

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

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

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

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

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Capa

Reigson Alves Dias

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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

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

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

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

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

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

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

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

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

Linguística, Letras e Artes

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

Conselho Técnico científico

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

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

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

Genética médica aplicada à prática clínica

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

Outros organizadores
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

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

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

CDD 576

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

PREFÁCIO

Caro leitor,

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

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

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

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

Atenciosamente.

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANEMIA DE FANCONI

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

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

CAPÍTULO 2..... 7

ANEMIA FALCIFORME

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

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

CAPÍTULO 3..... 23

CÂNCER DE MAMA

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

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

CAPÍTULO 4..... 42

CRIPTORQUIDIA

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

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

CAPÍTULO 5.....57

DALTONISMO

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

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

CAPÍTULO 6.....65

DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

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

CAPÍTULO 7.....81

DOENÇA DE ALZHEIMER

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

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

CAPÍTULO 8.....93

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

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

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

CAPÍTULO 9.....102

DOENÇA DE CROHN

Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Daniel Francisco Pereira de Assis

Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias

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

CAPÍTULO 10..... 113

DOENÇA DE HUNTINGTON

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

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

CAPÍTULO 11..... 120

DOENÇA DE VON WILLEBRAND

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

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

CAPÍTULO 12..... 130

DOENÇA DE WILSON

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

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

CAPÍTULO 13..... 139

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

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

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

CAPÍTULO 14..... 152

FIBROSE CÍSTICA

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

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

CAPÍTULO 15..... 166

GENITÁLIA AMBÍGUA

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

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

CAPÍTULO 16..... 175

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

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

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

CAPÍTULO 17..... 188

VITILIGO

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

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

CAPÍTULO 18..... 199

HERMAFRODITISMO VERDADEIRO

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

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

CAPÍTULO 19.....209

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

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

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

CAPÍTULO 20.....223

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

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

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

CAPÍTULO 21.....237

PÉ TORTO CONGÊNITO

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

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

CAPÍTULO 22.....249

RETOCOLITE ULCERATIVA

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

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

CAPÍTULO 23.....259

SÍNDROME DE DOWN

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

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

CAPÍTULO 24.....274

SÍNDROME DE EDWARDS

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

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

CAPÍTULO 25.....283

SÍNDROME DE KLINEFELTER

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

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

CAPÍTULO 26.....292

SÍNDROME DE PATAU

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

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

CAPÍTULO 27.....300

SÍNDROME DE TURNER

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

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

CAPÍTULO 28.....311

SÍNDROME DO CROMOSSOMO X FRÁGIL

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

Guilherme dos Santos Fontes Macedo

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

CAPÍTULO 29.....322

TALASSEMIAS

Renata Silva Diniz

Emanuela Mendes Junqueira de Barros

Letícia Lima Santos

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Yago Hiroshi Takemoto

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

SOBRE OS ORGANIZADORES334

CAPÍTULO 22

RETOCOLITE ULCERATIVA

Data de aceite: 19/05/2021

Nicole Elamos Rezende Vasconcelos

Victória Toledo Silva

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Leandro Urquiza Marques Alves da Silva

Érika Marquezan Assumpção

inúmeros os casos de DII que não passavam por diferenciações. No entanto, em 1954, Erick Brooke relatou aspectos patológicos distintos para doença de Crohn e RCU, que não foram aceitos. Por fim, somente em 1959 que o Dr. H. E. Lockhart-Mummery tornou relevante o reconhecimento da diferença entre as duas doenças em questão e, foi a partir de então que a DC e a RCU passaram a ser vistas como duas patologias separadamente.^{4,13}

INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCU) caracteriza-se por um processo inflamatório causador de lesões erosivas e sangramento intestinal. Essa patologia acomete a camada mucosa e submucosa do cólon e do reto, sendo que o reto está envolvido em 95% dos casos. A sua etiologia é multifatorial, não se sabe ao certo, mas tudo indica que envolve fatores genéticos, ambientais e autoimunes que levam a uma resposta inflamatória do corpo contra ele mesmo, o reconhecendo como elemento estranho. Junto a doença de Crohn (DC) é classificada na categoria “doença inflamatória intestinal” (DII).¹²

¹⁵

Em 1859, o Dr. Samuel Wilks, patologista em Londres, publicou a autópsia de uma mulher de 42 anos, a qual foi a óbito após vários meses com sintomas de diarreia e febre, associados a inflamação ulcerosa da porção final do intestino grosso; esse foi o primeiro caso de RCU descrito. Com o fato de os sintomas das doenças no trato gastrointestinal serem parecidos, eram

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

A retocolite ulcerativa é uma patologia multifatorial que envolve a alteração de uma série de fatores genéticos que implicam na codificação de proteínas envolvidas no sistema autoimune, além disso, na cascata inflamatória. Ela é certamente uma doença de origem poligênica, que determina um fenótipo junto ao ambiente. Pesquisas para a definição da arquitetura genética de doenças inflamatórias intestinais, feitas pela “Genome-wide association” mostram que 60 locus estão ligados a causas de DII, no entanto, 21 desses estão ligados somente a RCU e, 16 ligados em ambas patologias.²⁰

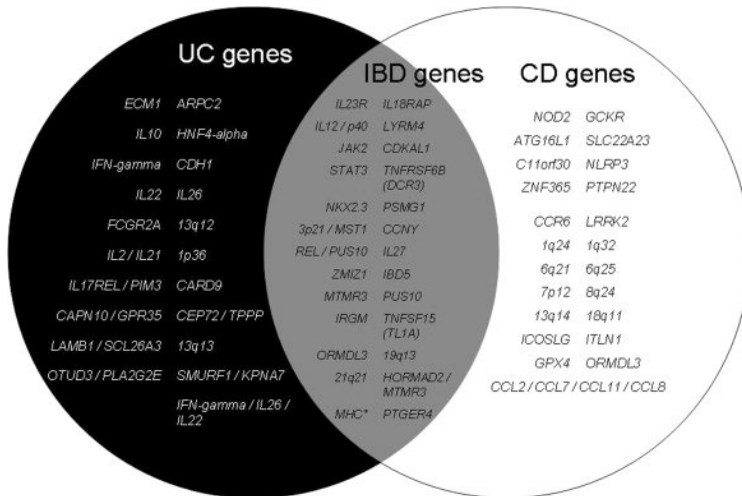


Fig. 22.1: os genes envolvidos nas doenças inflamatórias intestinais

As células calciformes na camada mucosa do cólon e reto são as maiores produtoras de muco, o qual desempenha um papel importante contra as bactérias no intestino. No entanto, na RCU é possível perceber uma camada deficiente dessa proteção, o que pode facilitar a invasão das bactérias nas células intestinais e causar a ativação da imunidade adaptativa, levando a inflamação no local. Isso ocorre porque pacientes com RCU tem uma menor indução dos fatores Hath1 e KLF4, importantes para a diferenciação das células calciformes. Com isso, há diminuição dessas células na superfície das criptas intestinais, mas quantidades normais na parte média e base delas. Além disso, a proteção contra as bactérias também é realizada através das defencinas no intestino, as quais permanecem inalteradas na RCU, porém essas não estão localizadas no muco, o que permite a entrada da bactéria através do epitélio.¹⁶

É importante ressaltar que os pacientes com RCU apresentam genes mutados que codificariam para a formação de uma camada de células epiteliais normais. Dessa maneira, alterações na barreira epitelial intestinal fazem parte da patologia. Essa barreira tem por sua finalidade a proteção de micróbios patogênicos e toxinas.^{7, 18}

O gene HNF4A, encontra-se afetado em pacientes com RCU, sobre-expresso no cromossomo 20q13. Esse gene, com suas ações, faz manter regulado junções aderentes, apertadas e desmossomos, o que mantém a organização do epitélio. Devido fato de apresentar maior expressividade pelo receptor induzido, esse gene se correlaciona com uma resposta do corpo a patogenia, tentando recriar a integridade da mucosa. No entanto, há quem diga que ele é sub-expresso na enfermidade, levando a uma maior permeabilidade do intestino.¹⁶

Ademais, na RCU também existem modificações da expressão da E-caderina, uma molécula codificada pelo gene CDH1, que se localiza no braço longo do cromossomo 16 (16q22) e é responsável pelas junções de adesão e de junções apertadas. A mutação desse gene consiste na substituição de uma adenina por uma guanina fazendo assim com que haja diminuição da estabilidade do epitélio, causando, por tanto, uma maior probabilidade

de formação de úlceras e uma dificuldade da entrada de células no local para recobrir a lesão.¹⁶

É possível encontrar também mutações no gene ECM1, no cromossomo 1, especificamente 1q21.2. Esse gene codifica a glicoproteína extracelular da matriz proteica 1, que é expressa nos epitélios ao longo do intestino. Essa glicoproteína é importante na imunorregulação por ativar o fator NF-k/B, que por sua vez ativa fatores inflamatórios. Duas mutações são encontradas no gene ECM1, sendo a primeira uma troca de citosina por uma timina, a nível nucleotídeo, a qual foi denominada de mutação T130M e a segunda denominada de G290S, a nível proteico, sendo uma troca de glicina por serina.¹⁶

O revestimento do intestino possui a lâmina basal, que é formada a partir da associação de uma série de lâminas. Isso ocorre para que haja adesão das células no epitélio do intestino. Contudo, os portadores de RCU têm uma mutação em um gene que codifica a sub-unidade beta1 presente nas lâminas 1,2,10. Esse gene é chamado de LAMB1 e está localizado no cromossomo 7, braço longo, posição 31. Nesse caso, a alteração presente é a substituição de uma adenina por uma guanina.¹⁶

Ainda relacionado a camada epitelial do intestino, pacientes com RCU mostram uma alteração no gene GNA12, localizado no cromossomo 7p22. Esse gene codifica a G-alfa12 que desempenha a função de ligação entre as junções apertadas nas células epiteliais.¹⁶

Para a atividade correta do trato gastrointestinal é de extrema necessidade o bom funcionamento do sistema imune, que por sua vez, nos pacientes com RCU, há uma série de alterações. Associado a uma primeira linha de defesa do intestino temos: macrófagos, monócitos, células dendríticas, neutrófilos, células epiteliais e células da imunidade adaptativa. Essas células, possuem receptores PRRs que detectam regiões microbianas invariáveis. Além delas, temos *Toll-like receptores* (TRLs) e lectinas do tipo C (CTLs), que se localizam na membrana celular e identificam PAMPs. Quando os PAMPs são identificados, há ativação do fator de transcrição de NF-kB (fator nuclear kappa B) e AP-1 (proteína ativadora 1) que levam a ativação de citocinas, portanto ativação de uma cascata inflamatória.¹⁸

Além disso, há o gene HLA, presente na região do MHC no cromossomo 6, que tem a função de codificar genes envolvidos na resposta imunológica. Mais especificamente, a região do alelo HLA DRB1 0103 retém uma variante rara da RCU. Essa alteração se mostra relevante ao se tratar do fenótipo da patologia e, esse alelo raro mostrou-se presente também em pacientes com DC, com inflamação na parte do cólon, o que leva a presumir que o HLA gera risco tanto em DC quanto em RCU.²⁰

O gene IL23R, que codifica para a interleucina 23, é um gene alterado tanto na RC quanto na DC, e está localizado no cromossomo 1p. A IL23 é uma citosina heterodimérica, que junto à interleucina 6 e ao TGF-Beta tem a capacidade de estimular às células TCD4 a se transformarem em células Th17, que são pró inflamatórias, e também estimulam o aumento da produção de IL17. A mutação do gene IL23R faz com que ele esteja sobre expresso, no caso das doenças inflamatórias intestinais, fazendo assim estimular a produção de mais células inflamatórias.²⁰

Outrossim, a IL10 tem papel importante na regulação do aspecto inflamatório, é considerada uma interleucina anti-inflamatória. No caso da RCU, o receptor dessa citocina

está sub expresso, desta maneira, caso haja uma inflamação por microbiota na mucosa do cólon, terá uma restrição dos fatores anti-inflamatórios, causando um alto nível de inflamação. Para entender melhor, é preciso saber que existe a perda da função de dois genes que codificam para o receptor, sendo eles IL10RA e IL10RB. Desse modo, os pacientes que apresentam essa patologia, falham em suprimir a liberação de TNFalfa, uma vez que essa supressão é realizada pela IL10. Além disso, a falha em IL10RB resulta em falta de IL10R2, subunidade. As interleucinas IL 22, IL26 e IFN γ , com genes localizados no cromossomo 12 (12q15), são heterodiméricas, e uma de suas subunidades é IL10R2, fazendo com que essas também sejam afetadas.¹²

EPIDEMIOLOGIA

Os casos de RCU estão crescendo ao redor do mundo, assim como no Brasil é possível identificar um aumento de casos da patologia. Contudo, ainda assim, a notificação é bastante imprecisa, uma vez que em muitos laudos médicos não são colocados a doença em si, mas sim sintomas dela, como dores abdominais e diarreia.³

Levando em consideração a prevalência e a incidência de cada país, é notório que os países mais desenvolvidos são os mais acometidos, quando comparados aqueles em desenvolvimento ou subdesenvolvidos. Entretanto, ainda não se sabe ao certo a atribuição correta disso, mas a nutrição, os fatores socioeconômicos e a exposição ambiental são alguns fatores relevantes. No norte da Europa e na América do Norte, a incidência varia de 9 a 20/100.000 pessoas, sendo variável de acordo com cada região. No Brasil, uma estimativa feita a partir de dados do DATASUS mostra a prevalência de 46/100.000 pessoas e incidência que varia de 1,86 a 3,09/ 100.000 pessoas por ano. Acredita-se que assim como ao redor do mundo, esse número sofra variações relacionadas as regiões. Já nos países a Ásia e Oriente Médio há menos acometidos, levando a conclusão de que grande parte dos casos dessa patologia se concentram na região ocidental.⁸

A doença não apresenta predileção por sexo, tendo números de casos compatíveis entre os dois. Além disso, pode acometer qualquer faixa etária, contudo, com maior incidência na adolescência até a fase adulta e com um segundo pico no início da idade avançada, de 60 aos 70 anos. Já em relação a etnia, apresenta maior prevalência na “raça” branca.^{3,8}

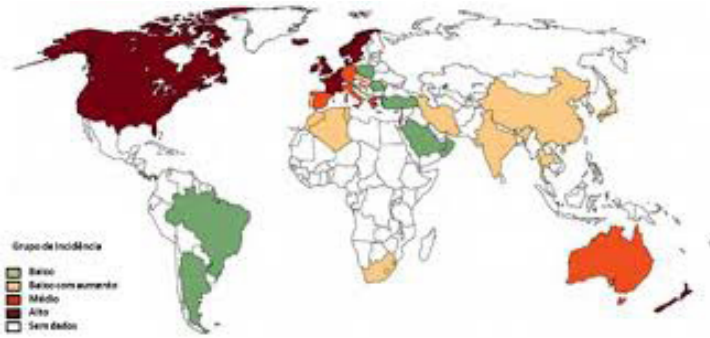


Fig. 22.2: distribuição mundial das doenças inflamatórias intestinais (DII)

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

As alterações clínicas da RCU podem variar de paciente para paciente e de acordo com a extensão inflamatória. Desse modo, é importante saber que essa patologia apresenta 3 classificações distintas relacionadas ao local acometido, sendo elas: proctite, quando apenas o reto é afetado; colite esquerda, quando há presença de inflamação até a flexura esplênica e a colite extensa nos casos de acometimento de todo o cólon. ^{4,19}

O sintoma mais comum nos pacientes que apresentam essa patologia são fezes com presença de sangue ou muco, devido as úlceras intestinais causadas por ela. Além disso, é comum apresentar quadros de diarreia e também um aumento de mais de 10X no número de evacuações diárias. Outros sintomas podem ocorrer, como urgência fecal, dores abdominais, febre, náuseas, vômito, emagrecimento e desidratação. ^{4,19}

A clínica varia entre os pacientes, de modo que alguns mantêm uma sintomatologia persistente e arrastada, enquanto outros podem apresentar os sintomas apenas em um período do dia. Ainda assim, há casos que apresentam fases de remissão e reincidência. ^{4,11}

Devido ao fato de apresentar a sintomatologia semelhante a outras doenças e de possuir uma grande variedade desses sintomas entre seus portadores, deixa, muitas vezes, de ser diagnosticada e de receber a contagem de prevalência e incidência correta. ^{4,19}

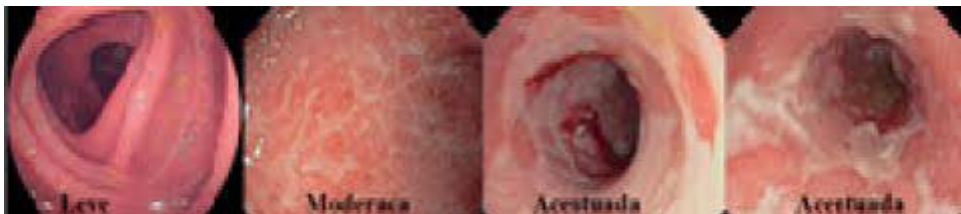


Fig. 22.3: colonoscopia mostrando RCU de forma leve, moderada e grave

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico começa a partir da avaliação clínica, visto que o histórico do paciente tem grande relevância para o fechamento do caso. Desse modo, alguns questionamentos

como por exemplo: quando iniciou o quadro, foi utilizado algum tipo de medicamento, há fator de melhora ou piora, em algum momento do dia há predomínio dos sintomas, entre outros, são de extrema importância, uma vez que os sintomas dessa doença são comumente encontrados em outras patologias como intolerância a lactose ou intoxicação alimentar e, portanto, podem levar a uma redução nas hipóteses diagnósticas.¹⁹

Exames complementares são necessários na elucidação do diagnóstico, sendo o “padrão ouro” universal, a colonoscopia. Ela consiste na visualização do cólon do paciente, proporcionando uma imagem da mucosa, que por sua vez é a área afetada por essa patologia. A partir da gravação realizada durante esse procedimento, é possível descrever de forma completa as características das lesões, hemorragias, edemas, entre outros, possibilitando uma melhor visualização da gravidade e extensão da doença. Ademais, durante o procedimento pode ser colhido a biópsia para a análise histopatológica.^{10, 19}

Além disso, os exames de sangue são realizados para complementar o diagnóstico. Através deles, é possível ter uma dimensão nutricional do paciente e também analisar a hidratação. Como um dos sintomas ligados a patologia é a diarreia, é válido a procura por anemia, desnutrição e desidratação. Outrossim, é possível e importante analisar a proteína C reativa (PCR), que marca processos inflamatórios e infecciosos. A taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS), hemoglobina, albumina, nível férrico e leucócitos também devem ser vistos.^{13, 18}

Recentemente, tornou-se válido a realização da ressonância magnética na RCU, com o objetivo de acompanhar o caso. Neste método, é possível fazer a análise do agravamento ou remissão da inflamação, antes, durante e depois do tratamento.¹⁸

Por fim, o exame fecal também possui sua importância para o diagnóstico. Tanto o exame parasitológico, como o exame com a finalidade de encontrar calprotectina, que por sua vez é uma proteína encontrada nas fezes de pacientes com DII e, trata-se de uma proteína que fica no citoplasma dos neutrófilos e são liberadas com a lise celular.^{14, 19}

TRATAMENTO

Em princípio, é importante ressaltar que a RCU não possui cura definitiva, porém, há alguns tratamentos para redução dos sintomas, impedindo agravos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes, de modo que esses tratamentos variam de acordo com a gravidade e área de extensão das lesões.⁶

O fármaco mais utilizado para as apresentações leve e moderada da patologia é o ácido 5-aminosalicílico (sulfassalazina). Ele é um pró- fármaco com início da absorção no jejuno, passando posteriormente pelo cólon, onde é transformado no fármaco ativo, denominado 5-ASA. De mesmo modo, há outros medicamentos que possuem o 5-ASA em sua forma ativa, como por exemplo a mesalamina, que por sua vez, tem sua absorção e ativação somente no cólon. Os medicamentos que consistem em 5-ASA possuem efetividade em 80% dos pacientes aderentes ao tratamento de modo que, mesmo com a doença em remissão, o tratamento é feito para manutenção.²¹

Já nos pacientes com a doença em estado de moderado a grave, é indicado o uso de esteroides para a remissão da doença, no entanto, esses não devem ser utilizados por

um longo período de tempo, pois os efeitos colaterais passam a ter grande relevância. Entre os corticoides, a prednisona oral é o tratamento de primeira escolha, contudo, nos casos de remissão com esse fármaco, em que o paciente apresentar crises agudas, é necessário a hospitalização para tratamentos com a metilprednisona por via endovenosa.²¹

A utilização de esteroides não deve ser usada para a manutenção da remissão e desse modo, outros fármacos são utilizados, como por exemplo as tiopurinas. Esses medicamentos não são capazes de induzir uma remissão, mas são eficazes para mantê-la. Contudo, eles demoram bastante tempo para atingir seu efeito em totalidade, podendo levar até três meses para ter eficácia. Devido aos efeitos adversos (como a leucopenia) causados por esses medicamentos, é necessário realizar uma avaliação constante do paciente.²¹

Já os anti-TNF podem ser utilizados tanto para induzir a remissão, quanto para mantê-la. São indicados para os pacientes que não obtiveram sucesso aos tratamentos de primeira escolha e, também para aqueles que fazem a utilização de glicocorticoides. Há três agentes considerados anti-TNF eficazes para RCU: infliximabe, adalimumabe e golimumabe. É importante ressaltar que os pacientes tratados com essas drogas possuem maior risco de ter infecções.²¹

Outrossim, a ciclosporina também é indicada nos casos de RCU. Ela é um imunossupressor de resposta rápida e que possui grande eficácia, apresentando 60% de melhora do quadro após tratado. Contudo, não deve ser usado de maneira prolongada, visto que seus efeitos colaterais se tornam relevantes, geralmente, apenas após 3 meses do início do tratamento.^{6,21}

É também de suma importância os tratamentos não medicamentosos para as DII, visto que os pacientes com RCU normalmente apresentam quadros de nutrição inadequada. Desta maneira, é importante que a alimentação seja programada de acordo com cada caso, mas ainda assim, é preferível uma nutrição diversa.^{6,21}

PROGNÓSTICO

O envolvimento totalitário do cólon não ocorre na maioria dos casos, no entanto, os pacientes que possuem tal grau de desenvolvimento da doença contam com um mal prognóstico da doença, pois pode exigir cirurgias como tratamento, o que sempre eleva o nível de risco. Além disso, esses pacientes tem uma maior pré disposição a desenvolvimento de câncer secundário a RCU.¹¹

A necessidade de utilizar corticoterapia também não revela um bom prognóstico, uma vez que esses medicamentos acabam levando a consequências para todo o corpo, de forma fisiológica.¹¹

De maneira geral na maioria dos casos o prognóstico da doença é bom, apesar de não levarem a cura da patologia, os medicamentos podem fazer com que os pacientes passem até mesmo anos sem sintomas, aumentando sua qualidade de vida.¹¹

COMPLICAÇÕES

O megacólon tóxico é uma possível complicação de pacientes portadores de RCU. Ele se caracteriza por uma dilatação do cólon na qual seu diâmetro ultrapassa 5,5 cm, além de sinais de toxicidade sistêmica como febre, anemia, taquicardia, distensão abdominal, velocidade de hemossedimentação >30 mm/hr. Um dos exames realizados para identificação dessa complicação, a partir de método de imagem, é o raio-x.

O motivo pelo qual essa complicação acontece, está relacionado com a perda de motilidade do cólon, que é resultado da inflamação de inervações. Desse modo, a redução dos movimentos peristálticos intestinais, concomitante ao quadro de edema, leva a dilatação ocorrente. Além disso, existem alguns fatores de risco que podem levar ao aumento desse comprometimento, como por exemplo, a imunossupressão, diabetes e insuficiência renal, sendo sua incidência de aproximadamente 5% em pacientes que apresentem RCU de forma grave.^{2, 11,15, 17}

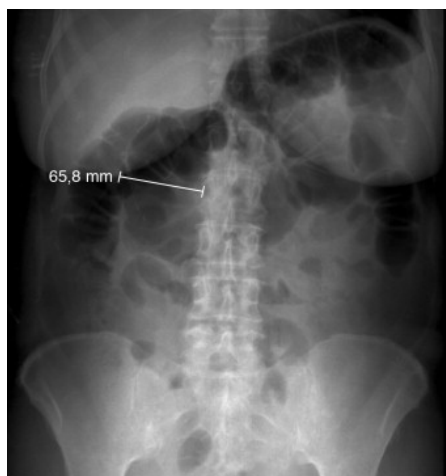


Fig. 22.4: radiografia de megacólon tóxico

A retocolite ulcerativa aumenta o risco de desenvolvimento de câncer colorretal, porém ainda não se sabe ao certo o motivo desse fator e os pacientes mais propensos a essa complicação são aqueles portadores de RCU a mais de 8 anos. Esses, devem realizar exames, como a colonoscopia, para investigação de carcinoma a cada 1 ou 2 anos. A prevalência estimada de câncer colorretal em pacientes com RCU é de 3,7%.^{1,9}

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, S.S. **Correlação entre doença inflamatória intestinal e doença do refluxo gastroesofágico**- programa de pós-graduação em ciência da saúde mestrado em ciência da saúde (dissertação), Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2019
2. BARREIRO, P., et al. **Megacólon tóxico como forma de apresentação de colite ulcerosa grave: um desafio clínico**. GE Jornal Português de Gastrenterologia. Vol 19, Issue 5, September- October 2012, pages 251-254.

3. CANHIZARES, T.M. **O papel da *Escherichia coli* na retocolite ulcerativa (dissertação)**- obtenção do título de mestre no programa de pós -graduação, UNESP, Botucatu, São Paulo, 2017
4. CUNHA, V.O; LEÃO.V.G. **Caracterização fisiopatologia da doença inflamatória intestinal, retocolite ulcerativa.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Vol.28,n.4,pp.58-64 (Set- Nov 2019)
5. GOTTARDI. L.,et al; **Relato de caso: retocolite ulcerativa em crianças com 8 anos.** Rev Med Minas Gerais 2018;28 (Supl 2): S23-S127
6. HOFFMANN, B.C.P. **Sintomas Psicossociais, Tratamento e adesão em Retocolite Ulcerativa**- conclusão do curso de farmácia, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2018
7. LANNA, CC., et al. **Manifestações articulares em pacientes com doença de Crohn e retocolite ulcerativa.** Rev. Bras. Reumatol. vol.46 suppl.1 São Paulo, Junho 2006
8. Lynch, D.W; HSU. Ronald. **Ulcerative Colitis**, December 17, 2019
9. OLIVEIRA ,A.R., et al . **“ A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais”.** Revista de Saúde. 2019 Jan./Jun.;10 (1) Suplementos: 08-12
10. RIOUX. K; MD. PhD; **Inflammatory Bowel Diseases**, Vol 14, Issue suppl_2,1 October 2008, pages S52-S53
11. SANTOS, A.S., et al; **Megacólon tóxico associado a colite por clostridium difficile em grávida com infecção VIH.** Arq Med vol.27 no.5 Porto out. 2013 - megacólon toxico;
12. SANTOS, L.A.A. **Terapia nutricional nas doenças inflamatórias intestinais: artigo de revisão.** Nutrire, 2015 Dec;40(3):383-396
13. SANTOS, S.C. Doença de Crohn. **Trabalho de conclusão de curso (monografia)**- pós graduação em análises clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2011.
14. SILVA, A.P.F.S. **Avaliação imunoluminescente e imunoistoquímica da calprotectina em doenças inflamatórias intestinais.** Programa de pós graduação em patologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017
15. SOBRADO, C.W; SOBRADO, LF. **Manejo da colite ulcerativa aguda grave: atualização terapêutica.** ABCD Arq Bras Cir Dig Artigo de Revisão 2016;29(3):201-205.
16. SOUSA, J.Q.B.R.M.S. **Suscetibilidade genética da doença inflamatória intestinal;** Mestrado Integrado em Ciências Farmacêutica, Faculdade Fernando Pessoa, Porto, 2012.
17. STRONG.A.S. **Management of Acute Colitis and Toxic Megacolon.** Clinics in Colon and rectal surgery, Dec, 2010; 271-284
18. TAVARES, M.C.M. **Aspectos clínico- epidemiológicos e análise de polimorfismos de genes relacionados á resposta imune em retocolite ulcerativa e doença de Crohn;** Programa de pós-graduação em Biologia Aplicada a Saúde, Universidade Federal do Pernambuco, Recife 2016
19. TEIXEIRA. V.T; HOSNE. R.S; SOBRADO. C.W. **Management of ulcerative colitis: a clinical update.** Vol35. Issue 4. Pages 230-2017, October- december 2015

20. THOMPSON, I.A, MBCHB; LEES. C.W. **Genetics of ulcerative colitis; Inflammatory Bowel Diseases**, Volume 17, Issue 3, 1 March 2011, Pages 831–848.

21. TRIPATHI, Kartikeya; FEUERSTEIN, Joseph D. **New developments in ulcerative colitis: latest evidence on management, treatment, and maintenance**. *Drugs in context*, v. 8, 2019.

22. TRIPATHI, Kartikeya; FEUERSTEIN, Joseph D. **New developments in ulcerative colitis: latest evidence on management, treatment, and maintenance**. *Drugs in context*, v. 8, 2019.

SOBRE OS ORGANIZADORES

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


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

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


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


GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA

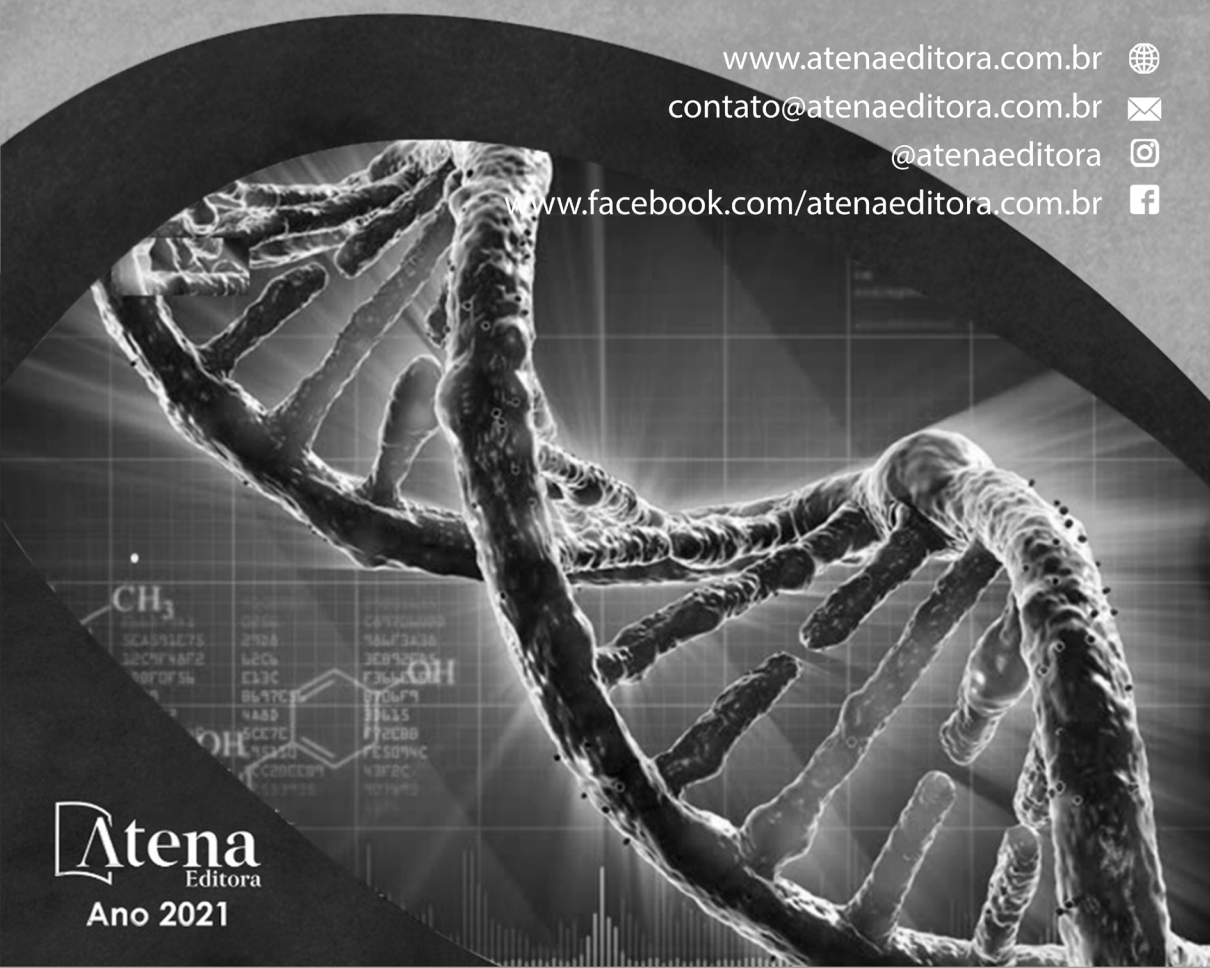
www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021



GENÉTICA MÉDICA


APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021

