

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 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^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

CONVULSÕES FEBRIS: PERSPECTIVAS HISTÓRICA E FUTURA À LUZ DA GENÉTICA

Data de aceite: 21/06/2021

Marcos Manoel Honorato

Universidade do Estado do Pará e UNIFESP
<http://lattes.cnpq.br/0792186586827782>

Adrielle Feitosa Ribeiro

Universidade do Estado do Pará
<http://lattes.cnpq.br/4262155611734748>

Susan Karolayne Silva Pimentel

Universidade do Estado do Pará
<http://lattes.cnpq.br/0144727287532934>

Sandro Murilo Moreira de Lima

Universidade do Estado do Pará
<http://lattes.cnpq.br/1902485766328630>

Jonata Ribeiro de Sousa

Universidade de Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/0144727287532934>

Renata de Carvalho Cremaschi

UNIFES
<http://lattes.cnpq.br/6725581772426235>

Fernando Morgadinho Coelho

UNIFESP
<http://lattes.cnpq.br/4520146294812879>

RESUMO: Crise febril é definida como crise ocorrendo entre seis meses e cinco anos de idade associada à hipertermia, porém, sem evidências de infecção do Sistema Nervoso Central ou outra causa identificada. As crises convulsivas febris são uma enfermidade benigna da infância e a maioria das crianças acometidas terá apenas um episódio na vida. Porém, elas geram grande apreensão nos familiares e há grande

discordância entre autores e pesquisadores a respeito de quando estes pacientes devem ser tratados e qual a melhor opção terapêutica. Este estudo traz um enfoque acerca de como a identificação de mutações genéticas influencia no aparecimento de crises epilêpticas específicas e também convulsões febris, visando no futuro aplicar estas descobertas ao manejo e à prevenção das crises convulsivas febris.

PALAVRAS - CHAVE: Convulsões febris, genética.

ABSTRACT: Febrile seizure is defined as a crisis occurring between six months and five years of age associated with hyperthermia, however, without evidence of infection of the Central Nervous System or other identified cause. Febrile seizures are a benign childhood illness and most affected children will have only one episode in their lives. However, they generate great apprehension in family members and there were great disagreement between authors and researchers as to when these patients should be treated and what is the best therapeutic option. This study focuses on how the identification of genetic mutations influences the appearance of specific epileptic seizures and also febrile seizures, aiming in the future to apply these findings to the management and prevention of febrile seizures.

KEYWORDS: Febrile seizures, genetics.

INTRODUÇÃO

As crises febris (CF) são o tipo mais comum de convulsão em indivíduos entre

6 meses e 5 anos (SCOTT, 2014; SAJUM, 2014) sendo definida como uma síndrome convulsiva especial idade-específica associada a uma temperatura maior ou igual a 38° C não provocada por trauma, infecção de sistema nervoso central ou alterações metabólicas. Ocorre em 2 a 5% da população pediátrica da Europa e Estados Unidos, tem pico de incidência no segundo ano de vida (SEINFELD et al., 2016; CANTALUPO et al., 2013). Dados epidemiológicos são diversos quando comparadas populações diferentes. Por exemplo, na China a taxa de incidência é em torno de 0,5-1,5%, na Suíça de 4,1%, no Japão de 6-9%, na Índia de 5-10%, em Guam de 14% e na Grécia 2,9% (PAVLIDOU et al., 2013). Em estudos na América do Sul podemos citar que no Chile foi encontrado um percentual de 4% (SIQUEIRA, 2010), enquanto no Brasil a prevalência foi de 6.4/1000 habitantes (PREUX et al., 2015).

O motivo pelo qual existe tal variação populacional não está bem esclarecido, cogita-se que possa ser devido à predisposição genética, bem como fatores ecossistêmicos envolvidos (PAVLIDOU et al., 2013). De certo, a CF tem uma herança multifatorial, sugerindo ser causada por fatores genéticos e ambientais (SAJUM, 2014), embora já tenha sido relatada herança autossômica dominante (KIMIA et al., 2015).

A CF pode ser dividida em duas categorias: (1) Simples (CFS); quando breve, generalizada e com duração menor que 15 minutos (KIMIA et al., 2015; SCOTT, 2014) ou (2) Complexa (CFC); quando há início focal, duração maior que 10 a 15 minutos e ocorre mais vezes do que durante uma doença febril e/ou remitências em 24 horas, e ou associada com anormalidades neurológicas pós-ictais (SEINFELD et al., 2016; CANTALUPO et al., 2013; KIMIA et al., 2015).

Nessa Revisão de Literatura buscou-se a compreensão dos aspectos das Convulsões Febris em seu caráter histórico, assim como diagnóstico e manejo atuais e suas perspectivas no campo da genética, assim com possibilidade de mudanças futuras na abordagem terapêutica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão não sistemática de literatura, onde extraiu-se as informações da literatura médica brasileira e internacional por intermédio das bases de dados: 1) PubMed 2) Lilacs e 3) Google Scholar. Realizou-se revisão não sistemática de artigos originais, descritivos e/ou experimentais, bem como artigos de opinião e relatos de casos. Utilizou-se como palavras-chave: “Febrile Seizures” AND “genetics”. Encontrou-se 15.200 artigos referentes ao período de 2013-2020, sendo que 22 foram incluídos na pesquisa, baseando-se na discussão dos aspectos históricos, clínicos, de conduta, genéticos e epidemiológicos das Convulsões Febris.

HISTÓRICO

A definição de convulsões febris (CF) passou por várias mudanças com o decorrer do tempo desde a sua primeira descrição há mais de dois mil anos por Sócrates (KIMIA et al., 2015). Naquela época, segundo os primeiros escritos médicos, apenas três tipos de distúrbios neurológicos eram reconhecidos: convulsões, paralisia e hidrocefalia. A datar do início dos gregos, convulsões passaram a ser associadas a uma doença febril. Com o passar dos anos, essa correlação foi mais bem definida, culminando na distinção de uma forma de convulsão chamada convulsão febril. Em 1684 Thomas Willis, Descreveu a convulsão febril em seu trabalho intitulado como *“Of convulsive disease”* (SAJUM, 2014). Desde a era hipocrática as CF apresentam como características: acontecer na infância, ter alta predisposição de ocorrer no segundo e terceiro ano de vida, bem como serem acompanhadas de febre (WHELAN et al., 2017).

Mais recentemente, na década de 1950, começou a se cogitar uma associação de convulsões febris a doenças infecciosas. Por conseguinte, nesse período as enfermidades vinculadas eram a Shigelose e outras patologias intestinais causadas pela Shiguella. Atualmente já se sabe que não só as bactérias, mas também vírus e demais agentes etiológicos podem ocasionar convulsões febris. Vale ressaltar que a partir de meados do século XIX a idade e, principalmente, herança genética têm sido fatores apontados com relevante influência em suscitar tal afecção. Atualmente pesquisas estão sendo feitas para validar essa conexão (WHELAN et al., 2017).

Após tais descobertas a despeito da não associação imperiosa entre as infecções de sistema nervoso central (SNC) e as convulsões febris o Instituto Nacional de Saúde, em 1980, definiu convulsão febril da seguinte forma: um evento que ocorre na infância, geralmente entre 3 meses e 5 anos de idade, associada a febre, mas sem evidência de infecção intracraniana (KIMIA et al., 2015).

Em 1993, o conceito de convulsões febris proposto pela International League Against Epilepsy-Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) referia que a CF ocorre na infância após o primeiro mês de nascimento estando associada a uma doença febril sem causa infecciosa do SNC, sem episódios prévios ou convulsões anteriores não provocadas, e não atendendo aos critérios para outras convulsões sintomáticas agudas (PATEL et al., 2015).

SINAIS E SINTOMAS

A crise febril é considerada uma doença benigna da infância, que ocorre em crianças sem evidência de infecção ou inflamação do SNC, alteração metabólica e sem história prévia de crise convulsiva afebril (SIQUEIRA, 2010). Tem um pico de incidência aos 18 meses e é mais comum entre os 6 meses a 6 anos. As crianças são mais suscetíveis às crises febris devido a imaturidade cerebral (PATEL et al., 2015). Guerreiro corrobora afirmando que o baixo limiar do córtex cerebral em desenvolvimento, a suscetibilidade

da criança a infecções, a propensão a ter febre alta e o componente genético afetando o limiar convulsígeno são fatores que se combinam e justificam porque as crises febris são frequentes na infância e o fenômeno é sobrepujado com o crescimento.

A crise febril deve ser distinguida de epilepsia, que se caracteriza por quadro clínico de crises epilépticas, manifestando transitoriamente sinais e sintomas devido à atividade neuronal excessiva ou síncrona de neurônios cerebrais, sem fator desencadeante, com tendência a ocorrer de forma recorrente (GUERREIRO, 2002; ALENCAR, 2015).

O comitê da Liga internacional Contra Epilepsia (ILAE) define a crise febril como uma crise epiléptica que ocorre após um mês de idade, associada à doença febril, não causada por infecção do SNC, sendo excluídas as crianças que apresentaram crises neonatais ou crises não provocadas, ou ainda as que se encaixam nos critérios de uma outra crise sintomática. Além disso, a crise febril também pode ocorrer em virtude da febre por imunizações, sobretudo DPT e tríplice viral (SIQUEIRA, 2010).

A febre é um sintoma comum na infância. Caracteriza-se febre quando a temperatura axilar está acima de 37,5°C, apresentando etiologia viral ou bacteriana, sendo diferenciada pelo tempo de duração (SOUZA, 2012).

A febre é considerada uma reação do organismo na vigência de um agente estranho. A febre leve a moderada está associada a uma resposta imunológica mais intensa e desempenha papel essencial na resposta anti-inflamatória. Já a febre alta só apresentará risco em crianças muito debilitadas, cardiopatas ou com insuficiência respiratória. Por outro lado, pode provocar lesões ao sistema nervoso em níveis próximos de 42,5°C e em crianças suscetíveis pode causar convulsões (SOUZA, 2012).

As crises geralmente são do tipo tônico-clônica generalizada, hipotônica ou clônica, de curta duração e com manifestação pós-ictais discreta (GUERREIRO, 2002; SIQUEIRA, 2010).

As crises febris podem ser classificadas em dois tipos, as simples ou típica e as atípicas ou complexas (KIMIA et al., 2015; ALENCAR, 2015). Essa classificação é baseada na duração, recorrência e na presença de características focais (PATEL et al., 2015).

As crises febris simples são bem mais comuns, representando 80% dos casos e costumam ser generalizadas e únicas, durando menos de 15 minutos, geralmente são do tipo tônico-clônica, sem características focais e sem recorrência nas 24 horas. Já as crises febris complicadas são caracterizadas por duração acima de 15 minutos, apresentam características focais e têm grande chance de recorrência (KIMIA et al., 2015).

Classificação das crises febris		
	Crises febris simples	Crises febris complicadas
Semiologia	Generalizada	Focal
Duração	Menos de 15 minutos	Mais de 15 minutos

Recorrência nas primeiras 24 hs.	Não recorre	Recorre
Sinais neurológicos focais pós ictais	Ausentes	Presentes

(PATEL et al, 2015; SIQUEIRA, 2010).

Dentre os diagnósticos diferenciais, o principal é a infecção do SNC. Outras situações que podem ser confundidas são: epilepsia, crises sintomáticas agudas, delírios febris, tremores, síncope e crise anóxica (SOUZA, 2012).

FATORES DE RISCO E CHANCE DE RECORRÊNCIA

O principal fator predisponente para crise febril é a história familiar em parentes de primeiro grau (SIQUEIRA, 2010). Os filhos de pais que foram acometidos por crises febris têm um risco 4,4 vezes maior do que a população geral de apresentar crise febril, e esse risco pode ser ainda maior (8 vezes) quando a mãe é acometida (ALENCAR, 2015).

O risco de recorrência da crise febril varia em torno de 30% a 40%, sendo mais comum entre seis meses e três anos de idade (SIQUEIRA, 2010; ALENCAR, 2015). O risco é de 50% no primeiro ano depois da primeira crise febril, enquanto é de 90% no segundo ano (MASTRANGELO et al., 2014). Os principais fatores são: idade precoce da primeira crise (abaixo de 18 meses), sexo masculino, história familiar de crise febril, anormalidade do desenvolvimento neuropsicomotor, crise em temperatura não muito elevada e curta duração da febre antes da convulsão, assim como ocorrência de múltiplas convulsões durante a crise febril (PATEL et al., 2015).

Vale ressaltar que a chance de desenvolver epilepsia nessas crianças é maior que na população em geral, variando de 2 a 7% (SIQUEIRA, 2010). Os três maiores fatores de risco para desenvolver epilepsia são: história familiar de epilepsia, crise convulsiva complexa e desenvolvimento neurológico prejudicado (PATEL et al., 2015).

INVESTIGAÇÃO

O diagnóstico é essencialmente clínico, portanto, deve-se em primeiro lugar avaliar o quadro clínico do paciente e investigar a origem da febre. Quanto a isso, na anamnese é preciso questionar a forma de manifestação da crise observada pelo acompanhante, o histórico pessoal e familiar de convulsões febris ou epilepsia, estado de imunização, uso recente de antibióticos e a duração da convulsão. Em seguida, realiza-se o exame físico, atentando para a presença ou não de sinais meníngeos e o nível de consciência (SAJUM, 2014; PAUL et al., 2015).

Nesse sentido, uma boa história e avaliação física assim como, uma rápida e completa recuperação pós-ictal podem definir a natureza da convulsão. Nesse interim, a maioria dos casos são autolimitados, o que dispensa a necessidade de testes adicionais (BERGEY, 2016). Com isso, conclui-se que os exames a serem solicitados dependem de

cada cenário clínico. Diante disso, as investigações são desnecessárias em situações como: criança totalmente imunizada, com história prévia de convulsão febril simples e com um foco claro para a doença febril (PAUL et al., 2015). Porém, alguns autores como Pavlidou discordam e defendem que nos casos de CFC é indicado detalhada investigação clínica e laboratorial (PAVLIDOU et al., 2013).

Pode haver necessidade de solicitar-se exames a fim de excluir possíveis diagnósticos diferenciais (ALENCAR, 2015), como convulsão sintomática aguda secundária a infecções do sistema nervoso central ou convulsão que fora provocada por febre em uma criança já diagnosticada com epilepsia. Contudo, na maioria das vezes trata-se de infecções virais autolimitadas.

A solicitação de punção lombar não tem grande valor como rotina em casos de convulsões febris simples e complexas. Contudo, esta pode ser indicada quando há estado mental alterado, crianças em estado geral grave e quando cogita-se infecção no SNC (SAJUM, 2014; CARAPETRAM et al., 2015; HOFERT e BURKE, 2014).

O Eletroencefalograma (EEG) tem valor limitado na avaliação de crianças com CF, pois apesar de poder encontrar anormalidades nesses casos, ainda não há evidências consistentes de que o EEG de rotina e anormalidades no exame após a primeira CF são preditivos ou aumentem o risco de recorrência da CF ou de desenvolver epilepsia. Desse modo, não se recomenda que seja solicitado rotineiramente para investigação de CFS (SAJUM, 2014; CARAPETRAM et al., 2015). Porém, o EEG pode ser necessário nos casos de crianças com Convulsão febril complexa (MASTRANGELO et al., 2014).

Além destes, a neuroimagem também não é indicada caso não haja suspeita de condições clínicas neurológicas aguda ou histórico de hemiconvulsão focal sugerindo anormalidade estrutural (SOUZA, 2013).

Em relação ao exame de sangue, de acordo com evidências e consensos, não é recomendado que seja realizado para identificar a causa de uma CFS (SAJUM, 2014; HOFERT e BURKE, 2014). Tais exames, como: hemograma, dosagem de eletrólitos são usados para avaliação da febre e complicações clínicas outras (SAJUM, 2014).

CONDUTA

De acordo com MASTRANGELO geralmente, as crises febris simples e complicadas de 2 a 3 minutos se resolvem de maneira espontânea. As crises que duram mais de cinco minutos geralmente não se resolvem de maneira espontânea, necessitando, assim de uma intervenção terapêutica ativa (MASTRANGELO et al., 2014).

O manejo da crise febril é baseado em três passos: benzodiazepínicos para crises longas durando menos de 30 minutos; fenobarbital, valproato, fenitoína/fosfenitoína para crise durando 30 – 90 minutos; e anestesia para crises refratárias durando mais de 90 minutos (MASTRANGELO et al., 2014).

O tratamento da crise febril engloba fase aguda, profilática e orientações aos familiares (SIQUEIRA, 2010). Em termos de medicação para cessar a crise, os benzodiazepínicos são preferíveis, como o diazepam endovenoso ou retal na dose de 0,2 a 0,3 mg/kg/dose ou o midazolam, na dose de 0,2 a 0,7 mg/kg, que pode ser administrado por via intramuscular, retal ou intranasal (ALENCAR, 2015).

Existe uma grande controvérsia de âmbito internacional, em relação a necessidade ou não do tratamento profilático, pois vários autores não acreditam no tratamento profilático para crise febril, sob o argumento de que o quadro é benigno, o tratamento não alteraria o prognóstico e as crianças podem apresentar os efeitos colaterais da medicação, mesmo usada de forma intermitente (SIQUEIRA, 2010).

Acredita-se que não há necessidade de tratamento profilático nas crises febris simples, mas alguns autores propõem tratamento para as crises febris complicadas. Por outro lado, a Academia Americana de Pediatria não recomenda em ambas as crises o tratamento profilático, afirmando que existem mais riscos do que benefícios. No entanto, quando o tratamento profilático é realizado, opta-se pelo tratamento intermitente limitado, não sendo recomendável o tratamento contínuo⁶. A profilaxia contínua é utilizada apenas em casos em que a elevação de temperatura ocorra tão rápido que a mãe ou o cuidador não perceba seu surgimento, e só a detecte após a ocorrência da crise (GUERREIRO, 2002).

Os pais administram antipiréticos para controlar a febre, como a dipirona e o paracetamol, sem usar anticonvulsivante, obtendo melhora do estado geral do paciente ao diminuir a febre, além de aliviar a sensação de angústia dos pais. Já que, por mais eficazes que sejam, eles não previnem a recorrência das crises (PATEL et al., 2015; SILVA et al., 2018).

Durante o estado febril, pode-se usar dipirona 10 a 25 mg/kg/dose em até quatro doses (máximo de 100 mg/kg/dia), paracetamol 10 a 15 mg/kg/dose em até quatro doses (máximo de 2,6 gramas por dia) e, em crianças maiores de seis meses, ibuprofeno 5 a 10 mg/kg/dose de três a quatro vezes ao dia (dose máxima de 40 mg/kg em menores de 30 kg e 1200 mg acima deste peso) (SIQUEIRA, 2010).

Em relação ao tratamento profilático, não se recomenda mais uso do fenobarbital (dose 3 a 5 mg/kg/dia dividido em duas doses), devido aos seus efeitos colaterais, como sonolência, irritabilidade, hiperatividade, leve ataxia, dificuldade de aprendizagem, e muito raramente, depressão respiratória, bradicardia ou hipotensão¹⁴. O ácido valproico (15 a 60 mg/kg/dia dividido em duas ou três doses) mostrou-se tão eficaz quanto o fenobarbital, mas com efeitos menos deletérios (ALENCAR, 2015).

Atualmente, a profilaxia intermitente mais aceita é com os benzodiazepínicos, por ter baixo custo, boa adesão e ótimos resultados na prevenção das crises, além de efeitos colaterais leves (GUERREIRO, 2002). Pode ser utilizado o diazepam via oral na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, dividido em duas tomadas a qualquer sinal de adoecimento, mas

deve ser imediatamente suspenso por 24 horas pós o último pico febril. Também podem ser usados o midazolam intranasal ou clobazam oral em dose aproximada de 1 mg/kg/dia dividida em duas tomadas, podendo ser utilizado: 5 mg/dia em crianças até 5 kg; 10 mg/dia em crianças com peso entre 5 e 10 kg; 15 mg/dia, de 11 a 15 kg; e 20 mg/dia se o peso ultrapassar 15 kg (SIQUEIRA, 2010).

A orientação familiar também é de suma importância, pois os pais ou os responsáveis ficam extremamente preocupados quando ocorre um episódio de crise nas crianças, devendo alertar quanto à benignidade do quadro, a possibilidade de recorrência e o risco aumentado de desenvolver epilepsia no futuro, e que não irá impedir a criança de ter uma vida normal. Além de orientar quanto aos cuidados durante as crises, como proteger contra traumas, impedir que se coloque algum objeto na boca da criança, prevenir aspiração de saliva, posicionando-o lateralmente, e monitorar o tempo de crise (SIQUEIRA, 2010).

PERSPECTIVAS FUTURAS

Genética

A importância dos fatores genéticos na CF é reconhecida há muito tempo, por isso estudos são feitos para delimitar qual o gene responsável por essa enfermidade, bem como em qual locus do cromossomo ele se encontra. Estudos populacionais demonstraram que a CF ocorre em uma incidência muito maior do que o esperado em parentes de primeiro e segundo grau de crianças com CF. O histórico familiar é bastante relevante na determinação se as crianças têm recorrências de CF e subsequentemente desenvolvem convulsões afebris. Vinte e cinco a 40% dos pacientes apresentaram história familiar positiva para CF; a incidência de CF sendo 20,7% entre irmãos, 10,9% entre pais e 14,1% entre parentes de primeiro grau de probandos. Em um estudo feito para comparar essas taxas com as dos controles, a incidência foi de 8,4% nos irmãos, 1,6% nos pais e 3,8% nos parentes de primeiro grau dos controles. Esses dados sugerem que há um modo multifatorial de herança para convulsões febris, mas pode existir um subgrupo de crianças com herança autossômica dominante (SAJUM, 2014).

Cinco áreas do genoma mostraram estar ligadas à convulsão febril de alguma forma. Duas delas, FEB1 e FEB2, encontrados nos cromossomos 8 e 19p, estão envolvidos apenas na CF. Três outras envolvem a síndrome de “Generalized Epilepsy with Febrile Seizure plus” (GEFS+) (SAJUM, 2014).

É importante frisar que as “convulsões febris plus” são distintas da CF porque ocorrem fora da faixa etária usual de 6 meses a 6 anos e freqüentemente são misturadas com convulsões afebris. Famílias com mutações GEFS+ foram identificadas como tendo mutações em genes de subunidades de canais de sódio, mais comumente SCN1A, mas também SCN9A e SCN1B, bem como a subunidade do receptor GABA chamada GABRG2 e a pré-sináptica sintaxina de proteína 1B (STX1B) (HILDEBRAND et al., 2015).

Sabe-se que esses genes são responsáveis pelas convulsões febris, apesar disso não há um padrão de manifestação convulsiva febril ainda que os genes afetados sejam os mesmos. Portanto, a síndrome de GEFS + pode surgir de uma variedade de mutações diferentes. Embora predominem mutações no SCN1A, o locus gênico em muitas famílias atualmente permanece desconhecida. A proporção exata de famílias com GEFS + sem uma mutação conhecida não é facilmente estudada, particularmente porque o diagnóstico de GEFS + em famílias pequenas é difícil (CAMFIELD e CAMFIELD, 2015).

De acordo com Hildebrand vários estudos apoiam a ideia de que níveis baixos de zinco (Zn^{2+}) aumentam a suscetibilidade a convulsões. Por exemplo, a alteração da ingestão dietética de Zn^{2+} pode alterar a suscetibilidade a convulsões em um modelo genético de epilepsia em ratos com baixa e alta concentração de Zn^{2+} indicando, respectivamente sensibilidade crescente e fator de proteção a despeito da convulsão febril. Além disso, a administração por via intraperitoneal das injeções em ratos do dietiliditiocarbamato sódico quelante de Zn^{2+} desenvolvem convulsões. Ressalta-se que alguns autores já demonstraram que os níveis de Zn^{2+} são significativamente menores no sangue e / ou líquido cefalorraquidiano de crianças que sofrem de CF; ambos quando comparados a controles saudáveis e quando comparados a crianças que apresentam apenas febre ou convulsões não associadas à febre. Estes estudos enfatizam a disfunção da homeostase do Zn^{2+} como mecanismo potencial de maior suscetibilidade a CF (HILDEBRAND et al., 2015).

Nos ensaios de Hildebrand, foi identificada a variante ZNT3 (R298C) e mostraram que ela é mais frequente em populações humanas com CF. Essa descoberta é considerável, pois o transportador de Zn^{2+} 3 (ZNT3) é o principal responsável pelo transporte de Zn^{2+} para as vesículas sinápticas onde é localizado o glutamato e liberado de maneira dependente da atividade. Concentrações elevadas de Zn^{2+} podem ocorrer no espaço extracelular que potencialmente regulam a excitabilidade da membrana pré e pós-sináptica, modulando uma variedade de canais iônicos, receptores e transportadores. Os Zn^{2+} liberado durante períodos curtos de atividade inibe os receptores NMDA e, portanto, atua como um importante inibidor do circuito neuronal excitatório do hipocampo. Assim, a redução do Zn^{2+} sináptico pode aumentar a excitabilidade neuronal e, conseqüentemente, amplia a suscetibilidade a convulsões. Fundamentado no papel central do Zn^{2+} sináptico na modulação da excitabilidade do hipocampo e evidência clínica implicando baixo nível deste elemento no LCR e sangue em pacientes com CF, hipotizaram que a variação no ZNT3 contribuiria para a suscetibilidade da convulsão febril. Para consolidar essa suposição, fizeram a abordagem genética em um candidato, rastream o SLC30A3, gene que codificada o transportador de zinco, e validaram funcionalmente uma variante enriquecida em pacientes com CF (HILDEBRAND et al., 2015).

É interessante especular sobre a importância biológica das convulsões febris, sobretudo em decorrência de elas possuírem muitas etiologias, incluindo múltiplas

mutações gênicas ou polimorfismos, mas também representam uma interação complexa entre genes e meio ambiente. Campfield sugere que devido a complexidade dos cérebros humanos, qualquer um seria capaz de desenvolver uma convulsão febril a depender da combinação de todos esses fatores genéticos e ambientais (CAMFIELD e CAMFIELD, 2015).

CONCLUSÕES

As crises convulsivas febris são uma forma bem prevalente de evento neurológico na população mundial e deve ser abordada de forma individualizada em cada paciente, levando em consideração fatores como tipo de crise (se simples ou complicada), a idade e o risco de recorrência, sendo a história clínica o elemento investigativo mais importante ainda em nossos dias.

Na grande maioria dos casos não há dúvida diagnóstica e qualquer exame complementar mostra-se completamente desnecessário, inclusive o eletroencefalograma.

Em relação ao tratamento profilático, é quase consenso que só deve ser indicada em casos selecionados, dando preferência aos benzodiazepínicos para uso intermitente e ao valproato quando necessário uso continuado, já que décadas de uso indiscriminado de fenobarbital mostraram frequentes e importantes efeitos colaterais.

Quanto aos avançados testes genéticos, recentemente cada vez mais utilizados nas investigações das epilepsias, revelam que realmente há uma herança multifatorial e alguns loci já foram identificados como predisponentes ou causadores de convulsões febris e síndromes epilêpticas relacionadas, tais como a GEFS+, mas ainda não abrangem nem explicam a ocorrência na maioria dos pacientes.

Quanto a isso, esperamos que a descoberta de novos genes continue progressivamente, dando a todos nós uma perspectiva empolgante quanto à identificação de mutações entre grandes grupos de indivíduos com síndromes epilêpticas específicas e também em convulsões febris, vislumbrando depois aplicar estas descobertas ao campo mais amplo da terapêutica e da prevenção deste evento que ainda acomete nossas crianças (PODURI e LOWENSTEIN, 2011).

REFERÊNCIAS

Alencar, SP de. **Convulsão febril: aspectos clínicos e terapêuticos**. Artigo de revisão. Revista de Medicina da UFC 2015; 55:38-42.

Bergey GK. **Management of a first seizure**. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology 2016; 22:38-50.

Camfield P, Camfield C. **Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+)**. Epileptic Disorders 2015; 17:124-133.

Carapetian S, Hageman J, Lyons E, et al. **Emergency department evaluation and management of children with simple febrile seizures.** Clinical pediatrics 2015; 54:992-998.

Cantalupo G, Meletti S, Miduri A, et al. **Facial emotion recognition in childhood: the effects of febrile seizures in the developing brain.** Epilepsy & Behavior 2013; 29:211-216.

Guerreiro MM. **Tratamento das crises febris.** Jornal de Pediatria 2002.

Hildebrand MS, Phillips AM, Mullen SA, et al. **Loss of synaptic Zn 2+ transporter function increases risk of febrile seizures.** Scientific reports 2015; 5:17816.

Hofert SM, Burke MG. **Nothing is simple about a complex febrile seizure: looking beyond fever as a cause for seizures in children.** Hospital pediatrics 2014; 4:181-187.

Kimia AA, Bachur RG, Torres A, Harper MB. **Febrile seizures: emergency medicine perspective.** Current opinion in pediatrics 2015; 27:292-297.

Mastrangelo M; Midulla F; Moretti C. **Actual insights into the clinical management of febrile seizures.** European journal of pediatrics 2014; 173:977-982.

Pavlidou E, Hagel C, Panteliadis C. **Febrile seizures: recent developments and unanswered questions.** Child's Nervous System 2013; 29:2011-2017.

Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. **Febrile seizures.** bmj 2015;351:h4240.

Paul SP; Kirkham EN; Shirt B. **Recognition and management of febrile convulsion in children.** Nursing Standard (2014+) 2015; 29:36.

Poduri A, Lowenstein D. **Epilepsy genetics—past, present, and future.** Current opinion in genetics & development 2011; 21:325-332.

Preux P-M, Ratsimbazafy V, Jost J. **Epidemiology of febrile seizures and epilepsy: a call for action.** Jornal de pediatria 2015; 91:512-514.

Sajun Chung M. **Febrile seizures Korean.** J Pediatr 2014; 57:384-395.

Scott RC. **Consequences of febrile seizures in childhood.** Current opinion in pediatrics 2014; 26:662-667.

Seinfeld SA, Pellock JM, Kjeldsen MJ, Nakken KO, Corey LA. **Epilepsy after Febrile Seizures: twins suggest genetic influence.** Pediatric neurology 2016; 55:14-16.

Silva RM, Capanema FD, Gonçalves LAO, Rocha RL. **Febre Infantil e seu Manejo pelos Pais: Análise Quantitativa.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde 2018; 22:117-124.

Siqueira LFMD. **Atualização no diagnóstico e tratamento das crises epilépticas febris.** Rev Assoc Med Bras 2010; 56:489-492.

Souza, Maia Filho H. de. **Abordagem das crises epilépticas na emergência pediátrica.** Revista de pediatria SOPERJ 2012; 13:29-34.

Whelan H, Harmelink M, Chou E, et al. **Complex febrile seizures—a systematic review.** Disease-a-Month 2017; 63:5-23.

SOBRE O ORGANIZADOR

RENAN MONTEIRO DO NASCIMENTO - Possui Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado da Bahia - UNEB (2013). É Especialista em Gestão do Trabalho Pedagógico pela Faculdade Vale do Cricaré - FVC (2013); Especialista em Meio Ambiente e Sustentabilidade pela Faculdade Vale do Cricaré - FVC (2014); Possui Especialização em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Candido Mendes - UCAM (2016); Obteve seu Mestrado em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC (2016). Em 2012 foi Pesquisador do Laboratório de Biologia da UNEB; De 2014 a 2016 atuou como Pesquisador no Laboratório de Citogenética e Biologia Molecular do Centro de Biotecnologia e Genética (CBG) da UESC. Desenvolveu pesquisas na área de Microbiologia, Genética Molecular e Biologia Evolutiva, atuando principalmente nas seguintes linhas: microrganismos patogênicos presentes na água; citogenética animal de himenópteros; filogenia e evolução molecular de meliponíneos. Foi Docente no Ensino Fundamental no Colégio Alfa da Rede Pitágoras lecionando a disciplina de Ciências (2013-2014). Possui experiência no Ensino Médio ministrando a disciplina de Biologia no Colégio Polivalente de Caravelas (2017). De 2017 a 2020 foi professor no Centro Territorial de Educação Profissional do Extremo Sul (CETEPES) nas seguintes disciplinas: Biologia; Química; Anatomia e Fisiologia Humana; Bioquímica Básica; Imunologia Básica; Histologia; Hematologia; Bacteriologia; Microbiologia; Parasitologia; Biossegurança; Políticas Públicas em Saúde; Físico-Química; Metodologia do Trabalho Científico; Gestão de Qualidade, Saúde e Meio Ambiente; Monitoramento, Controle e Manutenção Ambiental; Aspectos e Impactos Ambientais. Foi Professor Substituto na Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB (2018-2020) atuando como Professor Tutor no Colegiado de Medicina da UFSB e lecionando as seguintes disciplinas: Biologia Celular; Genética Básica; Histologia e Embriologia; Concepção e Formação Humana; Sistemas de Controle Homeostáticos e Alostáticos; Bases Morfofuncionais Humanas. Atualmente cursa o Doutorado em Patologia Molecular na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília e é Pesquisador no Laboratório de Bioquímica e Química de Proteínas do Departamento de Biologia Celular e no Laboratório de Biologia e Conservação de Morcegos do Departamento de Zoologia no Instituto de Ciências Biológicas (IB) da UnB. O autor tem se dedicado a desenvolver estudos na linha de pesquisa "Bioquímica e Biologia Molecular de Microrganismos" realizando um estudo do viroma de morcegos para futuras publicações em periódicos nacionais e internacionais.

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 