

55

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS284875 NO GENE TGFBR3 COM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA FALCIFORME



A.B.L.M. Rafael^a, D.M.L. Silva^a, G.S. Arcanjo^a, A.B.S. Araújo^a, B.V. Alcântara^a, M.A. Melo^a, A.S. Araújo^b, A.C.D. Anjos^b, M.A.C. Bezerra^a, A.R.L. Araújo^a

^a Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Objetivos: Dentre as complicações clínicas da anemia falciforme (AF), o acidente vascular encefálico (AVE) é a de maior gravidade, acometendo principalmente crianças com AF. O risco de AVE é diretamente proporcional ao aumento da velocidade média das artérias cerebrais que pode ser medida por ultrassonografia através do Doppler Transcraniano (DTC). Entretanto, aproximadamente 5% das crianças apresentam DTC inadequado por não se conseguir mensurar o fluxo sanguíneo e outros 19% de crianças com AF, mesmo com DTC normal podem vir a desenvolver o AVE. Diante disso, percebe-se a importância de identificar novos indicadores do risco de desenvolvimento do AVE em pacientes com AF. O TGFBR3 (Fator de crescimento transformador β) é uma citocina anti-inflamatória e dentre suas várias funções encontra-se a inibição da produção de óxido nítrico (NO) contribuindo para ocorrência de vaso-oclusão, pois potencializa a vasoconstricção e aumento da aderência ao endotélio vascular. O TGFBR3 é um proteoglicano de membrana de receptores TGF- β . Polimorfismos no seu gene codificante, TGFBR3, foram associados a doenças cerebrovasculares e ao fenótipo de hemólise na Anemia Falciforme, podendo estar relacionados ao aumento de risco de AVE. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi analisar a associação do polimorfismo rs284875 do gene TGFBR3 com o desenvolvimento de doença cerebrovascular em pacientes pediátricos portadores de AF acompanhados no serviço de Hematologia e Hemoterapia da Fundação Hemope. **Métodos:** Após aprovação pelo comitê de ética (CAAE: 21722613.7.0000.5208), foram selecionados 325 indivíduos com AF menores de 18 anos de idade, dos quais foi efetuada a análise de prontuários médicos para coleta de dados clínicos. A genotipagem foi feita por qPCR usando o sistema de sondas TaqMan e a análise estatística foi feita pelo software SPSS Statistics 19.0. **Resultados:** A partir da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral medida pelo DTC, os pacientes foram classificados em: DTC normal (190; 67,3%), DTC condicionante (61; 21,7%) e DTC alto risco (31; 11,0%). A frequência genotípica para o polimorfismo rs284875 encontradas foram respectivamente: 87,4% para o genótipo GG (homozigoto selvagem), 12,0% para o genótipo heterozigoto GA e 0,6% para o genótipo homozigoto variante AA. Quando comparado com o DTC, o polimorfismo não mostrou associação estatística significativa ($p=0,614$). Também não foi encontrada relação com a incidência de AVE e nem com variáveis relacionadas com o desenvolvimento do AVE ($p>0,05$). **Conclusões:** Neste estudo,

não foi possível encontrar associação do polimorfismo estudado com o risco de AVE e DTC alterado na nossa população de estudo.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.056>

56

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO RS489347 NO GENE TEK COM O DESENVOLVIMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM ANEMIA FALCIFORME



D.M.L. Silva^a, A.B.L.M. Rafael^a, G.S. Arcanjo^a, A.B.S. Araújo^b, B.V. Alcântara^b, M.A. Melo^b, A.S. Araújo^c, A.C.D. Anjos^c, M.A.C. Bezerra^a, A.R.L. Araújo^a

^a Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^c Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil

Objetivos: A fisiopatologia da anemia falciforme gira em torno de dois grandes fenômenos; o da falcização das hemácias e o da intensa hemólise. Esses fatores unidos levam a um quadro de vaso-oclusão na microcirculação. Dentre as manifestações clínicas da doença, destaca-se o acidente vascular encefálico (AVE) que é 300x mais comum em crianças com AF do que em crianças que não possuem a doença. O AVE é detectado através do exame de imagem intitulado de Doppler Transcraniano (DTC) que consiste em medir a velocidade do fluxo sanguíneo das artérias cerebrais, onde o risco de desenvolver o AVE é interpretado como o aumento dessa velocidade. Atualmente o DTC é único método de detecção do AVE nesses pacientes, entretanto, aproximadamente 5% das crianças apresentam DTC inadequado por não se conseguir mensurar o fluxo sanguíneo e outros 19% de crianças com AF, mesmo com DTC normal podem vir a desenvolver o AVE. Tendo em vista as limitações do DTC e o caráter multifatorial do AVE, diversos estudos de associação tem apontado para o papel de moduladores genéticos no desenvolvimento do AVE na AF e para a importância da identificação de modulares que melhor funcionem como indicador de risco da manifestação clínica nos pacientes. Dentre os candidatos, temos o gene TEK que codifica um receptor de tirosina quinase endotelial intitulado TEK ou Tie2 que está envolvido em respostas anti-inflamatórias, homeostase endotelial e expressão de moléculas de adesão. Evidências apontam que o polimorfismo rs489347 do gene TEK está associado com a predisposição ao AVE em pacientes com AF. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi investigar a associação do polimorfismo rs489347 do gene TEK com o desenvolvimento de doença cerebrovascular em pacientes pediátricos portadores de AF acompanhados no serviço de Hematologia e Hemoterapia da Fundação Hemope. **Métodos:** Após aprovação pelo comitê de ética (CAAE: 21722613.7.0000.5208), foram selecionados 270 indivíduos entre 07-18 anos (mediana de idade: 13 anos), dos quais foi realizada a análise de prontuários médicos para