

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

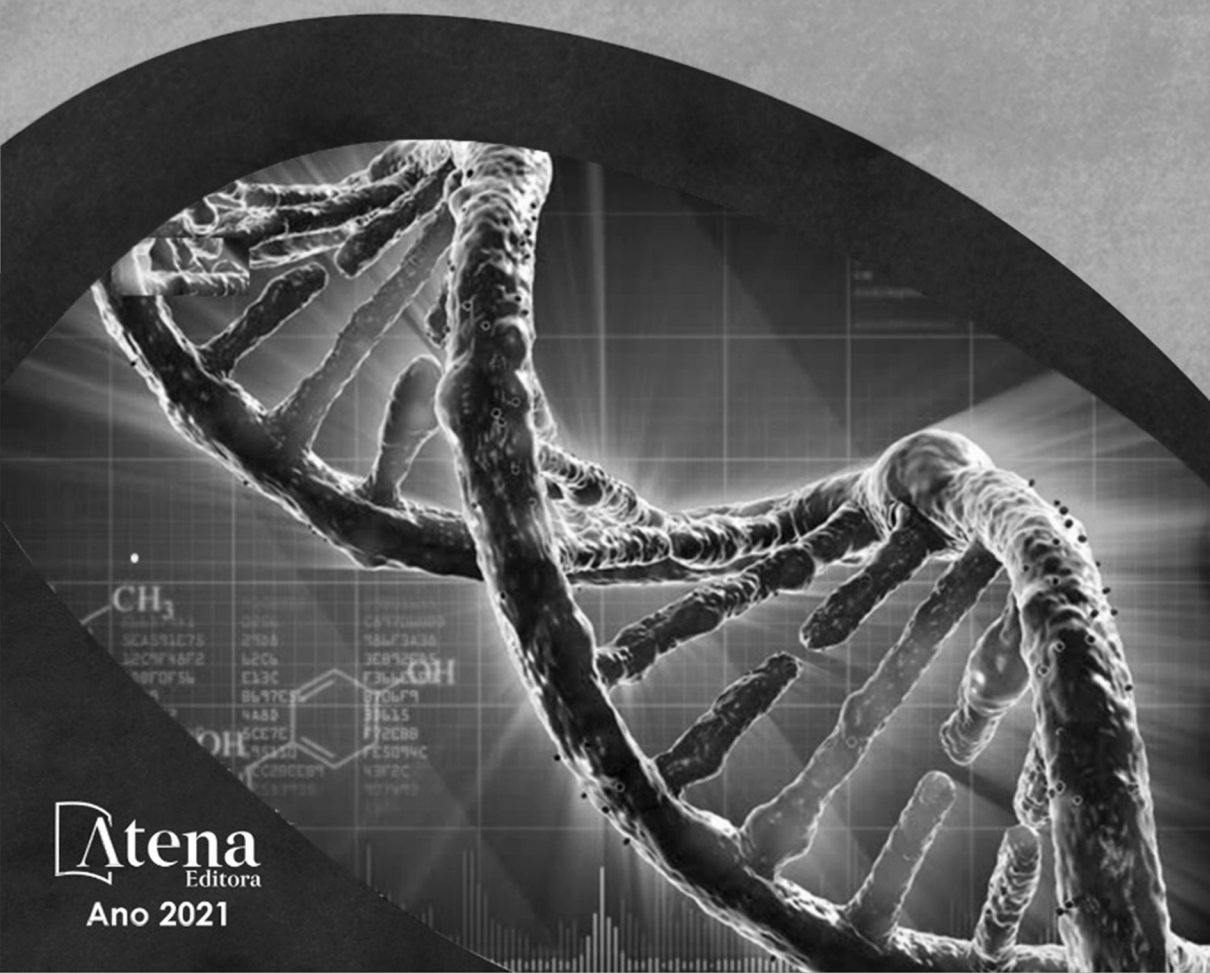
ORGANIZADORES

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

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

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

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Capa

Reigson Alves Dias

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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

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

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

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

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

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

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

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

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

Linguística, Letras e Artes

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

Conselho Técnico científico

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

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

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

Genética médica aplicada à prática clínica

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

Outros organizadores
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

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

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

CDD 576

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

PREFÁCIO

Caro leitor,

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

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

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

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

Atenciosamente.

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANEMIA DE FANCONI

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

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

CAPÍTULO 2..... 7

ANEMIA FALCIFORME

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

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

CAPÍTULO 3..... 23

CÂNCER DE MAMA

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

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

CAPÍTULO 4..... 42

CRIPTORQUIDIA

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

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

CAPÍTULO 5.....57

DALTONISMO

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

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

CAPÍTULO 6.....65

DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

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

CAPÍTULO 7.....81

DOENÇA DE ALZHEIMER

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

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

CAPÍTULO 8.....93

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

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

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

CAPÍTULO 9.....102

DOENÇA DE CROHN

Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Daniel Francisco Pereira de Assis

Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias

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

CAPÍTULO 10..... 113

DOENÇA DE HUNTINGTON

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

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

CAPÍTULO 11..... 120

DOENÇA DE VON WILLEBRAND

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

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

CAPÍTULO 12..... 130

DOENÇA DE WILSON

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

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

CAPÍTULO 13..... 139

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

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

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

CAPÍTULO 14..... 152

FIBROSE CÍSTICA

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

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

CAPÍTULO 15..... 166

GENITÁLIA AMBÍGUA

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

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

CAPÍTULO 16..... 175

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

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

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

CAPÍTULO 17..... 188

VITILIGO

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

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

CAPÍTULO 18..... 199

HERMAFRODITISMO VERDADEIRO

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

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

CAPÍTULO 19.....209

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

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

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

CAPÍTULO 20.....223

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

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

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

CAPÍTULO 21.....237

PÉ TORTO CONGÊNITO

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

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

CAPÍTULO 22.....249

RETOCOLITE ULCERATIVA

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

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

CAPÍTULO 23.....259

SÍNDROME DE DOWN

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

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

CAPÍTULO 24.....274

SÍNDROME DE EDWARDS

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

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

CAPÍTULO 25.....283

SÍNDROME DE KLINEFELTER

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

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

CAPÍTULO 26.....292

SÍNDROME DE PATAU

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

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

CAPÍTULO 27.....300

SÍNDROME DE TURNER

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

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

CAPÍTULO 28.....311

SÍNDROME DO CROMOSSOMO X FRÁGIL

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

Guilherme dos Santos Fontes Macedo

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

CAPÍTULO 29.....322

TALASSEMIAS

Renata Silva Diniz

Emanuela Mendes Junqueira de Barros

Letícia Lima Santos

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Yago Hiroshi Takemoto

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

SOBRE OS ORGANIZADORES334

CAPÍTULO 4

CRIPTORQUIDIA

Data de aceite: 19/05/2021

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

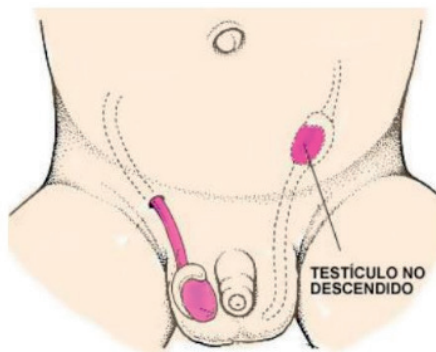


Fig. 4.1: representação do testículo não descendido (criptorquidia unilateral).

INTRODUÇÃO

Ainda hoje existem muitos questionamentos a respeito da fisiologia da descida testicular. Mesmo assim, pode-se associar este mecanismo a alguns fatores, como pressão intra-abdominal, andrógenos, gonadotrofinas, substância inibidora mulleriana e CGRP. Já a não descida testicular, está correlacionada à deficiência de gonadotrofinas na fase intrauterina, a níveis escassos de substância inibidora mulleriana e ao excesso de estradiol pela placenta. Este fenômeno é denominado criptorquidia, definida como ausência do testículo na bolsa testicular, podendo ser ocasionada pela sua não descida ou pela sua não permanência no interior da bolsa. Dentre as malformações geniturinárias existentes, o criptorquidismo é a anomalia mais comum entre recém-nascidos do sexo masculino.^{1,8}

A obra britânica de Martin Seymour-Smith, citada por José Marianno em seu estudo “Criptorquidia, História da Medicina”, relata que as crianças nascidas com anatomia anormal dos testículos eram isoladas. A partir de ensinamentos específicos, essas crianças eram preparadas para se tornarem os eunucos chefes na Pérsia antiga, os quais seriam providos de diversas regalias. Já na Renascença, os portadores dessa anomalia eram considerados estéreis e homossexuais. Por volta do século XVIII, com o aprimoramento dos estudos, os testículos retidos passam a ser reconhecidos cientificamente, e nesta época também ocorre a primeira tentativa de correção dessa malformação. Porém, apenas em 1877 foi realizada a primeira orquidopexia de sucesso, em uma criança de três anos que possuía o testículo palpável.^{13,14}

Sabe-se que a palavra criptorquidia é oriunda das palavras gregas: *Kryptos* e *Orquis*, que significam, respectivamente, oculto e

testículo. O TND, que pode ser diagnosticado aos 6 meses de vida, está retido em diferentes pontos anatômicos, originando as diversas classificações da criptorquidia. A distinção mais importante baseia-se na localização do testículo e na presença ou ausência de sua palpabilidade durante o exame clínico. Dentre os testículos não palpáveis e palpáveis, este último grupo compreende a aproximadamente 85% dos casos de criptorquidia, sendo o mais predominante.^{5,13}

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

Embriologicamente, a descida testicular ocorre em três etapas: diferenciação das gônadas, descida transabdominal e percurso inguino-escrotal.⁵

DIFERENCIAÇÃO DAS GÔNADAS

Um embrião normal do sexo masculino possui um complexo cromossômico composto pelos genes sexuais XY. O cromossomo Y possui o gene SRY, responsável por influenciar na formação dos testículos a partir da indução das células de Sertoli. Essas células, por sua vez, produzem a substância inibidora mulleriana, que bloqueia o desenvolvimento do útero, vagina e demais órgãos reprodutores femininos. Este processo de diferenciação inicia-se por volta da 7ª semana de gestação.^{5,8,10}

Aproximadamente na 8ª semana, as células intersticiais de Leydig tornam-se funcionantes, produzindo testosterona. A produção deste hormônio somado à substância inibidora mulleriana, induzirão a diferenciação sexual da genitália externa.^{5,8}

DESCIDA TRANSABDOMINAL

Os testículos são formados ao redor dos rins mesonéfricos durante a gestação e atingem o escroto entre a 35ª e 40ª semanas. Entretanto, em torno da 10ª e 23ª semanas de gestação, é esperado que os testículos já estejam no canal inguinal. Esta migração sofrerá influência tanto hormonal quanto mecânica.^{5,13}

As células de Leydig, que previamente produziram testosterona, iniciam a liberação de Fator semelhante à insulina do tipo 3, que será expresso no gubernáculo (cordão fibroso que liga os testículos fetais ao fundo do escroto). Esse fator está envolvido na migração transabdominal por influenciar o encurtamento do gubernáculo, permitindo a descida testicular.⁵

PERCURSO INGUINO-ESCROTAL

Esta última etapa consiste na descida dos testículos pelo canal inguinal em direção à bolsa escrotal, sendo altamente dependente dos andrógenos. O nervo genitofemoral, a partir da estimulação androgênica, libera neurotransmissores como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. O CGRP é liberado na fenda sináptica e seu efeito é potencializar

a contração muscular, atuando como um transmissor de acetilcolina. A partir de contrações rítmicas do *gubernaculum testis* e músculo cremaster, ocorre a descida inguino-escrotal dos testículos. Concomitantemente, há uma invaginação do peritônio originando um trajeto para a descida da gônada.^{2,3,5}

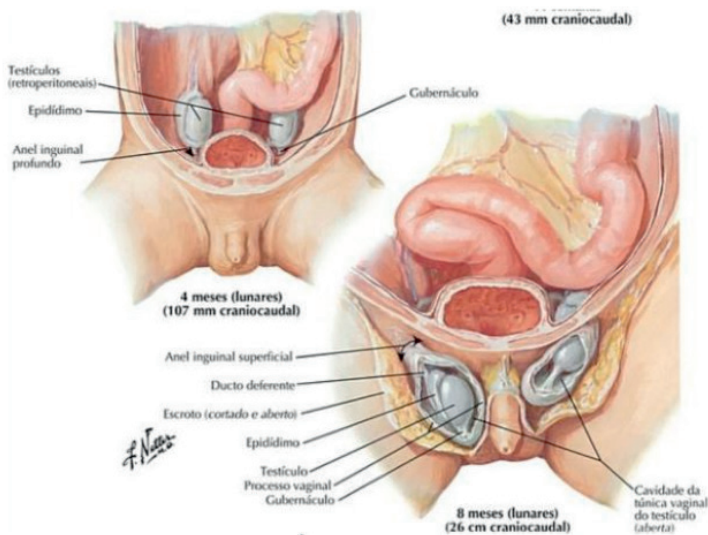


Fig. 4.2: descida testicular durante a vida embrionária.

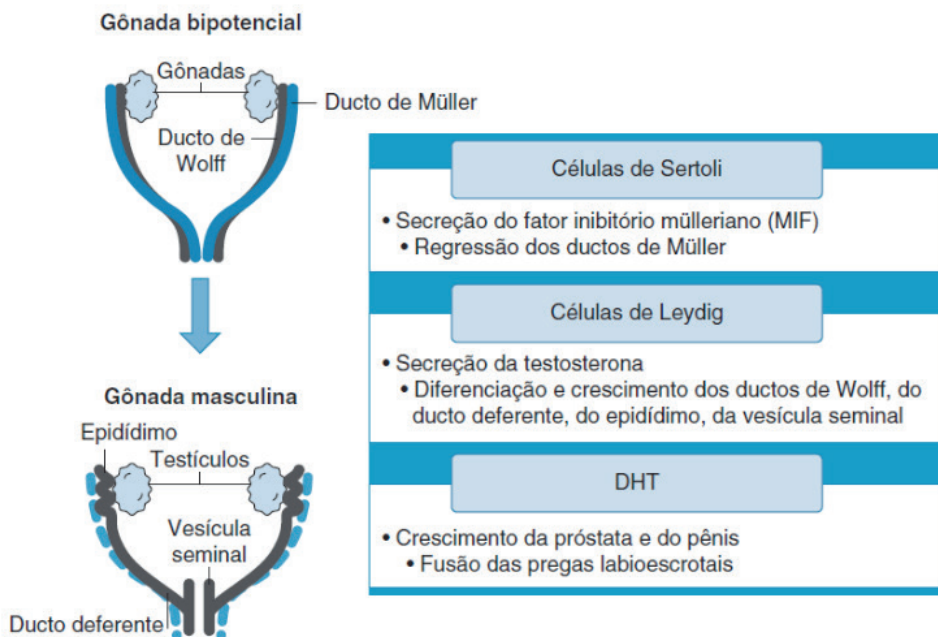


Fig. 4.3: ação dos hormônios na diferenciação gonadal.

Apesar de ser uma anomalia com elevada incidência, há lacunas sobre a etiologia do criptorquidismo. Todavia, as duas teorias mais aceitas sobre a organogênese desta malformação são a teoria *in útero* e teoria *da posição*. A teoria *in útero* pressupõe que as informações genéticas são causadoras da criptorquidia, enquanto a teoria *da posição* refere-se à ação de fatores ambientais sobre a má localização do testículo. Portanto, a causa mais plausível é a interação de ambas as correntes, conferindo um caráter multifatorial à patologia.^{5,8}

Um dos fatores que está envolvido na teoria *in útero* é a influência dos androgênios, com destaque para a testosterona. Esse hormônio está relacionado à diferenciação e maturação sexual, a partir do desenvolvimento dos ductos de Wolff (ductos presentes no trato urogenital inferior de embriões de ambos os sexos, responsáveis por dar origem ao epidídimo, vaso deferente, vesícula seminal e ducto ejaculatório, nos homens apenas) (Figura 4.3). Além disso, a testosterona tem a capacidade de se transformar em DHT, um indutor da diferenciação da genitália externa masculina. Portanto, qualquer deleção ou mutação nos genes que codificam para os receptores de testosterona (membros da superfamília de receptores nucleares) pode impossibilitar a descida testicular, resultando em criptorquidismo.^{2,5,10}

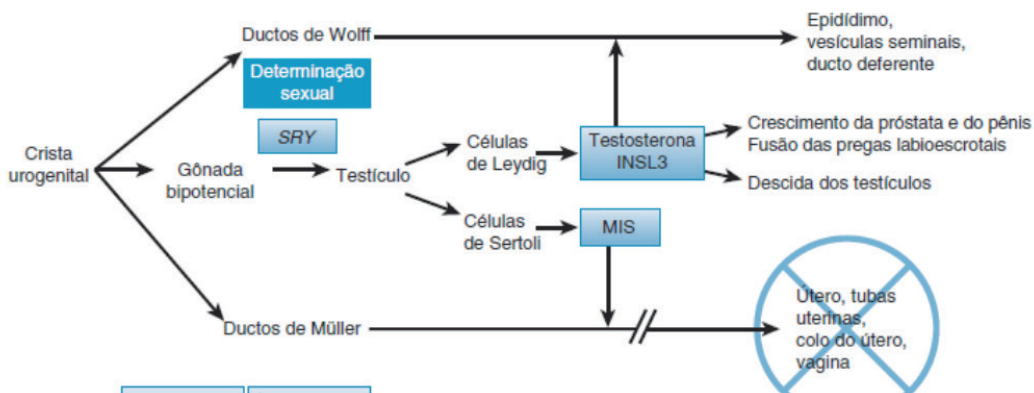


Fig. 4.4: ação da testosterona sobre a diferenciação e maturação sexual.

O Fator semelhante à insulina do tipo 3 pertence à família dos hormônios peptídicos e, em conjunto com a testosterona, age sobre a migração transabdominal acarretando a descida final dos testículos. Desta forma, indivíduos que apresentem mutação na síntese ou ação desse fator manifestarão criptorquidismo.¹⁰

A insuficiência placentária com redução da secreção de hCG também é um fator que demonstra risco para surgimento dessa anomalia. Acredita-se que o hCG influencie o desenvolvimento inicial das células de Leydig. Logo, uma redução na secreção de hCG diminui os níveis de testosterona, propiciando criptorquidia.^{10,13}

Os principais fatores ambientais (relacionados à teoria *da posição*) são: pais tabagistas; pré-eclâmpsia; *diabetes mellitus* materna; complicações no momento do parto; exposição a organoclorados e monoésteres de ftalatos durante a gestação. Ademais, dois fatores de risco com forte influência são prematuridade e o baixo peso ao nascer (< 2.500

gramas).^{5,13}

Algumas síndromes predisõem à criptorquidia como síndrome de Prune-Belly, de Klinefelter, de Kallmann, de Prader-Willi, de Noonan e de Laurence-Monn. Outros distúrbios possivelmente associados à gênese da doença são defeitos no tubo neural, paralisia cerebral e DDS.¹

EPIDEMIOLOGIA

A taxa de natalidade de pacientes, nascidos a termo, com criptorquidia é em média de 3%, porém pode apresentar variações de acordo com as diferentes regiões geográficas. Recém-nascidos pré-termo têm maior possibilidade de apresentar essa anomalia em relação às crianças com idade média de 1 ano. No primeiro grupo, a taxa de incidência é de 21%, enquanto no segundo é de 0,8 a 1%. A justificativa para esta diferença é a descida espontânea do testículo após o nascimento devido ao aumento dos níveis de testosterona endógena. Portanto, quanto mais prematuro, maior será a probabilidade deste paciente apresentar criptorquidismo.^{2,13}

Idade	Peso (g)	Incidência (%)
RN Prematuros	451-910	100,0
	911-1810	62,0
	1811-2040	25,0
	2041-2490	17,0
	Total	30,3
RN Termo	2491-2720	12,0
	2721-3630	3,3
	3631-5210	0,7
	Total	3,4
1 ano		0,7 - 1,0
Escolar		0,76 - 0,95
Adultos		0,7 - 1,0

Quadro 4.1: incidência de casos em recém-nascidos prematuros e a termo, e em pacientes que já completaram o primeiro ano de vida.

Os testículos retidos palpáveis representam 80 a 90% dos casos, ao passo que os impalpáveis representam apenas 10 a 20%.⁴

Além das porcentagens apresentadas no parágrafo anterior, é importante salientar que existe sim incidência de casos entre membros da mesma família. Logo, aproximadamente 4% dos pacientes nascidos com criptorquidia, são filhos de pais que também possuem essa afecção.

A letalidade na criptorquidia é variável; cerca de 33% para os casos bilaterais; nos casos unilaterais, está entre 46,7% quando acomete o testículo direito e 20% quando afeta o testículo esquerdo.

Nas décadas de 70 e 80, nos EUA e Canadá, os casos reportados de criptorquidismo dobraram, respectivamente, de 20 para 40 e de 15 para 30 (número de casos para cada 10.000 nascidos). A Dinamarca, por sua vez, apresentou taxa de prevalência de até 9% de

neonatos nascidos com criptorquidia. Já os casos apresentados na Inglaterra variaram de 1,4 para 2,9%, entre os anos de 1952 e 1977.^{2,7}

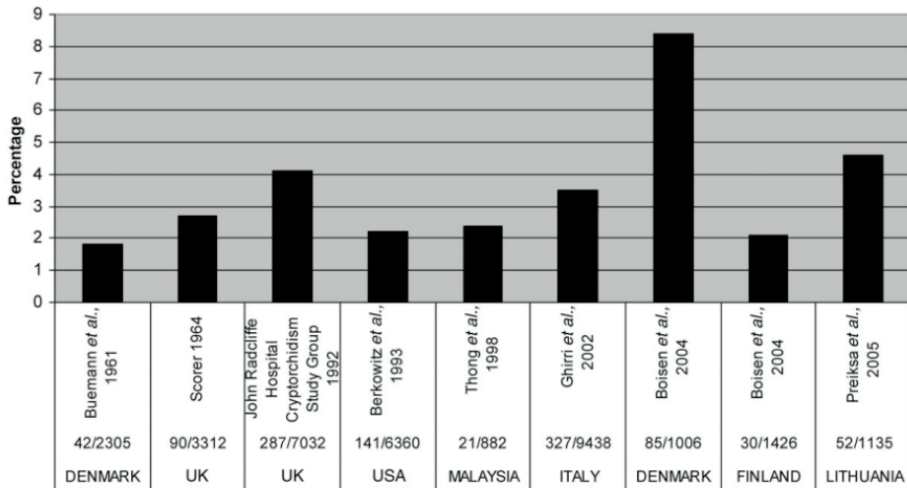


Fig. 4.5: gráfico representando o percentual de recém-nascidos do sexo masculino, com peso \geq 2.500g, que apresentaram criptorquidismo. Além disso, a imagem representa a quantidade de casos por número de recém-nascidos examinados.

Portadores desta anomalia apresentam 40 vezes mais chance de manifestar degeneração maligna, quando comparados com a população normal. Dentre as malignidades, a mais frequente nestes indivíduos é o seminoma. Mesmo após orquidopexia, o risco deste câncer não diminui.⁴

Além de isoladamente, os casos de Criptorquidia podem aparecer como manifestações de diferentes anormalidades cromossômicas. Quando comparada aos casos isolados, a criptorquidia associada a anormalidades cromossômicas, apresenta taxa de 12 a 25%, enquanto os demais casos apresentam, em média, uma taxa de 3,5%.⁵

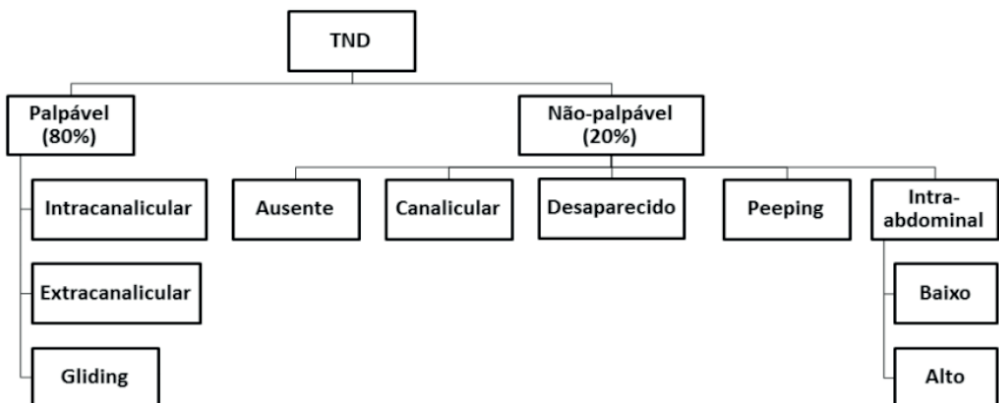


Fig.4.6: classificação do testículo não descido

CLASSIFICAÇÃO

Em uma descrição minuciosa, são dadas as classificações da criptorquidia:

1. Palpáveis

1.1 Intracanalicular – gônada fixada entre o anel inguinal interno e externo;

1.2 Extracanalicular – gônada fixada entre anel inguinal e escroto;

1.3 Deslizante/*Gliding* – é aquele testículo que, quando tracilhado, pode vir a descer até o escroto;

2. Não Palpáveis

•2.1 Ausente

2.2 Canalicular – há a penetração dos vasos do cordão espermático no anel inguinal interno;

2.3 Desaparecido – os vasos do cordão espermático terminam em um fundo cego;

2.4 *Peeping* – o testículo está delimitado no interior do saco herniático. Com aumento da pressão intrabdominal, o testículo pode deslocar-se para o canal inguinal;

2.5 Intra-abdominal alto ou baixo – é considerado alto quando está acima de 2 cm de distância do orifício interno do canal inguinal. Já o testículo intra-abdominal baixo é aquele a uma distância menor que 2 cm deste mesmo orifício.¹³

Além dessa classificação citada, é fundamental diferenciar a criptorquidia em unilateral ou bilateral porque a conduta médica é direcionada conforme cada caso.⁵

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

A única alteração clínica presente nos pacientes com criptorquidia é a ausência de um ou ambos os testículos no interior da bolsa escrotal.



Fig.4.7: testículo criptorquídico unilateral.

As consequências da criptorquidia são alteração na espermatogênese; maior risco de torção testicular; degeneração maligna; questões estéticas locais pela não descida testicular propriamente dita, podendo gerar distúrbios psicológicos.⁴

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de criptorquidia é essencialmente clínico, através do exame físico, que é baseado na presença ou não do testículo e sua palpação. Em alguns casos, pode ser complementado por outros exames. Lembrando que o diagnóstico desta anomalia é mais frequente ao 6º mês de vida do recém-nascido.^{5,13}

Durante o exame físico, é essencial diferenciar entre testículo retrátil e criptorquidia. O testículo retrátil é uma condição normal, geralmente bilateral, na qual o reflexo do músculo cremaster traciona o mesmo em direção ao canal inguinal. Esse reflexo intercorre frequentemente em crianças irritadas ou com frio. Mesmo que considerado normal, o testículo retrátil pode tornar-se permanente, sendo necessária a correção cirúrgica. O reflexo cremastérico é inativo antes dos 3 meses de vida do recém-nascido, mas a partir dessa idade é efetivo, podendo dificultar o diagnóstico. Sendo assim, para evitar a subida espontânea do testículo, o exame físico deve ser realizado em um ambiente quente e o examinador deve aquecer as mãos. São úteis as manobras que inibem esse reflexo, como manter o paciente em posição de cócoras ou semi-sentada com joelhos fletidos.^{5,9}

INICIANDO O EXAME FÍSICO

O examinador deve posicionar a mão não-dominante na altura da espinha ilíaca superior e, em seguida, colocar a outra mão a nível da bolsa escrotal. Feito isto, deve-se deslizar a mão em direção ao escroto, tocando o testículo e empurrando-o em direção ao seu local anatômico. A palpação é feita sutilmente e utilizando-se sabão ou talco para facilitar o deslizamento.^{5,9}

Após a manobra, observar se o testículo movimentou-se com facilidade e se houve manutenção, por alguns segundos, no interior da bolsa escrotal após ser liberado. Caso o testículo tenha voltado imediatamente para a posição anterior após o exame físico, é considerado criptorquidia. Contudo, se o mesmo permaneceu por alguns segundos no escroto, trata-se de testículo retrátil.⁵

A obesidade é um fator confundidor na avaliação inguinal. Pacientes obesos possuem a parte superior do escroto preenchida por tecido adiposo, conferindo um aspecto hipoplásico; esse mesmo aspecto é encontrado em pacientes com criptorquidia devido à ausência do testículo, dificultando o diagnóstico. Assim, para facilitar a palpação em crianças acima do peso, o exame é realizado em posição sentada com pernas cruzadas.^{5,9}

EXAMES COMPLEMENTARES

Em casos de criptorquidia, tanto bilateral quando unilateral, em que os testículos são palpáveis, a realização de exames laboratoriais é dispensável. Porém existem algumas situações que requerem investigação complementar:

- Testículo bilateral não palpável: proceder a análise genética para descartar cariótipo feminino, além de avaliação endocrinológica para descartar outras síndromes;
- Para descartar anorquia: realizar dosagem de LH, FSH, substância inibidora de Muller e gonadotrofina;
- Testes de estimulação de hCG e de produção de testosterona: são realizados antes de uma exploração cirúrgica;^{5,13}

De maneira geral, a propedêutica laboratorial é necessária nos casos em que os testículos não são palpáveis bilateralmente, com intuito de verificar a presença de tecido testicular e descartar distúrbios de diferenciação sexual.⁵

Os exames de imagem, por outro lado, permitem verificar a presença ou ausência do testículo, e sua localização quando presente. Dentre estes recursos, destacam-se ultrassonografia, ressonância magnética, ecografia e tomografia computadorizada. Para testículos localizados na região inguinal, a ecografia apresentou um valor preditivo positivo de 91% e sensibilidade média de 77%.⁵ A ressonância magnética exibiu uma eficácia similar à ecografia (em torno de 85%). Em contrapartida, a ressonância possui fatores limitantes, uma vez que a não é amplamente disponível, além de carecer de sedação em casos de pacientes pediátricos. A ultrassonografia também permite a constatação de testículos na região inguinal, porém com a vantagem de detectar resquícios mullerianos. Por último, a tomografia computadorizada exibe uma grande parcela de resultados falsos negativos, requer a sedação do paciente, além de empregar radiação ionizante.^{1,5,9}

Atualmente, o padrão ouro para diagnóstico de testículos não palpáveis é a laparoscopia exploratória, apresentando sensibilidade e especificidade próximas de 100%, além de possibilitar a correção cirúrgica.^{1,5}

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Existem 5 situações que justificam o tratamento de casos de criptorquidia:

1. Risco de torção testicular;
2. Risco de infertilidade;
3. Risco de degeneração maligna;
4. Presença de hérnia inguinal associada (o tratamento cirúrgico faz a correção simultânea);
5. Desenvolvimento de distúrbios psicológicos;

O tratamento hormonal pode ser iniciado a partir do 6º mês e deve ser realizado até no máximo no 2º ano de vida do paciente.^{2,4}

TRATAMENTO HORMONAL

A migração testicular após o nascimento ocorre de maneira espontânea nos 3 primeiros meses de vida e dificilmente após 6º e 9º mês. Portanto, o período ideal para início do tratamento hormonal varia entre 9 e 12 meses de vida.⁹

Os casos de criptorquidia que podem ser tratados a partir de hormônios são aqueles que não estão associados a hérnia inguinal, cisto de cordão, hidrocele e/ou varicocele; porque nestes casos há risco de compressão do funículo espermático e isquemia testicular, necessitando intervenção cirúrgica.⁹

Existem dois medicamentos disponíveis para o tratamento de criptorquidismo: a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e o hormônio liberador da gonadotrofina (GnRH). Ambas as drogas têm a função de elevar os níveis de testosterona no organismo do paciente, através de mecanismos diferentes. O hCG atua estimulando diretamente as células de Leydig, enquanto o GnRH sintetiza LH, que por sua vez, produzirá testosterona.⁴

O primeiro medicamento a ser utilizado no tratamento de criptorquidia foi o hCG, introduzido no mercado no ano de 1930, em Berlim, pelo urologista Schapiro. O hCG seguiu como único fármaco para o tratamento dessa anomalia até 1975, ano em que foi comprovado a eficácia do GnRH via intranasal no tratamento de criptorquidismo.²

O hCG é extraído da urina de mulheres gestantes. Trata-se de um hormônio proteico, produzido pela placenta e bastante semelhante à molécula de LH hipofisário. É administrado via intramuscular e por ser comercializado sob a forma liofilizada, devendo ser diluído para ser eficaz. A meia-vida plasmática é em torno de 3 dias, enquanto sua ação varia de 5 a 7 dias. A dose recomendada é de 50 UI/Kg/dia, uma vez por semana, durante 6 semanas, não podendo ultrapassar um total de 15.000 UI.^{4,9}

O GnRH surgiu como uma terapia alternativa por apresentar administração intranasal, ou seja, possui menos efeitos colaterais, não produzindo um excesso de estímulo androgênico. A dose é de 200 µg, 6 vezes ao dia, durante 6 semanas. Porém, como não é um medicamento aprovado pelo FDA, não é empregado como tratamento no Brasil.^{4,9}

Os efeitos colaterais sistêmicos advindos do tratamento hormonal são quase imperceptíveis, além de curta duração. Dentre os efeitos colaterais genitais destacam-se:

- Hiperemia;
- Leve escurecimento da pele local;
- Rugosidade escrotal leve;
- Ereção peniana de curta duração;
- Aumento do comprimento do pênis;
- Pilificação escrotal;
- Aumento do peso e apetite;
- Alteração da histologia testicular, quando em superdosagem.^{4,9}

O sucesso do tratamento clínico varia de 14 a 59%, e também dependente de fatores como idade e lateralidade do criptorquidismo; apresentando uma maior eficácia em pacientes com criptorquidia bilateral.^{4,9}

TRATAMENTO CIRÚRGICO

É uma modalidade eficaz de tratamento, com sucesso de aproximadamente 98% e baixo índice de complicações. É recomendado entre os 6 e 12 meses de vida do paciente para permitir um melhor prognóstico de crescimento testicular.¹

A cirurgia está indicada para testículos muito altos ou impalpáveis, nos casos de falha no tratamento hormonal e em casos de criptorquidia associada a hérnia inguinal. Ao contrário do tratamento hormonal, a resolução cirúrgica não possui contra-indicação. Porém, os procedimentos variam conforme a posição do TND.^{2,4}

- Testículos canaliculares: a abordagem é exploração inguinal;
- Testículos intra-abdominais: realizar orquiectomia ou orquipedixia;
- Testículos escondidos/baixos: proceder à dissecação dos vasos da região, seguida de exteriorização e fixação do testículo no escroto;
- Testículos altos: aplicar a técnica de Fowler-Stephens;⁴

De forma generalizada, o tratamento cirúrgico consiste em orquidopexia aberta para os testículos palpáveis, e nos casos não palpáveis, a intervenção é realizada via laparoscópica.¹¹

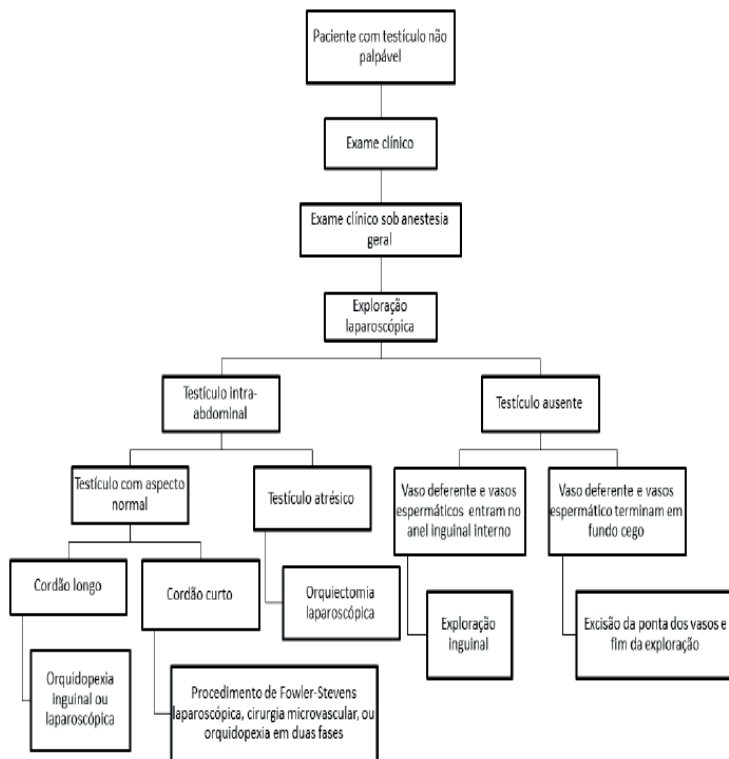


Fig.4.8: esquema sobre a conduta do tratamento em pacientes com TND não palpável.

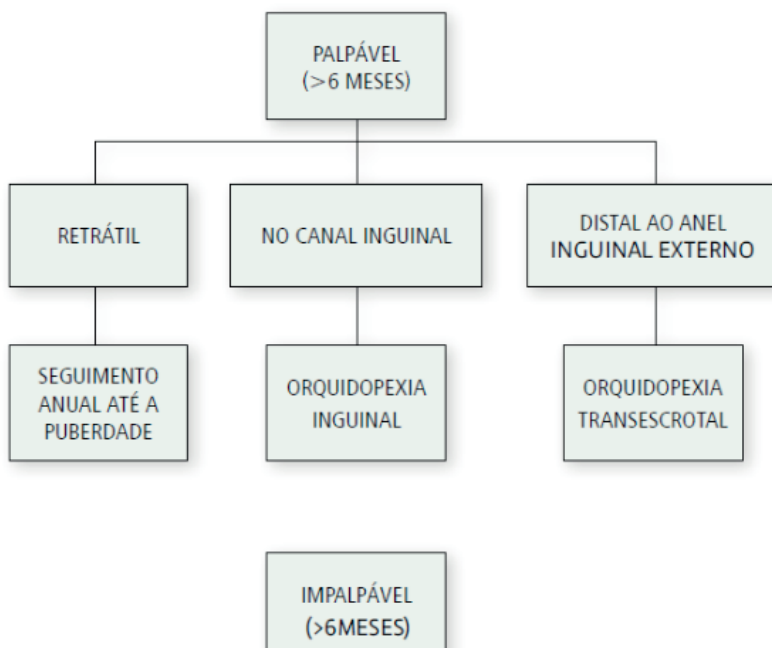


Fig.4.9: esquema sobre a conduta do tratamento em pacientes com TND palpável.

Complicações cirúrgicas são incomuns, mas incluem (em ordem crescente de ocorrência): lesão deferencial; má fixação/retração tardia; lesão vascular/atrofia; falha em migrar o testículo ao escroto. A atrofia testicular é a condição mais grave.^{1,4}

Para resguardar o potencial de fertilidade do paciente, é indicado que o tratamento cirúrgico seja realizado no 1º ano de vida. A terapia hormonal com uso de GnRH 1,2 mg/dia durante 4 semanas no pré-operatório potencializa a fertilidade. No pós-operatório, o uso de GnRH tem como objetivo agir de forma positiva sobre as células germinativas. Desta forma, o prognóstico da fertilidade em pacientes que associam tratamento cirúrgico e hormonal demonstra melhores desfechos.¹

Portadores de testículos criptorquídicos têm maior probabilidade de desenvolver câncer de células germinativas, como seminomas, teratomas, coriocarcinomas entre outros. Este risco pode ser reduzido se a correção cirúrgica for realizada antes que o paciente atinja a puberdade.^{1,13}

COMPLICAÇÕES

Apesar de aparecer isoladamente em alguns casos, a criptorquidia geralmente está associada a outras patologias como hérnia inguinal, hipospádia, DDS, estresse psicológico, câncer testicular, infertilidade, anomalias do epidídimo.

1. Hérnia inguinal

É altamente frequente na criptorquidia, associada em 90% dos casos unilaterais e 70% nos bilaterais. O maior risco em relação a essa complicação é isquemia e atrofia do testículo; por isso deve ser tratada tão logo ao diagnóstico.^{1,5}

2. Hipospádia

Situações em que ocorre hipospádia remete à possibilidade de intersexualidade. Esta é conhecida popularmente como hermafroditismo, definida como a presença de órgãos sexuais ambíguos.^{6,9}

O que justifica a intersexualidade são as características das próprias gônadas dos pacientes com testículos criptorquídicos: a disgenesia (diferenciação incompleta) e insuficiência na produção de hormônios androgênicos e hormônio inibidor dos dutos de Muller. Como consequência, estas crianças apresentarão resquícios mullerianos, como útero e tubas uterinas.⁹

É importante analisar o cariótipo porque 1/3 deles é portador de anomalias cromossômicas.²

3. DDS

Além da intersexualidade, a criptorquidia pode representar um sintoma de outros distúrbios de diferenciação sexual, por exemplo, as síndromes de Kallmann, de Klinefelter e de Prader-Willi, que afetam a produção e/ou ação da testosterona, e as síndromes de Noonan e Laurence-Monn.^{1,9}

4. Estresse psicológico

Como a maioria dos casos são identificados nos primeiros meses de vida do recém-nascido, o estresse psicológico afeta os pais do paciente. Em contrapartida, quando o

diagnóstico é feito ao longo da vida, principalmente quando na puberdade, o paciente vivencia o desconforto relativo à compreensão corporal.⁵

5. Câncer testicular

O câncer testicular é um evento menos frequente aos casos de TND. Avaliando-se o total de casos, apenas 11% foram relatados em indivíduos com história de criptorquidia. Por outro lado, uma criança com TND tem de 2,7 a 8 vezes mais chance de apresentar cancro testicular quando comparada a uma criança normal.⁵

6. Infertilidade

Através do espermograma, foram demonstrados os seguintes resultados para infertilidade nos pacientes com criptorquidia: 21,5% para as formas unilaterais e 49% para as bilaterais. Estes índices podem piorar conforme a posição do TND, sendo observado que quanto mais cefálico, maior o risco de infertilidade.²

Ressalta-se que as gônadas destes pacientes apresentam número normal de células germinativas quando comparadas aos demais indivíduos sem criptorquidismo. Somente a partir do 6º mês de vida é que essas células começam a sofrer deterioração progressiva. Assim, no segundo ano de vida da criança, 40% do testículo possui depleção dessas células, progredindo ao longo da vida. Na fase adulta, as gônadas estarão praticamente destituídas de células germinativas, justificando possível infertilidade.²

Estudos recentes sugerem que após completar o primeiro ano de idade, os testículos já não possuem a mesma capacidade de regeneração. Portanto, a orquidopexia precoce apresenta melhores resultados em comparação ao procedimento tardio.⁵

7. Anomalias do Epidídimo

As anormalidades do epidídimo nos portadores de TND é altamente incidente, oscilando entre 33 a 66%. Algumas das alterações são epidídimo alongado, atresia segmentar, agenesia total e falha na fusão entre testículo e o epidídimo. A incidência é maior em testículos nas posições intra-abdominal ou inguinal alta.²

REFERÊNCIAS

1. ADRIANO, Calado et al. **Uropediatria, Guia para Pediatras**. 1. ed. – Rio de Janeiro: SBU - Sociedade Brasileira de Urologia, 2019. Disponível em: <https://portaldaurologia.org.br/medicos/pdf/livros/Manual_Uropediatria.pdf> Acessado em: 08/07/2020.
2. BICAS, Domingos; BRAZ, Marcelo. **Capítulo: Criptorquidia**. Tratado de Urologia Pediátrica. Editora Sparta, 2013. Disponível em: <<http://www.marcelobrazuropediatra.com.br/wp-content/uploads/2018/12/CAP%C3%8DTULOCRIPTORQUIDIATRATADODEUROLOGIAPEDI%C3%81TRICA.pdf>> Acessado em: 11/07/2020.
3. COSTA JUNIOR, Valter Luiz da. **Effects of calcitonin gene-related peptide on the acetylcholinesterase of skeletal muscle culture**. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), 2000. 65 p. ilus. Disponível em: <<http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/16896>> Acessado em: 12/07/2020.
4. DENES FT, Souza NCLB, Souza AS. **Afecções Testiculares: Diagnóstico e Tratamento**. Sociedade Brasileira de Urologia e Colégio Brasileiro de Radiologia. 27 de junho de 2006. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/afecoes-testiculares-diagnostico-e-tratamento.pdf> Acessado em: 13/07/2020.

5. DIAS, Artur Filipe Dias. **Criptorquidia: Revisão Sistemática de Conceitos**. Portugal: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto/Centro Hospitalar do Porto, 2016/2017. Disponível em: <https://sigarra.up.pt/fep/pt/pub_geral.show_file?pi_doc_id=125285> Acessado em: 09/07/2020.
6. GAUDENZI, Paula. **Intersexualidade: entre saberes e intervenções**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 34, n. 1, e00000217, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000105007&lng=en&nrm=iso>. Acessado em: 21/07/2020.
7. H.E. Virtanen, J. Toppari, **Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism**, *Human Reproduction Update*, Volume 14, Issue 1, January/February 2008, Pages 49–58. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/humupd/dmm027>>. Acessado em: 13/07/2020.
8. JUNIOR, Archimedes N.; FILHO, Miguel Z.; DOS REIS, Rodolfo B. **Urologia Fundamental**. São Paulo : Planmark Editora, 2010. Disponível em: <<http://www.sbu-sp.org.br/admin/upload/os1688-completo-urologiafundamental-09-09-10.pdf>> Acessado em: 08/07/2020.
9. LONGUI, Carlos Alberto. **Diagnóstico e tratamento do criptorquismo**. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 165-171, Feb. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000100021>. Acessado em 20/07/2020.
10. MOLINA, Patricia E. **Fisiologia endócrina [recurso eletrônico]** / [tradução: Patricia Lydie Voeux ; revisão técnica: Rubens Antunes da Cruz Filho]. – 4. ed. – Dados eletrônicos. Porto Alegre : AMGH, 2014.
11. NETO, João Saraiva da Cruz et al. **CRIPTORQUIDIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA DE 2002 A 2012**. Universidade Regional do Cariri – URCA. Caderno de Cultura e Ciência, Ano VIII, v.12, n.2, Dez, 2013. Disponível em: <<http://periodicos.urca.br/ojs/index.php/cadernos/article/viewFile/625/590>> Acessado em: 22/07/2020.
12. SILVA, Samira Soledade. **Criptorquidia bilateral pós-traumática: um relato de caso**. Universidade Federal do Maranhão, 2019. Disponível em: <<https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/3964/3/SamiraSilva.pdf>> Acessado em: 12/07/2020.
13. SILVÃO, Betânia Andrade. **Tratamento Cirúrgico da Criptorquidia: Uma Revisão de Literatura. Salvador: Universidade Federal da Bahia**. Faculdade de Medicina da Bahia, 2012. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/7986/1/Bet%C3%A2nia%20Andrade%20Silv%C3%A3o%20%282012.1%29.pdf>> Acessado em: 09/07/2020.
14. SOBRINHO, José Marianno Duarte Lanna. **Criptorquidia**, Revista Médica de Minas Gerais 2004; 14(4):278-82. Disponível em <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/1477>> Acessado em: 08/07/2020.

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

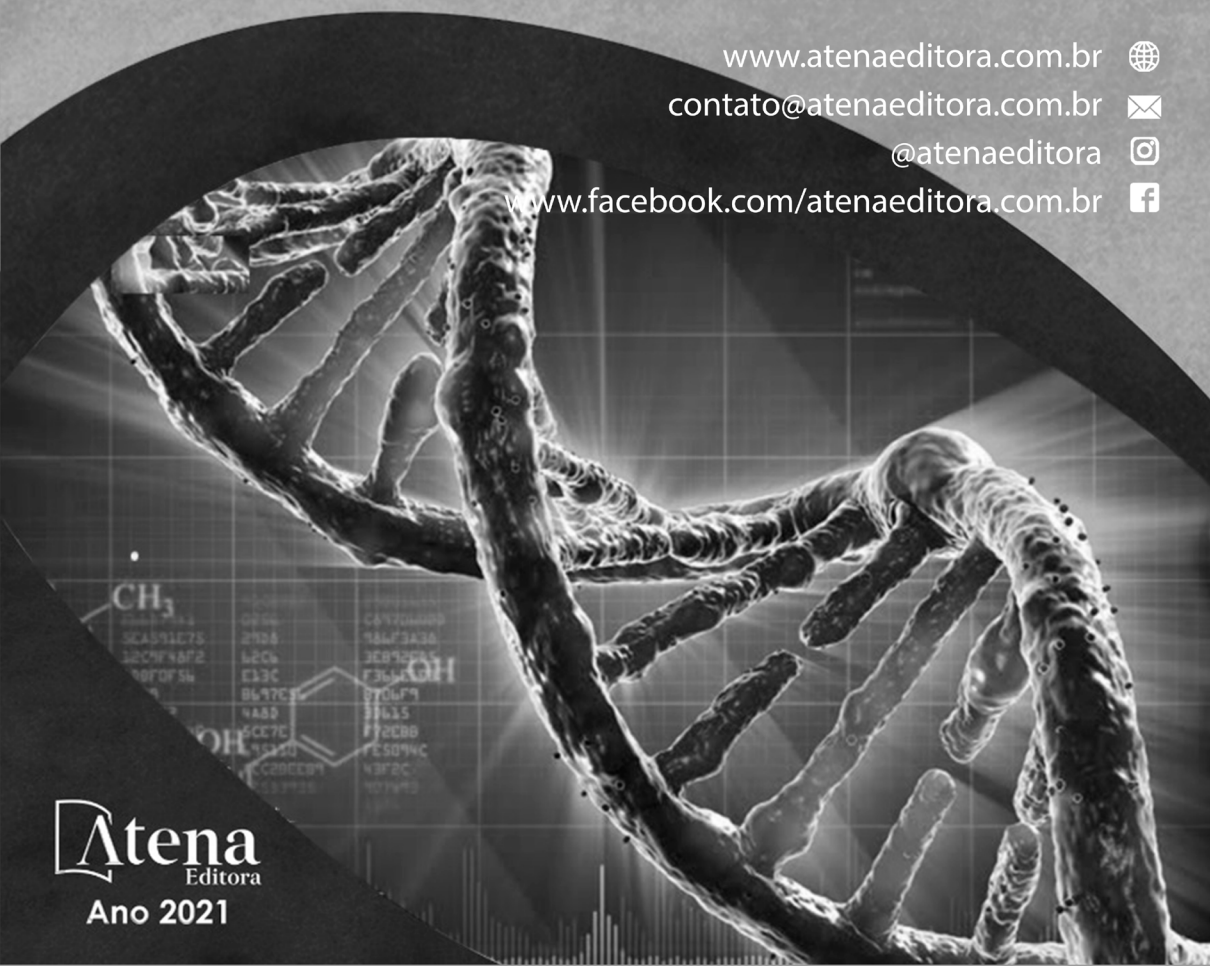
www.atenaeditora.com.br 

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

