Trabalhos Científicos

Título: Mutações Do Gene Do Receptor De Interleucina-10 Gene Causando Doença Inflamatória Intestinal De Inicio Muito Precoce – Relato De Dois Casos

Autores: NATASCHA SILVA SANDY (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN - UNIVERSIDADE DE TORONTO), GIANE DANTAS BECHARA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS - UNIVERSIDADE DE CAMPINAS), ADRIANA GUT LOPES RICCETTO (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS - UNIVERSIDADE DE CAMPINAS), MARIA MARLUCE DOS SANTOS VILELA (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS - UNIVERSIDADE DE CAMPINAS), ANTONIO FERNANDO RIBEIRO (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS - UNIVERSIDADE DE CAMPINAS), MARIA DE FATIMA SERVIDONI (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS - UNIVERSIDADE DE CAMPINAS), ELIZETE APARECIDA LOMAZI (DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, FACULDADE DE CIENCIAS MEDICAS - UNIVERSIDADE DE CAMPINAS)

Resumo: Introdução: O sequenciamento genético revolucionou o diagnóstico da Doença Inflamatória Intestinal (DII) de inicio muito precoce. Mais de 200 loci foram relatados em associação com DII e mais de 50 implicados em DII de inicio muito precoce, incluindo mutações da interleucina 10 (IL10) e seu receptor (IL10R). Descrição dos casos: Paciente 1 – Lactente feminina com antecedente de malformação anorretal, colostomia e infecções recorrentes. Evoluiu com desnutrição grave, estenose anal e fistula perianal ativa, anemia (hemoglobina 6,2 g/dL), débito fecal sanguinolento, marcadores inflamatórios persistentemente elevados. Calprotectina fecal: 3300 microgramas/g. Colonoscopia revelou doença inflamatória pan-colonica. Sem resposta clínica com esteróides, azatioprina e Infliximab. Exoma: mutação em homozigose no gene IL10R (c.537G>A/p.T179T) –em heterozigose em ambos pais. Paciente 2 – Lactente feminina apresentou-se com diarreia com sangue déficit de crescimento desde os 3 meses de idade. Desenvolveu anemia (hemoglobina 7,3g/dL) e desnutrição (albumina de 1,7g/dL). Calprotectina fecal: 5288 microgramas/grama. Colonoscopia: inflamação continua até estenose em sigmóide. Sem melhora com esteróides. Exoma: 2 mutações em heterozigose no gene IL10R: variante chr11:117.859.199-A>G/p.Tyr57Cys e variante chr11:117.860.335-G>T/p.Val123Leu, a primeira identificada na mãe, a segunda considerada “de novo”. Ambas pacientes foram encaminhadas para transplante de medula óssea. Discussão: A via de sinalização da IL10 é central na modulação da inflamação gastrointestinal. Mutações IL10/IL10R causando DII de início muito precoce foram descritas em 2009(Glocker et al.) e reportadas na Europa, America do Norte e Ásia. Pacientes afetados tipicamente apresentam, muito precocemente,doença perianal grave, colite e significante déficit de crescimento. Não há resposta a agentes terapêuticos usuais, sendo o transplante de medula óssea a única modalidade de tratamento definitiva. Conclusão: Médicos devem reconhecer o fenótipo clínico de DII de inicio muito precoce, particularmente de mutações IL10/IL10R, por serem a causa genética mais freqüente de DII em lactentes e por ter indicação de transplante de medula óssea.