

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 Federaci 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 2

ANEMIA FALCIFORME

Data de aceite: 19/05/2021

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

INTRODUÇÃO

A doença falciforme engloba síndromes como: a anemia falciforme, as duplas heterozigoses Hb SC e Hb SD além de, indivíduos que são traço falcêmicos. Ela é causada por uma alteração genética na produção da molécula de hemoglobina. Essa molécula é responsável pelo transporte de oxigênio e faz parte da composição dos eritrócitos humanos.¹

A alteração genética presente na anemia falciforme é originada por uma mutação no cromossomo 11 e resulta na substituição de um aminoácido por outro em uma das cadeias proteicas que formam a hemoglobina, mais especificamente, na cadeia beta. Nesta, ocorre a substituição do aminoácido ácido glutâmico pela valina, originando a hemoglobina S, que possui uma menor afinidade com a molécula de oxigênio. Quando há situação de hipóxia, ela polimeriza-se e acaba por formar feixes concentrados nas extremidades dos eritrócitos, fazendo com que

esses adquiram a forma de foice (Figura 2.1) – daí o nome falciforme.^{1,2}

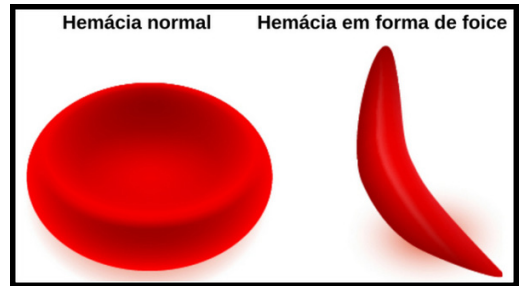


Fig. 2.1: hemácia falciforme

Para ocorrer a anemia falciforme é necessário que o indivíduo herde de ambos progenitores o gene da hemoglobina S (HbS), então ele irá apresentar o genótipo HbSS. As pessoas que possuem apenas uma cópia desse gene, contudo, irão manifestar o genótipo HbAS e, conseqüentemente, serão conhecidas como portadoras de traço falcêmico, geralmente elas não apresentam nenhum sintoma clínico, como demonstrado na Figura 1.2. As outras síndromes falcêmicas descritas na literatura, como as heterozigoses HbSC e HbSD, desenrolam-se a partir da combinação da HbS com outras hemoglobinas também modificadas, como por exemplo a HbD e a HbC, formando os genótipos HbSD ou HbSC, que levam aos quadros clínicos mais brandos que os da anemia falciforme (HbSS). Há também as síndromes provocadas pela homozigose de outras hemoglobinas, como a hemoglobinopatia C, que cursa com um genótipo HbCC e, a hemoglobinopatia D, que leva ao genótipo HbDD. Ambas cursam com sintomas e sinais mais leves em relação à anemia que será

abordada no capítulo. De todas essas patologias apresentadas, a anemia falciforme é a mais encontrada na prática clínica.³

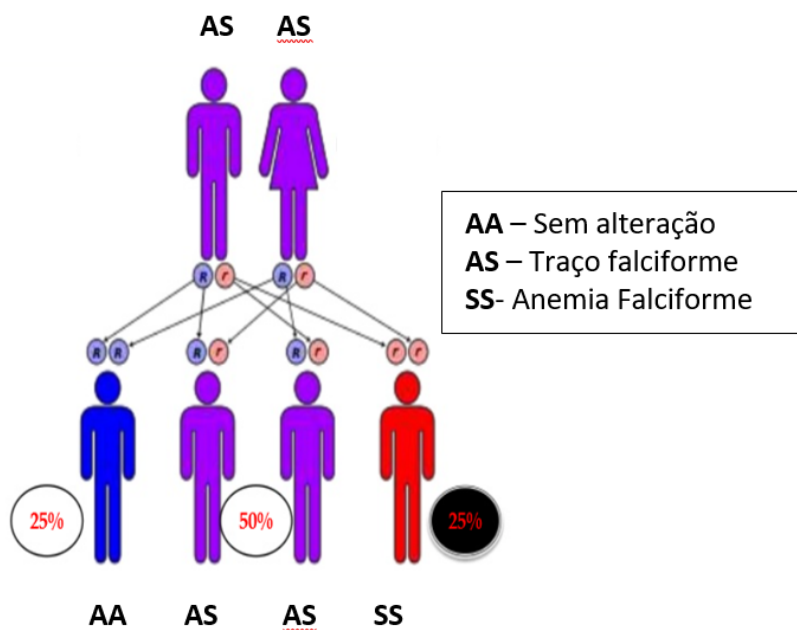


Fig.2.2: a imagem representa a genética de indivíduos portadores de traço falciforme e de anemia falciforme.

A anemia falciforme foi descrita pela primeira vez pelo médico James Bryan Herrick, um médico e professor de medicina americano (Figura 2.3), em um trabalho publicado no “Archives of Internal Medicina” em 1910. Nesse trabalho foi sugerido pela primeira vez que as hemácias falciformes seriam a causa de uma doença. Nessa publicação, ele ressaltou alguns sintomas observados no paciente que possuía tais hemácias, sendo eles: febre, rinite crônica e aguda, aumenta dos gânglios linfáticos e alterações cardíacas. Segundo ele, o paciente possuía anemia, eosinofilia e a presença de hemácias em formato de foice. Ao final do trabalho, ele elegeu que a condição hematológica do paciente estava relacionada ao quadro clínico.⁴

Posteriormente a ele, o trabalho de R. E. Wahburn em 1911 também evidenciou um caso muito parecido ao de Herrick, principalmente em relação aos achados clínicos e hematológicos. Em 1915, outro artigo agora publicado por Jerome Cook e Jerome Meyer, evidenciou características semelhantes aos anteriores. Então, a partir desses trabalhos foi sugerido a existência de uma doença e se cogitou a hipótese da mesma ser transmitida por hereditariedade.⁴

A descrição histórica da anemia falciforme conclui-se com os artigos de John Huck, de Virgil Sydenstricker e colaboradores, ambos de 1923, eles apresentaram, respectivamente, que a doença era transmitida mediante as leis de Mendel, através de caráter dominante, e

que ela se manifestava em duas fases, ativa e latente.⁴



Fig. 2.3: o professor de medicina e médico James Bryan Herrick.

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

A anemia falciforme é uma doença genética de caráter autossômico recessivo, presente em indivíduos que são homozigotos para a Hemoglobina S. É originada através de uma mutação na posição 6 da extremidade N-terminal do cromossomo 11, onde ocorre a troca do aminoácido ácido glutâmico pela valina, demonstrado na Figura 2.4.⁵

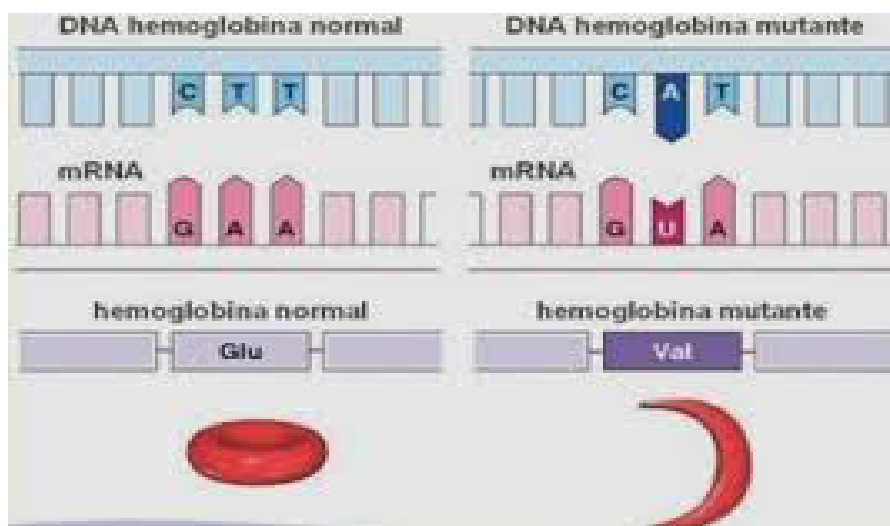


Fig. 2.4: substituição do aminoácido ácido glutâmico pelo aminoácido valina, além das hemácias em formato de foice.

A hemoglobina S (HbS) é obtida através da mutação genética que ocorre na cadeia beta, na posição seis da globina onde ocorre a substituição da base adenina no aminoácido ácido glutâmico pela base timina, formando assim o aminoácido valina. Essa mutação altera a estrutura molecular da membrana celular da hemácia, que em situações de hipóxia, a hemoglobina S se polimeriza, tornando a membrana da hemácia bicôncava, surgindo um formato de foice. Por este motivo, a hemoglobina modificada recebe o nome de hemoglobina S, que em inglês é derivada da palavra “*sickle*”, na língua portuguesa significa foice.⁵

A mutação, que deu origem à Hb S, é a causa das profundas alterações fisiopatológicas que afetam a molécula no seu estado desoxigenado, e que são desencadeadas por meio da forma de polímeros de Hb S, degradação oxidativa da Hb S com precipitação de corpos de Heinz, e geração de radicais livres oxidantes. Todas essas três formas de agressões intra-eritrocitárias atuam contra a estrutura e o desempenho fisiológico da membrana do eritrócito falcêmico, provocando lesões e perda da sua maleabilidade. Dessa forma, a hemácia adquire o formato de foice e é sequestrada pelo baço, devido a esse formato. Assim, ocorre a diminuição do número de eritrócitos pela hemólise que está ocorrendo no baço, levando ao quadro de anemia comum em pacientes falciformes.⁵

É importante ressaltar que a anemia falciforme é um subtipo da doença falciforme, por isso é necessário conhecer cada uma delas para que o diagnóstico do paciente não fique equivocado.

A doença falciforme apresenta diferentes genótipos, sendo que os mais conhecidos são: a homozigose da Hemoglobina S (HbSS) característica da anemia falciforme, e as heterozigoses da Hemoglobina S, como a HbAS, característica de indivíduos portadores de traço falcêmico, como já citados anteriormente no capítulo. Também é possível encontrar pessoas portadoras de beta-talassemia, onde ocorre a associação da hemoglobina falciforme com a hemoglobina que contém o gene da beta talassemia. Além desses, há a dupla heterozigose HbSC e HbSD.⁶

Cada genótipo expresso contém um grau de gravidade e a partir disso os sintomas clínicos serão mais brandos, intermediários, severos ou até inexistentes. Como por exemplo, indivíduos que possuem os genótipos HbS da beta-talassemia, HbSC e HbSD são considerados de gravidade média, enquanto que os genótipos HbAS, que é responsável pelo traço falciforme, e HbSS, que caracteriza a anemia falciforme, possuem maior relevância clínica.⁶

Pessoas portadoras de heterozigose para Hemoglobina S, ou seja, herdaram um gene de hemoglobina normal (HbA) e um gene com a mutação falciforme (HbS), formam um genótipo HbAS, sendo portadoras de traço falciforme. Geralmente estes indivíduos não possuem sintomas, já que possuem em sua maioria a Hemoglobina A. Já indivíduos que possuem anemia falciforme, são homozigotos para Hemoglobina S, apresentando o genótipo HbSS, como demonstrado na Figura 2.5. Normalmente, pacientes portadores desse genótipo apresentam sintomas mais severos e exames laboratoriais alterados, além de complicações mais graves.⁶

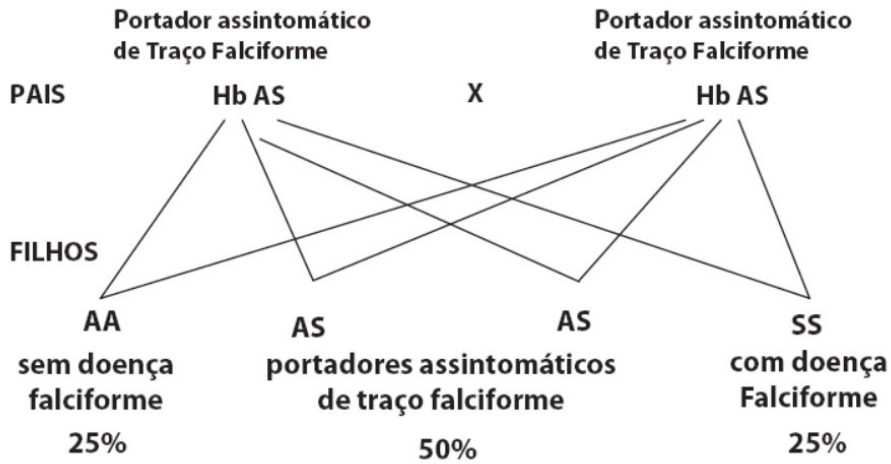


Fig. 2.5: caracterização da prevalência de anemia falciforme em indivíduos com 1º grau em parentesco.

Os principais fatores ambientais, que alguns estudos acreditam possuir influência na fisiopatologia da anemia falciforme, podem ser agrupados em três classes distintas, sendo elas: meio ambiente, deficiência alimentar e qualidade nutricional inadequada, deficiência na assistência médica social e psicológica.⁷

Os aspectos ambientais das moradias de portadores de mutação do gene da anemia falciforme, como aqueles que moram em periferias de centros urbanos, que se caracterizam, na maioria dos casos, pelas deficiências de saneamento básico, poluição ambiental, violência, qualidades inadequadas do ar, da água, de transportes e de higiene. Acredita-se que, estes aspectos podem influenciar negativamente na sintomatologia da doença, mas ainda não se sabe o motivo.⁷

A pobreza a que alguns portadores de anemia falciforme estão subjugados, como a deficiência de nutrientes essenciais na alimentação, por exemplo de proteínas e vitaminas, além da ingestão de água contaminada por nitritos e microrganismos provenientes de dejetos humanos e animais, são fatores que acreditam que possam acentuar a letalidade de pacientes portadores anemia falciforme.⁷

A terceira classe engloba a deficiência na assistência médica, social e psicológica, uma vez que os atendimentos médicos especializados estão restritos a pouco centros. Muitos profissionais da área da saúde, desconhecem a clínica, o tratamento, a forma de diagnóstico clínico e laboratorial, logo, não propõem ao paciente um atendimento adequado e de qualidade. O atendimento social e psicológico encontra-se também insuficiente a cerca desse assunto.⁷

Os fatores listados acima contribuem com a variedade do quadro clínico e hematológico da anemia falciforme. Como a oxidação da HbS por gases poluentes, bem como alimentos e água contaminados por nitritos. A susceptibilidade à oxidação da hemoglobina é muito maior em pessoas com deficiências de enzimas antioxidantes, como

em casos de superóxido dismutase, glutatona peroxidase e catalase. Nas pessoas que possuem genótipo HbSS associado a deficiência de uma dessas enzimas antioxidantes, pode ocorrer a destruição precoce do eritrócito, ou seja, sua hemólise, que pode ser maior se o ambiente em que o indivíduo mora contém gases poluentes oxidantes.⁷

É importante, portanto, para os profissionais da área de saúde disponíveis a prestar assistência médica, social, psicológica e laboratorial, tenham também amplo conhecimento da história de cada um dos pacientes, assim como, o seu modo de vida, o local em que vivem e trabalham, bem como as suas dificuldades diárias (alimentação, desemprego, violência, etc.).⁷

Muitos estudos estão em curso para determinar a relação entre fatores distintos, com destaques para concentração de Hb Fetal na anemia falciforme, a interação dela com a talassemia alfa e também a diferenciação da HbS segundo seu haplótipo, ou seja, a composição das bases nitrogenadas que compõe o agrupamento de genes beta, delta, gama-alanina, gama-glicina e épsilon, presente no cromossomo 11 (que sofre a mutação genética).²

EPIDEMIOLOGIA

Alguns estudos antropológicos demonstram que a disseminação do gene responsável pela síntese anormal da Hemoglobina S ocorreu entre os períodos paleolítico e mesolítico, por volta de 50 a 100 mil anos atrás. Esse, espalhou-se inicialmente pelas regiões centro-oeste da África, Índia e leste da Ásia. Porém, já se sabe que a origem dessa hemoglobina foi multirregional.⁴

Outros estudos, realizados em populações africanas mostram que a expansão do gene da HbS se deu efetivamente no período pré-neolítico, entre 10 mil e 2 mil anos antes de Cristo, e foi marcada pela miscigenação entre os povos da região do Saara.⁴

No período entre 2000 a 500 anos a.C. ocorreu a desertificação da região do Saara, e a partir deste momento a população migrou para outras regiões do continente, atingindo as regiões banhadas pelo mar Mediterrâneo, o que facilitou a entrada desse gene no continente europeu. Já a sua introdução no continente Americano se deu por volta nos séculos XVI e XIX, por consequência do tráfico de escravos e da imigração europeia.⁴

É possível concluir que esses contingentes populacionais, também portadores de alterações genéticas, contribuíram para o surgimento e expansão de vários tipos de hemoglobinas variantes, como no caso em questão a hemoglobinopatia da anemia falciforme, também das talassemias, enzimopatias e doenças de membrana eritrocitária, entre outras.⁴

A miscigenação entre os diferentes povos que constituem a atual população brasileira ocorreu de forma gradual ao longo dos séculos, de tal forma que nos anos 80 a população era composta por 54,2% de brancos, 39,2% de mistos (pardos e mulatos), 5,8% de negros, 0,6% de asiáticos e 0,2% de índios. Por essas razões, o gene da HbS dispersou-se amplamente no território brasileiro, interagindo geneticamente com outras hemoglobinas variantes, talassemias, enzimopatias e esferocitose.⁴

Essa anemia, atualmente, atinge predominantemente as populações do Mediterrâneo, Caribe, África, América Central, Arábia e Índia, como mostrado na Figura 2.6. Sendo que cerca de 40% da população da África equatorial em 2017, é acometida por essa enfermidade.⁸

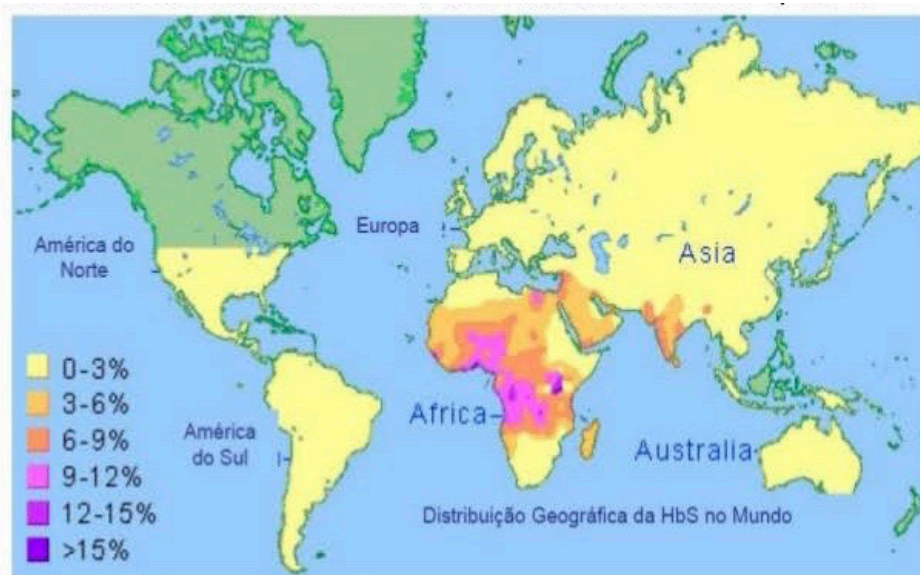


Fig. 2.6: Epidemiologia da Anemia Falciforme no globo.

No Brasil, a miscigenação com povos africanos, como já citado, levou ao aumento da incidência dessa hemoglobinopatia, sendo possível perceber que entre 0,1 a 0,3% da população brasileira aproximadamente, no ano de 2005, é acometida por essa enfermidade. A anemia falciforme, nos dias de hoje, é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, ocorrendo, majoritariamente, entre afrodescendentes. A prevalência de heterozigotos para a HbS é maior nas regiões norte e nordeste do país, cerca de 6% a 10%, devido a composição negroide e caucasoide da população. Enquanto nas regiões sul e sudeste, a prevalência é menor, cerca de 2% a 3%, como demonstra a Figura 2.7.⁹

DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL – Prevalência estimada do gene Hb S

- **Traço Falciforme (Hb AS)**
População geral: 4% (2 a 8%)
Entre Afro-descendentes: 6 a 10%
Nascimento anual: 200.000
Expectativa de indivíduos HbAS: 7.200.000
- **Anemia Falciforme (Hb SS)**
Casos estimados: 25.000 a 30.000
Nº casos novos por ano: 3.500
(1/1000 nascidos vivos)

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil

Fig. 2.7: prevalência estimada do gene Hb S no território brasileiro.

Os dados apresentados pelo Ministério da Saúde Brasileiro estimaram que cerca de 25.000 a 30.000 indivíduos possuíam a anemia falciforme, no ano de 2005. Com destaque na Bahia, onde segundo os dados, 1 a cada 650 recém nascidos possuem tal enfermidade. É possível destacar também a incidência de hemoglobina S no estado de Minas Gerais, onde 1 a cada 1400 recém nascidos possuem tal hemoglobina, como demonstrado na Figura 2.8. Outra estimativa relevante é o número de novos casos por ano, sendo cerca de 3.500, com tendência a expansão.^{8, 9, 23}

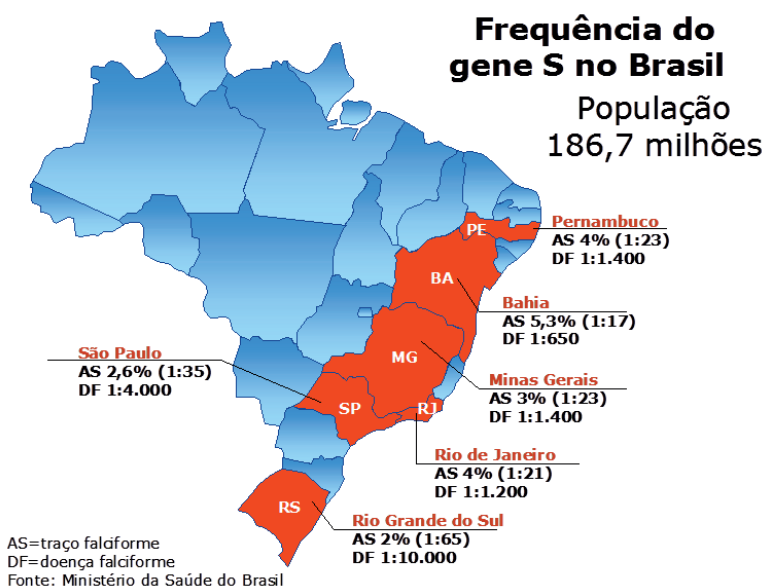


Fig. 2.8: frequência do gene S em cada região do território brasileiro.

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

- Anemia

A anemia encontrada nesta patologia é a hemolítica, pois é resultado das propriedades anormais da HbS, já que as crises de falcização levam à destruição eritrocitária e, por consequência, à menor sobrevivência das hemácias. A hemólise é decorrente da liberação de hemoglobina no plasma, onde ocorre a reação e consumo da molécula de óxido nítrico e causa também a liberação de arginase (enzima responsável pela conversão da amônia em ureia no fígado). A hemólise pode contribuir também para o desenvolvimento da hipertensão pulmonar. A maioria dos portadores apresenta níveis de hemoglobina entre 6,0 a 11,0g/dl, com anemia compensada. Apesar dos baixos níveis de hemoglobina, os pacientes não costumam apresentar os sintomas típicos de anemia, como cansaço e dispneia.¹⁰

Portadores de anemia falciforme são mais susceptíveis a infecções por parvovírus, que tem tropismo pela medula óssea, provocando uma crise aplástica no paciente, ou seja, uma parada na eritropoiese, agravando ainda mais o quadro de anemia. Nessa crise, ocorre uma diminuição repentina da concentração de hemoglobina, há também uma elevação da quantidade de reticulócitos, que demonstra a aplasia da medula e também cursa com esplenomegalia. Em alguns casos, ela é intensa e é necessária a retirada cirúrgica do baço. É uma complicação grave, com risco de morte imediata devido à queda brusca e intensa do nível de hemoglobina. Ocorre geralmente em crianças menores de 5 anos e em adolescentes com beta-talassemia, que persistem com esplenomegalia.⁵

- Crises dolorosas

As crises dolorosas são as complicações mais frequentes encontradas, geralmente duram cerca de 3 a 5 dias, com início, na maioria das vezes, por volta dos seis meses de vida. São causadas pela obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias alteradas, causando danos tissulares isquêmicos. Essa obstrução cursa com uma redução do fluxo sanguíneo, assim ocorre uma hipóxia e acidose do tecido isquemiado, que podem acelerar ainda mais o processo de falcização, aumentando o dano isquêmico.¹²

A dor aguda está associada à isquemia tecidual aguda, causada pela vaso-oclusão. Nesse caso, a vaso-oclusão deve ser controlada imediatamente, enquanto as dores crônicas são mais complicadas, pois não envolvem uma causa única. Geralmente, estão associadas à necrose asséptica da cabeça do úmero ou do fêmur, causada pela isquemia óssea crônica em partes pouco vascularizadas.^{12, 16}

Em gestantes que possuem dores causadas pela anemia falciforme os cuidados devem ser redobrados, pois alguns medicamentos usados, como a aspirina, estão relacionados com o aborto, e quando utilizados durante o primeiro trimestre de gestação podem causar malformações congênitas.¹⁷

- Infecções

A lesão ocorrida no baço é frequente nesse tipo de anemia, dessa forma, a capacidade fagocítica do organismo, juntamente com a produção de anticorpos, é reduzida, ocasionando aos portadores desta doença maior probabilidade de contrair infecções. As infecções levam a acidose, a hipóxia, a febre e a desidratação, agravando ou desencadeando as crises de

falcização.¹³

As infecções constituem a principal causa de morte nas crianças que possuem a anemia falciforme. Os principais agentes etiológicos associados a episódios de infecção bacteriana nesses pacientes são: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Haemophilus influenzae B (Hib)*, *Escherichia coli* e *Klebsiella spp.*¹³

Podem ocorrer doenças secundárias às infecções adquiridas pelo paciente, como: otite média aguda que pode ser observada em pacientes com infecção anterior pelo pneumococo, meningite que é causada pelo *Haemophilus influenzae*, gastroenterite causada pela *Salmonella* e as infecções do trato urinário causadas pela *Escherichia coli*.¹³

- Crises vaso-oclusivas

A vaso-oclusão ocorre por interação entre as células falcizadas, as células endoteliais e os componentes plasmáticos. Em decorrência desta associação, há um desequilíbrio entre os vasodilatadores e vasoconstritores favorecendo a vasoconstrição. Outros fatores que podem contribuir para a vaso-oclusão são ativação de células endoteliais, adesão de eritrócitos e leucócitos, ativação da coagulação, desidratação celular, resposta inflamatória, lesão de reperfusão e prejuízo ao fluxo sanguíneo pela diminuição da biodisponibilidade do óxido nítrico. A Figura 2.9 ilustra a circulação sanguínea em indivíduos saudáveis e o processo de vaso-oclusão em portadores de anemia falciforme.⁶

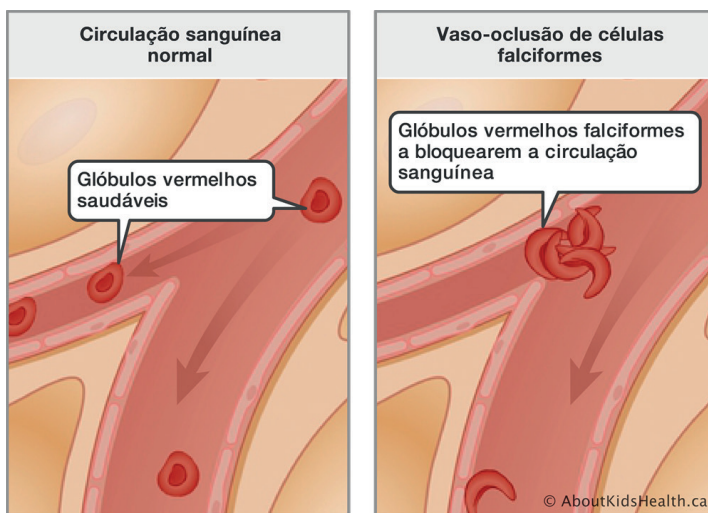


Fig.2.9: processo de vaso-oclusão da microcirculação.

A crise vaso oclusiva pode aparecer após situações de desidratação, exposição ao frio, estresse emocional, exercício físico, uso de álcool ou diuréticos, acidose ou hipóxia. Os locais mais acometidos pela crise são a região lombar, o fêmur e os joelhos. O paciente apresenta dor, edema, calor, hiperemia e a restrição de movimento daquele local acometido.¹⁴

- Sequestro esplênico

O sequestro esplênico é uma complicação da anemia falciforme de maior gravidade, ocorre por causa da estagnação aguda das células falciformes no baço, resultando em uma esplenomegalia no paciente. Acontece de maneira abrupta, com queda súbita nos valores sanguíneos de hemoglobina, podendo evoluir com choque hipovolêmico. É potencialmente fatal se não tratado rapidamente.¹³

A manifestação clínica caracteriza-se pelo súbito mal-estar, palidez progressiva e dor abdominal acompanhados de sudorese, taquicardia e taquipneia. Ao exame físico observa-se palidez intensa, esplenomegalia (ilustrado na Figura 2.10) e sinais de choque hipovolêmico.¹³



Fig. 2.10: Paciente com esplenomegalia.

- Acidente Vascular Cerebral

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) pode acontecer em indivíduos de qualquer faixa etária que possuem Anemia Falciforme, podendo ser do tipo isquêmico ou hemorrágico. A isquemia cerebral na infância, geralmente, está relacionada com o estreitamento arterial. Já o AVC hemorrágico possui maior incidência em adultos, devido aos aneurismas arteriais e à síndrome de Moya-Moya, caracterizada pela presença de neovascularização cerebral, com fragilidade e conseqüente aumento do risco de ruptura vascular.¹³

Os indivíduos acometidos cursam com hemiparesia, hemianestesia, deficiência do campo visual, afasia e paralisia de nervos cranianos, podendo ocorrer manifestações mais graves como quadros de coma e convulsões.¹²

- Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar é uma alteração clínica com maior prevalência em adultos, acontecendo em decorrência da hemólise, dos baixos níveis de óxido nítrico, da hipóxia crônica e do tromboembolismo. A hemólise intravascular é considerada a principal causa do aumento da resistência vascular pulmonar, devido à redução de óxido nítrico no endotélio vascular. Com a evolução da hipertensão pulmonar, os pacientes podem desenvolver piora da dispneia e sintomas respiratórios, com níveis de hemoglobina normais. Não existe tratamento específico de hipertensão pulmonar em anemia falciforme.^{11, 18}

- Priapismo:

O priapismo consiste na ereção dolorosa persistente do corpo cavernoso do pênis, não associado ao desejo sexual, em episódios breves ou longos. A idade média de acometimento é de 20 anos, sendo que o primeiro episódio pode ocorrer ainda na primeira década de vida. Quando persiste por alguns dias, além do desconforto físico, pode resultar em impotência. A ocorrência deve-se a vaso-oclusão, causadora de obstrução da drenagem venosa do pênis. Pode ser acompanhada de dor abdominal e perineal, disúria ou retenção urinária.¹⁰

DIAGNÓSTICO

Os pacientes que apresentam anemia falciforme não manifestam sintomas até os seis meses de vida, em decorrência das concentrações aumentadas de hemoglobina fetal, formada por duas cadeias gama e duas cadeias alfa. Após os seis meses, as cadeias betas passam a ser sintetizadas, substituindo a síntese das cadeias gama e levando à formação da HbS. Todo esse processo leva às alterações clínicas da anemia falciforme, como visto anteriormente.¹⁹ Por ser assintomática nos primeiros meses de vida, o Ministério da Saúde incluiu a triagem para a HbS no Programa de Triagem Neonatal (PNTN), também chamado de “Teste do Pezinho”, que deve ser realizado após 48 horas e até sete dias do nascimento. A inclusão da triagem da Hbs no PNTN visa o diagnóstico precoce desse quadro anêmico, possibilitando uma intervenção mais rápida no curso da doença.²⁰

Além do PNTN, exames laboratoriais também podem ser feitos para auxiliar no diagnóstico da Anemia Falciforme. O primeiro exame que deve ser solicitado para colaborar com o diagnóstico laboratorial é o hemograma, que possibilita a visualização dos drepanócitos, hemácias em foice características da anemia falciforme (Figura 2.11) através do esfregaço sanguíneo. Portanto, o hemograma informa que há uma poiquilocitose ou alteração de forma, direcionando para sinais de uma anemia hemolítica crônica.²¹

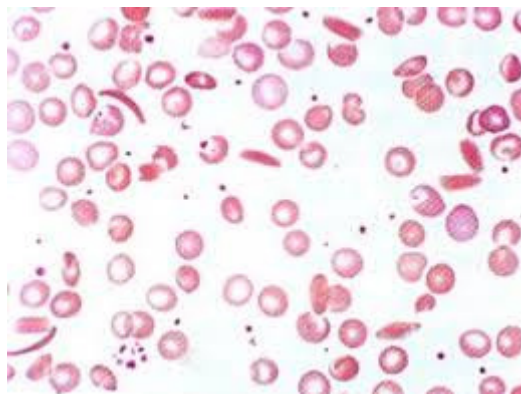


Fig. 2.11: drepanócitos ou hemácias em formato de foice.

Com relação à visualização dos drepanócitos, também pode ser feito o teste de falcização. Nesse teste a hemoglobina presente na hemácia, ao ser colocada em um

local pobre de oxigênio, assume uma forma cristalizada, assumindo o formato de foice. Apesar disso, esse teste não confirma o diagnóstico de anemia falciforme, pois está muito relacionado com resultados falso negativos e falso positivos, uma vez que muitos critérios são capazes de interferir no seu resultado, como, por exemplo, a realização da técnica correta pelo profissional.^{21, 22}

Outros exames laboratoriais que ajudam no diagnóstico e que estão relacionados com a visualização da HbS são: teste de solubilidade (imagem 2.12), no qual a HbS não é solúvel, fazendo com que o filtro de papel do teste se torne opaco; eletroforese alcalina em acetato de celulose seguida pela eletroforese ácida em ágar citrato ou agarose, em que esses dois exames precisam ser feitos em seguida, pois a eletroforese alcalina não fecha o diagnóstico, porém, se a eletroforese ácida for feita em seguida e apresentar resultado positivo para HbS, significa que o paciente é portador da anemia falciforme. Também podem ser feitos testes de focalização isoeletrica e a cromatografia líquida de alta performance, teste quantitativo que permite fechar o diagnóstico de forma clara.²¹

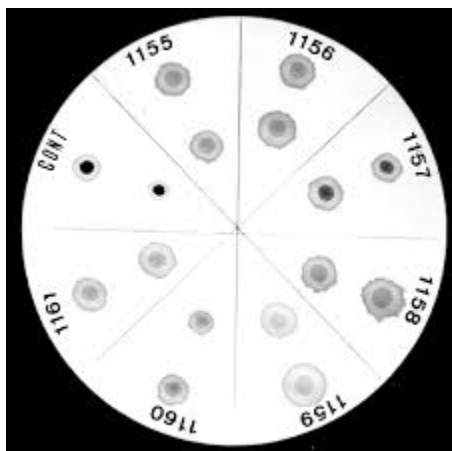


Fig. 2.12: teste de solubilidade.

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO:

O tratamento da anemia falciforme ainda é muito inespecífico. Logo, são adotadas medidas que visam reduzir suas consequências, como transfusões sanguíneas regulares e a introdução da Hidroxiureia, além de outros fármacos, como a 5-azacitidina.²¹

Durante os anos 50, estudos realizados demonstraram que pacientes portadores de anemia falciforme com altas taxas de hemoglobina fetal (HbF) apresentavam um quadro sintomático mais ameno.²³ Isso acontece porque, diferentemente da hemoglobina S, a HbF não sofre polimerização e as hemácias não passam a apresentar o formato de foice. Portanto, o aumento dos níveis de HbF se tornou uma conduta terapêutica importante para amenizar as complicações da doença.²³

A Hidroxiureia, usada desde 1960, é um medicamento quimioterápico, agindo como antineoplásico, uma vez que atua na fase S do ciclo celular, inibindo a síntese de DNA.²⁴ Esse fármaco é capaz de atuar sobre duas enzimas específicas, a ribonucleotídeo

redutase e a guanilato ciclase, com isso, ocorre aumento da hemoglobina fetal e redução da produção de HbS, levando à redução da falcização e do quadro de hemólise, com consequente redução dos quadros vaso-oclusivos. A Hidroxiureia inibe a enzima ribonucleotídeo redutase, esse mecanismo favorece o crescimento de genes regulares do tipo gama, aumentando a síntese de hemoglobina fetal e reduzindo a hemoglobina S, esse processo reduz a vaso-oclusão, o quadro hemolítico e a sintomatologia do paciente.²⁴ Já a guanilato ciclase é estimulada pela Hidroxiureia, aumentando a produção de óxido nítrico, potente vasodilatador endógeno, sendo que a vasodilatação contribui para a redução da vaso-oclusão; o estímulo da guanilato ciclase também ativa genes reguladores do tipo gama, contribuindo para o aumento da hemoglobina fetal.²⁴ Em novembro de 2009, através da Portaria MS/GM nº 2.981, a Hidroxiureia 500 mg/cápsula passou a ser integralmente financiada pelo Ministério da Saúde, entrando para a lista de medicamentos do Grupo 1B.²⁵

A 5-azacitidina também é um fármaco capaz de induzir a hemoglobina fetal e tem um efeito muito eficaz, entretanto, é pouco utilizada atualmente devido aos seus efeitos colaterais, como: trombopenia, leucopenia, alto potencial mutagênico e citopenia. Por isso, novos fármacos com efeitos similares foram desenvolvidos para substituir a 5-azacitidina, como, por exemplo, a Decitabina.²³ Medicamentos capazes de modificar a estrutura da HbS, que aumentam a disponibilidade do óxido nítrico, que previnem a desidratação dos eritrócitos, agentes quelantes, fitomedicamentos e moléculas que alteram as propriedades do sangue também podem ser usados no tratamento da anemia falciforme, mas, apesar disso, a única opção de tratamento que leva à cura é o transplante de medula.²³

O prognóstico da anemia falciforme se torna favorável com o diagnóstico e o tratamento precoce. O diagnóstico tardio associado ao tratamento tardio ou ao tratamento inadequado podem aumentar, significativamente, as complicações da anemia falciforme, reduzindo a qualidade de vida do paciente.²⁶

COMPLICAÇÕES

Os pacientes com anemia falciforme apresentam alterações clínicas desiguais, porém, de gravidade acentuada, podendo cursar com alterações de desenvolvimento e acometimento de diferentes órgãos, devido à hemólise crônica, à vaso-oclusão e às hospitalizações recorrentes. Além disso, também são observadas outras complicações, como: acidente vascular cerebral, síndrome torácica aguda, priapismo e alterações oculares e nos pulmonares.²⁶

Dentre as complicações, a que mais se relaciona com a morbidade e a mortalidade dos pacientes com esse quadro anêmico são as infecções, dentre elas estão as infecções por *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella spp*, *Escherichia coli* e *Klebsiella spp*². Quando em conjunto com os fenômenos de vaso-oclusão, são motivos frequentes de hospitalização dos pacientes com anemia falciforme.²⁶

REFERÊNCIAS

1. ANDREOLI, Thomas; et al; **Distúrbios das hemácias**; In: Andreoli, Thomas et al. *Cecil: medicina interna básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.368-383. 1997.

2. DI NUZZO, Dayana VP; FONSECA, Silvana F. **Anemia falciforme e infecções.** *Jornal de Pediatria*, v. 80, n. 5, p. 347-354, 2004.
3. WINTROBE, Maxwell M. et al. **The abnormal hemoglobins: general principles.** In: Wintrobe, M.M. et al.; *Clinical hematology*. Philadelphia: Bea & Febiger. p.803-827. 1981
4. Cavalcanti, Juliana Manzoni, and Marcos Chor Maio. **“Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940.”** *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* 18.2 (2011): 377-406
5. de Almeida, Renata Araújo, and Ana Laura Remédio Zeni Beretta. **“Anemia Falciforme e abordagem laboratorial: uma breve revisão de literatura.”** *Volume 49/Volume 49 Número 2/Number 2 49.2* (2017): 131-4
6. Zago, Marco Antônio, and Ana Cristina Silva Pinto. **“Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos.”** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 29.3 (2007): 207-214.
7. Naoum, Paulo C. **“Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme.”** *Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia* 22.1 (2000): 5-22.
8. ANVISA. **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes.** Brasília, 2002.
9. MANFREDINI, V.; et al. **A fisiopatologia da anemia falciforme.** *Rev. Informa*, v.19, nº1/2, 2007.
10. WATANABE A.M. **PREVALÊNCIA DA ANEMIA FALCIFORME NO ESTADO DO PARANÁ,** 2007.
11. GUALANDRO S.F.M, FONSECA G.H.H, GUALANDRO D.M. **Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes,** 2007 p.291-298.
12. BRASIL. Ministério da Saúde, **Doença falciforme – Úlceras: Prevenção e tratamento,** 2012
13. BRUNETTA D.M, CLÉ D.V, HAES T.M, SORIZ-FILHO J.S, MORIGUTI J.C. **Manejo das complicações agudas da doença falciforme,** 2010 p.231-237.
14. SIMÕES B.P, PIERONI F, BARROS G.M.N, MACHADO C.L, SALVINO M.A, ANGULO I, VOLTARELLI J.C. **Consenso Brasileiro em Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas Comitê de Hemoglobinopatias,** 2010, p. 46-53.
15. BRASIL. Ministério da Saúde, **Manual de condutas básicas na doença falciforme,** 2006.
16. BANDEIRA F.M.G.C, BEZERRA M.A.C, SANTOS M.N.N, GOMES Y.M, ARAÚJO A.S, ABATHA F.G.C. **Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S,** 2007, p.179-184.
17. LOBO C, MARRA V.N, Silva R.M.G. **Crises dolorosas na doença falciforme,** 2007 p.247-258.
18. MACHADO R.F.P. **Hipertensão arterial pulmonar associada à anemia falciforme,** 2007 p.583-591.
19. FIGUEREDO, A. C. B; SANTOS, F. A. V.; et al; **Anemia Falciforme: abordagem diagnóstica laboratorial;** *Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança;* Vol. 12 (1); pp. 96-103; 2014.
20. MENDONÇA, A. C.; et al; **Far beyond “neonatal screening”;** *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.;* Vol.

31 (2); pp. 88-93; 2009.

21. ALMEIDA, R. A.; et al; **Sickle Cell Disease and laboratory approach: a brief literature review**; Revista Brasileira de Análises Clínicas; Vol. 49 (2); pp. 131-134; 2017.

22. PRUDENCIO, B. C. A. B.; et al; **Comparação de metodologia utilizada para a detecção de hemoglobina S (HbS) em doadores de sangue**; Rev. Bras. Hematol. Hemoter.; Vol. 22 (2); pp. 99-109; 2000.

23. SANTOS, J. L.; et al; **Sickle cell disease: challenges and advances in drug discovery**; Química Nova; Vol. 35 (4); pp. 783-790; 2012.

24. SILVA, M. C.; SHIMAUTI, E. L. T.; **Eficácia e toxicidade da Hidroxiureia em crianças com anemia falciforme**; Rev. Bras. Hematol. Hemoter.; Vol. 28 (2); pp. 144-148; 2006.

25. Ministério da Saúde; **Doença Falciforme – Hidroxiureia: uso e acesso**; Brasília, DF; 2014.

26. CAJADO, C. S.; et al; **IL-8 and TNF-alpha: immunological markers in sickle cell anemia prognostic**; Gaz. Méd. Bahia; Vol. 80 (3); pp. 56-61; 2010.

27. OLIVEIRA, M. V. G.; et al; **Anemia Falciforme com crises algicas persistentes – um relato de caso**; III Jornada de Iniciação Científica – IV Seminário Científico da FACIG; nº 4; 2018. Site: <http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiarociencia/articulo/view/835/735>.

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

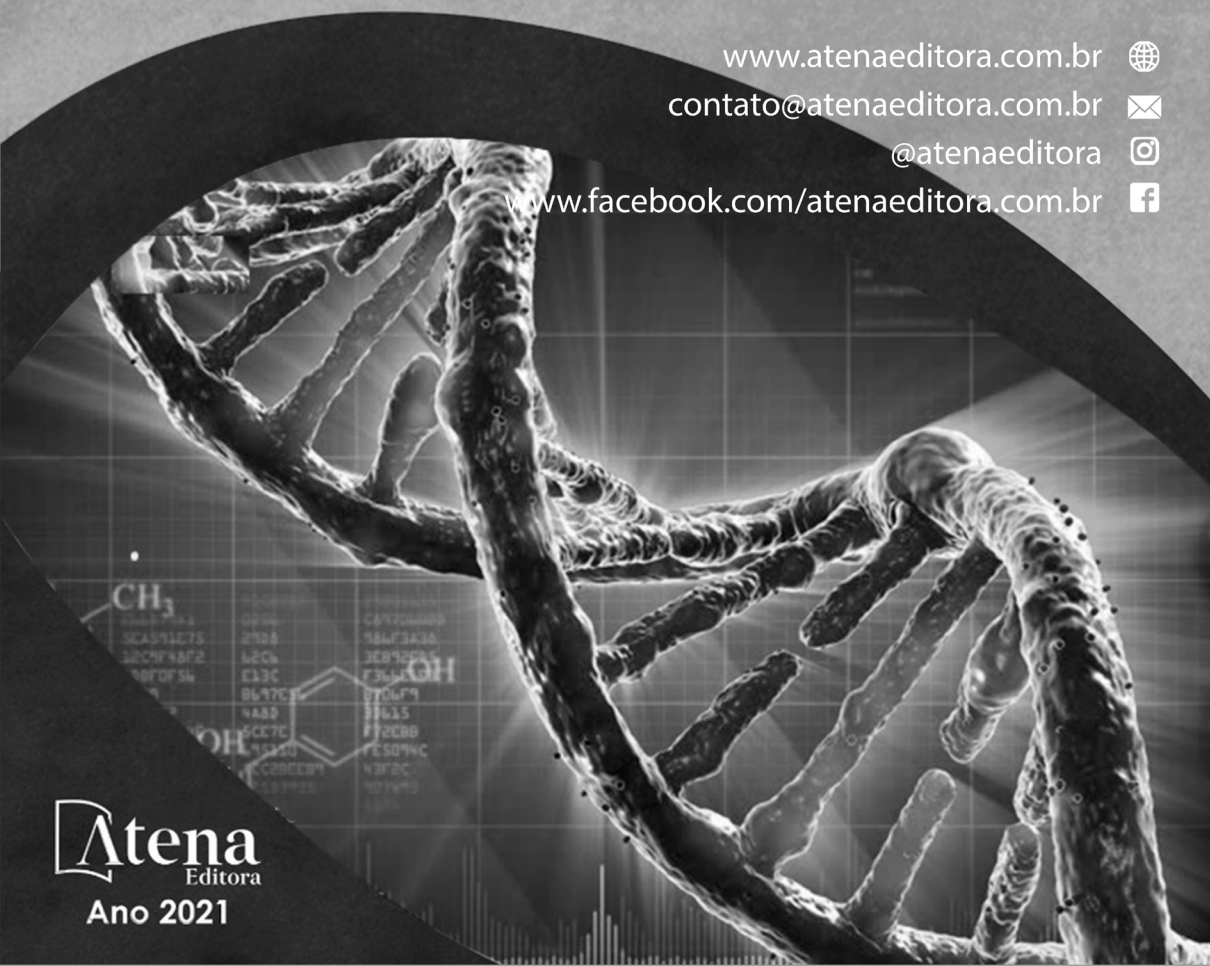
www.atenaeditora.com.br 

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

