



ARTIGO DE REVISÃO

Systematic review: hereditary thrombophilia associated to pediatric strokes and cerebral palsy[☆]



Vinicius M. Torres^a e Vera A. Saddi^{b,c,*}

^a Departamento de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^b Programa de Mestrado em Genética, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), Goiânia, GO, Brasil

^c Laboratório de Oncogenética e Radiobiologia, Associação de Combate ao Câncer, Goiânia, GO, Brasil

Recebido em 23 de junho de 2014; aceito em 6 de agosto de 2014

KEYWORDS

Mutation;
Polymorphisms;
Hereditary
thrombophilia;
Pediatric strokes;
Cerebral palsy

Abstract

Objectives: This review aimed to organize and consolidate the latest knowledge about mutations and genetic polymorphisms related to hereditary thrombophilia and their potential association with pediatric stroke and cerebral palsy (CP).

Sources: Scientific articles published from 1993 to 2013, written in Portuguese, English, French, and Spanish, were selected and reviewed. The publications were searched in electronic databases, and also in the collections of local libraries. The terms "hereditary thrombophilia", "polymorphisms", "mutation", "pediatric strokes", and "cerebral palsy" were used for the research.

Summary of the findings: The search in databases and in the bibliographic references retrieved 75 articles for inclusion in this review. Studies that investigated hereditary thrombophilias and their associations to CP and arterial and venous pediatric stroke presented contradictory results. The meta-analysis and case-control studies that showed positive results for this association described only slightly increased relative risks and sometimes had questionable conclusions. The association of two or more hereditary thrombophilias, or the association between thrombophilia and other specific clinical risk factors, suggest a higher risk of CP and pediatric stroke than isolated hereditary thrombophilia.

Conclusions: Larger, multicenter studies should be developed in order to elucidate the role of mutations leading to hereditary thrombophilia and the development of CP and pediatric stroke. The complex and multifactorial etiology of CP and stroke makes this an arduous and difficult task; however, the benefits generated by these studies are immeasurable.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.08.004>

[☆] Como citar este artigo: Torres VM, Saddi VA. Systematic review: hereditary thrombophilia associated to pediatric strokes and cerebral palsy. J Pediatr (Rio J). 2015;91:22-9.

* Autor para correspondência.

E-mail: verasaddi@gmail.com (V.A. Saddi).

PALAVRAS-CHAVE

Mutação;
Polimorfismos;
Trombofilias hereditárias;
Acidentes vasculares cerebrais pediátricos;
Paralisia cerebral

Revisão sistemática: trombofilias hereditárias associadas aos acidentes vasculares cerebrais pediátricos e a paralisia cerebral**Resumo**

Objetivo: Sistematizar e integrar os últimos conhecimentos sobre mutações e polimorfismos genéticos relacionados às trombofilias hereditárias e suas potenciais associações com acidentes vasculares cerebrais pediátricos (AVC) e paralisia cerebral (PC).

Material: Artigos científicos publicados de 1993 a 2013, escritos em português, inglês, francês e espanhol foram selecionados e revisados. As publicações foram pesquisadas nas bases de dados eletrônicas, como também nos acervos das bibliotecas locais. Os termos mutação, polimorfismos, trombofilias hereditárias, acidentes vasculares cerebrais pediátricos e paralisia cerebral foram usados para a pesquisa.

Resultados: A pesquisa nas bases de dados e nas referências bibliográficas identificou 75 artigos para inclusão nesta revisão. Os estudos que investigaram as trombofilias hereditárias e suas associações à PC e aos AVC pediátricos arteriais e venosos apresentaram resultados contraditórios. As metanálises e os estudos caso-controle que demonstraram resultados positivos para essa associação descreveram riscos relativos discretamente aumentados e, algumas vezes, questionáveis. A associação de duas ou mais trombofilias hereditárias, ou a junção de trombofilias específicas com demais fatores de riscos clínicos, sugerem maior risco no aparecimento da PC e do AVC pediátrico do que as trombofilias hereditárias isoladas.

Conclusão: Estudos multicêntricos de grande porte devem ser conduzidos para elucidar o papel real das mutações que levam às trombofilias hereditárias e ao aparecimento da PC e AVC pediátricos. A etiologia multifatorial e complexa da PC e dos AVC torna essa tarefa árdua e difícil, porém, os benefícios gerados por esses estudos são incalculáveis.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

Mutações em genes associados à cascata da coagulação desencadeiam estados de hipercoagulabilidade (trombofilias hereditárias) que, em tese, aumentam o risco de acidentes vasculares cerebrais (AVC) e de paralisia cerebral (PC). Em crianças, a incidência dos diferentes tipos de AVC varia de 0,67 a 23 por 100.000 nascidos vivos e a evolução dessas lesões para a paralisia cerebral é bastante significativa¹⁻⁷ (tabela 1). A PC é a manifestação motora mais comum da infância e sua prevalência no Brasil é estimada em cerca de 30.000 a 40.000 novos casos por ano.^{8,9}

As principais mutações associadas aos estados pró-trombóticos são descritas no fator V Leiden, na protrombina G20210A, na metileno tetraidrofolato redutase (C677T e A1298C), na proteína C, na proteína S, na antitrombina e na lipoproteína-A.¹⁰ A fisiopatologia presumida para essas mutações está descrita na tabela 2.¹⁰⁻¹²

O objetivo deste estudo foi revisar e integrar de forma sistemática as pesquisas que avaliaram as mutações e os polimorfismos em genes associados às trombofilias hereditárias e suas possíveis associações com os acidentes vasculares cerebrais pediátricos e a paralisia cerebral.

Metodologia

O estudo consistiu de uma revisão sistemática das principais publicações que descreveram mutações relacionadas às trombofilias hereditárias e suas potenciais associações com

os acidentes vasculares cerebrais pediátricos e a paralisia cerebral.

As datas de publicação foram de 1993 a 2013 e os idiomas aceitos para leitura foram português, inglês, francês e espanhol. As pesquisas sobre o tema foram feitas nas bases de dados eletrônicas (Medline, PubMed, Scielo, Ovid, Web of Science, Elsevier Science Direct e Periódicos Capes) e nos acervos das bibliotecas da PUC-Goiás e da Universidade Federal de Goiás. Os termos trombofilias hereditárias, mutações, polimorfismos, acidentes vasculares cerebrais pediátricos e paralisia cerebral foram usados para a pesquisa. A metodologia usada foi descrita por Green.¹³

Publicações do tipo metanálise, caso-controle, estudos de séries e descrições de casos clínicos foram incluídas. As pesquisas nas bases de dados identificaram 1.731 artigos com potencial de inclusão na revisão. Após a leitura dos resumos foram selecionados 67 artigos para leitura integral, dos quais sete foram excluídos por não preencher os critérios de diagnóstico de PC ou por duplicidade. A busca das referências bibliográficas a partir dos estudos lidos resultou na inclusão de 15 novos artigos.

Os AVC pediátricos podem ser divididos em arteriais, isquêmicos e hemorrágicos e AVC venosos. Esses são também classificados em perinatais, quando ocorrem na gestação até 28 dias de vida, e da infância.^{1,2,14} De acordo com o Grupo Internacional de Trabalho para Definição e Classificação da Paralisia Cerebral de Maryland (2006), o termo paralisia cerebral (PC) descreve um grupo de distúrbios permanentes no desenvolvimento do movimento e da postura, que causa limitação de atividade, atribuída

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4154437>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4154437>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)