

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

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

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

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

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Capa

Reigson Alves Dias

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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

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

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

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

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

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

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

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

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

Linguística, Letras e Artes

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

Conselho Técnico científico

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

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

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

Genética médica aplicada à prática clínica

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

Outros organizadores
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

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

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

CDD 576

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

PREFÁCIO

Caro leitor,

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

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

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

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

Atenciosamente.

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANEMIA DE FANCONI

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

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

CAPÍTULO 2..... 7

ANEMIA FALCIFORME

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

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

CAPÍTULO 3..... 23

CÂNCER DE MAMA

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

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

CAPÍTULO 4..... 42

CRIPTORQUIDIA

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

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

CAPÍTULO 5.....57

DALTONISMO

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

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

CAPÍTULO 6.....65

DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

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

CAPÍTULO 7.....81

DOENÇA DE ALZHEIMER

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

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

CAPÍTULO 8.....93

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

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

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

CAPÍTULO 9.....102

DOENÇA DE CROHN

Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Daniel Francisco Pereira de Assis

Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias

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

CAPÍTULO 10..... 113

DOENÇA DE HUNTINGTON

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

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

CAPÍTULO 11..... 120

DOENÇA DE VON WILLEBRAND

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

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

CAPÍTULO 12..... 130

DOENÇA DE WILSON

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

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

CAPÍTULO 13..... 139

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

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

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

CAPÍTULO 14..... 152

FIBROSE CÍSTICA

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

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

CAPÍTULO 15..... 166

GENITÁLIA AMBÍGUA

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

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

CAPÍTULO 16..... 175

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

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

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

CAPÍTULO 17..... 188

VITILIGO

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

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

CAPÍTULO 18..... 199

HERMAFRODITISMO VERDADEIRO

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

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

CAPÍTULO 19.....209

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

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

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

CAPÍTULO 20.....223

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

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

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

CAPÍTULO 21.....237

PÉ TORTO CONGÊNITO

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

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

CAPÍTULO 22.....249

RETOCOLITE ULCERATIVA

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

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

CAPÍTULO 23.....259

SÍNDROME DE DOWN

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

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

CAPÍTULO 24.....274

SÍNDROME DE EDWARDS

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

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

CAPÍTULO 25.....283

SÍNDROME DE KLINEFELTER

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

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

CAPÍTULO 26.....292

SÍNDROME DE PATAU

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

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

CAPÍTULO 27.....300

SÍNDROME DE TURNER

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

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

CAPÍTULO 28.....311

SÍNDROME DO CROMOSSOMO X FRÁGIL

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

Guilherme dos Santos Fontes Macedo

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

CAPÍTULO 29.....322

TALASSEMIAS

Renata Silva Diniz

Emanuela Mendes Junqueira de Barros

Letícia Lima Santos

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Yago Hiroshi Takemoto

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

SOBRE OS ORGANIZADORES334

CAPÍTULO 24

SÍNDROME DE EDWARDS

Data de aceite: 19/05/2021

Matheus Paravizo Lello Santos

Sérgio Antônio Murad Neto

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Julia Cerutti Branco

Fernanda Cristina de Abreu Mendes Claudino

INTRODUÇÃO

A trissomia do cromossomo 18 (T18) ou síndrome de Edwards é um distúrbio clínico e genético caracterizado pela presença de um cromossomo extra completo, parcial ou com mosaicismos no cromossomo 18 em todas as células.^{6,12,15}

Essa condição é a segunda síndrome mais comum autossômica depois da trissomia 21. As primeiras lactentes relatadas foram descritas em 1960 por Edwards et al. e Smith et al. Pode ser evidenciado retardo do crescimento intra-uterino, atraso no desenvolvimento psicomotor e mental, anomalias no sistema nervoso central, curta esterno, doença cardíaca congênita, anormalidades urogenitais, pélvis com hipoplasia, mãos sobrepostas nos dedos, pés tortos e hipoplasia ungueal, entre outros. Aproximadamente 90% dos pacientes morrem no primeiro ano.^{3,4,11,32}

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

A síndrome de Edwards pode ser resultado de fenótipo completo, mosaico ou trissomia parcial. A trissomia completa do cromossomo 18 é a forma mais comum (cerca de 94% dos casos). Nesta situação, cada célula contém três cópias inteiras de cromossomo 18. A teoria mais aceita é que o cromossomo extra está presente por causa da não-disjunção do cromossomo 18. É observado que o cromossomo extra costuma ser de origem materna e resultado de um erro durante a segregação dos cromossomos em mitose ou meiose pós-zigótico. Cerca de 50% dos erros não disjuncionais em oogênese ocorrem na meiose II, ao contrário de outras trissomias humanas, em que a separação anômala é mais frequente em meiose I.^{2,10}

Como em outras trissomias autossômicas, a frequência de erros não disjuncionais aumenta com o avançar da idade materna. Segundo a literatura, a idade materna média relacionada ao nascimento de portadores de trissomia do 18 é de trinta anos de idade, e em seguida, aumenta exponencialmente antes de começar a tornar-se constante aos 45 anos de idade. O aumento da prevalência global observada na trissomia do 18 nos últimos anos é provavelmente devido a mudanças na distribuição da idade materna durante este período de tempo. Uma pequena associação da idade paterna com trissomia do 18, semelhante à observada na síndrome de Down, também tem sido observada.^{9,19,29}

Na literatura, parece não haver dúvidas de que a idade materna é o fator predisponente mais importante para a não disjunção dos

cromossomos durante a divisão celular na meiose materna II (9). Desse modo há muitos cariótipos raros, alguns de origem muito diferentes, incluindo o mosaïcismo, translocações, aneuploidia múltipla e erros estruturais.¹¹

Anomalias cromossômicas do tipo translocações podem surgir como alterações novas (de novo) ou podem ser transmitidas ao longo de gerações de uma família. Por sua vez, o mosaïcismo cromossômico é sempre um evento pós-zigótico. Sua principal causa é uma não disjunção mitótica que pode ocorrer em qualquer etapa da embriogênese e do desenvolvimento do organismo.^{2,30}

EPIDEMIOLOGIA

A Síndrome de Edwards é a segunda trissomia autossômica mais frequentemente observada ao nascimento, ficando atrás apenas da síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21) e à frente da síndrome de Patau (trissomia do cromossomo 13). O que chama a atenção para essa síndrome é a sua prevalência que é estimada em 1 para 3.600 a 8.500 nascidos vivos.^{7,12,15,27}

É observado que a trissomia do 18 durante a gravidez têm um alto risco de morte fetal. Aproximadamente 90% dos pacientes morrem ainda no primeiro ano. Também foi observado que o sexo feminino tem sido mais afetado em termos de proporção 3:1 em relação ao masculino. Em contrapartida, alguns autores têm encontrado uma frequência igual entre ambos os sexos em avaliações fetais.^{3,12,15,17,32}

Um estudo populacional seminal no Reino Unido, em 1996, relatou uma prevalência total de 1/4272 e uma prevalência de nascidos vivos 1/8333. Investigações recentes mostraram um aumento da prevalência de trissomia do 18 ao longo dos últimos 20 anos devido ao aumento da idade materna, o que se justifica pelas novas tecnologias, exames de rastreamento atuais entre outros motivos.¹⁹

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

A Síndrome de Edwards apresenta uma variedade clínica muito grande. Há descrição na literatura de mais de 130 anomalias diferentes, as quais podem envolver praticamente todos os órgãos e sistemas, sendo que nenhuma delas é patognomônica da trissomia do cromossomo 18.²⁸

Os achados mais comuns dessa síndrome (figuras 24.1 e 24.2) são retardo mental, hipertonia (mais comum) ou hipotonia, atraso no crescimento, microcefalia, artéria umbilical única, occípucio proeminente e retrognatia, fendas palpebrais pequenas, hérnia inguinal e umbilical, orelhas com má formação e baixa implantação, esterno curto, mãos fechadas, hálux curto, ausência da prega falangeana na região distal, tórax e abdome, extremidades, órgãos genitais, pele e fâneros, além de malformações de órgãos internos.^{6,12,15,17,30}

Além disso, esta síndrome pode aumentar a predisposição há alguns tipos de câncer, como o linfoma de Hodgkin do tipo esclerose nodular.²³



Fig. 24.1: cabelos finos e dispersos, hipertricose na região frontal, fissuras palpebrais ponte para cima côncavo nasal, ponta do nariz em forma de bolbo e narinas antevertidas, curto Philtrum desenhada, lábio superior fino e inferior evertido e é apreciado retrognatia.⁵



Fig. 24.2: recém-nascido do sexo feminino com dolicocefalia, fácies progeroides, sobrancelhas esparsas, ptose bilateral, narinas antevertidas com ponta nasal bulbosa é uma evidência e nos membros, mãos apertadas com o segundo dedo no terceiro e quinto no quarto. ⁵

DIAGNÓSTICO

Observa-se que em 86% dos casos em que há o diagnóstico pré-natal da Síndrome de Edward, o casal opta pela interrupção da gestação em decorrência da alta taxa de incompatibilidade fetal com a vida. Logo, o diagnóstico auxilia nos casos em que há perda espontânea fetal, como uma maneira de indicar a possível causa dessa perda. Além disso, também garante ao casal a privacidade necessária caso a interrupção da gestação venha a acontecer. ¹⁹

No primeiro trimestre de gestação, mais especificamente entre 9 e 13 semanas incompletas, pode ser realizado o Teste Combinado, o qual inclui a avaliação de três marcadores séricos maternos, cujas alterações podem indicar a presença de anormalidades fetais, incluindo a Síndrome de Edwards. As alterações indicativas da possível presença da síndrome são baixos valores de gonadotrofina coriônica humana beta (bHGC), baixos valores de proteína A plasmática associada à gravidez (PAPP-A) e o valor da translucência nual (TN) acima do valor de referência (3-4mm).³³

Pode ser realizado ainda o Teste Integrado, que inclui marcadores séricos maternos tanto do primeiro quanto do segundo trimestre. Estes marcadores, associados à idade materna, irão fornecer o risco de anormalidade fetal. Esse teste também deve ser realizado primeiro trimestre, objetivando obter a PAPP-A, a TN e a idade gestacional pelo comprimento cabeça-nádegas. Esses dados são guardados até o resultado das amostras obtidas no segundo trimestre.²⁵

No segundo trimestre são avaliados quatro marcadores: alfafetoproteína (AFP), estradiol não conjugado, inibina A e bHGC. A partir disso, os seis macadores são usados juntamente com a idade materna para se calcular o risco específico de anormalidade fetal. Sendo esse último extremamente eficiente para identificar casos de trissomia do 18.³²

Outros achados clínicos, obtidos por meio do exame ultrassonográfico (mais confiáveis a partir da 20ª semana de gestação), permitem o diagnóstico perinatal. Estes achados ultrassonográficos incluem retardo de crescimento, polidrâmnio, braquiocefalia, sobreposição de mãos e dedos, cisto no plexo coroide, anormalidades cardíacas, esterno pequeno, unhas hipoplásicas, onfalocele (alteração mais comum, com 21% de presença) e artéria umbilical única (*figura 24.3*). A partir disso, observou-se que 90% dos fetos diagnosticados com a síndrome de Edwards apresentavam ao menos uma anormalidade ultrassonográfica e, ainda, que 55% deles apresentavam no mínimo duas, o que corrobora a ideia de que a presença anormalidades ultrassonográficas são bem características dessa trissomia.^{8,24}



Fig. 24.3: exame ultrassonográfico que demonstra aumento na translucência nual na décima segunda semana de gestação (indicado pelas setas azuis).¹⁴

A partir do momento que os dados laboratoriais da mãe e os dados clínicos do feto indicarem que ele é portador da síndrome de Edwards, o aconselhamento genético adequado deve ser feito. Também deve ser oferecido a mãe o teste cell-free fetal DNA ou o

teste pré-natal invasivo para análise do cariótipo fetal como padrão ouro no diagnóstico. A partir disso, a demonstração de um cromossomo 18 extra, uma trissomia parcial do braço longo do cromossomo 18 no cariótipo de banda G ou o mosaicismo (47 XX,+18/46 ou 47 XY,+18/46) com trissomia do 18, permite a confirmação do diagnóstico clínico.¹⁸

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento da Síndrome de Edwards envolve suporte individualizado de acordo com as manifestações clínicas apresentadas por cada paciente. Para isso, é necessária uma equipe multidisciplinar que atenda todas as necessidades apresentadas, visando melhorar a qualidade de vida do paciente. Serão listados alguns aspectos que merecem destaque para a saúde do portador da síndrome.^{8,9}

- Alimentação e crescimento: parâmetros como peso, altura e perímetro cefálico têm de ser medidos em toda avaliação e comparados com as tabelas de crescimento. Auxílio na sucção e deglutição podem ser necessários, considerando a capacidade do recém-nascido de ser capaz ou não de proteger as vias aéreas ao se alimentar. Durante o período neonatal, a gastrostomia e o uso de sondas para alimentação devem ser considerados.
- Sistema cardiovascular: no período neonatal ou após o diagnóstico, é imprescindível que haja uma avaliação cardiovascular do paciente, incluindo a realização de um ecocardiograma. Cirurgias com a intenção de corrigir defeitos congênitos são capazes de aumentar a expectativa e a qualidade de vida, além de reduzir a necessidade de ida ao hospital. Entretanto, desde a década de noventa, poucas cirurgias cardíacas foram publicadas, mesmo sendo elas consideradas um método efetivo para prevenção das mortes causadas por problemas cardíacos.
- Sistema respiratório: a avaliação de um pneumologista é importante caso os sintomas de fato demandem, como, por exemplo, via aérea superior obstruída, apneia central e hipertensão pulmonar. O uso de Palivizumab deve ser considerado nas crianças com trissomia do 18 para a prevenção do vírus sincicial respiratório.
- Aspecto oftalmológico: a avaliação oftalmológica é recomendada para detectar anormalidades estruturais nos portadores desta síndrome. Se presentes, essas alterações devem ser tratadas da mesma forma que em crianças normais. O uso de óculos de sol é recomendado para aqueles que possuem fotofobia.
- Aspecto auditivo: a avaliação auditiva deve ser realizada em todas as crianças e, caso necessário, o uso de equipamentos para correção do problema pode ser feito.

- Aspecto musculoesquelético: para pacientes maiores que 2 anos, a avaliação da coluna vertebral deve ser realizada em cada consulta, seguida de um exame de raio-X caso haja suspeita de escoliose. Cirurgias para a correção de casos graves de escoliose devem ser consideradas para a prevenção de doenças pulmonares. A decisão de realizar cirurgia para corrigir o pé torto é complexa, uma vez que apenas uma pequena parcela dos portadores da trissomia podem andar de maneira independente.
- Sistema genitourinário: o ultrassom abdominal é recomendado para avaliar este sistema. Caso alterações renais forem encontradas, há a necessidade de acompanhamento periódico na procura de infecção urinária e insuficiência renal por meio da análise de sangue e urina.
- Sistema neurológico: usualmente os portadores da síndrome de Edwards dependem de fisioterapia para tratar as anormalidades de tônus muscular adquiridas. Os casos de epilepsia podem ser tratados por meio de medicamentos, seguindo o protocolo de tratamento para pacientes hígidos.
- Aspecto neoplásico: devido à maior incidência de tumores nos portadores da síndrome de Edwards, a realização de exames de imagem da região abdominal é recomendada, especialmente para procurar o tumor de Wilms e o hepatoblastoma.

A maioria dos portadores da Síndrome de Edwards não sobrevive até o término do período gestacional e até mesmo os nascidos vivos não possuem um bom prognóstico. Para exemplificar, um estudo realizado por Burke (2013) mostrou que de 23 gestações diagnosticadas com Síndrome de Edwards, 14 fetos morreram no período intrauterino enquanto os demais sobreviveram até 48 horas depois do nascimento.^{1,4}

Dados mais abrangentes afirmam que 50% dos recém-nascidos afetados pela doença vão a óbito em uma semana de vida e apenas 5 a 10% sobrevivem por mais de um ano. Apesar disso, existem relatos de crianças em idade escolar portadoras da Síndrome.^{24,27}

Há um paradigma de “não intervenção” que considera a retirada do tratamento intensivo para os portadores da trissomia do 18. Isso se deve à alta letalidade da doença, ao alto grau de déficit cognitivo observado nas crianças maiores de um ano e à falta de uma cura definitiva. Entretanto, a aceitação dessa linha de pensamento não é universal.²⁴

COMPLICAÇÕES

Dentre os pacientes diagnosticados no pré-natal com Síndrome de Edwards, a maioria deles vai a óbito antes de nascer. Logo, mesmo os nascidos vivos apresentam, na maioria das vezes, numerosas alterações anatomofisiológicas, o que explica a alta taxa de letalidade da Síndrome. Portanto, serão consideradas complicações todas as condições que levam a óbito na maioria dos nascidos vivos portadores da doença.²²

A maioria das mortes ocorre por apneia central, insuficiência cardíaca (decorrente da hipoventilação como consequência a malformações respiratórias e cardíacas), broncoaspiração, obstrução de vias aéreas superiores, ou mesmo a combinação de dois ou mais dos citados anteriormente.²²

REFERÊNCIAS

- 1- ALBERMAN, E; MUTTON, D; MORRIS, JK. Cytological and epidemiological findings in trisomies 13, 18, and 21: England and Wales 2004-2009.. **American Journal of Medical Genetics**, [s. l.], 11 abr. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=22495937>. Acesso em: 1 jan. 2020.
- 2- BUGGE M, Collins A, Petersen MB, Fisher J, Brandt C, Hertz JM, Tranebjaerg L, DeLozier-Blanchet C, Nicolaidis P, Brondum-Nielsen K, Morton N, Mikkelsen M: **Nondisjunction of chromosome 18**. *Hum Mol Genet*, v:7, n:1,p:661–669, 1998.
- 3- BANKA S, Metcalfe K, Clayton-Smith J. Trisomy 18 mosaicism: report of two cases. **World J Pediatr**. v:9 n:2 p:179-81, 2013b.
- 4- BURKE, AL; FIELD, K; MORRISON, JJ. Natural history of fetal trisomy 18 after prenatal diagnosis. **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, [s.l.], 2013. DOI 10.1136. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=22562870>. Acesso em: 2 jan. 2020.
- 5- CAMMARATA-SCALISI F, Lacruz-Rengel MA, Araque D, et al. Trisomia 18 en mosaico. Serie de casos. **Arch Argent Pediatr**. v:115, n:3 :p:183-186,2017.
- 6- CAREY JC: Trisomy 18 and trisomy 13 syndromes. In Management of genetic syndromes. 3rd edition. **Edited by Cassidy SB, Allanson JE. New York: John Wiley & Sons**. v:4, n:7 p:807–823, 2017.
- 7- CARTER PE, Pearn JH, Bell J, Martin N, Anderson NG: **Survival in trisomy 18**. *Clin Genet*. v:27 n:3 :p59–61, 1985.
- 8- CEREDA, Anna; CAREY, John. The trisomy 18 syndrome. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [s. l.], 23 out. 2012. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520824/>. Acesso em: 2 jan. 2020. (CEREDA; CAREY, 2012)
- 9- De Souza E, Morris JK, EUROCAT Working Group: **Case–control analysis of paternal age and trisomic anomalies**. *Arch Dis Child* 2010, 95:893–897.
- 10- ERGGERMANN T, Nothem MM, Eiben B, Hofmann JD, Hinkel K, Fimmers R, Schwanitz G: Trisomy of human chromosome 18: molecular studies on parental origin and cell stage of nondisjunction. **Hum Genet**. v:97 n:1 p:218–223, 1996.
- 11- EDWARDS JH, HARNDEN DG: A new trisomic syndrome. **Lancet**. v:1, n:1, p:787–789, 1960.
- 12- Embleton ND, Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, Hunter S. Natural history of trisomy 18. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**. v:75, p:38-41,1996.
- 13- FISHER JM, HARVEY JF, MORTON NE, JACONS PA: Trisomy 18: studies of the parent and cell division of origin and the effect of aberrant recombination on nondisjunction. **Am J Hum Genet**. v:56, p:669–675, 1995.

- 14- GRAAF, I *et al.* Enlarged nuchal translucency and low serumprotein concentrations as possible markers for Zellweger syndrome. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, [s. l.], p. 268-270, 1999. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1469-0705.1999.13040268.x>. Acesso em: 31 maio 2020.
- 15- GOLDSTEIN H, NIELSEN KG: Rates and survival of individuals with trisomy 18 and 13. **Clin Genet**. v:34, n:8, p:366–372, 1988
- 16- Hassold T, Hall H, Hunt P. The origin of human aneuploidy: Where we have been, where we are going. **Hum Mol Genet**. v:16, p:203–208, 2007.
- 17- Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T. **Clinical experience with trisomies 18 and 13**. *J Med Genet* 1978;15:48-60.
- 18- HOON, Sun; KANG, Seung-woo; KWAK, Sang-Hyun. Hypoxia due to positive pressure ventilation in Edwards' syndrome: A case report. **Journal of International Medical Research**, [s. l.], 10 nov. 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060517734680>. Acesso em: 2 jan. 2020.
- 19- IRVING C, RICHMOND S. Changes in fetal prevalence and outcome for trisomies 13 and 18: a population-based study over 23 years. **J Matern Fetal Neonatal Med**. v:24, n:5, p:137–141, 2011.
- 20- JACOBS, Adam *et al.* Trisomy 18: A survey of opinions, attitudes, and practices of neonatologists. **American Journal of Human Genetics**, [s. l.], 17 jun. 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.a.37807>. Acesso em: 2 jan. 2020.
- 21- KUPKE KG, Mueller U: Parental origin of the extra chromosome in trisomy. **Am J Hum Genet**. v:45, n:9, p:599–605, 1989
- 22- KOSHO, T *et al.* Neonatal management of trisomy 18: clinical details of 24 patients receiving intensive treatment. **American Journal of Medical Genetics**, [s. l.], 1 maio 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=16528744>. Acesso em: 23 dez. 2019.
- 23- MOTTA, S. Hodgkin lymphoma in a patient with mosaic trisomy 18: First clinical observation. **Am J Med Genet A**. v:170, n:3, pg:777-80, 2016.
- 24- NELSON, KE; HEXEM, KR; FEUDTNER, C. Inpatient hospital care of children with trisomy 13 and trisomy 18 in the United States. **Pediatrics**, [s. l.], 16 maio 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=22492767>. Acesso em: 27 dez. 2019.
- 25- NICOLAIDES, KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. **Prenatal Diagnosis**, [s. l.], 2011. DOI 10.1002/pd.2637. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=21210475>. Acesso em: 13 maio 2020.
- 26- PALOMAKI, G *et al.* Maternal serum-integrated screening for trisomy 18 using both first- and second-trimester markers. **Prenatal Diagnosis Journal**. 2003. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12627428/from_single_result=12627428&expanded_search_query=12627428. Acesso em: 20 novembro 2019.
- 27- RASMUSSEN, SA *et al.* Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18. **Pediatrics**, [s. l.], 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=12671111>. Acesso em: 25 dez. 2019.
- 28- ROSA, Rafael Fabiano M. Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo, v. 31, n. 1,pg:134-139, jan./mar. 2013.

- 29- SAVVA GM, Walker K, Morris JK: The maternal age-specific live birth prevalence of trisomies 13 and 18 compared to trisomy 21 (down syndrome). **Prenat Diagn.** v:30, n:2, p:57–64, 2010.
- 30-SMITH DW, Patau K, Therman E, Inhorn SL: A new autosomal trisomy syndrome: multiple congenital anomalies caused by an extra chromosome. **J Pediatrics.** v:57, n:1, p:338–345, 1960a.
- 31- STAPLES, A et al. A maternal serum screen for trisomy 18: an extension of maternal serum screening for Down syndrome. **American Journal of Human Genetics**, [s. l.], 1991. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1683263/>. Acesso em: 2 jan. 2020.
- 32- TUCKER, E. Phenotypic spectrum of mosaicttrisomy 18: two new patients, review of the literature and counseling issues. **Am J Med Genet.** 2007, v:143, n:1, p:505–517, 2017a.
- 33- WALD, N; WATT, H; HACKSHAW, A. Integrated Screening for Down's Syndrome Based on Tests Performed During the First and Second Trimesters. **New England Journal of Medicine**, 12 ago. 1999. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10441601/from_single_result=10441601&expanded_search_query=10441601. Acesso em: 17 dezembro 2020.
- 34- WAPNER, R *et al.* First-trimester screening for trisomies 21 and 18. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], 2003. DOI 10.1056/NEJMoa025273. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=14534333>. Acesso em: 12 maio 2020.

SOBRE OS ORGANIZADORES

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

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


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

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


GENÉTICA MÉDICA


APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA

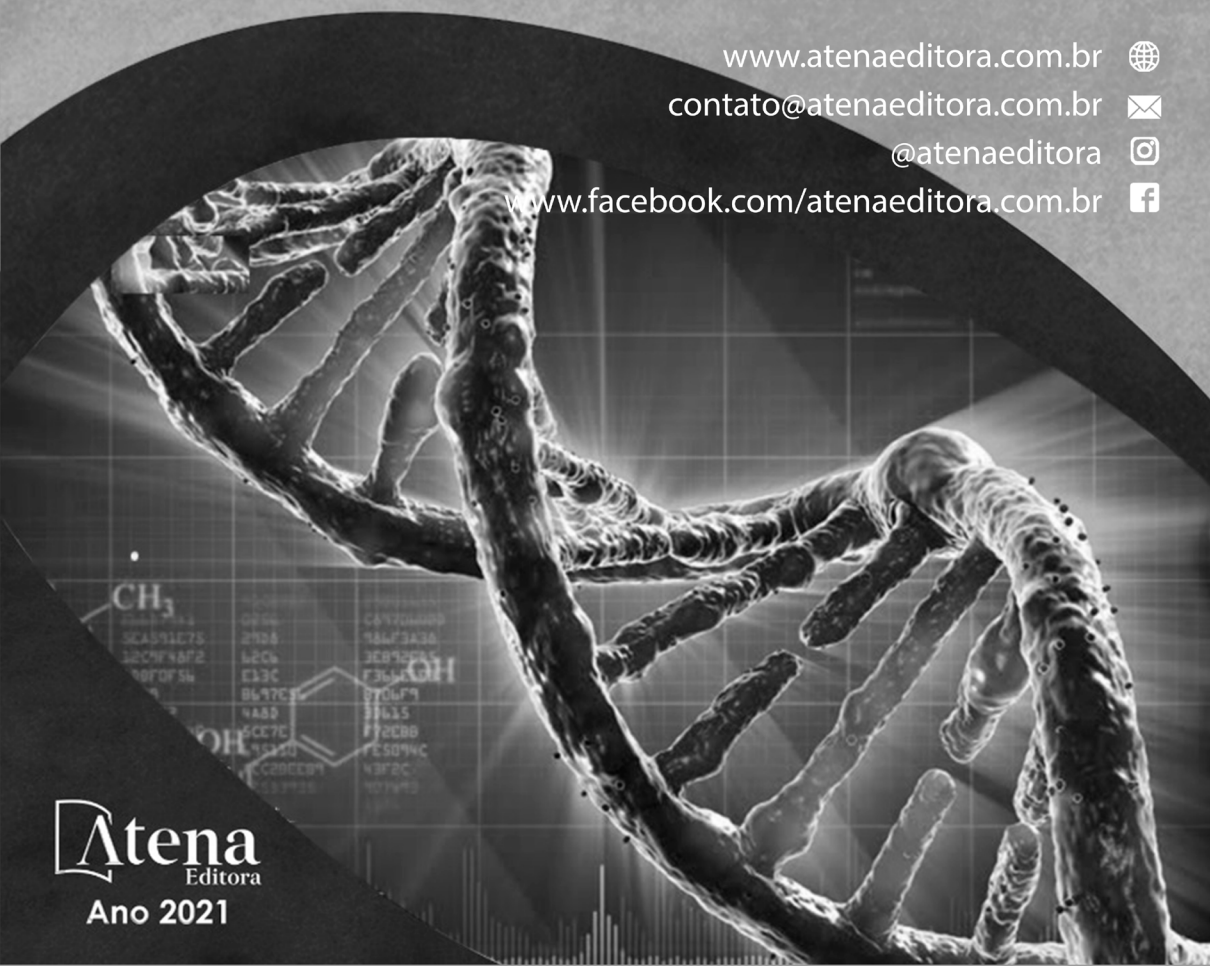
www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021



GENÉTICA MÉDICA


APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021

