

Artigo de Revisão

Revision Article

Paula Alexandra Videira¹
Luís Miguel Borrego²
Hélder Trindade³

Os factores genéticos da asma

Asthma genetic factors

Recebido para publicação/received for publication: 06.06.28

Aceite para publicação/accepted for publication: 06.07.30

Resumo

A asma brônquica é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas, de prevalência crescente, particularmente na infância, sendo considerado um importante problema de saúde pública.

É reconhecidamente uma doença de transmissão familiar, sendo um desafio a descrição e potencial identificação dos genes envolvidos na sua génese.

Pretende-se com o presente artigo de revisão explicitar exaustivamente os genes associados a esta patologia, bem como esclarecer os métodos laboratoriais que permitem a sua identificação.

Rev Port Pneumol 2006; XII (6): 683-708

Palavras-chave: Asma, susceptibilidade genética, *genome wide screen*, estudos de associação, farmacogenética.

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory airways disease, with a rising prevalence, particularly in childhood, and is considered an important Public Health problem.

It's familial transmission is recognised, while the description and identification of the genes implicated in this disease are a challenge.

In this revision paper the authors give a comprehensive explanation of the associated genes as well as the laboratorial methods that allow their identification.

Rev Port Pneumol 2006; XII (6): 683-708

Key-words: Asthma, genetic susceptibility, genome wide screen, association studies, pharmacogenetics.

¹ Assistente Convidada Doutorada,

² Assistente Convidado. Assistente Hospitalar de Imunoalergologia do Hospital Dona Estefânia

³ Professor Associado Convidado com Agregação

Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Imunologia
Universidade Nova de Lisboa

Campo dos Mártires da Pátria, n.º 130
1169-056 Lisboa
Tel: 351-218803045/ 218853000
Fax: 218853480

A expressão fenotípica da asma brônquica depende da interacção entre factores ambientais e da predisposição genética de um determinado indivíduo

Introdução

Nos últimos anos, a prevalência e a gravidade da asma brônquica têm vindo a aumentar, particularmente em idade pediátrica. De tal modo que, neste momento, é considerada um importante problema de saúde pública^{1,2}. A asma é uma doença inflamatória crónica obstrutiva das vias aéreas, de etiologia multifactorial, e constitui a principal causa de internamento em crianças com doença crónica^{1,2}.

A expressão fenotípica da asma brônquica depende da interacção entre factores ambientais e da predisposição genética de um determinado indivíduo^{3,4}. Um dos objectivos importantes no estudo da asma é compreender essa predisposição genética. O conhecimento actual da genética inerente à asma deve-se essencialmente aos diversos estudos que têm sido realizados em famílias ou comunidades isoladas. Como exemplo temos a comunidade da ilha de Tristão da Cunha, onde a grande prevalência da asma foi atribuída a três indivíduos entre os colonos originais desta comunidade⁵. Em termos gerais estima-se que a asma tenha uma hereditabilidade, isto é, proporção de variação devida a factores genéticos, de 35% a 75%⁴.

Um conhecimento claro do complexo envolvimento dos factores genéticos e ambientais na asma abre indubitavelmente expectativas a novas formas de tratamento. Nos últimos anos, verificou-se um investimento considerável no estudo e compreensão dos factores genéticos inerentes à asma porém, a sua natureza multigénica tem dificultado o progresso. Já foram identificadas várias regiões cromossómicas e variantes genéticas em genes candidatos, mas na maioria das vezes os resultados divergem quando reproduzidos, havendo diferenças significativas entre diferentes populações^{6,7}. Apesar de muitos ge-

nes terem sido identificados como de “susceptibilidade à asma” (Anexo I), como pode ser ilustrado pelo considerável número de revisões bibliográficas nesta matéria, ainda não existem dados que permitam prever com precisão o desenvolvimento ou não da doença num determinado indivíduo.

A dissecação genética da asma é um autêntico desafio, uma vez que se trata de uma doença complexa, que apresenta características como: i) multifactorial, sendo causada por factores genéticos e ambientais; ii) heterogenicidade, em que vários genes contribuem para a sua susceptibilidade; iii) penetrância reduzida: indivíduos não afectados podem ter genótipo de susceptibilidade; iv) existência de fenócópias: um fenótipo partilhado por indivíduos aparentados pode ser causado por factores meramente ambientais; v) expressão variável dos fenótipos: indivíduos com a mesma susceptibilidade genética podem ter diferentes manifestações da doença; vi) interacções gene-gene: diversos genes de susceptibilidade poderão interagir de forma complexa.

Este trabalho pretende ser uma revisão do conhecimento actual da genética da asma, providenciando material de partida para futuros estudos, bem como elucidar alguns aspectos das metodologias envolvidas para identificação de genes de susceptibilidade à asma. No Quadro I encontra-se um glossário com alguns termos genéticos utilizados em trabalhos de identificação de genes de susceptibilidade.

Métodos de identificação de genes de susceptibilidade

A identificação de genes de susceptibilidade pode ser obtida, de um modo geral, por dois métodos: Pesquisa extensa do genoma, designados por *genome wide screen* (GWS) ou pesquisa de genes candidatos (Fig. 1).

A dissecação genética da asma é um autêntico desafio, uma vez que se trata de uma doença complexa

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4214528>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4214528>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)