

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

RETICOLITE 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 15

GENITÁLIA AMBÍGUA

Data de aceite: 19/05/2021

Lucas Sardinha Barreto

Victor Leone de Andrade

Flávia de Lima Franco

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Gabriel de Souza Jeremias

INTRODUÇÃO

A intersexualidade é, no Brasil, regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), principalmente no âmbito de procedimentos médicos-cirúrgicos terapêuticos para tal anormalidade. Atualmente, as “anomalias de diferenciação sexual” (ADS) incluem a intersexualidade como uma “urgência biológica e social”, entretanto, no país, a prática médica nas realizações de cirurgias genitais em crianças recém-nascidas com o diagnóstico de “genitália ambígua” não é consagrada.^{6,10}

As questões de gerenciamento de um recém-nascido com genitália atípica apresentam-se como desafiadoras, isso porque o desenvolvimento psicosssexual é influenciado por vários fatores, incluindo em um conjunto único: genes envolvidos no desenvolvimento sexual, diferenças de gênero na estrutura cerebral, exposição pré-natal ao andrógeno, fatores sociais e culturais e dinâmica familiar. Antigamente, o potencial de reprodução e a função sexual tradicional eram decisivas sobre o

sexo da criação, sendo, na maioria das vezes, acompanhadas de cirurgia genital irreversível. Atualmente, a identidade de gênero de muitos recém-nascidos com DSDs são acompanhadas de dados de resultados a longo prazo que, agora, são disponíveis, ajudando também a fornecer informações sobre as decisões necessárias de gerenciamento precoce. Em DSDs que caracterizam a identidade de gênero imprevisível promovem controvérsias acerca de aspectos do gerenciamento. Dessa maneira, os debates e a decisões tomadas pelos pacientes e pelos pais, levando em conta a idade do indivíduo, são essenciais para o sexo de criação, momento de cirurgia e as incertezas sobre o resultado do adulto. As decisões devem ser tomadas caso a caso de maneira que cada criança e família terão características únicas.⁶

É visto, atualmente, uma não concordância entre pacientes e grupos de apoio sobre a utilidade e adequação do termo usado como “desordem do desenvolvimento sexual (DSD)”, mesmo que tenha sido aceito pela comunidade médica. O artigo publicado no site Uptodate - Management of the infant with atypical genitalia (disorder of sex development), dos autores Christopher Houk e Laurance Baskin no ano de 2019 – nos mostra algumas críticas de alguns pacientes baseada em três quesitos: “primeiro, o uso da palavra “desordem” é visto como desnecessariamente negativo para alguns. Segundo DSD é um termo excessivamente amplo que, com a nomenclatura atual, é usado para abranger condições nas quais não são esperados problemas com aparência ou identidade genital (por exemplo, síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, trissomia

X). Terceiro, um termo amplo como DSD carece de especificidade suficiente para ser útil no diagnóstico e, portanto, é desnecessário”. Dessa maneira, há casos de pacientes e, até mesmo, advocasias, que não compreendem o termo DSD e acham que a comunidade médica deve abandonar tal “conceito”.⁶

Desse modo, até que seja alcançado um consenso e, talvez, a melhor utilização do termo em questão, usaremos “DSD” para pacientes que apresentam apenas diferenciação física de sexo alterada. É notável, também, que muitos desses indivíduos apresentem com aparência genital atípica, denominado também, anteriormente, como genitália ambígua.⁶

EPIDEMIOLOGIA

Nesse aspecto, pacientes com “discrepância congênita” comparando a aparência de sua genitália externa e o sexo gonadal e cromossômico são, devidamente, colocados como portadores de um distúrbio do desenvolvimento sexual (DSD). Os números mostram que 1 em 1000 a 4500 nascidos vivos apresentam anormalidades suficientes para uma avaliação imediata (excluindo casos não complicados de criptorquidia e hipospádia).^{6,10}

Prazo	Definição
Genitália ambígua	Genitais externos que não possuem aparência masculina ou feminina típica (o termo “genitália atípica” também é usado).
Desordem do desenvolvimento sexual	É definido como condições congênitas nas quais o desenvolvimento do sexo cromossômico, gonadal ou anatômico é atípico. A palavra “diferença” as vezes é substituída por “desordem”. O adjetivo “sexual” é usado algumas vezes em vez de “sexo”, mas pode ser confuso porque pode se referir tanto ao sexo biológico quanto ao ato sexual. O termo “diferenciação” é usado algumas vezes em vez de “desenvolvimento”. Embora comumente usados por provedores clínicos, o termo “DSD” não seja universalmente aceito pelos pacientes e grupos de apoio .
Disgenesia gonadal	Falha no desenvolvimento adequado de uma gônada.
Criptorquidia	Falha dos testículos em descer totalmente para o escroto.
Genitália atípica	Definida igualmente à Genitália ambígua.
Hipospádia	Posição do meato uretral em um local diferente da ponta da glândula do pênis.
Hermafrodita	Um termo agora desfavorecido usado para indivíduos que têm gônadas masculinas e femininas.

Quadro 15.1: glossário de termos para distúrbios do desenvolvimento sexual (DSDs)

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

Genitália ambígua tem como causas as anomalias genéticas, cromossômicas e hormonais, que são responsáveis direto por um desenvolvimento normal das gônadas, genitálias externa e interna. Durante o desenvolvimento sexual, o útero estará constantemente em exposição aos hormônios sexuais produzidos pela mãe, e como neste desenvolvimento temos diversos pontos de diferenciação, há um potencial muito acentuado para ocorrerem as ADSs. Desta forma, as anomalias são bastantes heterogêneas, com

isso temos diversos critérios para agrupar e classificar as DSDs.^{1, 2, 5}

Com a etiologia determinada, o médico poderá auxiliar a família, já que a genitália atípica é uma situação de emergência, podendo ser potencialmente letal a depender da etiologia, como a forma perdedora de sal que veremos a seguir. Além disso, ajudará na tomada de decisão do tratamento a ser empregado, bem como na atribuição do gênero. Contudo, a identificação da causa exata da anomalia sexual nem sempre é possível.^{1, 2, 5}

Tem-se como principais causas:

a) hiperplasia adrenal congênita (HAC) ligado à deficiência de 21-hidroxilase em um indivíduo XX, forma clássica;

b) ADS do cromossomo sexual (mosaicismo X/XY);

c) Síndrome de insensibilidade androgênica em um indivíduo XY.

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

A HAC clássica é a causa mais comum de DSD e cerca de 80 a 90% dos casos é acompanhado de virilização, sendo os fetos acometidos geneticamente femininos (46, XX). Há duas formas clínicas possíveis de manifestar, a perdedora de sal (PS) e a virilizante simples (VS). A PS é a forma mais comum, cerca de 70 a 80% dos casos, e pode estar associado a quadro de virilização. Além disso, em momentos de estresse pode desencadear os quadros mais graves, como formas graves de desidratação hipercalêmica e hiponatremica, vômitos, acidose metabólica, choque hipovolêmico e óbito, mas, se houver um tratamento adequado, com glicocorticoide e mineralocorticoide, a manifestação será mais discreta. Já na forma VS, cerca de 20 a 30% dos casos podem acometer ambos os sexos em período pós-natal de maneira progressiva, apresentando um quadro de pseudopuberdade precoce, podendo ser observado aumento do clitóris, aumento do pênis sem correspondente aumento testicular, hirsutismo acne, engrossamento da voz, avanço da velocidade de crescimento e maturação. Consulte o quadro 15.2 para obter as características clínicas das principais causas de ADS com ambiguidade genital.^{1, 5}

Outras causas como deficiência da enzima 5 α -redutase (46, XY) e a insensibilidade parcial aos andrógenos (46, XY), mais comuns em fetos do sexo genético masculino, se manifestam em vários graus ao nascimento, como micropênis, hipospádia e criptorquidia, nas quais são difíceis de distinguir entre si. Desta forma, deve ser feito uma extensa avaliação laboratorial para ter um diagnóstico definitivo. No período da puberdade, pode ser observado na insensibilidade parcial aos andrógenos, onde há o quadro de ginecomastia e pouca virilização genital, ocorrendo crescimento exacerbado e desmoderado de pelos no corpo, à medida que, na deficiência de 5 α -redutase pode ser observada uma ausência de hipoplasia e ginecomastia ou de próstata, há virilização genital, mas nem sempre com aumento adequado do pênis.⁵

Dentro dos distúrbios da determinação gonadal, destacam-se a disgenesia gonadal parcial e mista (46, XY) e o hermafroditismo verdadeiro. A disgenesia gonadal mista é caracterizada por uma assimetria genital, causado por um mosaicismo do cromossomo Y, sendo possível ser observado um testículo descgenético parcialmente descendente de um lado e uma gônada com remanescente mullerianos (Figura 17.1).^{1, 5}



Fig.15.1: paciente com assimetria genital, que sugere disgenesia gonadal mista, com ambiguidade das genitálias internas e externas.

Diagnóstico	Cariótipo	Genitália Externa	Local Gônadas	Tipo Gônadas	Genitália Interna	Puberdade espontânea	Fertilidade espontânea	Sexo Criação
Disgenesia gonadal parcial	46,XY	A/M	Ab/I/LS	D/TD	A	M?	-	F/M
Disgenesia gonadal mista	45,X/46,XY	A	Ab/I/LS	TD/T	A	M?	-	F/M
DDS ovotesticular	qualquer	A	Ab/I/LS	T/O/OT	A	F	+(F)	F
DDS 46,XX testicular	46,XX	A/M	I/LS	T	M	M	-	M
Síndrome de regressão testicular	46,XY	A/M	-	T	M?	-	-	F/M
Defeito de secreção de LH	46,XY	M	Ab/I	T	M	-	-	M
Defeito de ação de LH/hCG	46,XY	A	Ab/I	T	M?	-	-	F/M(?)
Defeito da síntese de testosterona	46,XY	A	Ab/I	T	M?	-	-	F/M
Insensibilidade total andrógenos	46,XY	F	I/LS	T	-	F	-	F
Insensibilidade parcial andrógenos	46,XY	A/M	I/LS	T	M?	M?	-	F/M
Deficiência de 5 α -redutase tipo 2	46,XY	A/F	I/LS	T	M	M	-	M
Defeito de produção ou ação do HAM	46,XY	M	I	T	A	M	+	M
Hiperplasia adrenal congênita	46,XX	A	Ab	O	F	F	+	F
Defeito na aromatase placentária	46,XX	A	Ab	O	F	F	+	F
Defeito na P450 oxidoreductase	46,XX	A	Ab	O	F	F	+	F

Quadro 15.2: características clínicas das principais causas de ADS com ambiguidade genital.

A = ambígua; Ab = abdominal; D = disgenética; F = feminino; I = inguinal; LS = labioescrotal; M=masculino; O = ovário; OT = ovotestis; T = testículo

DIAGNÓSTICO

Ao procurar o ambulatório, geralmente e dependendo do profissional, o paciente é encaminhado a outras especialidades, tais como pediátricas, ginecológicas e endocrinológicas que, na maioria das vezes, encaminharão aos geneticistas.¹⁰

Mesmo se o paciente for diagnosticado no pós-parto ou atendido em ambulatório, deve-se proceder da seguinte maneira: explicar à família a situação ao analisar a genitália ambígua; pedir aos pais para que não registre a criança se a mesma não tiver registro civil. Desse modo, deve-se iniciar anamnese para investigação diagnóstica, realizar exames físicos, laboratoriais e de imagem. É necessário que seja rapidamente investigada e que o diagnóstico da etiologia do distúrbio seja feito de maneira ágil, sendo a ambiguidade genital um sinal unicamente clínico.¹⁰

Ao informar o diagnóstico à família e seguindo todas as etapas, é determinado o sexo da criança, como também o tipo de procedimento que será realizado a fim de corrigir anatomicamente a anormalidade, promovendo uma genitália diferenciada. Por fim, o paciente é encaminhado para possíveis tratamentos hormonais, proporcionando elucidações a respeito do prognóstico. Nessa etapa, é comum, e necessário, o paciente e sua família considerarem o atendimento psicológico e, até mesmo, adicionar um assistente social em tal processo.¹⁰

A fim de buscar a comparação entre as várias casuísticas, em diferentes serviços, a classificação da genitália externa pode seguir os critérios de Prader. A caracterização com o nome de Prader, elaborada em 1954, objetivando o entendimento da hiperplasia congênita da suprarenal (HCSR), e nos dias de hoje pode ser usada para casos de ambiguidade genital. Ao analisar pacientes com HCSR, Prader classificou-os de acordo como grau de virilização que esses pacientes, no estudo, apenas meninas, sofriam: do mais brando (Prader I) até o mais virilizado (Prader V): (Figura 15.2)³

- **Prader I** - aumento isolado do clitóris, indicando que a virilização ocorreu após 20 semanas de vida intrauterina (VIU);³
- **Prader II** - aumento do clitóris associado a um intróito vaginal em forma de funil, podendo visualizar-se aberturas uretral e vaginal distintas, indicando virilização iniciada com 19 semanas de VIU;³
- **Prader III** - aumento de clitóris associado a um intróito profundo, em forma de funil, com a uretra exteriorizando-se na vagina, como um pseudo seio urogenital. Há vários graus de fusão lábio-escrotal indicando uma virilização ocorrida com 14-15 semanas de VIU;³
- **Prader IV** - clitóris fálico com abertura urogenital em forma de fenda na base do falo, indicando virilização ocorrida, 12-13 semanas de VIU;³
- **Prader V** - fusão lábio-escrotal completa e uretra peniana, indicando virilização ocorrida com 11 semanas de VIU.³

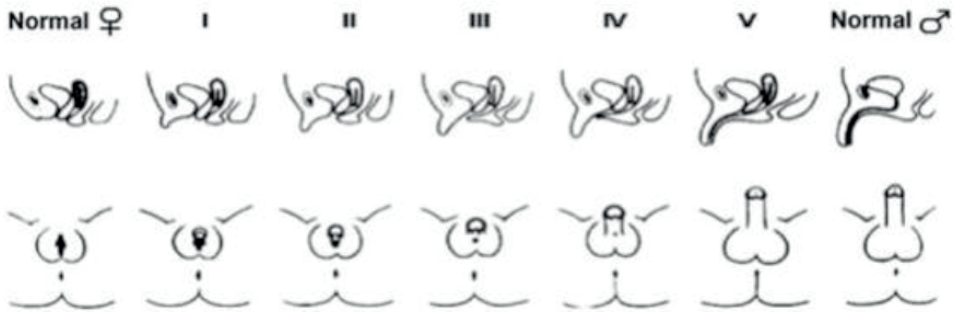


Fig15.2: classificação de Prader

TRATAMENTO

O manejo das anomalias da diferenciação sexual exige da equipe muita sensibilidade, pois vários estudos têm mostrado uma inadequação sexual após procedimento cirúrgico dos genitais no intuito de ter uma correção ainda na infância. Desta forma, surgiu uma necessidade de uma avaliação multidisciplinar, com a finalidade de fornecer diagnóstico, tratamento e suporte eficazes, destacando a importância de um acompanhamento psicológico e social na atribuição de um gênero, além do aconselhamento genético à família. No quadro 15.3 é possível verificar a divisão de responsabilidades entre os membros da equipe multidisciplinar.^{1, 2, 6, 7}

ESPECIALIDADE	RESPONSABILIDADES
Psicologia Infantil e / ou Psiquiatria Infantil	Diagnóstico e gerenciamento das necessidades de saúde mental da criança; avaliações formais do status cognitivo da criança para avaliar a capacidade da criança de participar na tomada de decisões; encaminhamento para necessidades de saúde mental dos pais; avaliação do relacionamento pai / filho e facilitação do relacionamento saudável pai / filho.
Genética e Aconselhamento Genético	Diagnóstico das etiologias genéticas; aconselhamento genético de pais, filhos maduros e outros membros da família envolvidos.
Enfermagem e Trabalho Social	Coordenar os cuidados e fornecer ajuda prática aos pacientes e pais. Fornecer ajuda educacional e conectar as famílias com recursos e serviços de apoio. Manter a equipe informada das preocupações especiais da família. Se eles tiverem treinamento e experiência específicos, também poderão complementar os serviços de saúde mental fornecidos pelos psicólogos e psiquiatras da equipe.
Endocrinologia Pediátrica	Diagnóstico e manejo de distúrbios endócrinos, incluindo aqueles que envolvem desenvolvimento de características sexuais secundárias, fertilidade e função adrenal e pituitária.
Ginecologia Pediátrica	Avaliação da anatomia sexual feminina. Quando a cirurgia é considerada pelo urologista.

Urologia Pediátrica	Diagnóstico e gerenciamento de preocupações urológicas; prestações de serviços cirúrgicos quando necessário e solicitado.
---------------------	---

Quadro 15.3: divisão de responsabilidades

O manejo feito para muitos tipos de ADSs, sendo a identificação facilmente previsível, é a partir da identidade e função de gênero. Desta maneira, as decisões sobre cirurgia para correção genital e sexo de criação são simples.⁶

Na HAC e virilização leve a moderada, sendo na classificação de Prader I a IV, a equipe deve aconselhar uma correção para criação do sexo feminino. Devemos suprimir a produção endógena de androgênio com a utilização de glicocorticoides. As decisões tornam-se mais difíceis para a criança (46, XX) que se apresenta uma genitália externa masculina (Prader V), principalmente quando aparece após a infância.⁶

Na disgenesia gonadal mista (46, XY), a equipe deve aconselhar uma correção para criação do sexo masculino. As correções podem ter resultados negativos, principalmente se o falo não responde à estimulação androgênica de forma satisfatória, além da grande probabilidade de infertilidade, mesmo com testículos escrotais. Na deficiência da 5-alfa redutase, geralmente a equipe deve aconselhar uma correção para criação do sexo masculino. Contudo, algumas anomalias sexuais mais raras, são complexas na identificação do gênero. Desta forma, as soluções para a escolha do gênero de criação e cirurgia devem ser individualizadas. Com isso, atualmente está sendo utilizado uma identidade de gênero em evolução, na qual a mudança é feita de acordo com desenvolvimento da criança.^{4, 6}

Nos dias de hoje, as cirurgias para correção das ADS vêm sofrendo mudanças, devido ao grande desafio diante dos pacientes para chegar ao diagnóstico preciso no menor tempo possível, da evolução técnica cirurgia e inovação do instrumental. A Academia Americana de Pediatria aconselha mais cedo possível a diminuição clitoriana com preservação funcional e introplastia nas vaginas baixas; no entanto, deve ser prorrogado o abaixamento vaginal até um ano ou mais de vida. Mas, alguns profissionais acreditam que quanto antes forem realizadas as correções, mais fácil será a manipulação, uma vez que a vagina está mais larga, vascularizada e mais superficial, com paredes mais grossas, devido a estimulação promovida pelo hormônio estrogênico materno. Contudo, outra parte numerosa de autores não recomenda a correção precoce, devido ao alto índice de complicações e a necessidade de diversas cirurgias corretivas. No entanto, as crianças que realizaram precocemente a genitoplastia, apresentaram excelente resultado estético. (Figura 15.3 e 15.4)^{6,7}



Fig. 15.3: representação fotográfica da genitália no pré-operatório (Prader V) e 10 anos após a genitoplastia feminizante.⁹

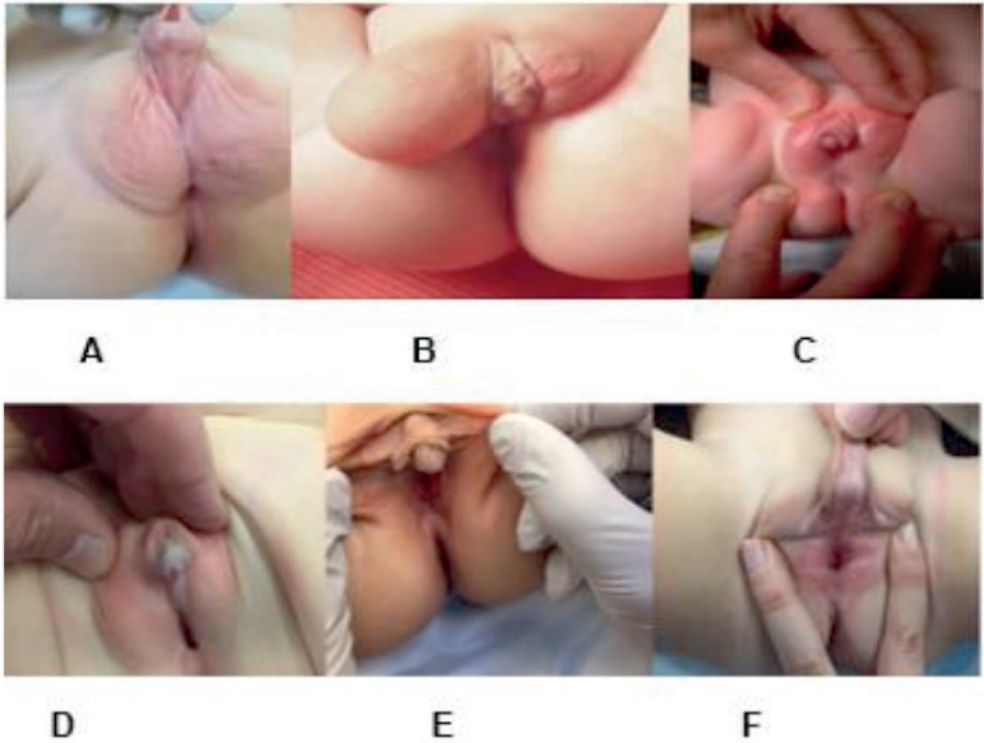


Fig.15.4: pré-operatório (A, B e C), pós-operatório (D, E e F).

COMPLICAÇÕES

O potencial de malignidade no tecido gonadal, os efeitos de níveis alterados de exposição a esteroides sexuais e diminuição da densidade mineral óssea são fatores que desencadeiam preocupações na área médica. Ademais, pacientes com cromossomos XY

e disgenesia gonadal, podem ter a Síndrome de Denys-Drash, que inclui a doença renal progressiva e tumor de Wilms.⁶

Além disso, o tecido das gônadas de recém-nascidos com DSDs pode necessitar de uma terapêutica específica a fim de minimizar o risco de complicações a longo prazo, tais como: câncer, torção e infertilidade. Os grupos de apoios gerais ou específicos de DSD, frequentemente, contribuem com auxílio à pacientes com DSDs.⁶

É importante que, ao tomar a decisão sobre o sexo, a criança passe a ser criada no sexo previsto, verbalmente ou através de comportamentos. Os pais ou cuidadores próximos devem ser conhecedores dessa possibilidade e explicar à criança de modo que ela comece a compreender sua condição. Nesse sentido, é notório que a presença de uma equipe multidisciplinar especializada em DSDs pode auxiliar a criança em um processo de tomada de decisão, conforme seja apropriado a sua idade.⁶

REFERÊNCIAS

1. CHAN, Yee-Ming. **Causes of disorders of sex development**. UpToDate, [s. l.], 25 mar. 2020.
2. CONSORTIUM ON THE MANAGEMENT OF DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT. **Clinical Guidelines for the Management of Disorders of Sex Development in Childhood**. Intersex Society of North America, Published August 16, 2006.
3. Damiani, Durval; Setian, Nuvarte; Kuperman, Hilton; D.Manna, Thaís; Dichtchekenian, Vaê. **Genitália Ambígua: Diagnóstico Diferencial e Conduta**. Arq Bras Endocrinol Metab vol. 45 no.1 São Paulo Jan/Feb. 2001.
4. Diamond, DA, Swartz, J., Tishelman, A., Johnson, J. e Chan, Y.-M. **Manejo de pacientes pediátricos com DSD e genitália ambígua: equilibrando as alegações morais da criança de autodeterminação com os valores e preferências dos pais**. Jornal de Urologia Pediátrica. 2018.
5. GUERRA-JUNIOR, Gil; MACIEL-GUERRA, Andréa T. **O pediatra frente a uma criança com ambigüidade genital**. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre, v. 83, n. 5, supl. p. S184-S191, novembro de 2007.
6. HOUK, Christopher; BASKIN, Laurence. **Management of the infant with atypical genitalia (disorder of sex development)**. UpToDate, [s. l.], 9 jan. 2019.
7. MIRANDA, Márcio Lopes et al. **Genitoplastia Feminizante e Hiperplasia Congênita das Adrenais: Análise dos Resultados Anatômicos**. Arq Bras Endocrinol Metab, Campinas, SP, v. 49, n. 1, 1 fev. 2005.
8. OLIVEIRA, Emanuel Conceição Resque; SILVA, Ronaldo José Alves da; LIMA, Thiago Leal; CRUZ, Gabriela Romeiro da; SOVANA, Roseana Beltrão da Silva. **Acompanhamento Multiprofissional de Hermafroditismo Verdadeiro Na Santa Casa: RELATO DE CASO**. Revista Paraense de Medicina, Belém - Pará, 2 maio 2012.
9. PAULA, Georgette Beatriz De; GUERRA-JUNIOR, Gil; **Diagnóstico de 408 casos de ambigüidade genital acompanhados por uma única equipe interdisciplinar durante 23 anos**. Campinas, SP: [s.n.], 2015.
10. Vasconcelos, Susane; Xavier, Héliida. **Atenção à saúde de pacientes com ambigüidade genital**. Arquivos Brasileiros de Psicologia, vol 63, num.2, 2011, pp82-91

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

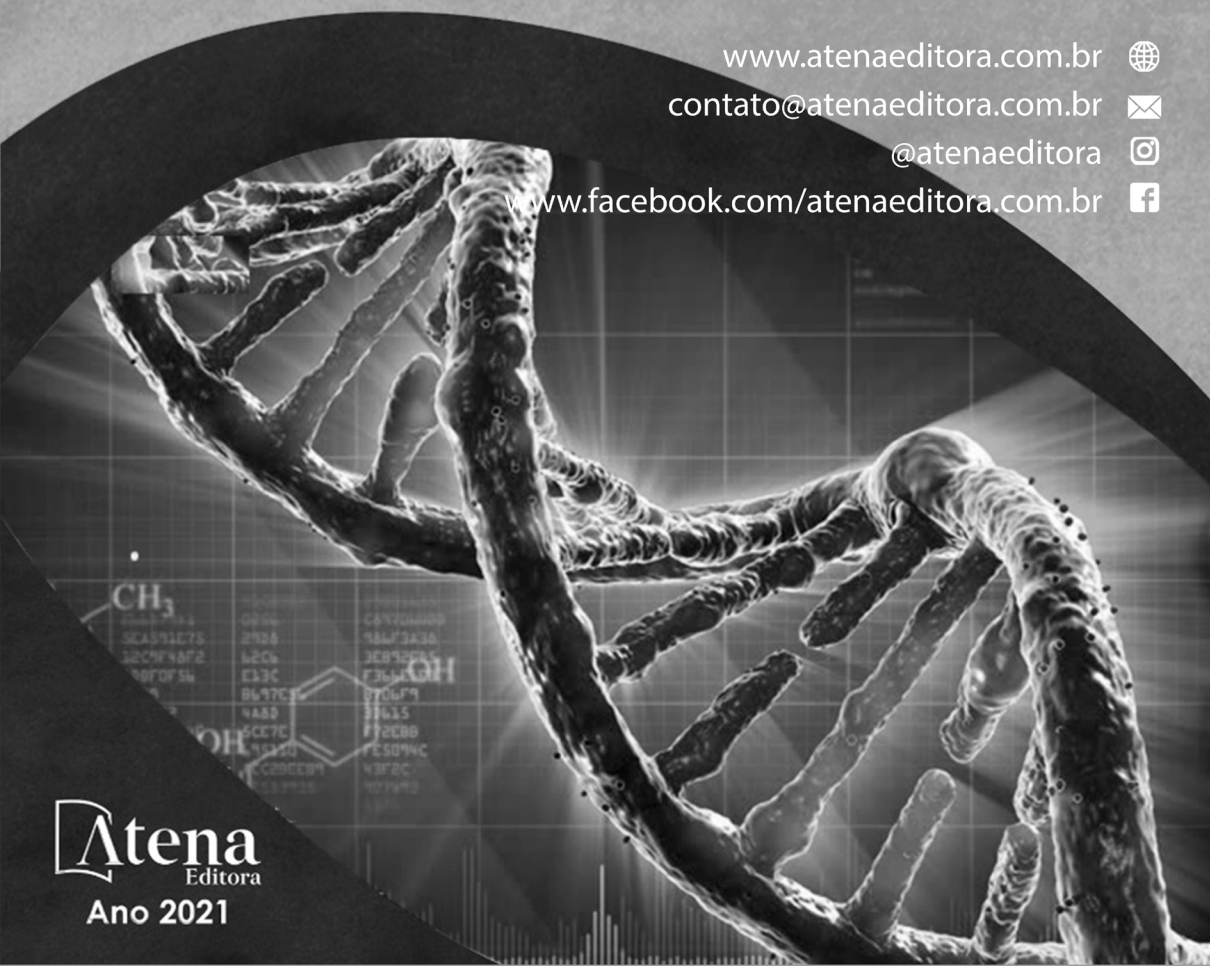
www.atenaeditora.com.br 

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

