

Índice

Capítulo 1

COMPONENTES CELULARES, DIVISÃO CELULAR E A GAMETOGENESE	5
---	---

Zan Mustacchi, Sergio Peres

• Células Eucariontes	7
• Divisão Celular: Mitose	10
• Divisão das Células Germinativas: Meiose	17
• A Meiose e a Não-Disjunção	20
• Cromatina Sexual - Sexo Nuclear	20
• Gametogênese Humana	22
• Espermatogênese	23
• Espermio gênese	23
• Ovogênese	24
• Principais diferenças entre Espermatogênese e Ovogênese, em geral	25
• Referências Bibliográficas	25

Capítulo 2

ENTENDENDO A PREVENÇÃO DAS DISMORFOLOGIAS	31
---	----

Zan Mustacchi, Sergio Peres

• Fatores de Risco Ambiental	35
• Associação	38
• Malformação	42
• Disrupção	42
• Deformação	45
• Comprometimento Intelectual: Aspectos Etiológicos	47
• Causas do Comprometimento Intelectual	48
• Etiologia	49
• Causas Pré-Natais do Comprometimento Intelectual	49
• Agentes Físicos	50
• Agentes Infecciosos	55
• Outras Doenças de Transmissão Materno-Fetal com Potencial Teratogênico	61
• Imunização Durante a Gestação ou no Início da Mesma	62
• Agentes Químicos	64
• Drogas Administradas Durante a Gravidez	69
• Doenças Metabólicas Maternas	84
• Causas Genéticas	85
• Referências Bibliográficas	87

Capítulo 3

ANAMNESE, EXAME CLÍNICO DIRIGIDO E PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS DOS DESVIOS FENOTÍPICOS	101
--	-----

Zan Mustacchi, Gerson Carakushansky

• O Atendimento e a Consulta em Genética Clínica	108
• Ficha de Anamnese Genética e de Exame Físico	111
• Anamnese e Exame Físico Evolutivo	122
• Entendendo a Importância da Anamnese e a Interpretação do Exame Morfológico	123
• Exame Clínico Morfológico Dirigido	125
• Pele e Anexos	128
• Crânio e Couro Cabeludo	129

• Face	130
• Pescoço.....	134
• Torax.....	134
• Abdome.....	134
• Genitália Externa e Períneo.....	135
• Membros	136
• Coluna Vertebral	137
• Dismorfologia do Crescimento e do Desenvolvimento.....	137
• Principais Displasias Ósseas	140
• Modelo e Interpretação dos Principais Desvios Fenotípicos	154
• Tabelas de Maturação Óssea	162
• Referências Bibliográficas	179

Capítulo 4

GENÉTICA MOLECULAR	189
--------------------------	-----

Mirna Duarte Barros

• Estrutura do DNA	191
• Ácidos Nucléicos: Componentes	195
• Duplicação do DNA	198
• Enzimas da Duplicação do DNA	200
• Síntese de RNA - Transcrição	203
• Tipos de RNA	205
• Código Genético	209
• Tradução ou Síntese Protéica	210
• Tecnologias do DNA Recombinante	213
• Metodologia do DNA Recombinante	214
• Detecção de Genes Clonados	215
• A Reação em Cadeia de Polimerase - PCR.....	216
• Referências Bibliográficas	220

Capítulo 5

EMBRIOLOGIA - BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO	221
---	-----

Ricardo Ghelman

• Compreendendo os Mecanismos da Regulação do Desenvolvimento	225
• Afinidade Celular Diferencial	227
• Interação Celular à Distância: Hormônios	229
• Área Genética da Morfogênese	230
• O Desenvolvimento Humano	232
• Período Embrionário: Situando no tempo e no Espaço	232
• Endoderma	247
• Mesoderma	247
• Ectoderma	250
• Um Mito Indú	257
• Referências Bibliográficas	259

Capítulo 6

ESTUDO DO CARIÓTIPO HUMANO E PRINCIPAIS CROMOSSOMOPATIAS	261
--	-----

Zan Mustacchi, Sergio Peres

• Técnica para o Estudo dos Cromossomos Humanos	263
• Classificação dos Cromossomos de acordo com a Posição do Centromero	269
• Distúrbios Genéticos	270
• Aberrações Cromossômicas	270
• Aberrações Numéricas dos Cromossomos	278
• Principais Cromossomopatias	279

• Síndrome de Turner	290
• Síndrome de Klinefelter	297
• Síndrome do Duplo Y (47XYY)	300
• Síndrome do Triplo X (47XXX)	301
• Síndrome do Homem 46XX	302
• Anomalias Estruturais dos Cromossomos Autossomos	302
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 1	302
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 2	306
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 3	307
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 4	309
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 5	312
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 6	314
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 7	316
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 8	316
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 9	318
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 10	319
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 11	320
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 12	321
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 13	321
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 14	322
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 15	323
• Anomalias Estruturais do Cromossomo N° 18	324
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 19	325
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 20	326
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 21	326
• Anomalia Estrutural do Cromossomo N° 22	327
• Referências Bibliográficas	327

Capítulo 7

MODELOS DIDÁTICOS CLÁSSICOS DE HERANÇA	337
--	-----

Zan Mustacchi, Sergio Peres

• Os Genes e o Meio Ambiente	342
• Análise de Genealogias (Heredogramas)	344
• Modelos de Herança	347
• Modelos de Herança Autossômica Dominante	347
• Acondroplasia	347
• Síndrome de Franceschetti-Klein	361
• Síndrome de Treacher Collins	369
• Neurofibromatose	370
• Acrocefalossindactilia - Tipo1 Síndrome de Apert	374
• Síndrome de Marfan	379
• Síndrome de Ehlers-Danlos	382
• Síndrome de Sainton (Disostose Cleidocraniana)	383
• Osteogênese Imperfecta	385
• Modelo de Herança Autossômica Recessiva	388
• Casamentos Consanguíneos	389
• Hipotireoidismo Congênito (“Cretinismo”)	390
• Mucopolissacaridoses	391
• Albinismo	392
• Fenilcetonúria (P.K.U.)	393
• Anemia Falciforme	395
• Modelo de Herança Ligada ao Sexo	397
• Modelo de Herança Ligada ao X Recessiva	398
• Distrofia Muscular Ligada ao X	399

• Hemofilia	402
• Daltonismo	403
• Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase	404
• Displasia Ectodérmica	404
• Síndrome de Martin Bell (X Frágil)	409
• Modelo de Herança Ligada ao X Dominante	414
• Incontinência Pigmentar	415
• Modelo de Herança Mitocondrial	417
• Herança Multifatorial	421
• Referências Bibliográficas	425

Capítulo 8

GENÉTICA BIOQUÍMICA - ERROS INATOS DO METABOLISMO	429
---	-----

Zan Mustacchi, Sergio Peres

• Acatalasia	437
• Fenilcetonúria ou P.K.U.	437
• Galactosemia	442
• Hipotireoidismo Congênito	444
• Mucopolissacaridoses	446
• Mucopolissacaridose Tipo I - Síndrome de Hurler	447
• Mucopolissacaridose Tipo II - Síndrome de Hunter	450
• Mucopolissacaridose Tipo IIIA e IIIB - Síndrome de Sanfilippo Tipos A e B	452
• Mucopolissacaridose Tipo IV - Síndrome de Morquio	453
• Mucopolissacaridose Tipo V - Síndrome de Scheie	454
• Mucopolissacaridose Tipo VI - Síndrome de Maroteaux-Lamy	454
• Mucopolissacaridose Tipo VII - Síndrome de Sly	455
• Doença de Tay-Sachs	456
• Albinismo	457
• Síndrome de Hipofosfatase	459
• Homocistinúria	459
• Doença de Gaucher	460
• Alcaptonuria	463
• Doença de Fabry	464
• Doença de Niemann-Pick	465
• Doença de Krabbe (lipidose / leucodistrofia de células globóides)	467
• Leucodistrofia Metacromática	467
• Referências Bibliográficas	469

Capítulo 9

COMPROMETIMENTO INTELECTUAL LIGADA AO CROMOSSOMO X	479
--	-----

Rita de Cassia Stocco dos Santos, Charles Julian Lindsey

• O Mapa Físico do Cromossomo X	482
• A Inativação do Cromossomo X	484
• Síndromes de Herança Ligadas ao Cromossomo X com Comprometimento Intelectual	485
• A Síndrome do Sítio Frágil do Cromossomo X (Fraxa)	486
• A Síndrome Fraxa como Modelo de Caracterização Molecular da Patogênese do Comprometimento Intelectual	488
• Proteína FMRP como Modelo de Produto Gênico Relacionável com a Etiologia do Comprometimento Intelectual	490
• Referências Bibliográficas	497

Capítulo 10

GENÉTICA E MEDICINA FETAL 499

Walter Pinto Júnior, Bernardo Beiguelman

- Identificação de Famílias e Gestantes sob Risco de Gerar Crianças com Alterações Genéticas 501
- Doenças Genéticas 507
- Herança Autossômica Monogênica Dominante Simples 508
- Herança Autossômica Monogênica Recessiva Simples 509
- Herança Ligada ao Sexo Monogênica Dominante Simples 510
- Herança Ligada ao Sexo Monogênica Recessiva Simples 511
- Doenças Multifatoriais 512
- Anamnese Familiar 512
- Aconselhamento Genético 514
- Consanguinidade 516
- Grupos Raciais 519
- Casos com Problemas de Fertilidade 520
- Fertilização Assistida 523
- Diagnóstico Pré-Natal de Doenças Genéticas 524
- Diagnóstico Ultra-Sonográfico 524
- Estudo do Sangue Materno 527
- Testes de Rastreamento 529
- Translucência Nucal 530
- Punção de Vilosidades Coriônicas 531
- Contra-Indicações 533
- Amniocentese 536
- Amniocentese Precoce 539
- Cordocentese 539
- Fetoscopia 540
- Referências Bibliográficas 541

Capítulo 11

ÁCIDO FÓLICO NA PREVENÇÃO DOS DEFEITOS DE FECHAMENTO

DE TUBO NEURAL 547

Roberto Muller

- Metabolismo do Ácido Fólico 549
- O Papel do Ácido Fólico nos Defeitos de Fechamento do Tubo Neural 550
- Referências Bibliográficas 552

Capítulo 12

ULTRASSONOGRRAFIA NO DIAGNÓSTICO DAS MÚLTIPLAS MALFORMAÇÕES

FETAIS 553

Wanderley de Souza Esper

- Ultrassom Morfológico 557
- Histórico e Física do Equipamento 560
- Transdutores 563
- Referências Bibliográficas 570

Capítulo 13

FARMACOGENÉTICA 571

Sérgio Gemignani, Zan Mustacchi, Sergio Peres

- Caráter Farmatogênico 575
- Traços Farmatogênicos Comuns 575
- Traços Farmatogênicos Raros 579
- Referências Bibliográficas 585

Capítulo 14

IMUNODEFICIÊNCIAS CONGÊNTAS OU PRIMÁRIAS 591

Denis Alexander R. Burns, Mônica de Araújo Álvares da Silva

• Imunodeficiência Predominantemente Humoral ou de Linfócitos B	594
• Agamaglobulinemia Ligada ao Cromossomo X (ALX) Doença de Bruton	594
• Hipogamaglobulinemia Ligada ao X com Deficiência do Hormônio do Crescimento	595
• Deficiência de Imunoglobulinas com Aumento de IGM (Síndrome de Hiper IGM)	596
• Imunodeficiência Comum Variável (Hipogamaglobulinemia Adquirida)	598
• Deficiência Seletiva de IgM	600
• Deficiência Seletiva de IgA	601
• Deficiência Seletiva de Subclasses de IgG	603
• Deficiências de cadeias Kappa e Lambda	605
• Deficiência de Anticorpos com Imunoglobulinas Normais ou Elevadas	605
• Imunodeficiência com Timoma (Síndrome de Good)	606
• Imunodeficiência de Linfócitos T ou Combinadas	606
• Síndrome de DiGeorge	606
• Candidíase Mucocutânea Crônica (CMC)	607
• Imunodeficiência Combinada Severa (ICS)	609
• Síndrome do Linfócito Nú	609
• Síndrome de Nezelof	610
• Deficiência de Adenosina-Deaminase (ADA)	611
• Deficiência de Purina-Nucleosídeo-Fosforilase (PNP)	612
• Ataxia-Telangiectasia	612
• Disfunções de Fagócitos	613
• Sistema Polimorfonuclear	614
• Deficiência na Quantidade de Neutrófilos	
• Doença de Depósito de Glicogênio Tipo 1b	614
• Distúrbios da Movimentação de Granulócitos	615
• Defeito de Adesão dos Leucócitos tipo 1 (LAD-1)	615
• Defeito de Adesão dos Leucócitos tipo 2 (LAD-2)	616
• Síndrome Hiper-IgE (Síndrome de Job)	
• Doença Granulomatosa Crônica (DGC)	617
• Síndrome de Shwachman	619
• Doenças Metabólicas de Depósito	619
• Defeitos Enzimáticos	619
• Outras Desordens Fagocíticas	620
• Sistema Mononuclear	621
• Desordens da Motilidade Monócito/Macrófago	622
• Deficiência de Complemento	622
• Deficiência de Componentes da Via Clássica	623
• Deficiência de Componentes da Via Comum ou Alternativa	624
• Deficiência de Fatores Reguladores no Plasma, na Membrana Celular ou na Serosa	625
• Deficiência de Fatores Reguladores da Ativação	626
• Imunodeficiências Primárias Associadas a Síndromes Genéticas Clínicas ...	627
• Referências Bibliográficas	640

Capítulo 15

A GENÉTICA DAS CARDIOPATIAS CONGÊNTAS 643

Zan Mustacchi

• Síndromes que Apresentam mais Frequentemente Associação com cardiopatias congênicas	653
• Síndromes de Comprometimento Metabólico/Doenças de Armazenamento e ou de Comprometimento do Tecido Conectivo	657
• Arritmia e ou Eletrocardiograma anormal	658
• Principais Defeitos Anatômicos/Funcionais e Outras Doenças Genéticas com Maior Envolvimento Cardíaco	659
• Principais Síndromes que Apresentam mais Frequentemente Associação com Cardiopatias Congênicas	661
• Cardiomiopatias	668
• Defeitos da Condução Cardíaca	669
• Dislipoproteinemias	671
• Defeitos das Apolipoproteínas	673
• Hiperlipoproteinemias	675
• Outras Desordens do Metabolismo de Lipoproteínas	677
• Anomalias Cromossômicas e Cardiopatias Congênicas	677
• Referências Bibliográficas	682
Capítulo 16	
FISSURAS CONGÊNICAS DA FACE E DO CRÂNIO	685
Paulo de Tarso Lima	
• Fissuras Labiopalatinas	688
• Fissuras Craniofaciais Complexas	693
• Referências Bibliográficas	699
Capítulo 17	
GENÉTICA E OFTALMOLOGIA	701
Jaime Roizenblatt	
• Anormalidades Oculares e suas Características	705
• Alterações Oculares nas Síndromes Pediátricas e Clínicas	713
Capítulo 18	
MALFORMAÇÕES CONGÊNICAS DA ORELHA EXTERNA	735
Paulo de Tarso Lima	
• Embriologia Aplicada	738
• Microtia	740
• Orelhas Constrictas	746
• Orelhas Protusas	748
• Outras deformidades	750
• Assistência ao Recém-Nascido Portador de Malformação da Orelha Externa ..	755
• Referências Bibliográficas	756
Capítulo 19	
ODONTOLOGIA E GENÉTICA	757
Sergio Peres, Zan Mustacchi, Lêda Regina Fernandes Mugayar	
• Anormalidades da Erupção	760
• Anomalias Hereditárias da Boca e dos Dentes	765
• Aberrações Causadas por Genes Dominantes	765
• Classificação das Disostoses de Interesse Odontológico	767
• Classificação das Disostoses de Interesse Odontológico	767
• Aberrações Causadas por Genes Recessivos	773
• Aberrações Causadas por Genes Ligados ao Sexo	775
• Ligada ao Sexo Dominante	776

• Aberrações Causadas por Poligenes	777
• Anomalias Cromossômicas e suas Manifestações Orais	788
• Outras aberrações Numéricas dos Cromossomos	791
• Referências Bibliográficas	795

Capítulo 20

MALFORMAÇÕES DAS MÃOS E PÉS	799
-----------------------------------	-----

Paulo de Tarso Lima, Carlos Augusto Romano Scarfon

• Polidactilias	802
• Duplicação Preaxial	803
• Duplicação Axial (2º, 3º e 4º dedos)	804
• Duplicação Pós-axial (após 5º dedo).....	805
• Sindactilias	805
• Braquidactilias	809
• Malformações Vasculares	811
• Referências Bibliográficas	815

Capítulo 21

SÍNDROME DE DOWN	817
------------------------	-----

Zan Mustacchi

• Aspectos Genéticos	823
• Síndrome de Down por trissomia Simples	833
• Síndrome de Down por Translocação	836
• Epidemiologia	839
• Diagnóstico Clínico	839
• Pré-Natal	839
• Em Recém-Nascidos	844
• Aspectos Específicos em Síndrome de Down	853
• Articulação Atlanto-Axial e Síndrome de Down. Instabilidade Cervical em Portadores da Síndrome de Down	863
• Perguntas a um geneticista.....	880
• A Síndrome de Down: A Comunicação do Diagnóstico.....	880
• O Médico e a Síndrome de Down: As Atitudes Estão Mudando?	886
• Referências Bibliográficas	888

Capítulo 22

AS ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NA SÍNDROME DE DOWN	895
--	-----

Dennis Alexander Burns, Sylvia Isabel Esterl

• Moduladores do sistema Imunológico na Síndrome de Down.....	897
• Alterações Moleculares	898
• Imunidade Celular	899
• Imunidade Humoral.....	900
• Abordagens Terapêuticas	901
• Referências Bibliográficas	902

Capítulo 23

DIFERENCIAÇÃO SEXUAL ANORMAL: “ESTADOS INTERSEXUAIS”	905
--	-----

Albany Braz

• Classificação	908
• Diagnóstico	910
• Diagnósticos Específicos das Síndromes	918
• Orientação e Conduta	925
• Referências Bibliográficas	932

Capítulo 24

BIOLOGIA DO VÍRUS DO PAPILOMA 935

Charles Julian Lindsey, Rita de Cassia Stocco dos Santos

- Aspectos Clínicos 938
- Aspectos Citogênicos Relacionados com o Vírus do Papiloma 940
- BPV como Modelo Experimental para Estudos de Transmissão 942
- Estrutura Molecular do Vírus do Papiloma 943
- Localização do Vírus do Papiloma 944
- Referências Bibliográficas 948

Capítulo 25

PATERNIDADE DUVIDOSA 951

Sergio Peres

- Grupos Sanguíneos 953
- Investigação de Vínculo Genético de Filiação 958
- Inclusão de Paternidade 958
- Doença Hemolítica do Recém-Nascido 960
- Referências Bibliográficas 962

Capítulo 26

AUDIOLOGIA CLÍNICA COMO E QUANDO AVALIAR. ACHADOS NAS PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS 963

Maria Paula Roberto

- Mecanismo de Audição 965
- Classificação das Perdas Auditivas 968
- Glomus Pimpânico (Tumor de Glomus) 974
- Avaliação Audiológica - Materiais e Métodos 977
- Métodos Subjetivos 978
- Métodos Objetivos 986
- Outras Considerações 990
- Referências Bibliográficas 993

Capítulo 27

O TRABALHO FONOAUDIOLÓGICO NAS MALFORMAÇÕES CRANIO-FACIAIS E NOS QUADROS SINDRÔMICOS 995

Suely Cecilia Oliven Limongi

- A Construção da Linguagem 998
- O Processo Terapêutico Fonoaudiológico 1002
- A Relação do Fonoaudiólogo com o Paciente e a Família 1004
- Referências Bibliográficas 1009

Capítulo 28

SÍNDROMES GENÉTICAS; EVOLUÇÃO HUMANA E FISIOTERAPIA 1011

Paulo Fernando Franco de Camargo

- A Criança Horizontal e Relações Saúde-Doença 1014
- A Verticalidade e as Relações de Interações com o Meio 1018
- A Criança Mental e a Inclusão Social 1020
- Fisioterapia e Relações Interdisciplinares 1022
- Referências Bibliográficas 1024

Capítulo 29

ALGUMAS CONTRIBUIÇÕES DA PSICOLOGIA PARA A QUESTÃO DA DEFICIÊNCIA 1025

Solange Aparecida Emílio Marchioni

- Mecanismos de Defesa Frente ao Diferente 1029

• A Família e a Deficiência	1031
• A Sexualidade do Deficiente	1036
• O Profissional e o Vínculo com o Deficiente	1041
• Referências Bibliográficas	1044

Capítulo 30

DOENÇAS GENÉTICAS NA COMUNIDADE JUDAICA E ACONSELHAMENTO GENÉTICO COM SUAS IMPLICAÇÕES	1047
---	------

Roberto Muller

• Origens da População Judaica	1050
• A População e as Doenças Genéticas	1051
• Principais Doenças dos Judeus Ashkenazim	1051
• Outras Doenças Mais Frequentes nos Judeus	1054
• Aconselhamento Genético e Suas Implicações	1054
• Fatores Emocionais Familiares	1055
• Principios Básicos para o Fornecimento de Informações	1056
• Fases do aconselhamento genético	1056
• Referências Bibliográficas	1057

Capítulo 31

PRINCIPAIS SÍNDROMES BASEADAS EM EVIDÊNCIAS	1059
---	------

Zan Mustacchi

Capítulo 32

CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA E INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS A SAÚDE (CID 10)	1159
---	------

Organização Mundial de Saúde

• Distúrbios Metabólicos	1161
• Malformações Congênitas, Deformidades e Anomalias Cromossômicas	1174
• Malformações Congênitas do Sistema Nervoso	1174
• Malformações Congênitas do Olho, do Ouvido, da Face e do Pescoço	1178
• Malformações Congênitas do Ouvido Causando Comprometimento da Audição	1181
• Malformações Congênitas do Aparelho Circulatório	1183
• Malformações Congênitas do Aparelho Respiratório	1190
• Outras Malformações Congênitas do Aparelho Digestivo	1194
• Malformações Congênitas dos Ovários, das Trompas e Falópio e dos Ligamentos Largos	1200
• Outras Malformações Congênitas Especificadas dos Órgãos Genitais Masculinos	1204
• Malformações Congênitas do Aparelho Urinário	1204
• Malformações e Deformidades Congênitas do Sistema Osteomuscular	1208
• Deformidades Congênitas da Coluna Vertebral	1210
• Outras Deformidades Osteomusculares Congênitas	1211
• Outras Malformações Congênitas de Ossos do Crânio e da Face	1214
• Osteocondrodisplasia com Anomalias de Crescimento dos Ossos Longos e da Coluna Vertebral	1216
• Outras Osteocondrodisplasias	1217
• Outras Malformações Congênitas	1218
• Facomatoses Não Classificadas em Outra Parte	1221
• Síndromes com Malformações Congênitas Afetando Predominantemente os Membros	1223
• Anomalias Cromossômicas, não Classificadas em Outra Parte	1225