

Atena  
Editora

Ano 2021

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

Renan Monteiro do Nascimento  
(Organizador)

Atena  
Editora  
Ano 2021

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

Renan Monteiro do Nascimento  
(Organizador)

### **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 Cremonesi

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da Capa**

Shutterstock

### **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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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 Fenomenologia & 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: molecular, humana e médica

**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizador:** Renan Monteiro do Nascimento

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G328 Genética: molecular, humana e médica / Organizador Renan Monteiro do Nascimento. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-262-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.620210207>

1. Genética. I. Nascimento, Renan Monteiro do (Organizador). II. 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](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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.

## APRESENTAÇÃO

A Genética é o ramo da Biologia responsável por estudar os genes, os cromossomos, a hereditariedade e a variação dos organismos, além de estudar a forma como estes transmitem as características biológicas de geração para geração. Essa ciência possui áreas específicas, dentre elas, a Genética Molecular, a Genética Humana e Genética Médica/Clínica.

A Genética Molecular estuda a estrutura e a função dos genes e sua interação com outras moléculas no meio intracelular utilizando ferramentas da Biologia Molecular.

A Genética Humana descreve o estudo da transmissão das características biológicas em seres humanos, englobando uma variedade de áreas como a Genética Clássica, a Citogenética, a Genética Molecular, a Genética Bioquímica, a Genética de Populações, a Genética do Desenvolvimento, a Genética Clínica e o Aconselhamento Genético.

A Genética Médica ou Genética Clínica é uma área responsável por realizar avaliação clínica, diagnóstico, tratamento e aconselhamento genético de indivíduos e famílias com diversos tipos de doenças.

Nessa perspectiva, apresento o e-book “Genética: Molecular, Humana e Médica”, uma obra que apresenta 10 capítulos distribuídos no formato de artigos que trazem de forma categorizada e interdisciplinar estudos das Ciências biológicas e suas aplicações na Saúde Humana.

Essa coletânea apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados teóricos e práticos obtidos por vários pesquisadores, professores e acadêmicos que arduamente desenvolveram seus estudos que aqui estão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora, que é capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável, permitindo que esses pesquisadores exponham e divulguem seus trabalhos científicos.

Desejo a todos uma excelente leitura.


Renan Monteiro do Nascimento

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ATUALIZAÇÕES DA NANOMEDICINA NO TRATAMENTO E DIAGNÓSTICO DE PACIENTES COM CANCER**

Lucas Dalvi Armond Rezende  
Aurélio Alberto Guizolpho  
Luana da Silva Ferreira  
Maíra Dorighetto Ardisson  
Anna Carolina Dockhorn de Menezes Carvalho Costa  
Daniel Altoé Sossai  
Maria Eduarda Morais Hibner Amaral  
Pietra Zava Lorencini  
Nathalia Oliveira Brunelli  
Karolini Zuqui Nunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102071>

### **CAPÍTULO 2..... 14**

#### **APLICABILIDADE DA TÉCNICA DE DISSOCIAÇÃO EM ALTA RESOLUÇÃO NO DIAGNÓSTICO DAS SÍNDROMES DE PRADER-WILLI E ANGELMAN**


Igor Ribeiro Ferreira  
Leonardo Henrique Ferreira Gomes  
Letícia da Cunha Guida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102072>

### **CAPÍTULO 3..... 27**

#### **COMO MENDEL SE INTERESSOU PELA HERANÇA DAS CARACTERÍSTICAS?**


Luiz Augusto Salles das Neves  
Raquel Stefanello  
Renata Smith Avinio  
Kelen Haygert Lencina

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.62021020733>

### **CAPÍTULO 4..... 35**

#### **FACILITANDO A APRENDIZAGEM DE GENÉTICA: UMA PROPOSTA DE AULA PRÁTICA SOBRE A EXTRAÇÃO DE DNA DE VEGETAIS**

Tiago Maretti Gonçalves


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102074>

### **CAPÍTULO 5..... 47**

#### **SÍNDROME DE LI-FRAUMENI, TESTES GENÉTICOS E PERFIL GENÉTICO NO BRASIL.**

Deborah Ribeiro Nascimento  
Gabriel de Sousa Andrade  
Fernanda Meneses Monteiro  
Isabella Gonçalves Oliveira  
Ana Clara Martins Quirino  
Igor Ribeiro Nascimento

Liane de Rosso Giuliani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102075>

**CAPÍTULO 6..... 55**

**A PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA À DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Ítalo Caio Lopes Jucá

José Hélder da Costa Vasconcelos


Lara Maria Alves de Carvalho

Maria Cecília Queiroga dos Santos

Sara da Rocha Silva

Ana Janaina Jeanine Martins de Lemos Jordão

Cristina Ruan Ferreira de Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102076>

**CAPÍTULO 7..... 67**

**EDITH REBECCA SAUNDERS E A HEREDITARIEDADE NO FINAL DO SÉCULO XIX**

Luiz Augusto Salles das Neves

Raquel Stefanello

Renata Smith Avinio

Kelen Haygert Lencina

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102077>


**CAPÍTULO 8..... 75**

**JOGO DE CARTAS COMO INSTRUMENTO FACILITADOR DA APRENDIZAGEM EM GENÉTICA**

Elisene Gonçalves Rocha

Diones Krinski


Clarice Spies

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102078>

**CAPÍTULO 9..... 85**

**DOENÇA DE LAFORA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Barbara Novais Prado Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6202102079>

**CAPÍTULO 10..... 95**

**CONVULSÕES FEBRIS: PERSPECTIVAS HISTÓRICA E FUTURA À LUZ DA GENÉTICA**

Marcos Manoel Honorato

Adriele Feitosa Ribeiro


Susan Karolayne Silva Pimentel

Sandro Murilo Moreira de Lima

Jonata Ribeiro de Sousa

Renata de Carvalho Cremaschi

Fernando Morgadinho Coelho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.62021020710>

<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>106</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO .....</b>	<b>107</b>

Data de aceite: 21/06/2021

**Barbara Novais Prado Machado**

<http://lattes.cnpq.br/8096358949739622>

**RESUMO:** A doença de LAFORA é uma doença neurogenética, um tipo raro de epilepsia generalizadas sintomáticas, de difícil diagnóstico-necessário fazer uma biópsia da glândula sudorípara, fígado ou cérebro. Sendo que epilepsias genéticas representam 30 % de todo o montim de epilepsias. Essa é extremamente agressiva, pois depois do diagnóstico o tempo médio de vida é 10 anos e é uma síndrome que acomete principalmente adolescentes de 12 a 18 anos. Ela é genética autossômica recessiva tendo motivo de mutações genéticas e de principal causa casamentos consanguíneos(80% dos casos), contribui para a raridade da LAFORA e o principal gene responsável por essa síndrome é o gene EMP2A no cromossomo 6q24. A doença de LAFORA não tem cura, mas uma das principais formas de tratamento é a dieta cetogênica e o uso de anticonvulsivantes, evitando o máximo o uso do medicamento fenitoina.

**PALAVRAS - CHAVE:** Epilepsia; LAFORA; gene; epilepsia mioclonica progressiva

### LAFORA DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW

**ABSTRACT:** The LAFORA is a neurogenetic disease which is a rare type of symptomatic

generalized epilepsy with difficult diagnosis. It needs a biopsy from the sweat gland, liver or brain. Being that, genetic epilepsies represent 30% of all sorts of seizures. This one is extremely aggressive, because after the diagnosis the average life-time is 10 years. It also is a syndrome that affects especially teenagers from 12 to 18 years. As LAFORA is a recessive autosomal genetic disease caused by genetic mutations and, mostly, marriages within blood relations (80% of cases), it contributes to the rarity of it and the central gene responsible for this syndrome is EMP2A gene in the 6q24 chromosome. LAFORA disease has no cure but one of the main ways of treatment is the ketogenic diet and the usage of anticonvulsivants avoiding as much the phenytoin drug.

**KEYWORDS:** Epilepsy; LAFORA; gene; progressive myoclonic epilepsy

## 1 | INTRODUÇÃO

Epilepsia é um tipo de disfunção cerebral caracterizada clinicamente por alterações comportamentais súbitas (crises epiléticas). Esta é um distúrbio neurológico mais comum, afetando cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo, sem distinção de raça ou nível social. Um correto diagnóstico e a classificação das crises epiléticas é o ponto crucial para a escolha terapêutica apropriada, o que influencia o prognóstico do paciente, pois quando estas são tratadas 70% delas conseguem controlar as crises.



As crises epilépticas ocorrem por um aumento de excitabilidade de uma população de neurônios, que é uma hiper sincronização da atividade neuronal e ocorrem de forma súbita e transitória, com padrão estereotipado com sinais e sintomas específicos. Dentre os importantes estudos no campo da epileptologia, destaca-se a identificação de genes associados a certos tipos de epilepsia.

As Epilepsias Mioclonicas Progressivas (EMPs) são um grupo bastante heterogêneo e incomum de epilepsias, com forte componente genético e evolução desfavorável. A deterioração neurológica é variável a depender da etiologia e pode levar a manifestações que alteram drasticamente as atividades de vida dia a dia e qualidade de vida do paciente .

A doença de LaFora(DL) é uma epilepsia mioclonica progressiva causada por mutações genéticas em que a maioria dos pacientes morrem após 10 anos do início dos sintomas.

A medicina da era pós genômica permite a compreensão de como os fatores genéticos influenciam, determinam ou causam suscetibilidade em diferentes patologias. Características estruturais do genoma humano predispoem para rearranjos que resultam em características de doenças humanas .As epilepsias genéticas constituem cerca de 30% de todas as epilepsias

O nascimento de uma criança com epilepsia, pode ser devido ao resultado do cruzamento genético entre genitores portadores sadios ou assintomáticos, que carrega uma alteração genética (BRICARELLI, 2008; ZARA et al 2013).

Nos últimos anos têm sido identificadas mutações responsáveis por diversos tipos de epilepsias, assim como de outros fatores que cause predisposição hereditária a ela. Os resultados destas investigações vêm fazendo que as epilepsias sejam mais bem compreendidas e, a partir daí, diversas estratégias para diagnosticar, tratar e acompanhar pessoas com epilepsia vem sendo disponibilizado para os médicos

Estudar a história familiar de indivíduos com epilepsia possibilita a geração de indicadores que servem para tomadas de políticas públicas em benefício destes pacientes. Desta maneira, um caráter genético pode ser interpretado como uma manifestação dos efeitos do ambiente juntamente com a distribuição populacional (BEIGUELMAN, 2008).

A revolução da genética molecular permitiu uma nova compreensão das epilepsias idiopáticas humanas e a partir desta revelou que mais de 80% dos pacientes com a doença de Lafora tem uma mutação no gene EMP2A no cromossomo 6q24.

Os resultados das triagens laboratoriais demonstram que os métodos atuais de investigação genética oferecem vantagens adicionais para detectar alterações genéticas em pessoas com epilepsia.

## 2 | DESENVOLVIMENTO

Epilepsia é um tipo de disfunção cerebral caracterizada clinicamente por alterações

comportamentais súbitas (crises epiléticas) que tendem a se repetir ao longo da vida do paciente. Essas crises refletem atividade elétrica anormal, acometendo preferencialmente uma ou várias áreas do córtex cerebral, que podem ser causadas por inúmeras patologias estruturais e químicas. O estabelecimento da condição epilética é um processo complexo e multifatorial, dependente de interações entre fatores epileptogênicos e o componente genético do indivíduo. A epilepsia presume a existência de uma anormalidade epileptogênica intrínseca, endógena ao próprio cérebro e que está presente mesmo entre as crises, independentemente de qualquer condição ou insulto agudo. A atividade epilética cerebral pode ser desencadeada por diversos fatores, e por isso a epilepsia é considerada uma disfunção complexa e multifatorial.

As encefalopatias epiléticas (EE) de idade evolutiva são condições nas quais as epilepsias causam ou participam das causas ou agravamento da deterioração cognitivo e/ou comportamental do indivíduo. E a fenitoina, que é um fármaco, pode ainda agravar a ataxia e as EE, inclusive se estas forem mioclonias.

As epilepsias mioclônicas progressivas (EMP) são um grupo bastante heterogêneo e incomum de epilepsias com forte componente genético, progressão de imitante e prognóstico ruim. O diagnóstico de EMP, como o de toda síndrome epilética, deve ser feito através de dados clínicos e estudos de eletroencefalografia (EEG). Essas são um grupo raro, mas extremamente severo de epilepsia que pode comprometer de maneira muito importante a sobrevivência do paciente e a qualidade de vida do paciente e de sua família. Dentro deste contexto, é extremamente importante oferecer um diagnóstico definitivo e seguro, permitindo elaborar um prognóstico adequado e permitindo a procura de possíveis vias terapêuticas.

Uma síndrome epilética é reconhecida quando é possível identificar uma entidade clínica específica dentro do grande grupo das epilepsias, através de suas características clínicas (tipos de crises, idade de início, evolução, manifestações neurológicas e psicológicas), padrão encefalográfico, exames de neuroimagem, mecanismos fisiopatológicos e bases genéticas

O nascimento de uma criança com epilepsia, primariamente considerado como um evento isolado, como de fato é na grande maioria das vezes, pode, ao contrário, ser devido ao resultado do cruzamento genético entre genitores portadores saudáveis ou assintomáticos, que carregam uma alteração genética, assim como acontece para tantas outras doenças hereditárias. O parentesco genético entre dois indivíduos tem uma das medidas fazer a probabilidade de eles terem genes idênticos, que ambos herdaram de um ancestral comum. Vale à pena ressaltar que uma investigação familiar se faz necessária, mesmo nos casos aparentemente esporádicos. Pois, na era pós-genômica, com os avanços tecnológicos e as possibilidades diagnósticas das causas genéticas que envolvem as diversas patologias, uma história familiar detalhada é para o prontuário de um paciente uma informação tão crítica quanto os sinais vitais.

No modelo de transmissão autossômica recessiva existe uma alta frequência de casamentos consanguíneos entre os genitores de indivíduos afetados. Quanto mais próximo for o grau de parentesco entre os genitores e quanto mais raro for o gene, a frequência deste aumenta na família com relação à população.

Na década de 1980, a genética molecular se consolidou como uma ferramenta importante no diagnóstico das patologias neurológicas e também da epilepsia. A partir daí, loci cromossômicos foram identificados em diversas formas de epilepsia idiopática; de fato, é neste grupo que vêm sendo encontradas muitas alterações genéticas associadas à epilepsia.

Características estruturais do genoma humano predisõem para rearranjos que resultam em características de doenças humanas. As epilepsias genéticas constituem cerca de 30% de todas as epilepsias. Vários genes responsáveis por malformações cerebrais já foram mapeados e clonados em diferentes cromossomos, revelando que a maioria deles quando não causa direta epilepsia, são candidatos a estudos de polimorfismos para verificar a suscetibilidade.

Os fatores genéticos estão relacionados com o DNA, seja ele na forma de gene ou como cromossomo. O DNA é o material que determina as nossas características, o nosso patrimônio genético. Funciona como uma “carteira de identidade biológica” onde pode ser lida as informações a respeito da nossa constituição, nossa origem materna e paterna, nossa raça e pode revelar se nós ou nossos familiares (mesmo aqueles mais distantes) temos ou podemos ter algum tipo de doença genética e/ou hereditária. Por este motivo, para saber o tipo de epilepsia idiopática que uma pessoa tem, muitas vezes, é necessário analisar o DNA e isso é feito através de exames de genética molecular.

A síndrome que acarreta em mais de 80% do cromossomo 6q24 no gene EMP2A é uma epilepsia generalizada mioclônica do tipo Lafora, que deve ser sempre incluída entre as causas de ataxia lentamente progressiva associada a epilepsia. O gene EPM2A codifica uma proteína ácida de 331 aminoácidos denominada laforina. A função desta é desconhecida, mas especula-se que um envolvimento na regulação da tradução e dobragem de algumas proteínas, além da hiperfunção da glicogênio-sintase com consequente deposição de poliglicanos próximos ao retículo endoplasmático das células, poderiam ser as bases moleculares da doença.

Recentemente, um novo locus para a Doença de Lafora (DL) foi mapeado, o NHLRC1 (antes EPM2B), no cromossomo 6p22. Esta região codifica várias proteínas, incluindo cinesinas, que desempenham um papel importante no transporte axonal e dendrítico em neurônios.

Estudos “post mortem” mostram perda neuronal significativa sem desmielinização ou inflamação. Todas as regiões do sistema nervoso central são envolvidas, inclusive nos córtices cerebral e cerebelar. Outras regiões acometidas incluem núcleos da base, tálamo, hipocampo e retina, além dos cornos anterior e posterior da medula espinhal. Na biópsia de

cérebro, nota-se pequena perda neuronal desde fases mais precoces da doença, apesar da ausência de sintomatologia clínica significativa.

Em estudos recentes foi observado a presença de deficiência da tirosina fosfatase, uma enzima relacionada ao metabolismo do glicogênio e por isso esta é denominada de “doença de depósito de glicogênio”. Também, a subunidade gama do receptor GABA, envolvido na mediação de sinapses inibitórias, é associado à epilepsia generalizada idiopática.

Além disso, uma crise epiléptica poderia ser desencadeada por uma sensibilidade específica de um dado sistema neuronal. Dessa forma, mostra que esta doença apresenta a ideia de “epilepsia dos sistemas”. Este conceito poderia explicar a ativação de diferentes subsistemas envolvidos com a manutenção de consciência, como ocorre nas crises de ausência nas epilepsias generalizadas ou sistemas neuronais mais localizados observados nas epilepsias focais idade-dependente.

Algumas drogas antiepilépticas podem ser selecionadas ou excluídas em algumas síndromes, principalmente a fenitoina que pode agravar a ataxia e as mioclonias. E o objetivo do tratamento é o controle das crises epilépticas .

Define-se como epilepsia farmacorresistente quando existe ausência de controle das crises com dois esquemas terapêuticos(monoterapia ou em associação ), com drogas indicadas especificamente para o tipo de crise ou epilepsia em doses adequadas .Além das drogas antiepilépticas, alguns tratamentos não farmacológicos são utilizados em pacientes refratários. Um exemplo é a dieta cetogênica, a estimulação do nervo vago e o tratamento cirúrgico

Descrita desde o início do século XX, a DL é caracterizada pela presença de epilepsia precoce, a maioria mioclonias tônico-clônicas, demência progressiva, *startle*(fenômeno do susto exagerado) e o achado patognomônico de corpúsculos de inclusão (de Lafora -que são inclusão de poliglicanos intracelulares que se coram positivamente pelo Shiff ou acúmulo anormal de polissacarídeos em diferentes tecidos- inclusões intraneuronais de LaFora), poliglicanos PAS (periodic acid Shiff) positivos que podem ser encontrados em neurônios, coração, músculo esquelético, fígado e ductos das glândulas sebáceas. Dentre os vários tipos de crises epilépticas presentes na DL, deve-se destacar as occipitais com cegueira transitória ou alucinações visuais, além de crises mioclônicas, ausências atípicas, crises atônicas e parciais complexas. Esta doença é uma epilepsia generalizada mioclônica idiopática (causada por mutações genéticas) de herança autossômica recessiva e na maioria dos pacientes é observado ao início das crises epilépticas entre os 12 e os 17 anos de idade.

O desafio da Doença de Lafora reside na dificuldade do diagnóstico etiológico e na ausência de um tratamento específico para cada entidade. As epilepsias mioclônicas progressivas (EMP) são um grupo bastante heterogêneo e incomum de epilepsias, com forte componente genético e prognóstico ruim. Caracteriza-se por mioclonias, crises

generalizadas tônico-clônicas e demência progressiva. A doença manifesta-se dos 6 aos 20 anos e o óbito ocorre de 2 a 10 da instalação da doença. O diagnóstico de EMP, como o de toda síndrome epiléptica, deve ser feito através de dados clínicos e estudos de eletroencefalografia (EEG). E se não for encontradas alterações, pode ser estabelecido pela presença dos corpos de Lafora na biópsia de pele axilar, do fígado ou no tecido nervoso. Nas manifestações incomuns da doença, é necessário fazer diagnóstico diferencial com várias outras doenças como ataxias espinocerebelares hereditárias, epilepsias mioclonais progressivas atípicas e outras doenças neurodegenerativas pode ser um desafio para o neurologista. A Doença de Lafora deve sempre ser incluída entre as causas de ataxia lentamente progressiva associada com epilepsia. Esta está incluída no grupo das epilepsias generalizadas sintomáticas, síndromes neurológicas e doença metabólica com transmissão genética autossômica recessiva. O aparecimento da doença (cerca de 85% dos casos) está fortemente relacionado a casamentos consanguíneos.

Existe um consenso no reconhecimento de que estudos de genes localizados nesses cromossomos possam melhor esclarecer os aspectos sobre as respostas terapêuticas evolutivas nas crises epiléticas, contribuindo para a planificação de tratamentos mais racionais, além de possibilitar o aconselhamento genético .

Avanços como este são importantes não somente para melhorar o conhecimento em um universo ainda muito desconhecido das patogêneses das epileptogênese em geral, mas, sobretudo, pelas implicações da relevância no diagnóstico, na gestão clínica; na cura dos pacientes com epilepsia; na investigação familiar e no aconselhamento genético, os quais possibilitam, através de identificação precoce de novos casos, a diminuição dos impactos econômicos e psicológicos para a família, oferecendo ainda, através da informação precisa, a possibilidade da família escolher o seu próprio futuro reprodutivo, nos casos comprovados de herança, principalmente das formas graves e intratáveis .

Os genes ocupam posições fixas nos cromossomos, essas posições não variam de uma célula para outra ou de um indivíduo para o outro, elas são uma característica comum a todos os indivíduos de uma espécie. Características estruturais do genoma humano predispõem para rearranjos que resultam em características de doenças humanas. As epilepsias genéticas constituem cerca de 30% de todas as epilepsias. As anomalias cromossômicas são a causa de disfunção anatomofuncional do sistema nervoso central, principalmente por falta de uma correta maturação na época de embriogênese. Estes genes estão envolvidos no processo epileptogênico sendo a causa primária deles, determinando o limiar de suscetibilidade ou respondendo por expressões diferenciais a insultos epileptogênicos. Geralmente, os polimorfismos analisados são snps( variação na sequência de DNA que afeta somente uma base nitrogenada) e a maioria dos estudos de associação têm focalizado nos polimorfismos presentes em determinados genes que com base na sua função são fortes candidatos a influenciar o limiar de suscetibilidade . Também se tem observado que as síndromes nas quais a epilepsia é um aspecto importante do

quadro clínico podem ser provocadas por genes envolvidos em diferentes vias celulares, tais como: migração neuronal, metabolismo de glicogênio e atividade na cadeia respiratória

O conceito de epilepsia geneticamente complexa reside na ideia de que muitos genes e fatores ambientais contribuem, por meio de uma ação sinérgica, para a sua etiologia. Nesse caso, nenhum fator, isoladamente, teria efeito dominante para o estabelecimento das crises epilépticas recorrentes .O componente genético nas epilepsias complexas apenas determina um limiar genético de susceptibilidade e portanto, a história familiar dos pacientes é inconsistente com o padrão de herança mendeliano .A natureza poligênica e multifatorial dessas desordens ocasiona uma série de restrições metodológicas. Nesse tipo de epilepsia , como efeito da alteração em um gene contribui muito discretamente para o fenótipo final, o poder estatístico para a detecção de ligação entre o gene e o traço epilético fica comprometido .Estudos buscam detectar alelos que contribuem para a predisposição ou proteção à epilepsia por meio da investigação de diferenças significativas na frequência de polimorfismos entre indivíduos epiléticos e indivíduos normais de uma mesma população

As recomendações internacionais indicam alguns sinais e sintomas que devem ser particularmente observados em pacientes com epilepsia a fim de se estabelecer um diagnóstico genético:

- Sinais e sintomas que permitem definir uma específica síndrome epilética;
- Dismorfismos faciais ou sintomáticos;
- Anomalias congênitas;
- Parada, regressão ou retardo do desenvolvimento psicomotor;
- Padrão específico de EEG;
- Retardo Mental peculiar
- Resistência ao tratamento
- Observação de recorrência familiar (ZUPANC, 2010; MASTRANGELO et al., 2011; MASTRANGELO e LEUZZI, 2012; GÜRISOY e ERÇAL, 2015)

A terapia gênica é adequada não só para o controle das crises epiléticas, bem como para a cura, por tratar a doença subjacente. Estudos conduzidos em protótipo de formas graves de epilepsia mioclônica progressiva, desencadeada por uma mutação genica que impede a síntese de cistatina b demonstrou que a substituição do gene mutado por um gene ativo pode ser uma abordagem real para curar a doença . Os genes ocupam posições fixas nos cromossomos, essas posições não variam de uma célula para outra ou de um indivíduo para o outro, elas são uma característica comum a todos os indivíduos de uma espécie .Se para um determinado locus a sequência de nucleotídeos que formam os genes presentes no cromossomo materno for igual a que ocorre no cromossomo paterno, o indivíduo será chamado de monozigoto . Se as informações contidas nos cromossomos

materno e paterno forem diferentes, o indivíduo é heterozigoto. As diferentes sequências de nucleotídeos que podem ser encontradas no mesmo locus são chamadas de formas alélicas- surgem através do processo de mutação e frequentemente as mutações são fontes de doenças .Por ser resultado de uma ou mais rupturas do dna, as alterações estruturais do genoma podem derivar, seja de defeito do sistema de recombinação, seja de erros no processo de reparação

Rearranjos são realizados pela recombinação genética e envolvem alinhamento de sequências similares, com formação de zona de cruzamento; quebra e reparo do DNA a fim de proporcionar uma troca de material entre as cadeias desta molécula. Este é um processo natural que ocorre nos organismos e é denominado recombinação homóloga. Defeitos no processo de recombinação constituem um dos principais mecanismos responsáveis por alterações estruturais dos cromossomos

O emparelhamento pode acontecer entre os lcrs em cromossomos homólogos, em cromátides irmãs ou no interior de uma única cromátide . Com base no mecanismo de emparelhamento, a orientação e a complexidade das lcrs, a nahr pode resultar em deleção, duplicação, inversão ou outros rearranjos mais complexos. A quebra da dupla hélice é considerada a lesão mais grave para a instabilidade genômica .Se não forem reparadas ou se forem reparadas de maneira inadequadas, as duplas hélices causam múltiplas alterações genéticas como deleções, translocações e até mesmo perda inteira de cromossomos

Nos últimos anos têm sido identificadas mutações responsáveis por diversos tipos de epilepsias, assim como de outros fatores que cause predisposição hereditária a ela. Os resultados destas investigações vêm fazendo que as epilepsias sejam mais bem compreendidas e, a partir daí, diversas estratégias para diagnosticar, tratar e acompanhar pessoas com epilepsia vem sendo disponibilizado para os médicos

Para muitas morbidades, antes ditas crônicas e incuráveis, abrem-se possibilidades terapêuticas por meio da genômica com isto e alguns tipos de epilepsia vem se beneficiando. Os avanços recentes em terapia genica e o conhecimento do defeito enzimatico primario na lafora trazem novas esperanças de tratamento para a doença

A biopsia muscular possibilita o diagnóstico através de procedimento de fácil execução e menos agressivo que a biopsia hepática ou cerebral. Apresenta ainda como vantagem adicional, a possibilidade de realizar o diagnóstico diferencial com outras enfermidades que também cursam com epilepsia mioclônica, como as citopatias mitocondriais, glicogenoses / lipidose.

A doença de Lafora é uma doença genética cujo defeito enzimático permanece obscuro apesar dos achados que acabamos de expor. O diagnóstico ainda depende da biopsia. A biopsia cerebral e hepática, apesar de diagnósticas, são altamente invasivas, com índices de complicações e dificuldades técnicas que não podem deixar de ser consideradas

Carpenter et al. afirmam que, nas fases precoces da doença, os achados no músculo esquelético podem ser duvidosos. O diagnostico é confirmado pela identificação de corpos

de inclusão, PAS positivo, na biópsia de pele de todos os casos

Em relação as características clínicas, apesar de seu amplo espectro de manifestações, as EMP compartilham alguns achados, como a presença de mioclônias, multiplicidade de crises epiléticas, atraso e/ou regressão do desenvolvimento neuropsicomotor (sobretudo cognitivo) e presença de sinais cerebelares.

Quando aos tipos de crises epiléticas, nota-se que mais frequentemente ocorrem creia-se tônico-clônicas generalizadas (TCG), embora também possam ocorrer crises parciais, ausências, tônicas, atômicas e inclusive, mioclônicas.

Após o diagnóstico sindrômico de EMP, os pacientes devem ser amplamente investigados em busca de sinais clínicos que possam indicar uma provável etiologia. Embora não tenhamos ainda tratamento específico voltado para a doença de base, seu conhecimento permitirá ao clínico o estabelecimento da história natural da doença e prognóstico do paciente em questão, além de possibilitar a realização do aconselhamento genético dos familiares.

### 3 | CONCLUSÕES

Assim, sem um diagnóstico eficiente e preciso não há como o tratamento ser eficaz, já que o uso de fenitoina é extremamente prejudicial ao epilético com síndrome de LAFORA. Mesmo que esse diagnóstico não seja de fácil acesso é necessário que tenha uma investigação familiar, já que esta é uma doença neurogenética, com o intuito de descartar diagnósticos falhos e já iniciar o uso de outros anticonvulsivantes e terapias eficazes para o paciente, como a dieta cetogênica.

Há um grande empecilho em relação ao diagnóstico, já que o tipo de biópsia é difícil. Contudo, ao analisar um EEG um neurologista consegue afunilar o diagnóstico, permitindo uma eficiência e rapidez no início das terapias.

Por ser uma doença genética ainda há muitas incertezas e dificuldades nas possibilidades de tratamento, mas o avanço da ciência está contribuindo para a identificação efetiva dos causadores, como o gene 6q24.

### REFERÊNCIAS

ALVES, R. M. Investigações genéticas e familiares em pacientes com epilepsia no Estado da Bahia. p. 1–170, 2015.

ANDRADE, B. M. A. Estudo molecular da epilepsia mioclônica progressiva de Unverricht-Lundborg ( emp1 ) na população brasileira Estudo molecular da epilepsia mioclônica progressiva de Unverricht-Lundborg ( emp1 ) na população brasileira Ribeirão Preto, 2018.

DE QUADROS, A. et al. Doença de Lafora e distúrbios do movimento: relato de dois casos. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 58, n. 3 A, p. 720–723, 2000.



DE SIQUEIRA, L. F. M. Epilepsias mioclônicas progressivas: Revisão de aspectos clínicos e moleculares. *Revista Neurociencias*, v. 18, n. 4, p. 561–571, 2010.

GITAÍ, D. L. G. et al. Genes e epilepsia I: Epilepsia e alterações genéticas. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 54, n. 3, p. 272–278, 2008.

LIBERALESSO, P. B. N. Síndromes epilépticas na infância. Uma abordagem prática. *Sociedade Brasileira de Pediatria*, v. 8, n. supl 1, p. 56–63, 2018.

LOPES-CENDES, I. The genetics of epilepsies. *Jornal de Pediatria*, v. 84, n. 4 SUPPL., p. 33–39, 2008.

SAÚDE, M. DA. *Epilepsia*. v. 8, n. 1, p. 2–25, 2015

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aprendizagem 6, 7, 16, 35, 36, 37, 43, 45, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 101

Atividade lúdica 75

### B

Bateson 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74

Becky Saunders 67

Biologia 5, 35, 36, 45, 46, 70, 75, 76, 81, 83, 106

Biológicas 5, 23, 55, 106

### C

Cancer 6, 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 48, 50, 53, 54

Conceitos básicos 75, 76, 77, 78, 79, 80

### D

Diabetes Mellitus Tipo 2 7, 55, 56, 57, 63

Diagnóstico 5, 6, 1, 3, 8, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 23, 51, 60, 65, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 96, 99, 103, 105

DNA 6, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 54, 66, 88, 90, 92

### E

Ensino 35, 36, 37, 43, 45, 46, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 106

Epilepsia 16, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 100, 102, 103

Epilepsia Mioclonica Progressiva 85, 86

Experimentação 35, 36

### G

Gene 2, 5, 6, 7, 6, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 26, 27, 33, 34, 35, 36, 37, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 52, 55, 56, 57, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 102, 103, 106

Genética Humana 5, 84

Genética Médica 5

Genética Molecular 5, 83, 86, 88, 106

## H

Herança 6, 27, 28, 29, 32, 33, 35, 51, 68, 69, 71, 73, 89, 90, 91, 96, 97, 102, 104

Hereditariedade 5, 7, 28, 29, 34, 67, 68, 72, 73, 74, 84

Horticultura 27, 32, 33

## J

Jogos didático 75

## L

Lafora 7, 85, 86, 88, 89, 90, 92, 93

## M

Mendel 6, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 45, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 77, 78

MS-HRM 14, 15, 17, 20, 21, 22, 23

## N

Nanomedicina 6, 1, 2, 3, 4, 5, 12

Nanopartículas 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Napp 27, 29

Neoplasias 2, 9, 48

## O

Oncologia 1, 2, 3, 4, 12

## P

Pacientes 6, 1, 2, 3, 5, 10, 12, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 48, 49, 50, 51, 61, 62, 86, 89, 90, 91, 93, 95, 102, 103, 104

Perfil genético 6, 47, 48, 49

Polimorfismos de Nucleotídeo Único 14, 55, 56, 60, 63

Predisposição genética 7, 55, 56, 57, 60, 63, 96

## S

Saúde 5, 1, 2, 3, 9, 12, 14, 17, 22, 55, 56, 57, 80, 84, 94, 97, 105, 106

Síndrome de Angelman 14

Síndrome de Prader-Willi 14

Síndromes 6, 14, 16, 17, 21, 22, 23, 89, 90, 94, 104

## T

Testes Genéticos 6, 47, 49, 52, 104

*TP53* p.377H 48

Tratamento 5, 6, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 17, 18, 19, 22, 23, 48, 53, 63, 85, 89, 91, 92, 93, 100, 101, 104, 105

## **U**

Ünger 27, 29

# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)



[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)



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



[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



# GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

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

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 