Prevalência de hipocalcemia neonatal e infecções de repetição/imunodeficiências em indivíduos investigados por suspeita da Síndrome de Deleção 22q11.2.

Amanda Comegna dos Santos*, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes, Roberta Mazzariol Volpe Aquino, Amanda Ferreira Mora, Ilária Cristina Sgardioli.

Resumo

A Síndrome de Deleção 22q11.2 é a mais comum microdeleção cromossômica da espécie humana, com grande variabilidade fenotípica. Pode estar associada com hipocalcemia neonatal idiopática e imunodeficiências. Apesar dessas duas manifestações serem importantes na SDeL 22q11.2, sua heterogeneidade clínica pode atrasar o diagnóstico, comprometendo o manejo global e o aconselhamento genético. O objetivo deste estudo é contribuir para o diagnóstico da SDeL 22q11.2 por meio da identificação da prevalência de hipocalcemia neonatal e infecções recorrentes/imunodeficiências em casos com suspeita de SDeL 22q11.2. Foram utilizados dados de pacientes coletados na CranFlow- BDDEL22q11.2 (Brazilian database on 22q11.2 deletion syndrome), e comparados os resultados dos casos confirmados e os negativos para esta microdeleção. Quanto às variáveis estudadas, percebeu-se baixas frequências de casos com relato de hipocalcemia ou imunodeficiências, não sendo possível considerar estas variáveis como sinais cardinais que indicassem investigação de SDeL 22q11.2. Já em relação a história clínica de infecções, análise estatística demonstrou diferença significativa desta variável quando relacionada a voz anasalada, refluxo gastro-esofágico e defeitos cardíacos específicos, sendo essa associação relevante na medida em que pode servir de alerta para a necessidade de investigação da SDeL 22q11.2.

Palavras-chave:

Deleção 22q11.2, imunodeficiência, hipocalcemia neonatal idiopática.

Introdução

A Síndrome de Deleção 22q11.2 (SDeL 22q11.2) é a mais comum microdeleção cromossômica da espécie humana, com grande variabilidade fenotípica [1]. Sua associação com hipocalcemia neonatal idiopática deve-se a hipoplasia ou aplasia da paratireoide, com falha na produção do PTH [2]. Imunodeficiências na SDeL22q11.2 ocorrem por aplasia ou hipoplasia do timo com problemas no processo de produção de linfócitos T [3], com gravidade e frequência variáveis. A heterogeneidade clínica dessas manifestações pode atrasar o diagnóstico nestes pacientes. Em 2013, foram publicados por este grupo de pesquisa critérios clínicos para a suspeição de SDeL 22q11.2, os quais embasaram a construção de módulo específico para apoio diagnóstico na aplicação CranFlow (CranFlow- BDDEL22q11.2 – Brazilian database on 22q11.2 deletion syndrome) que registra casos suspeitos e a soma os sinais clínicos de maneira evolutiva. O objetivo deste estudo é contribuir para o diagnóstico da SDeL 22q11.2 por meio da identificação da prevalência de hipocalcemia neonatal e infecções recorrentes/imunodeficiências em casos com suspeita de SDeL 22q11.2.

Resultados e Discussão

Foram consultados todos os casos registrados na CranFlow®-BDDEL22q11.2 até 16/03/2016, totalizando 330 casos. Destes, 301 foram testados para a SDeL 22q11.2 pelos métodos de FISH (Fluorescent in situ Hybridization) e/ou MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification). Os casos com história de hipocalcemia neonatal, hipocalcemia pós-natal, infecções recorrentes e imunodeficiências foram incluídos na análise final dos dados utilizando o programa Epi-Info 3.5.1, versão 17.0. Em relação à análise final dos dados, percebe-se baixas frequências

de casos com relato de hipocalcemia ou imunodeficiências. Assim, não foi possível considerar estas variáveis como sinais cardinais que indicassem investigação de SDeL 22q11.2. Já em relação a história clínica de infecções, análise estatística demonstrou diferença significativa desta variável quando relacionada a voz anasalada ($p=0,010$), refluxo gastro-esofágico (RGE) ($p=0,026$) defeitos cardíacos específicos (dupla saída de ventrículo direito; transposição de grandes artérias; comunicação interatrial e/ou forame oval pérvio; outros defeitos de septo interventricular além de defeito subarterial/subpulmonar, defeito acompanhado de atresia pulmonar, mal alinhamento posterior ou estenose pulmonar) ($p=0,035$).

Conclusões

Os resultados evidenciaram que infecções na infância associadas às cardiopatias citadas, voz anasalada ou RGE podem sugerir o diagnóstico de SDeL 22q11.2. Essa associação é relevante na medida em que pode servir de alerta para a necessidade de investigação de SDeL 22q11.2, contribuindo para detecção precoce na população.

Agradecimentos

Apoio: Fapesp e CNPq.

[1] Yamagishi H. The 22q11.2 deletion syndrome. Keio J Med. 2002;51(2):77-88.

[2] Nussey SS, Whitehead SA. Endocrinology: An Integrated Approach, BIOS Scientific Publishers; 2001.

[3] Sullivan KE, Jawaad AF, Randall P, Driscoll DA, Emanuel BS, McDonald-McGinn DM, Zackai EH. Lack of correlation between impaired T cell production, immunodeficiency, and other phenotypic features in chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Clin Immunopathol. 1998;86:141-14.