

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: ANÁLISE DA PROPORÇÃO 2D:4D

Autores: MARIA LUIZA SANTOS, VERÔNICA OLIVEIRA DIAS, HERCÍLIO MARTELLI JÚNIOR, PRISCILA VICTOR DE ANDRADE, ELOIZA GONÇALVES CAMPOS OLIVEIRA, PATRICIA HELENA COSTA MENDES, DANIELLA REIS BARBOSA MARTELLI,

Introdução

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna caracterizada pelo acúmulo de células linfóides imaturas na medula óssea ocorrendo predominantemente na infância e compreende uma doença de natureza multifatorial, com participação de fatores genéticos e ambientais (TAIOLI *et al.*, 2010).

A razão entre o comprimento do dedo indicador em relação ao comprimento de dedo anelar, também chamada 2D:4D, ou comprimento digital tem sido considerada como um marcador para estudar tanto características comportamentais quanto psicológicas e até mesmo a susceptibilidade de indivíduos a uma série de doenças, inclusive a neoplasias malignas (HOPP E JORGE, 2011).

A diferença na proporção digital (2D:4D) observada entre os sexos é o resultado da exposição pré-natal aos hormônios sexuais, podendo assim ser considerada como um marcador para o estrógeno e testosterona. A baixa relação 2D:4D é indicativa de maior exposição à testosterona e menor exposição ao estrógeno, característica comum em homens. Nas mulheres observa-se alta relação 2D:4D indicando menor exposição à testosterona e maior exposição ao estrógeno (BERENBAUM *et al.*, 2009).

A relação 2D:4D com cânceres baseia-se em duas premissas. A primeira é que a exposição hormonal pré-natal tem sido implicada na etiologia de inúmeras neoplasias, e a segunda, refere-se à ação concomitante de genes que atuam tanto no controle e na diferenciação dos dedos no período intrauterino, como em eventos relacionados à carcinogênese de diversos tumores, já que genes da família HOX atuam na diferenciação desses dois processos (POTISCHMAN *et al.*, 2005).

A associação 2D:4D parece estar também bem estabelecida quanto à sua relação com alguns tipos de câncer como câncer gástrico, colorretal, oral, mama e próstata (RAHMAN *et al.*, 2011; HOPP e JORGE, 2011; WATERS *et al.*, 2013; MENDES *et al.*, 2016). No entanto, ainda existe um vasto campo a ser explorado ao se tratar de traços de personalidade e susceptibilidade a doenças, como neoplasias malignas, sendo assim o objetivo deste estudo foi analisar a relação 2D:4D em pacientes com LLA.

Material e métodos

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo do tipo caso-controle, envolvendo análise de traços biométricos (proporção entre os dedos indicador e anelar de ambas as mãos), dados de prontuário clínico e aplicação de questionário. O grupo caso foi composto por pacientes que possuíam o diagnóstico confirmado de LLA oriundos dos serviços de oncologia do Hospital Santa Casa e Hospital Dilson Godinho, e o grupo controle foi composto por indivíduos que não possuíam a doença procedentes de serviços públicos de saúde, ambos da cidade de Montes Claros, Minas Gerais.

As variáveis analisadas foram o comprimento do dedo indicador, o comprimento do dedo anelar, a proporção entre os comprimentos destes dedos nas mãos direita (R2D4D) e esquerda (L2D4D), a diferença entre as proporções digitais da mão direita e esquerda (DR-L), também foram analisadas as variáveis: gênero, idade, cor da pele, idade gestacional, peso ao nascer e consanguinidade familiar.

A coleta de dados para ambos os grupos envolveu a medição do comprimento em milímetros dos dedos indicador e anelar das mãos direita e esquerda, através de um paquímetro, em dois momentos. A primeira medição foi realizada no momento em que o paciente aguardava a consulta e a segunda medição após a consulta clínica, decorridos cerca de 30 minutos após a primeira.

Os dados coletados foram transferidos para o programa estatístico SPSS® versão 23.0 (Chicago, EUA), realizando o pareamento dos grupos por idade e gênero. Para análise dos dados houve a aplicação de testes de qui-quadrado (χ^2), Teste T de Student para amostras não pareadas e Teste de Mann-Whitney, sendo adotado o intervalo de confiança de 95%.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, sob o número 1.416.786/2016 e foi conduzido de acordo com os preceitos determinados pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Resultados e discussão

Foram avaliadas 129 crianças neste estudo, sendo que 43 pacientes pertenceram ao grupo caso, tinham o diagnóstico de LLA e 86 do grupo controle, não possuíam nenhuma alteração clínica.

No grupo caso observou-se prevalência do sexo masculino 24 (55,8%) em relação ao sexo feminino 19 (44,2%) ao feminino, o que corrobora com os resultados encontrados na literatura (PEDROSA E LINS, 2002). No grupo controle 43 (50%) eram do sexo masculino e 43 (50%) do feminino ($p=0,53$). A respeito da idade a média foi de 9,02 (DP=0,625) para o grupo caso e de 7,74 (DP=0,301) para o controle.

A respeito da cor de pele dos sujeitos da pesquisa foi observado que no grupo caso 31 (72,1%) eram feoderma, 10 (23,3%) leucoderma e 2 (4,6%) melanoderma e no controle 59 (68,6%) feoderma e 17 (19,8%) leucoderma ($p=0,79$). Estudos indicam que a LLA seria mais comum em leucodermas, porém no nosso estudo isso não foi observado (TEIXEIRA *et al.*, 2000).

Em relação à idade gestacional em semanas, nota-se que no grupo com diagnóstico de LLA o nascimento abaixo de 37 semanas correspondeu a 2 (4,7%) indivíduos e sem a doença 10 (11,6%). De 37 a 41 semanas foram 38 (88,7%) sujeitos no grupo caso e 70 (81,4%) no controle, já acima de 41 semanas de gestação foram identificados em 3 (7%) situações no grupo caso e 6 (7%) no controle ($p=0,43$).



No que diz respeito ao peso de nascimento no grupo caso 4 pacientes (9,3%) nasceram com peso inferior a 2500 gramas, 33 (76,7%) entre 2500 a 3999 gramas e 6 (14%) com peso superior a 3999 gramas. No grupo controle 11 (13,1%) sujeitos nasceram com menos de 2500 gramas e 70 (83,3%) com peso dentro de 2500 a 3999 e 3 (3,6%) acima de 3999 gramas ($p=0,09$). A respeito da consanguinidade dos pais no grupo caso foi identificado 4 (9,1%) e no grupo controle não se observou nenhum tipo de parentesco ($p=0,01$).

Na análise 2D:4D não foi encontrada diferença significativa entre as medidas dos dedos das mãos direita e esquerda entre os grupos (Tabela I), nem para a amostra total nem para as distribuições por gênero e idade. Filho-Ferreira (2014) estudou a relação 2D:4D com o Linfoma de Hodgkin, não observando diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com linfoma e sem a doença, porém a mão direita indicou uma maior capacidade de resposta aos hormônios sexuais e a mão esquerda uma maior capacidade de resposta às características genéticas.

Considerações finais

Embora o desenvolvimento dos dedos e LLA possam ser regulados pelas ações de genes semelhantes, nossos resultados não apresentaram relação entre 2D: 4D, porém o presente estudo possui a limitação do número de sujeitos no grupo caso, sendo necessários estudos com população maiores para verificação de possíveis associações entre a proporção 2D:4D e neoplasias malignas, como a LLA.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo incentivo e apoio financeiro dedicados a essa pesquisa juntamente à Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes) por possibilitar a realização desse trabalho e aos serviços de Oncologia dos hospitais Irmandade de Nossa Senhora das Mercês (Santa Casa) e Dilson Godinho da cidade de Montes Claros, Minas Gerais.

Referências bibliográficas

- BERENBAUM, S. A.; BRYK, K. K.; NOWAL, N.; QUIGLEY, C. A.; MOFFAT, S. Fingers as a marker of prenatal androgen exposure. *Endocrinology*, Washington, v. 150, n. 11, pág. 5119-24, 2009.
- PEDROSA, F.; LINS, M. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 2, n. 1, pág. 63-68, 2002.
- FERREIRA FILHO, J. L. Relação entre a proporção digital (2D:4D) e linfoma de Hodgkin. 2014. 47F. Mestrado em Estomatologia, Piracicaba, 2014.
- HOPP, R. N.; JORGE, J. Right hand digit ratio (2D:4D) is associated with oral cancer. *Am J Hum Biol*, Medford, v. 23, n. 3, pág. 423-5, 2011.
- MENDES, P. H. C.; MARTELLI, D. R. B.; COSTA, S. M, et al. Comparison of digit ratio (2D:4D) between Brazilian men with and without prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, Los Angeles, v. 19, n. 1, pág. 107-10., 2016
- POTISCHMAN, N.; TROISI, R.; THADHANI, R.; HOOVER, R. N.; DODD, K.; DAVIS, W. W. et al. Pregnancy hormone concentrations across ethnic groups: implications for later cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, Filadélfia, v. 14, n. 6, pág. 1514-20, 2005.
- RAHMAN, A. A.; LOPHATANANON, A.; STEWART-BROWN, S.; HARRISS, D.; ANDERSON, J.; PARKER, T. et al. Hand pattern indicates prostate cancer risk. *British Journal of Cancer*, London, v. 104, n. 1, pág. 175-7, 2011.
- TAIOLI, E.; RAGIN, C.; ROBERTSON, L.; LINKOV, F.; THURMAN, N. E.; VIEIRA, A. R. Cleft lip and palate in family members of cancer survivors. *Cancer Investigation*, Seattle, v. 15, n. 3, pág. 1-5, 2010.
- TEIXEIRA, R. A. P.; BRUNIERA, P.; CUSATO, M. P.; BORSATO, M. L. Câncer infantil. In: Baracat FF, Fernandes HJJ, Silva MJ. *Cancerologia atual: um enfoque multidisciplinar*, São Paulo: Rocca; 2000, pág. 426-51.
- WATERS, M.; REBHOLZ, C. M.; WOOD, B.; KUSKE, A.; MCINTYRE, M.; SARTOR, O. Second to fourth digit ratio and prostate cancer severity. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, Los Angeles, v. 16, n. 1, pág. 107-10, 2013.

Tabela 1. Comparação da razão da medida da mão direita (R2D4D), da relação da medida da mão esquerda (L2D4D) e da relação da mão direita menos a medida esquerda (DR-L) entre pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda (Grupo LLA) e Grupo de Controle

(N)	Grupo Caso			Grupo Controle		
	Média (DP)	IC 95%		Média (DP)	IC 95%	
(43)				(86)		
					p-valor	r
R2D:4D	0.9609(0.0343)	(0.9503-0.9715)		0.9549(0.0351)	0.9465-0.9616	0.292 ¹
L2D:4D	0.9663(0.0334)	(0.9560-0.9766)		0.9645(0.0333)	0.9573-0.9716	0.767 ¹
DR-L	-0.0054(0.0300)	(-0.0146-0.0038)		-0.0104(0.0259)	-0.0160-(-0.0049)	0.236 ¹

¹ Teste T-Student's para amostras não pareadas; ² Teste de Mann Whitney.

11^o FEPEG FÓRUM

ENSINO · PESQUISA
EXTENSÃO · GESTÃO

UNIVERSIDADE, SOCIEDADE E POLÍTICAS PÚBLICAS

ISSN: 1806-549X

Realização:



SECRETARIA DE
DESENVOLVIMENTO
CIENTÍFICO, TECNOLÓGICO
E INOVAÇÃO SUPERIOR



Apoio:

