



XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



FATORES GENÉTICOS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Alexandre de S. e S. Filho*, Francesca A.R. da Silva, Raquel Franco Leal.

Resumo

A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RU) são doenças inflamatórias crônicas, pertencentes a um grupo de doenças denominadas de doenças inflamatórias intestinais (DII), cuja etiopatogenia envolve uma heterogeneidade de fatores ambientais e imunológicos em pacientes geneticamente susceptíveis. O estudo dos fatores genéticos em pacientes com DII iniciou a partir de a ocorrência dessas doenças também entre famílias, visando a identificação dos principais mecanismos que contribuem para a expressão da doença clínica, dado que a identificação desses mecanismos poderia levar ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Desde 1998, mais de 200 locis gênicos foram descobertos por estarem associados à ocorrência das DII. Desta forma, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão bibliográfica com busca nas principais bases de dados de artigos científicos disponíveis na literatura, sobre os aspectos genéticos das DII. As alterações genéticas associadas com as DII foram descritas, mostrando a função de cada gene envolvido no desenvolvimento dessa afecção.

Palavras-chave:

DII, fatores genéticos, predisposição.

Introdução

A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RU) são doenças inflamatórias crônicas (Fiochi C, 1998). Os sintomas variam de acordo com a sua localização, podendo levar desde uma diarreia, dor abdominal, e até manifestações extras intestinais cutâneas, reumáticas, oculares e biliares (Card T *et al*, 2016).

As alterações histológicas mais frequentes nessa doença se dão pela formação de granulomas não-caseificantes, infiltrado inflamatório, espessamento exuberante com propensão à formação de fistulas (Van Assche G, 2010).

No Brasil, não há dados suficientes para estimar uma epidemiologia nacional exata (Parente JM *et al*, 2015; Hovde Ø *et al*, 2012).

A colonoscopia com exame do íleo terminal continua sendo o principal instrumento para o diagnóstico das DII, devendo ser recomendada a todos os pacientes com suspeita clínica (Makkar R *et al*, 2013).

O tratamento pode ser feito por meio de administração de anti-inflamatórios, corticosteroides e até imunossupressores dependendo da gravidade em que a doença se encontra (Azevedo M, 2014).

O complexo e delicado equilíbrio necessário para manter a homeostase intestinal pode ser interrompido pela expressão aumentada ou diminuída de um determinado *loci* gênico (Martinek L *et al*, 2015; Franke A *et al*, 2010; Liu JZ *et al*, 2015).

Resultados e Discussão

Tabela 1. Principais genes associados a DC e a RU

Gene	Local	Função	Assoc. com DC	Assoc. com RU
NOD/CARD				
NOD1	16q12	Reconhecimento de peptídioglicanos bacterianos e ativação de células de defesa	SIM	NÃO
NOD2				
AUTOFAGIA				
ATG16L1	2q37	Componente do complexo de autofagia	SIM	NÃO
IRGM	5q33	Papel na autofagia; requerido para liberação mediada	SIM	AINDA ESTUDA DO

por interferon-γ de patógenos intracelulares				
INTERLEUCINAS				
IL23R	1p31	Componente único do receptor heterodimérico de interleucina-23	SIM	SIM
IL12B	5q33	Subunidade beta da interleucina 12 e comum a IL23.	SIM	SIM
STAT3	17q21	Principal "STAT" de várias citocinas, incluindo interleucina-6, 10, 17, 21, 22 e 22	SIM	SIM
IL10	1q32	Citocina imunossupressora com papel central na regulação da inflamação intestinal	AINDA ESTUDA DO	SIM
OUTROS GENES				
NKX2-3	10q24	Fator de transcrição contendo homeodominio que afeta o desenvolvimento de linfonodos e baço	SIM	SIM
MST1	3p21	Envolvido em quimiotaxia de macrófagos e ativação após sinais pró-inflamatórios	SIM	SIM

Conclusões

Diversos genes já foram descritos como associados às DII e são candidatos favoráveis para o entendimento de sua etiopatogenia.

Agradecimentos

Aos pesquisadores do Laboratório de Doenças Inflamatórias Intestinais (LabDII) da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP.

Referências: Fiochi C. *Gastroenterol* 1998;115:182-205. Card T *et al*. *Dig Dis Sci* 2016; 61(9):2619-26. Van Assche *et al*. *J Crohn's Colitis* 2010;4(1):7-27. Parente *et al*. *World J Gastroenterol* 2015;21(4):1197-206. Hovde Ø *et al*. *World J Gastroenterol* 2012;18(15):1723-1731. Makkar R *et al*. *Gastroenterol Hepatol* 2013;9(9):573-583. Azevedo M *et al*. *Rev Brasil Med* 2014; 71(12):46-58. Martinek L, *et al*. *Rozhl Chir* 2015; 94(6):242-6. Franke A, *et al*. *Nat Genet* 2010;42(12):1118-25. Liu JZ, *et al*. *Nat Genet* 2015;47(9):979-86.