

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 Cremo

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^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 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

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>

SOBRE O ORGANIZADOR.....	106
ÍNDICE REMISSIVO	107

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

Data de aceite: 21/06/2021

Data de submissão: 05/05/2021

Deborah Ribeiro Nascimento

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3337656478790886>

Gabriel de Sousa Andrade

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1206630833201283>

Fernanda Meneses Monteiro

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8811129855685386>

Isabella Gonçalves Oliveira

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8412834480209533>

Ana Clara Martins Quirino

Faculdade de Medicina de Barbacena
Barbacena – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1767932673481365>

Igor Ribeiro Nascimento

Hospital Municipal de Parelheiros
Samu Osasco
São Paulo – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/6485902545130503>

Liane de Rosso Giuliani

Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Mato Grosso do Sul
Campo Grande – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/7413808875128732>

RESUMO: Introdução: A síndrome de Li-Fraumeni (LFS) (OMIM 151623) é uma doença hereditária de predisposição ao câncer. É uma doença genética autossômica dominante rara, clínica e geneticamente heterogênea, herdada por meio de mutações no gene *TP53*. No Brasil, a mutação *TP53* p.R337H foi inicialmente identificada em crianças com carcinoma adrenocortical. O objetivo desse trabalho é avaliar o estado atual dos achados de testes genéticos e o perfil genético da síndrome de Li-Fraumeni no Brasil. Materiais e métodos: Realizou-se uma revisão de literatura na base de dados “PubMed”. As buscas foram realizadas de maneira combinada utilizando os descritores: “Li-Fraumeni syndrome AND genetic testing AND Brazil”, e “Li-Fraumeni syndrome AND genetic profile AND Brazil”. Utilizou-se o filtro para data da publicação “ten years”. Foram incluídos os artigos que correspondiam aos descritores pesquisados. Selecionou-se nove (9) artigos. Desenvolvimento: A avaliação de variantes de significado incerto (VUS) no *TP53* destacou os desafios e o impacto da interpretação da variante *TP53*, podendo resultar em modificação de manejo para o probando e parentes, especialmente quando não há um fenótipo LFS. Há a observação de que em famílias LFS, não portadoras de mutações *TP53*, a predisposição ao câncer pode ser causada por alterações genéticas que afetam múltiplos loci, tornando necessário determinar como as variações do número de cópias (CNVs) e outros modificadores genéticos modulam as atividades supressoras de tumor do *TP53*. Os estudos corroboram que conhecer esses mecanismos pode representar o

desenvolvimento de estratégias baseadas em evidências. Considerações finais: A população brasileira é heterogênea e, por isso, é necessário conhecer o perfil mutacional de genes relacionados à LFS. O conhecimento da abrangência da mutação *TP53* p.R377H, das VUS e CNVs, envolvidas na LFS pode contribuir para a definição de estratégias mais custo-efetivas de prevenção, identificação e tratamento dos diversos tipos de tumores que fazem parte da LFS.

PALAVRAS - CHAVE: *TP53* p.377H. Perfil genético. Neoplasias.

LI-FRAUMENI SYNDROME, GENETIC TESTS AND GENETIC PROFILE IN BRAZIL

ABSTRACT: Introduction: Li-Fraumeni syndrome (LFS) (OMIM 151623) is an inherited cancer disease predisposed. It is a rare autosomal dominant genetic disease, clinically and genetically heterogeneous, inherited through mutations in the *TP53* germline. In Brazil, the *TP53* p.R337H mutation was initially identified in children with adrenocortical carcinoma. The objective of this study is to evaluate the current state of the findings of genetic tests and the genetic profile of Li-Fraumeni syndrome in Brazil. Materials and methods: A literature review was conducted in the “PubMed” database. The searches were performed in a combined manner using the descriptors: “Li-Fraumeni syndrome AND genetic testing AND Brazil”, and “Li-Fraumeni syndrome AND genetic profile AND Brazil”. For the publication date the filter “ten years” was used. Articles that corresponded to the searched descriptors were included. Nine (9) articles were selected. Development: The evaluation of variants of uncertain significance (VUS) in *TP53* highlighted the challenges and the impact of the interpretation of the *TP53* variant, which may result in management changes for the proband and relatives, especially when there is no LFS phenotype. There is an observation that in LFS families, without *TP53* mutations, the predisposition to cancer can be caused by genetic alterations that affect multiple loci, making it necessary to determine how copy number variations (CNVs) and other genetic modifiers modulate activities tumor suppressors of *TP53*. Studies corroborate that knowing these mechanisms can represent the development of evidence-based strategies. Final considerations: The Brazilian population is heterogeneous and, therefore, it is necessary to know the mutational profile of genes related to LFS. Knowledge of the extent of the *TP53* p.R377H mutation, of the VUS and CNVs involved in LFS can contribute to the definition of more cost-effective strategies for the prevention, identification and treatment of the different types of tumors that are part of the LFS.

KEYWORDS: *TP53* p.377H. Genetic profile. Neoplasms.

1 | INTRODUÇÃO

A síndrome de Li-Fraumeni (LFS) (OMIM 151623) é uma doença de predisposição ao câncer hereditária. É uma doença genética autossômica dominante rara, clínica e geneticamente heterogênea, herdada por meio de mutações na linha germinativa de *TP53* (gene supressor tumoral), com uma grande variabilidade clínica. Normalmente é rastreada e identificada em pacientes com histórico positivo de câncer prévio e familiar, mas considerando a migração global aponta-se que os médicos precisam ter alta suspeição

clínica quando confrontados com idade anormal para apresentações de câncer (CHEN *et al.*, 2019).

O genoma humano está sujeito a variações estruturais substanciais, incluindo variação do número de cópias (CNVs). Essas CNVs constitucionais podem representar variantes benignas ou malignas quando se associam a doenças, incluindo aumento de predisposição ao câncer. Considerando a importância das CNVs em distúrbios genômicos e tumores esporádicos, seu papel ainda é pouco explorado (SHLIEN *et al.*, 2008; KUIPER *et al.*, 2010).

A frequência de CNVs na população com LFS é significativamente maior quando comparada à população saudável. Foi observado também que os membros da família LFS podem conter grandes exclusões ou duplicações cromossômicas somáticas e esse dinamismo estrutural constitucional pode atuar como a base genética que leva ao desenvolvimento do câncer. Esses achados destacam a importância das CNVs constitucionais como modificadoras da predisposição ao câncer em pacientes com síndrome de Li-Fraumeni, e podem justificar a variabilidade clínica (SHLIEN *et al.*, 2008; GARGALO *et al.*, 2020).

No Brasil, estima-se que 300.000 brasileiros tenham LFS e essa alta prevalência está presente devido a uma mutação de efeito fundador. A mutação germinativa *TP53* (c.1010G> A; p.R337H) está presente em 0,3% dos indivíduos das regiões Sul e Sudeste (KRATZ *et al.*, 2017). Essa mutação foi inicialmente identificada em crianças com carcinoma adrenocortical (ACC). Ribeiro e colaboradores (2001), ao observarem a alta incidência desse tipo de câncer na infância no sul do país, identificaram essa mutação ao examinarem todas as regiões codificadoras dos genes *p53*. Essa mutação já foi observada, entretanto em outros tipos de tumores, como por exemplo, o Carcinoma do Plexo Coróide (CPC), rabdmiossarcoma embrionário pediátrico, câncer de mama de início precoce (KRATZ *et al.*, 2017; FEITOSA *et al.*, 2020).

O objetivo desse trabalho é avaliar o estado atual dos achados de testes genéticos e o perfil genético da síndrome de Li-Fraumeni no Brasil.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura na base de dados “PubMed”. As buscas foram realizadas de maneira combinada utilizando os descritores: “Li-Fraumeni syndrome and genetic testing and Brazil”, e “Li-Fraumeni syndrome and genetic profile and Brazil”. Utilizou-se o filtro para data da publicação “ten years”. Foram incluídos todos os artigos que correspondiam aos descritores pesquisados. Foi excluído um artigo que tratava sobre síndrome tipo Li-Fraumeni sem mutação do *TP53* e um artigo que tratava sobre mutações associadas ao osteossarcoma. Selecionou-se para o desenvolvimento do trabalho nove (9) artigos.

3 | DESENVOLVIMENTO

Foram selecionados nove (9) artigos para o desenvolvimento desse trabalho (Tabela 1). A pesquisa realizada encontrou poucos resultados – 11 artigos – nos últimos dez anos, possivelmente por se tratar de uma doença rara.

Autor	Revista	Título	Ano
Giacomazzi <i>et al.</i>	Cancer	Li-Fraumeni and Li-Fraumeni-like syndrome among children diagnosed with pediatric cancer in Southern Brazil.	2013a
Bittar <i>et al.</i>	Familial Cancer	TP53 variants of uncertain significance: increasing challenges in variant interpretation and genetic counseling.	2019
Andrade <i>et al.</i>	Familial Cancer	TP53 germline and somatic mutations in a patient with fibrolamellar hepatocellular carcinoma.	2018
Cury <i>et al.</i>	Hereditary Cancer in Clinical Practice	TP53 p.R337H prevalence in a series of Brazilian hereditary breast cancer families.	2014
Gomes <i>et al.</i>	Hereditary Cancer in Clinical Practice	The R337H mutation in TP53 and breast cancer in Brazil.	2012
Andrade <i>et al.</i>	Genetics and Molecular Biology	Early-onset breast cancer patients in the South and Southeast of Brazil should be tested for the TP53 p.R337H mutation.	2016
Giacomazzi <i>et al.</i>	BMC Cancer	TP53 p.R337H is a conditional cancer-predisposing mutation: further evidence from a homozygous patient.	2013b
Silva <i>et al.</i>	Orphanet Journal of Rare Diseases	The profile and contribution of rare germline copy number variants to cancer risk in Li-Fraumeni patients negative for TP53 mutations.	2014
Cipriano <i>et al.</i>	Breast Cancer	Mutation screening of TP53, CHEK2 and BRCA genes in patients at high risk for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Brazil.	2019

Tabela 1 – Artigos selecionados para desenvolvimento do trabalho na ordem em que foram dispostos pelo PubMed na pesquisa.

Fonte: Autores.

Considerando que pacientes com síndrome de Li-Fraumeni apresentam taxas de câncer de mama acima do normal, foi realizado um estudo caso-controle no Rio de Janeiro, Brasil, que avaliou a frequência da mutação *R337H* no câncer de mama. Esse estudo observou uma frequência de 0,5% e concluiu que, embora a frequência da mutação *BRCA* seja substancialmente maior em comparação com a mutação *R337H* observando a alta frequência populacional da mutação *R337H* no sul do Brasil, deve-se considerar que essa

mutação desempenha um papel importante no que diz respeito ao rastreamento genético de genes predisponentes ao câncer de mama (GOMES *et al.*, 2012). Em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, um estudo mostrou que a prevalência da mutação *TP53* p.R337H em pacientes com câncer de mama, com suspeita de síndrome de Câncer Hereditário de Mama e Ovário (HBOC) negativas para mutações patogênicas *BRCA1* e *BRCA2*, foi alta (7,1%), podendo desempenhar um papel importante na predisposição ao câncer de mama nesta população (CURY *et al.*, 2014). Em Minas Gerais, um estudo descreveu a mutação p.R337H no gene *TP53* em uma paciente com diagnóstico clínico de síndrome de Câncer Hereditário de Mama e Ovário (HBOC) e sem critérios clínicos para síndrome de Li-Fraumeni (CIPRIANO *et al.*, 2019). Os estudos sugerem que o rastreamento genético de pacientes jovens com câncer de mama, ou com os critérios HBOC que tenham uma história familiar que inclui outros tumores do espectro LFS, deve-se incluir o teste para a mutação *TP53* p.R337H.

Andrade e colaboradores (2016) sugerem que o teste genético de *TP53* p.R337H deve ser oferecido para mulheres afetadas por câncer de mama antes dos 45 anos, independentemente da história familiar, particularmente no Sul e Sudeste do Brasil, evitando o subdiagnóstico de LFS e o aconselhamento genético inadequado (ANDRADE *et al.*, 2016).

Para melhor compreender a contribuição das mutações germinativas do *TP53* no Brasil, foi realizada uma avaliação aprofundada da região sul do país entre indivíduos com diagnóstico de tumores no espectro LFS e síndrome semelhante a Li-Fraumeni (LFL). Esse estudo descreveu, pela primeira vez, a frequência da mutação *TP53* p.R337H em uma série de crianças com diagnóstico de tumores no espectro LFS/LFL no sul do Brasil, que foram recrutadas independentemente de seu histórico familiar de câncer. A frequência, embora baixa (<5%), permitiu confirmar a forte associação entre ACC e CPC bem como relatado em outras regiões do país. O estudo demonstrou ainda que em todas as famílias p.R337H-positivas disponíveis a mutação estava presente na linhagem germinativa de pelo menos um dos pais e observou que todos os pais portadores não foram afetados pelo câncer, confirmando que a penetrância parcial é uma característica importante dessa mutação. O estudo concluiu que o aconselhamento genético e o teste de *TP53* p.R337H devem ser oferecidos como a primeira abordagem diagnóstica para todas as crianças brasileiras com diagnóstico de ACC e CPC e, quando negativo, o teste deve ser expandido para linha germinativa abrangente *TP53* (GIACOMAZZI *et al.*, 2013a).

Um relato de caso sobre o diagnóstico, acompanhamento e monitoramento da capacidade de exercício em um paciente jovem homocigoto para a linhagem germinativa *TP53* p.R337H refutou a hipótese de que a herança de dois alelos *TP53* mutantes pode levar a um fenótipo composto com risco aumentado de câncer de início precoce. O estudo considerou que a ausência de efeitos cumulativos seja possivelmente devida às propriedades estruturais particulares da proteína mutante p.R337H. O estudo especulou

ainda que as proteínas codificadas pelos dois alelos mutantes podem formar dímeros em condições de pH neutro, e que em um pequeno aumento de pH seria esperado que as ligações de hidrogênio entre os monômeros que formam o homodímero, que consiste nas duas proteínas mutantes, se quebrassem. Esse estudo concluiu que seus resultados suportam a hipótese de que *TP53* p.R337H, “a mutação *TP53* mais comum já descrita em qualquer população, é um mutante condicional”, e não apoiou a hipótese de que os homozigotos p.R337H tenham um fenótipo de doença mais grave do que os portadores heterozigotos (GIACOMAZZI *et al.*, 2013b).

A avaliação de doze variantes de significado incerto (VUS) identificadas no *TP53*, mostrou que duas foram classificadas como prováveis patogênicos e duas foram classificadas como provavelmente benignos depois de reavaliadas, destacando os desafios e o impacto da interpretação da variante *TP53*, especialmente quando não há um fenótipo LFS/LFL claro. A interpretação incorreta de uma provável variante patogênica pode resultar em vigilância frequente e desnecessária, além dos riscos, procedimentos e ansiedade, enquanto a interpretação incorreta de uma provável variante benigna tem o potencial de deixar um paciente e sua família sem assistência, resultando em uma oportunidade perdida de redução do risco de câncer ou detecção precoce. Esse estudo pontuou que a revisão da classificação de variantes está muitas vezes além do treinamento da maioria dos médicos, destacando a importância do encaminhamento para um profissional de genética treinado, e pontuou ainda que a identificação de VUS em *TP53* faz parte de um aconselhamento complexo que ainda necessita de mais pesquisas para melhorar a tomada de decisão no atendimento ao paciente orientando, e que uma contribuição importante para esses esforços seria o compartilhamento dos resultados do sequenciamento em um banco de dados aberto (BITTAR *et al.*, 2019). Essa avaliação de VUS no *TP53* destacou os desafios e o impacto da interpretação da variante *TP53*, podendo resultar em modificação de manejo para o probando e parentes, especialmente quando não há um fenótipo LFS.

Um dos estudos observou que variantes somáticas patogênicas na linha germinativa *TP53* podem resultar em instabilidade genômica e desenvolvimento de tumor. Esse estudo chamou atenção para duas questões relacionadas aos testes genéticos de *TP53*, primeiro sobre o espectro crescente de tumores associados a mutações neste gene, e segundo sobre a influência de fatores ainda pouco conhecidos que afetam a penetrância das mutações *TP53*, gerando fenótipos não clássicos. Observando que o carcinoma hepatocelular de subtipo fibrolamelar pode fazer parte do amplo espectro de tumores associados ao fenótipo Li-Fraumeni, o estudo sugeriu que o rastreamento da mutação *TP53* deve ser uma opção para indivíduos com história desse tipo de câncer em associação com história familiar de outros cânceres centrais LFS (ANDRADE *et al.*, 2018).

Apesar da extensa pesquisa por outros genes subjacentes a LFS/LFL, não houve nenhum outro gene, além do *TP53*, consistentemente associado a essa síndrome. Através da teoria de que um aumento de CNVs raras poderia resultar de seleção ineficiente contra

CNVs patogênicas, foi observado que em famílias LFS não portadoras de mutações *TP53* a predisposição ao câncer pode ser causada por alterações genéticas que afetam múltiplos loci, tornando necessário determinar como os CNVs e outros modificadores genéticos modulam as atividades supressoras de tumor do *TP53* (SILVA *et al.*, 2014).

Os estudos corroboram que conhecer esses mecanismos pode representar o desenvolvimento de estratégias baseadas em evidências.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população brasileira é heterogênea e, por isso, é necessário conhecer o perfil das mutações em genes relacionados à LFS. Nesse cenário de heterogeneidade, os médicos precisam ter alta suspeição clínica quando confrontados com idade anormal para apresentações de câncer. O conhecimento da abrangência da mutação *TP53* p.R377H, das VUS e CNVs, envolvidas na LFS pode contribuir para a definição de estratégias mais custo-efetivas de prevenção, identificação e tratamento dos diversos tipos de tumores que fazem parte da LFS.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, K. C. *et al.* **Early-onset breast cancer patients in the South and Southeast of Brazil should be tested for the *TP53* p.R337H mutation.** *Genetics and Molecular Biology*, v. 39, n. 2, p. 199-202, 2016.
- ANDRADE, R. C. *et al.* ***TP53* germline and somatic mutations in a patient with fibrolamellar hepatocellular carcinoma.** *Familial Cancer* v. 17 n. 1, p. 119-122, 2018.
- BITTAR, C. M. *et al.* ***TP53* variants of uncertain significance: increasing challenges in variant interpretation and genetic counseling.** *Familial Cancer*, v. 18, n. 4, p. 451-456, 2019.
- CHEN, J. H. *et al.* **Li-Fraumeni Syndrome: Adopting a Diagnosis with an Unknown Family History.** *American Journal of Cancer Case Reports*, v.7, n.1, p. 40-44, 2019.
- CIPRIANO, N. M. *et al.* **Mutation screening of *TP53*, *CHEK2* and *BRCA* genes in patients at high risk for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Brazil.** *Breast Cancer*, v. 26, n. 3, p. 397-405, 2019.
- CURY, N. M. *et al.* ***P53* p.R337H prevalence in a series of Brazilian hereditary breast cancer families.** *Hereditary Cancer in Clinical Practice*, v. 12, n. 1, p. 8, 2014.
- FEITOSA, J. A. S. *et al.* **Frequency of the *TP53* p.R337H mutation in a Brazilian cohort of pediatric patients with solid tumors.** *Molecular Biology Reports*, v. 47, n. 8, p. 6439-6443, 2020.
- GARGALLO, P. *et al.* **Li-Fraumeni syndrome heterogeneity.** *Clinical and Translational Oncology*, v. 22, n. 7, p. 978-988, 2020.

GIACOMAZZI, J. *et al.* **TP53 p.R337H is a conditional cancer-predisposing mutation: further evidence from a homozygous patient.** BMC Cancer, v. 13, n. 187, 2013b.

GIACOMAZZI, J. *et al.* **Li-Fraumeni and Li-Fraumeni-like syndrome among children diagnosed with pediatric cancer in Southern Brazil.** Cancer, v. 119, n. 24, p. 4341–4349, 2013a.

GOMES, M. C. *et al.* **The R337H mutation in TP53 and breast cancer in Brazil.** Hereditary Cancer in Clinical Practice, v. 10, n. 1, p. 3, 2012.

KRATZ, C. P. *et al.* **Cancer screening recommendations for individuals with Li-Fraumeni syndrome.** Clinical Cancer Research, v. 23, n. 11, p. 38-45, 2017.

KUIPER, R. P. *et al.* **Germline copy number variation and cancer risk.** Current Opinion in Genetics & Development, v. 20, n. 3, p. 282–289, 2010.

OMIM: LI-FRAUMENI SYNDROME; LFS. Disponível em: <https://omim.org/entry/151623> . Acesso em: 3 de maio de 2021.

RIBEIRO, R. C. *et al.* **An inherited p53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma.** Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 98, n. 16, p. 9330-9335, 2001.

SHLIEN, A. *et al.* **Excessive genomic DNA copy number variation in the Li-Fraumeni cancer predisposition syndrome.** Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 105, n. 32, p. 11264-11269, 2008.

SILVA, A. G. *et al.* **The profile and contribution of rare germline copy number variants to cancer risk in Li-Fraumeni patients negative for TP53 mutations.** Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 9, n. 1, p. 63, 2014.

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



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br



GENÉTICA:

Molecular, humana e médica

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 