



ARTIGO ORIGINAL

Genetic determinants and stroke in children with sickle cell disease^{☆,☆☆}



Daniela O.W. Rodrigues^{a,b,*}, Luiz C. Ribeiro^{b,c}, Lysla C. Sudário^{d,e},
Maria T.B. Teixeira^{b,f}, Marina L. Martins^{a,g}, Anuska M.O.L. Pittella^h
e Irtis de O. Fernandes Junior^{d,e}

^a Fundação Hemominas, Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Departamento de Estatística, Juiz de Fora, MG, Brasil

^d Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Juiz de Fora, MG, Brasil

^e Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil

^f Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Departamento de Saúde Coletiva, Belo Horizonte, MG, Brasil

^g Fundação Hemominas, Setor de Pesquisa, Belo Horizonte, MG, Brasil

^h Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), Juiz de Fora, MG, Brasil

Recebido em 29 de novembro de 2015; aceito em 27 de janeiro de 2016

KEYWORDS

Sickle cell anemia;
Stroke;
Genetic markers;
Alpha thalassemia;
Haplotypes

Abstract

Objective: To verify genetic determinants associated with stroke in children with sickle cell disease (SCD).

Methods: Prospective cohort with 110 children submitted to neonatal screening by the Neonatal Screening Program, between 1998 and 2007, with SCD diagnosis, followed at a regional reference public service for hemoglobinopathies. The analyzed variables were type of hemoglobinopathy, gender, coexistence with alpha thalassemia (α -thal), haplotypes of the beta globin chain cluster, and stroke. The final analysis was conducted with 66 children with sickle cell anemia (SCA), using the chi-squared test in the program SPSS[®] version 14.0.

Results: Among children with SCD, 60% had SCA. The prevalence of coexistence with α -thal was 30.3% and the Bantu haplotype (CAR) was identified in 89.2%. The incidence of stroke was significantly higher in those with SCA (27.3% vs. 2.3%; $p=0.001$) and males (24.1% vs. 9.6%; $p=0.044$). The presence of α -thal ($p=0.196$), the CAR haplotype ($p=0.543$), and socioeconomic factors were not statistically significant in association with the occurrence of stroke.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.01.010>

[☆] Como citar este artigo: Rodrigues DO, Ribeiro LC, Sudário LC, Teixeira MT, Martins ML, Pittella AM, et al. Genetic determinants and stroke in children with sickle cell disease. J Pediatr (Rio J). 2016;92:602–8.

^{☆☆} Trabalho desenvolvido na Fundação Hemominas e na Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: danielawerneckhemato@hotmail.com (D.O. Rodrigues).

PALAVRAS-CHAVE

Anemia falciforme;
Acidente vascular cerebral;
Marcadores genéticos;
Alfa talassemia;
Haplótipos

Conclusion: There is a high incidence of stroke in male children and in children with SCA. Coexistence with α -thal and haplotypes of the beta globin chain cluster did not show any significant association with stroke. The heterogeneity between previously evaluated populations, the non-reproducibility between studies, and the need to identify factors associated with stroke in patients with SCA indicate the necessity of conducting further research to demonstrate the relevance of genetic factors in stroke related to SCD.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Determinantes genéticos e Acidente Vascular Encefálico em crianças com doença falciforme

Resumo

Objetivo: Verificar fatores genéticos associados ao acidente vascular encefálico (AVE) em crianças com doença falciforme (DF).

Métodos: Coorte prospectiva de 110 crianças submetidas à triagem neonatal pelo Programa de Triagem Neonatal, entre 1998-2007, com o diagnóstico de DF, atendidas em serviço público regional de referência em hemoglobinopatias. As variáveis analisadas foram: tipo de hemoglobinopatia, sexo, coexistência da alfa-Talassemia (α -Tal), haplótipos do cluster da cadeia beta globina e AVE. A análise estatística final foi feita com 66 crianças com anemia falciforme, por meio do teste do qui-quadrado no programa SPSS® 14.0.

Resultados: Entre as crianças com DF, 60% eram portadoras de anemia falciforme. A prevalência da coexistência com a α -Tal foi de 30,3% e o haplótipo Bantu (CAR) foi identificado em 89,2%. A incidência de AVE foi significativamente maior nas crianças com AF (27,3% versus 2,3%; $p = 0,001$) e no sexo masculino (24,1% versus 9,6%; $p = 0,044$). A presença da α -Tal ($p = 0,196$), do haplótipo CAR ($p = 0,543$) e de fatores socioeconômicos não foi significativamente associada à ocorrência de AVE.

Conclusão: O AVE apresenta alta incidência em crianças com AF e em crianças do sexo masculino. Coexistência de α -Tal ou de haplótipos do cluster da betaglobina não apresentaram associação significativa com AVE. A heterogeneticidade entre as populações previamente avaliadas e a não reprodutibilidade entre estudos indicam a necessidade de novas pesquisas para verificar o papel desses fatores genéticos no AVE em crianças com DF.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A doença falciforme (DF) é a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil, ocorre predominantemente entre negros. O termo DF inclui anemia falciforme (AF) e condições patológicas em que o gene da hemoglobina S está associado a outras hemoglobinopatias hereditárias, tais como SC, S/beta⁰ e S/beta⁺ talassemia (S/b) e SD Punjab, entre outras.¹ A AF, causada por uma única mutação no gene da β -globina, produz uma diversidade de expressões fenotípicas nos pacientes acometidos.^{2,3} A AF é a forma mais grave de apresentação da DF e para que a doença se manifeste é necessário que ocorra homozigose dos alelos β^S no gene responsável pela síntese da cadeia β da hemoglobina, o que determina a formação da hemoglobina S (HbSS). A HbSS em condições como baixa oxigenação, acidose metabólica ou desidratação se polimeriza e altera a estrutura da hemácia de forma irreversível, o que determinando oxigenação ineficiente, reação inflamatória endotelial e toda a complexa fisiopatologia da doença.^{3,4} O processo de polimerização leva à oclusão vascular, que

pode desencadear crises álgicas, acidente vascular encefálico (AVE), síndrome torácica aguda, sequestro esplênico e priapismo, entre outras manifestações.

No Brasil os estudos mostram que nascem 700 a 1.000 crianças por/ano com DF.^{1,4-6} Isso faz com que essa patologia seja um problema de saúde pública. O Estado de Minas Gerais é pioneiro no Brasil no diagnóstico precoce das DF, com a introdução do Programa de Triagem Neonatal (PTN-MG) em março de 1998. O PTN-MG é coordenado pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), que encaminha os recém-nascidos diagnosticados com DF para acompanhamento na Fundação Hemominas. Entre 1998 a 2007, foram triados em Minas 2.549.097 crianças, das quais 188.916 nasceram nas 39 cidades de abrangência do serviço público regional de referência em hemoglobinopatias – onde este estudo foi feito –, o que representa 7,41% do montante do estado. A cobertura do PTN-MG em 2007 foi de 88,57%, percentagem superior em 9,65% à média nacional (Ministério da Saúde, Programa Nacional de Triagem Neonatal, 2009).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8810081>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8810081>

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