⁹

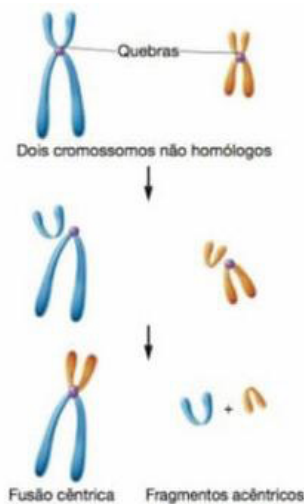


Fig.23.2: pode-se observar uma translocação entre o cromossomo 14 e o 21. Os segmentos dos braços curtos podem ser perdidos ou formar um novo cromossomo que também pode ser descartado nas próximas divisões. Logo esse processo em um embrião normal tem como resultado um indivíduo com 45 cromossomos em sua maioria não determina alterações fenotípicas, o que é chamado na genética de translocação balanceada. Entretanto seus gametas podem apresentar anormalidades que serão vistas na figura X.2 e X.3.

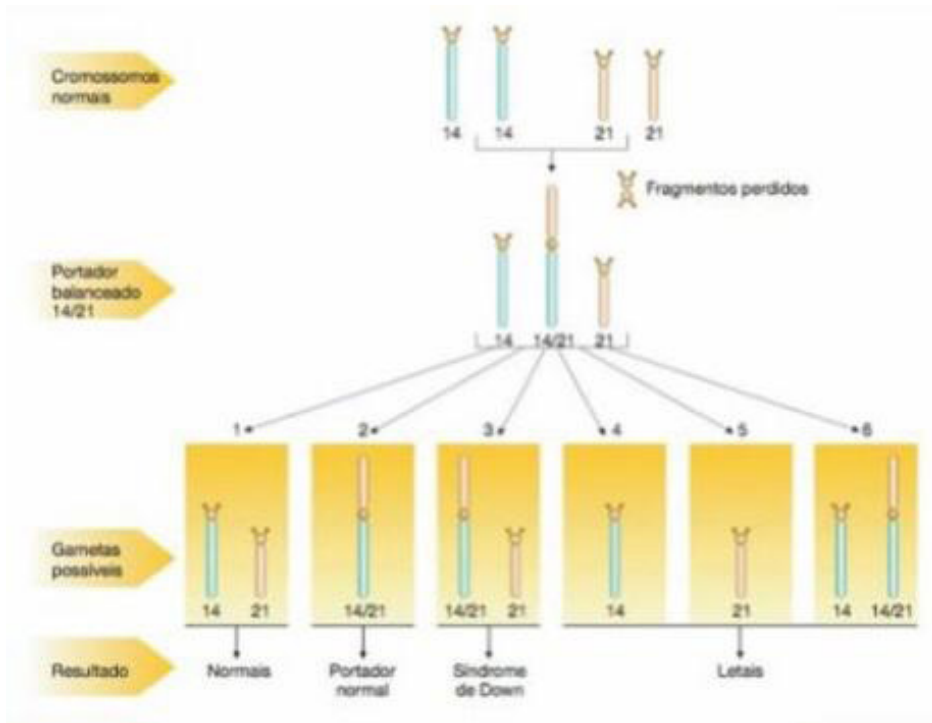


Fig.23.3: o gameta portador da translocação se for fecundado por um gameta normal poderá formar zigotos: 1- normal (46 cromossomos); 2- fenotipicamente normal, portador da translocação balanceada (45 cromossomos); 3- indivíduo com síndrome de down, pois possui dois cromossomos 21 mais um seguimento do 21 translocado; 4 e 5- monossomia do 14 e do 21 que se tornam incompatíveis com a vida (45 cromossomos); 6- trissomia do 14 que também é incompatível com a vida, cursando com abortos espontâneos (46 cromossomos).

- **Mosaico:**

No mosaicismo o indivíduo possui duas ou mais linhagens celulares diferentes que tiveram origem no mesmo zigoto, nesse caso a não disjunção das cromátides ocorre após a fecundação, na mitose do zigoto. Esses pacientes, portanto, com trissomia do 21 possuem uma linhagem trissômica e uma euploide (18).

Estudos recentes mostram que a incidência de SD por mosaicismo é entre 1 em 16.670 a 1 em 41.670 nascidos vivos, ou seja, 1,3% a 5% dos indivíduos com SD. Esses pacientes possuem difícil diagnóstico visto que seu fenótipo muitas vezes é normal, o que resulta na não descoberta da síndrome no exame clínico (18).

CAUSAS DAS ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS

- **Idade materna**

A idade materna foi considerada o maior fator de risco para a SD decorrente da não disjunção (ND). Após os 35 anos, uma em cada 250 mulheres tem chance de gerar bebês

com trissomia do cromossomo 21. Após os 40 anos uma em cada 50 mulheres tem chances de ter filhos com a síndrome de Down, e aos 45 anos uma a cada 25.¹⁷

A maior parte dos casos de SD são decorrentes de erro na meiose I que ocorre entre a 10 e 13 semanas de gestação e então entra no estágio de dicototeno, que é a estabilização da divisão no estágio de prófase I, ficando assim até a ovulação e maturação sexual que ocorre em geral a partir dos 13 anos. A meiose II, no entanto, ocorre apenas após a fecundação dos gametas.⁷

Os mecanismos que relacionam a idade materna com a SD são: os eventos no ovário fetal como erros de recombinação; danos ao DNA celular que ocorrem no estágio de dicototeno como degradação das proteínas de coesina utilizadas na separação dos cromossomos homólogos; as variações hormonais relacionadas a idade ou problemas em identificar erros no ciclo celular; e erros que tornam os cromossomos mais suscetíveis a não união.⁷

- **Erros de recombinação:**

É cada vez mais reconhecido que a recombinação prejudicada do cromossomo 21 representa outro fator de risco materno por sua não disjunção durante a meiose. Particularmente, erros de MI foram vinculados à ausência de recombinação ou com a presença de um evento único próximo ao telômero de 21q que não dependem da idade do oócito. Por outro lado, os erros MII têm associação à recombinação ocorrendo próximo ao tromere de 21q e correlacionam-se com o aumento da idade do oócito.⁷

- **Instabilidade genômica:**

Investigações revelaram que linfócitos periféricos de mães jovens que tiveram filhos com SD são caracterizadas por vários marcadores de instabilidade do genoma e envelhecimento prematuro, tendo aumento da frequência de micronúcleos, presença de telômeros curtos e mudanças globais nos padrões de metilação do DNA. Sendo assim, observou-se que mães jovens de filhos portadores da trissomia do 21 apresentam telômeros mais curtos quando comparadas a mães de filhos euploides e, dessa forma, por terem telômeros mais curtos, mesmo que apresentem idade menor, elas possuem uma idade biológica e genética mais avançada. Um achado interessante em mães de indivíduos com SD é que elas possuem risco cinco vezes maior de desenvolver doença de Alzheimer do que outras mulheres e muitos autores sugeriram que isso pode ser devido instabilidade genômica aumentada nos neurônios.⁷

- **Metabolismo do folato:**

Os folatos atuam como doadores e aceitadores de unidades de carbono na síntese de ácidos nucleicos, aminoácidos e da adenina S osilmetionina (SAM) que é o principal agente de metilação intracelular. Depois de absorvidos os folatos são reduzidos e metilados no fígado, formando a 5 metil tetra-hidrofolato (5-MTHF). Dentro da célula a 5-MTHF funciona como doador para a Homocisteína, doando um grupo metil em uma reação catalisada pelo complexo sintase nove / metionina sintase redutase (MTR / MTRR) que produz metionina e tetra-hidro-folato (THF).⁷

Alguns autores observaram um aumento da frequência do tetrahidrofolato redutase

(MTHFR) com polimorfismo em mães de filhos com SD e somado a esse fato há ainda um aumento da homocisteína. Esse alelo MTHFR 677 T em portadores homocigotos resulta em uma proteína MTHFR instável, limitando a conversão de hcy em metionina, o que cursa com acúmulo de homocisteína e redução do SAM, tendo como consequência a redução das reações de metilação do DNA. Polimorfismos funcionais nos genes dos meta-folatos podem resultar em níveis de metilação prejudicados em regiões peri-centroméricas do cromossomo 21, favorecendo sua não disjunção durante a meiose e agindo como risco materno para o nascimento de uma criança com SD.⁷

- **Fatores ambientais e hábitos de vida:**

Há fatores ambientais que interferem na não disjunção das cromátides, como tabaco, obesidade materna, exposição à radiação, suprimento inadequado de ácido fólico e uso de contraceptivos orais. A condição sócio econômica também está associada ao risco de SD com erros na meiose II materna, pois a ocupação profissional da gestante pode ser um fator agravante, como a exposição a solventes, que também podem causar erros na meiose dos gametas paternos e mais recentemente estudos demonstraram possíveis efeitos dos transgênicos sobre os espermatozoides e ovócitos.^{1,7}

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a síndrome de Down ocorra em 1 de 800 nascidos vivos. Na maioria dos casos, isso não é herdado, sendo simplesmente decorrente do resultado de uma mudança genética única no espermatozoide ou óvulo. Sabe-se que alguns fatores como a idade materna, por exemplo. O risco de uma criança nascer com síndrome de Down é em torno de 1/400 em mães com 35 anos, elevando-se para 1/100 aos 40 anos e 1/40 aos 44 anos. Cerca de 95% desses indivíduos com síndrome de Down apresentam aneuploidia de cromossomo completo (trissomia do 21) como etiologia. Outros 4% apresentam uma variedade de translocações, sendo a mais importante delas uma translocação robertsoniana 14:21. E aproximadamente 1% dos indivíduos com síndrome de Down possui mosaïcismo.²⁴

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

A síndrome de Down está intimamente relacionada com alterações musculoesqueléticas, oculares e visuais, orais e endócrina. Várias anomalias das vias respiratórias, cardiovasculares, sensoriais, gastrointestinais, hematológicas, imunológicas, renais e geniturinárias são características da Síndrome de Down. Além disso, deficiências cognitivas e distúrbios psiquiátricos foram documentados em crianças portadoras da síndrome. As taxas morbidade e as de mortalidade associadas a essas manifestações clínicas diferem ligeiramente entre os estudos. No entanto, é um consenso que as razões mais comuns para hospitalização de crianças com síndrome de Down são distúrbios respiratórios (predominantemente por causa de infecções) e malformações cardíacas congênitas.²

CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS:

• Dismorfia craniofacial

Os pacientes com SD podem apresentar alterações na forma do crânio, entre elas destaca-se a braquicefálicos (63,6%), contudo também podem ser hiperbraquicefálicos (27,3%), dolicocefálico (7,8%) ou mesocéfalo (2,6%) como representado pela figura 23.4. Um estudo analisado 524 pessoas com SD, realizado por Arumagam et al, em 2016 revelou que mais de 50% apresentou anormalidades crânio facial, como inclinação das tampas do olho para baixo (83,9%), orelhas anormais (66,9%), dobras palpebronasal (epi-cantal) (56,9%), hipertelorismo e face plana (50,9%) como observado na figura 23.5.³¹



Fig.23.4: anormalidades craniais: (A) mesocefálico; (B) dolicocefálico e (C) braquicefálico

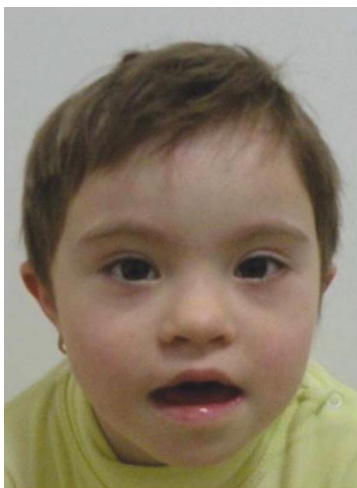


Fig.23.5: anormalidades faciais: fâcie plana, nariz pequeno, dobras epicantais, fissuras palpebrais, cabelo liso, ponte nasal baixa.

• Distúrbios auditivos

Os indivíduos com SD possuem displasia / hipoplasia do ouvido interno, além de malformações bucais e condutiva mista ou neurossensorial, dessa forma, a perda auditiva é muito comum nessa síndrome. Esses pacientes sofrem também com alto risco de doenças

crônicas otite média (31). Até 100% dos adultos com síndrome de Down sofrem com perda auditiva aos 60 anos, o que sugere que a perda auditiva aumenta com a idade.⁶

- **Distúrbios orais**

Os indivíduos que possuem aneuploidia do cromossomo 21 sofrem com anormalidades orais como: língua fissurada (figura 23.6), palato arqueado, macroglossia, marginal gengivite microdontia, hipodontia, mordida aberta anterior, periodontite, má oclusão, ausência congênita de dentes, atraso na erupção dentaria e anquiloglossia.³¹

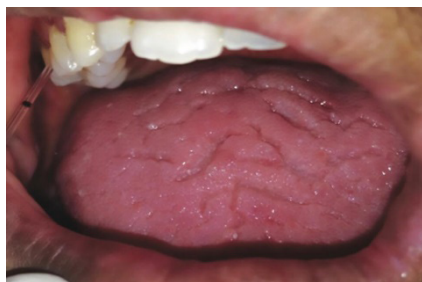


Fig.23.6: língua fissurada

- **Distúrbios visuais**

Os pacientes com SD possuem alterações fisiológicas oculares decorrente de alterações na refração da luz. Além de maior incidência de problemas como cataratas, estrabismo, obstrução do ducto nasolacrimal e hemorragia de retina.³¹

- **Distúrbios musculoesqueléticos**

Na SD os pacientes possuem frouxidão ligamentar, essa condição na coluna cervical causa instabilidade occipitocervical e atlantoaxial. As alterações ósseas da coluna cervical superior e a frouxidão ligamentar nesses indivíduos levam a um desenvolvimento occipitocervical instável e se a condição for presente no paciente deve-se atentar aos riscos de lesão medular. Os pacientes com trissomia do cromossomo 21 possuem também cêndilos occipitais anormais e isso pode causar instabilidade atlanto-occipital por diminuição óssea. Outras anormalidades músculo-esqueléticas incluem luxação / subluxação da rótula, deformidades como genu valgum, pes planus, metatarsus primus varus, e escoliose, todos atribuídos a frouxidão ligamentar. Além disso, braquicefalia, braquidactilia, mãos largas, quinto dedo clinodactilia, maior espaço entre o grande e o segundo dedos dos pés e baixa estatura foram documentadas como possíveis alterações morfológicas.^{2,31}



Fig.23.7: postura em valgo de tornozelo, típico de frouxidão articular.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico para Síndrome de Down pode ser realizado tanto antes e como depois do nascimento. Para que o diagnóstico pré-natal definitivo seja feito, devemos analisar as amostragens de vilosidades coriônicas ou realizar a amniocentese, que apesar de serem procedimentos invasivos, são os mais aceito no mundo. Na amostragem de vilosidades coriônicas faz-se a cariotipagem de células fetais cultivadas, já na amniocentese faz-se análise do DNA fetal livre de células do plasma materno. O risco de aborto nesses procedimentos invasivos pode chegar até 1%.^{3,9,28}

O diagnóstico pós natal é principalmente clínico, contudo, a análise cromossômica é considerada o padrão-ouro, ideantificando a presença de uma cópia extra do cromossomo 21. Os resultados dessa análise costumam demorar cerca de 2 a 3 semanas.⁹

Já durante o pré-natal, alguns testes de triagem devem ser feitos para avaliar as possibilidades do bebê nascer ou não com Síndrome de Down. Esses testes podem ser feitos tanto no primeiro trimestre quanto no segundo.⁹

Durante o primeiro trimestre a avaliação é feita com: medição da gonadotropina coriônica humana sérica materna (β -hCG), a qual pode ser encontrada duas vezes maior do que o valor esperado; risco de idade; medição da translucência nucal por ultrassonografia (geralmente entre a 14^a a 24^a semana de gestação), se $>2,5$ mm pode sugerir Síndrome de Down, devendo realizar outros exames para confirmação; e níveis de proteína plasmática associada à gestação entre 11 e 13 semanas completas, as quais estão diminuídas na Síndrome de Down; além da amostragem de vilosidades coriônicas. A combinação desses exames com o exame de osso nasal pode melhorar o diagnóstico, já que a ausência ou diminuição do tamanho desse osso nas 11-14 semanas está correlacionada com Síndrome de Down. Ademais, cerca de 40-50% dos fetos com Síndrome de Down têm uma dobra nucal ≥ 6 mm.³

Aneuploidy	NT	CRL	Fetal heart rate	Free β -hCG	PAPP-A
Trisomy 21	\uparrow 2.5	\leftrightarrow	\uparrow	\uparrow 2.2	\downarrow 0.5
Trisomy 18	\uparrow 3.5	\downarrow	\downarrow	\downarrow 0.3	\downarrow 0.5
Trisomy 13	\uparrow 2.5	\leftrightarrow	\uparrow	\downarrow 0.5	\downarrow 0.3
Turner's	\uparrow 7.0	\leftrightarrow	\uparrow	\leftrightarrow	\downarrow 0.5
Triploidy I	\uparrow 2.5	\leftrightarrow	\downarrow	\uparrow 8.0	\downarrow 0.8
Triploidy II	\leftrightarrow	\downarrow	\downarrow	\downarrow 0.2	\downarrow 0.2

Quadro 23.1: alteração dos marcadores no primeiro trimestre de gravidezes aneuploides. Ênfase na trissomia do 21.

Já durante o segundo trimestre, além do risco de idade, é realizado também a estimativa do soro materno de hCG, α -fetoproteína (AFP) e níveis de inibina A entre 15 e 19 semanas. Faz-se ainda a análise do estriol não conjugado.⁹

Metódos como a reação em cadeia da polimerase fluorescente quantitativa (QF-PCR) e a fluorescência interfásica (FISH) disponibilizam um resultado mais rápido (cerca de 2 dias) tanto no pré-natal quanto no pós-natal.³

TRATAMENTO E PROGNOSTICO

A criança com SD necessita de atendimento especial e de cuidados clínicos, sendo fundamental o trabalho de uma equipe multiprofissional para proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente. Atualmente a SD não deve ser mais vista como uma doença e sim como uma diversidade; porém, para se viabilizar esta inclusão é necessário preparar não apenas o paciente, mas também a sociedade, pois ela por si só pode ser é um fator de exclusão desses indivíduos.⁸

É necessário procurar formas de manter um estilo de vida saudável e buscar por atividades que favoreçam o desenvolvimento e a autonomia das pessoas com a SD visando sua qualidade de vida e sua inserção socioeconômica. A saúde da pessoa com SD está diretamente relacionada aos seus hábitos de vida, portanto, o trabalho dos profissionais da saúde deve se direcionar à promoção de estilos de vida saudáveis no núcleo familiar. O cuidado com a saúde da criança com SD inicialmente deve estar focado no apoio e na informação passada à família e no diagnóstico das patologias associadas. Orientações médicas são feitas desde o início da vida, como quanto à manutenção da postura cervical, sendo necessário solicitar estudos radiológicos da coluna cervical na vigência de dor, torcicolo, fraqueza de membros superiores, tontura, ou alterações intestinais e vesicais.²⁷

São feitos exames no início da vida com o objetivo de diagnosticar ou descartar patologias que possam estar associadas e esses exames continuam sendo solicitados com o passar dos anos. Os exames complementares necessários são: cariótipo, ecocardiograma,

hemograma, TSH (Hormônio Estimulante da Tireoide) e hormônios tireoidianos (T3 e T4). O acompanhamento odontológico deve ter início no primeiro ano de vida e ter periodicidade anual. As alterações de comportamento são mais comuns na vida adulta e merecem atenção especial, porque podem significar depressão ou deterioração mental pelo risco aumentado de Alzheimer e envelhecimento precoce. Outro foco de cuidado deve ser a hidratação e a integridade da pele que tem tendência a permanecer ressecada e sujeita a infecções. Sugere-se a hidratação diária e que se utilize sabão neutro na lavagem das roupas.⁵

Serviços de reabilitação como fonoaudiologia, fisioterapia e ergoterapia podem melhorar a capacidade de falar, andar e realizar atividades do cotidiano.¹⁶

Em relação ao prognóstico pode-se afirmar que apesar da alta incidência de problemas de saúde, verifica-se que, com o desenvolvimento de novas práticas, principalmente daquelas relacionadas à prevenção e ao diagnóstico precoce, a expectativa de vida dessa população aumentou de 12 anos em 1940 para 60 anos no início do século XXI, em países desenvolvidos.¹⁹

Tratamentos alternativos e terapias, em especial a estimulação precoce com fisioterapia e fonoterapia, mostraram uma inequívoca contribuição para o melhor desenvolvimento e desempenho social do portador da síndrome de Down.¹⁶

COMPLICAÇÕES

• Problemas neurológicos

Os pacientes com Síndrome de Down apresentam risco aumentado de desenvolver Alzheimer precoce devido à deposição de beta amiloide, emaranhados proteicos e neurofibrilares no córtex cerebral.²

Vários genes estão associados a maior probabilidade do desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA) nesses pacientes, entre eles estão o APP (proteína precursora amiloide), BACE2 (beta secretase 2), PICALM (proteína de montagem de clatrina ligante de fosfatidilinositol) e APOE (Apolipoproteína E) etc.³

O APP é uma proteína de membrana integral que é concentrada em Sinapse de neurônios e por possuir três cópias do gene causa deposição de placa beta amiloide, podendo contribuir para o aumento da demência. Assim o excesso de produção da APP está relacionado à doença de Alzheimer precoce. Há um tetranucleotídeo (ATTT) repetido no íntron 7 da proteína precursora de amiloide (APP) e foram associados à idade de início da DA. O BACE2, que codifica a enzima beta secretase 2, também está envolvido na DA. Os genes APP e BACE 2 estão localizados no cromossomo 21 e outros genes como PICALM e APOE também estão associados à idade no qual a doença de Alzheimer se inicia em pacientes com síndrome de Down.³

A avaliação de mudanças cognitivas em pacientes adultos com síndrome de Down é um desafio devido à deficiência intelectual natural da doença.¹⁰

Esses pacientes quando jovens também podem apresentar distúrbios psiquiátricos que estão associados a idade, sexo, disfunção do sono, problemas de vida, estresse, hipotireoidismo e obesidade. Esses jovens com SD parecem ter menor chance de

desenvolver comportamento perturbador psicopatologia quando comparados com outras doenças genéticas como a síndrome do X frágil. Contudo há relatos recentes de psicose e depressão em adolescentes e em adultos jovens. Indivíduos com SD apresentam outros transtornos psicopatológicos como fobias, transtorno obsessivo-compulsivo e anorexia nervosa.²

• **Problemas cardíacos**

A doença cardíaca congênita DCC é a principal causa de mortalidade e morbidade durante os dois primeiros anos de vida do paciente com Síndrome de Down.²

A trissomia do cromossomo 21 pode causar endod defeitos do coxim cardial o qual pode ser completo ou incompleto. Os distúrbios atrioventriculares primários são os mais associados a SD (40%) (3), seguido pelos defeitos do septo ventricular (CIV) (35%). Alterações como defeitos do septo interatrial (8%), tetralogia isolada de Fallot (4%) e persistência do canal arterial são menos frequentes.²

Na síndrome de Down a característica morfológica dos problemas atrioventriculares é a presença de uma junção atrioventricular comum, enquanto no coração normal há uma junção direita e outra esquerda.³

Pacientes com aneuploidia do cromossomo 21 também apresentam má formações no septo atrioventricular membranoso e muscular, além de uma junção atrioventricular de forma ovoide. O defeito no septo ventricular permite que parte do sangue do ventrículo esquerdo vaze para o ventrículo direito, o que pode causar hipertensão pulmonar.³

Também é sabido que a saída e a entrada do ventrículo esquerdo são maiores que as do ventrículo direito, enquanto no coração normal a saída e a entrada do ventrículo são proporcionais.

• **Problemas hematológicos**

Indivíduos com SD apresentam alterações hematológicas que propiciam o desenvolvimento de leucemias. Esses pacientes têm risco aumentado de 10 a 20 de desenvolver leucemia aguda, entretendo, 10% dos casos apresentem leucemia transitória (LT), a qual se manifesta pelo acúmulo de megacarioblastos imaturos e em grande parte dos casos é autolimitada e não necessita de tratamento especializado. Porém, de 20 a 30% dos pacientes com LT evoluem para leucemia megacarioblástica aguda (AMLK).³

Pacientes com SD possuem mutações no gene GATA1, que é um fator de transcrição ligado ao cromossomo X, necessário para a diferenciação eritroide e megacariocítica, dessa forma há produção reduzida da proteína GATA1 o que leva a proliferação descontrolada de megacariócitos imaturos. O GATA1 é importante na regulação da diferenciação, da apoptose e da proliferação no período da eritropoiese e megacariopoiese e além disso é necessário no desenvolvimento adequado de eosinófilos, basófilos e mastócitos. Os eosinófilos são feitos por interação de fatores como GATA1, GATA2, CEBPa e PU. Dessa forma esses pacientes apresentam anormalidades no sistema imunológico, permitindo uma maior suscetibilidade à contrair infecções.^{3,14}

• **Problemas gastrointestinais**

Pacientes com SD podem apresentar estenose/atresia duodenal (3,9%), estenose/atresia anal (1,0%), Hirsch doença da mola (0,8%), atresia esofágica com ou sem fistula traqueoesofágica (0,4%) e estenose pilórica (0,3%). ²

A expressão de antígenos de histocompatibilidade de origem genética (HLA-DR-3) na SD pode ser causa no desenvolvimento de doença celíaca. ²

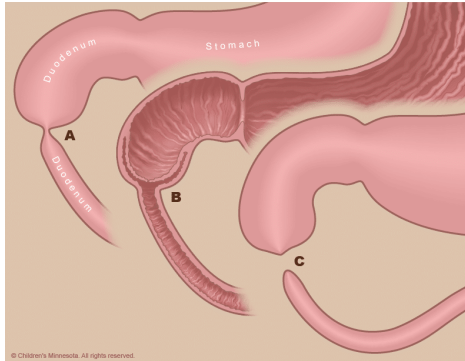


Fig.23.8: (A): estenose duodenal, (B): anatomia normal e (C): atresia duodenal.

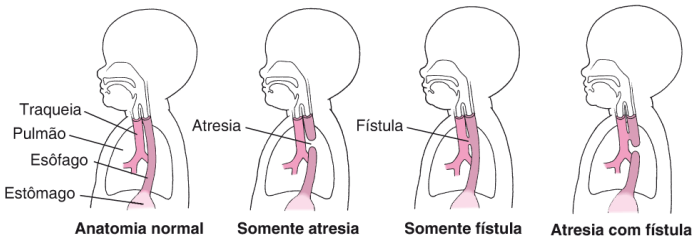


Fig.23.9: (A): anatomia normal; (B): atresia esofágica, (C): fistula esofágica e (D): atresia com fistula.

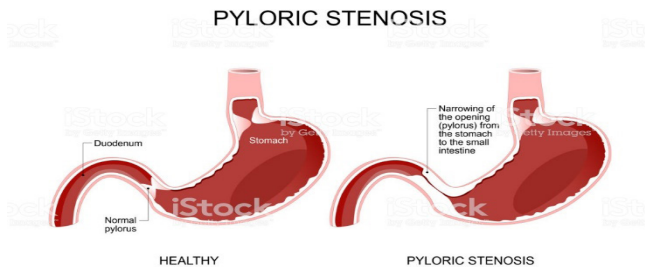


Fig.23.10: (A): anatomia normal e (B): estenose pilórica.

• Problemas endócrinos

Nos pacientes com SD a anormalidade endócrina mais comum é a disfunção tireoidiana e sua prevalência varia de 3% a 54% em adultos. Indivíduos do sexo feminino e com idade mais avançada possuem maiores chances de apresentarem alterações. As anormalidades podem incluir hipotireoidismo primário ou subclínico (SHC), autoimune ou hipertireoidismo.²

Neonatos com a trissomia do cromossomo 21 possuem um risco aumentado para essas doenças de 28 vezes em relação a população geral.²

A Academia Americana de Pediatria triagem tireoidiana, para o acompanhamento especializado, deve ser realizada ao nascimento, aos 6 meses, ao completar 1 ano e a partir desse momento deve ser feita anualmente.³¹

O TSH nos pacientes com SD varia de 1,3 a 13,1 m UI / L em relação a 0,4 a 6,6 m UI / L nos grupos controle. Há estudos que dizem que isso não é devido ao SCH, mas sim devido a reposição no eixo hipotálamo-hipofise-tireoide (HPT), com base nesses dados recomenda-se o tratamento para SHC apenas quando o TSH permanece maior que 95 e o percentil maior que 9 m UI / L.³¹

• Problemas renais e do Trato Genito-urinário

Pacientes com SD apresentam maiores riscos de desenvolverem rim displásico cístico, agenesia renal, hidronefrose e obstrução uretral anterior. Outras anormalidades também estão presentes nesses indivíduos como criptorquidia, válvulas uretrais posteriores, hipospádia (uretra aberta na parte inferior do pênis), microlitíase testicular e infertilidade.²

• Autoimunidade e Diabetes Tipo 1

Os indivíduos também possuem maiores chances de desenvolver Diabetes Tipo 1 (DM1). Estudos recentes mostram níveis mais elevados de auto-anticorpos associados ao DM em pessoas com SD quando comparados com a população geral. De acordo com algumas pesquisas, a explicação para o desenvolvimento da DM1 é devido à expressão anormal do gene AIRE, o qual é localizado no cromossomo 21 (região 21q22.3), tendo sido apontado como o motivo da autoimunidade na SD, pois esse gene regula a função das células T e o mecanismo de auto reconhecimento, dessa forma, sua disfunção pode causar autoimunidade.³¹

REFERENCIAS

1. ANTONARAKIS, S. E.; SKOTKO, B. G.; RAFII M.S.; STRTDOM A.; PAPE, S. E.; BIANCHI D. W.; SHERMAN, S. L.; REEVES, R.H. (2020). **Down Syndrome**. Nat Ver Dis Primers Feb 6;6(1):9.

2. ARUMUGAM, A. et al. **Down syndrome-A narrative review with a focus on anatomical features**. Clinical Anatomy, Kingdom of Saudi Arabia, v. 29, n. 5, p. 568-577, dez./2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/ca.22672>>. Acesso em: 29 abr. 2020.

3. ASIM, A. et al. **Down syndrome: an insight of the disease**. Journal of Biomedical Science, Lucknow, v. 22, n. 1, p. 1-41, jun./2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12929-015-0138-y>>. Acesso em: 29 abr. 2020.

4. BARCA, D. et al. **Intellectual Disability and Epilepsy in Down Syndrome**. MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine, Romania, v. 9, n. 4, p. 344-350, dez./2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316878/pdf/maed-09-344.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2020.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de atenção à pessoa com síndrome de Down**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
6. CAPONE, G. T. et al. **Co-occurring medical conditions in adults with Down syndrome: A systematic review toward the development of health care guidelines**. American journal of medical genetics Part A, Baltimore, v. 176, n. 1, p. 116-133, nov./2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38512>>. Acesso em: 29 abr. 2020.
7. COPPEDE F. (2016). **Rlsk factors for Down Syndrome**. Arch toxicol Dec; 90(12): 2917-2929.
8. FIGUEREIDO, Adriano et al. **Síndrome de Down: Aspectos Citogenéticos, clínicos e epidemiológicos**, 2011
9. GUPTA, Neerja Agarwal; KABRA, Madhulika **Diagnosis and management of Down syndrome**. Indian Journal of Pediatrics, New Delhi, v. 81, n. 6, p. 560-567, out./2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12098-013-1249-7>>. Acesso em: 29 abr. 2020.
10. HITHERSAY, R. et al. **Cognitive decline and dementia in Down syndrome**. Current opinion in psychiatry, London, v. 30, n. 2, p. 102-107, mar./2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000307>>. Acesso em: 29 abr. 2020.
11. LORENA, Silvia Helena Tavares. **Síndrome de Down: epidemiologia e alterações oftalmológicas**. Rev. bras.oftalmol., Rio de Janeiro , v. 71, n. 3, p. 188-190, June 2012 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802012000300009&Ing=en&nrm=iso>. access on 07 May 2020. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802012000300009>.
12. LUIZ, Flávia Mendonça Rosa et al. **Inclusión de niños con Síndrome de Down**. Psicologia em estudo, v.17, n.4, p.649-658, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/pe/v17n4/a11v17n4.pdf>. Acesso em: 7 mai. 2020
13. MALUF, Sharbel et al. **Citogenética Humana**. Porto Alegre: Artmed, 2011.
14. MAROZ, A. et al. **GATA1s induces hyperproliferation of eosinophil precursors in Down syndrome transient leukemia**. Leukemia, Hannover, v. 28, n. 6, p. 1259-1270, dez./2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/leu.2013.373>>. Acesso em: 29 abr. 2020.
15. MIRIAM, Wanyce et al. **Genética Humana**. ARTMED EDITORA LTDA, 3ª Ed. 2013
16. MOREIRA, Lília; EL-HANI, Charbel N.; GUSMÃO, Fábio AF. **A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético**. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 22, n. 2, p. 96-99, 2000.
17. NASSER, Carina et al. **Semana da conscientização sobre a importância do ácido fólico**. J. epilepsy clin. neurophysiol., Porto Alegre , v. 11, n. 4, p. 199-203, Dec. 2005 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-26492005000400009&Ing=en&nrm=iso>. access on 07 May 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-26492005000400009>.
18. PAPAVALSILIO, P; et al. **Mosaicism for Trisomy 21: A review**. American Journal of Medical Genetics. 2014.

19. PFEIFER, Luzia Iara; SANTOS, Jair Lício dos. **Interação social de crianças com Síndrome de Down na educação infantil.** Revista Brasileira de Educação Especial, v. 16, n. 1, p. 31-46, 2010.
20. PIMENTEL, Márcia et al. **Genética Essencial.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017
21. READ, Andrew Rea; DONNAI, Dian. **Genética Clínica: Uma Nova Abordagem;** 1 ed. Porto Alegre Artmed Editora, 2008
22. REDDY, V. K. et al. **Evaluation of Chemokines in the Gingival Crevicular Fluid of Children with Down Syndrome.** International Journal of Clinical Pediatric Dentistry, india, v. 11, n. 4, p. 288-293, jul./2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1528>>. Acesso em: 28 abr. 2020.
23. SALDARRIAGA, W. et al. **Down Syndrome and Fragile X Syndrome in a Colombian Woman: Case Report.** Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, [S.l.], v. 30, n. 5, p. 970-974, jun./2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jar.12272>>. Acesso em: 29 abr. 2020.
24. SCHAEFER, G. Bradley; THOMPSON, James. **Genética médica: uma abordagem integrada.** AMGH Editora, 2015.
25. SPENCER, Kevin. **Screening for Down syndrome.** Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, [S.l.], v. 74, n. 244, p. 41-47, ago./2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.3109/0036513.2014.936680>>. Acesso em: 10 jun. 2020.
26. TAVARES, Sílvia Helena. **Síndrome de Down: epidemiologia e alterações oftalmológicas.** Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 71, n. 3, p. 188-190, 2012.
27. TEMPSKI, Patricia Zen et al. **Protocolo de cuidado à saúde da pessoa com síndrome de Down-IMREA/HCFMUSP.** Acta fisiátrica, v. 18, n. 4, p. 175-186, 2011.
28. VIČIĆ, Ana. et al. **Prenatal diagnosis of Down syndrome: A 13-year retrospective study.** Taiwanese journal of obstetrics & gynecology, Zagreb, v. 56, n. 6, p. 731-735, abr./2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.10.004>>. Acesso em: 29 abr. 2020.
29. WANYCE, miriam et al. **Genética Humana.** Porto Alegre: Artmed, 2013.
30. WEIJERMAN, Michel E.; WINTER, J. P. D. **The care of children with Down syndrome.** European Journal of Pediatrics, Amsterdam, v. 169, n. 1, p. 1445-1452, jul./2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00431-010-1253-0>>. Acesso em: 28 abr. 2020.
31. WHOOTEN, Rachel; SCHMITT, Jessica; SCHWARTZ., Alison. **Endocrine manifestations of Down syndrome. Current opinion in endocrinology, diabetes and obesity,** Boston, v. 25, n. 1, p. 61-66, fev./2018. Disponível em: <<https://www.doi.org/10.1097/MED.0000000000000382>>. Acesso em: 29 abr. 2020.

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

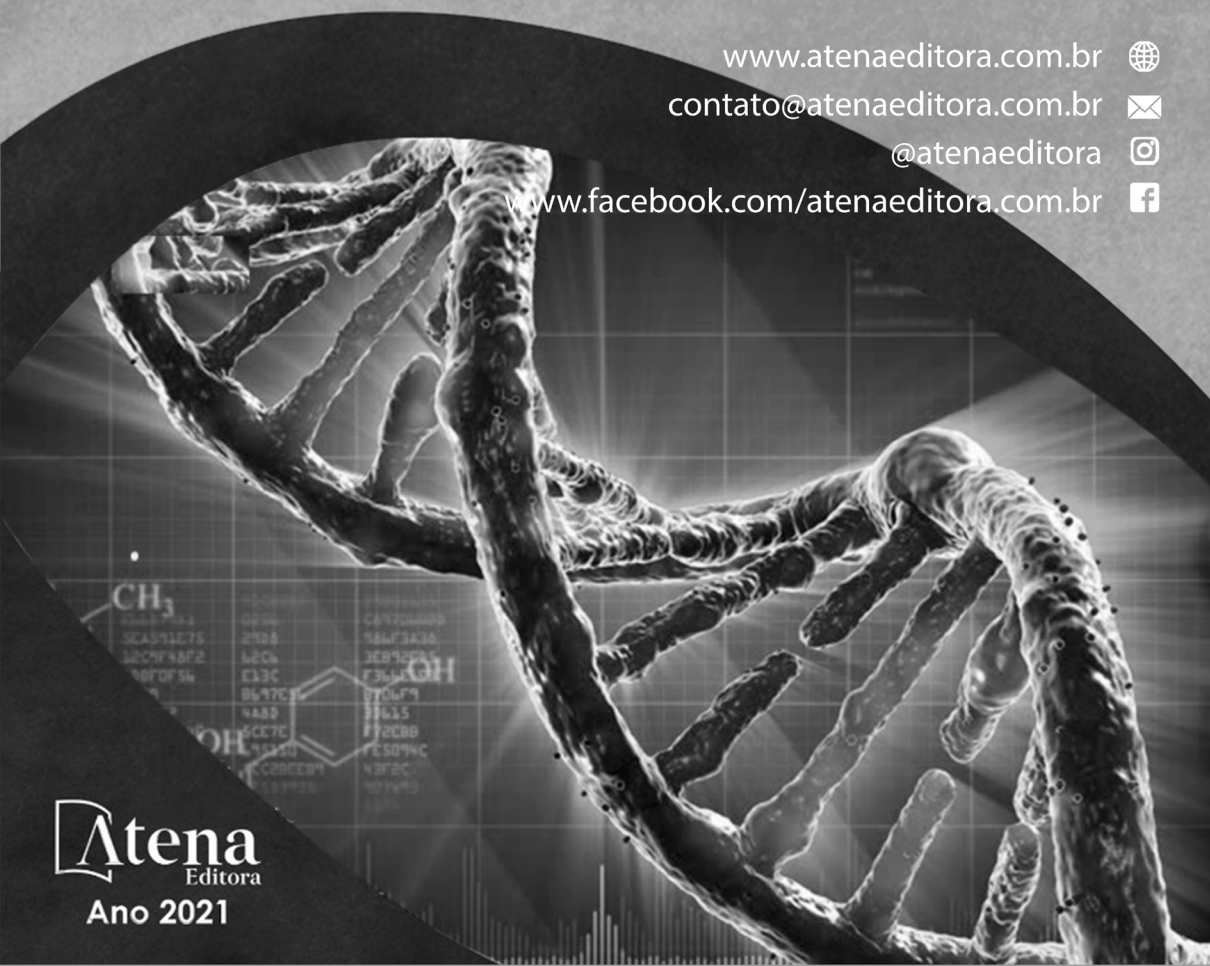
www.atenaeditora.com.br 

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

