

3 MUTAÇÕES DO GENE NOD2 NA CIRROSE HEPÁTICA ETÍLICA: ALGUM PAPEL?

Giestas S.1, Carvalheiro J.1, Oliveira A.1, Cardoso R.1, Donato M.2, Lopes S.1, Figueiredo P. 1,2, Gomes D.1, Tomé L.1,2, Agostinho C.1, Portela F.1, Freire P.1, Sofia C.1,2

Introdução: classicamente associados ao aumento do risco de doença de Crohn, os polimorfismos do *NOD2*, um gene envolvido na regulação da resposta imunológica, têm sido recentemente relacionados com aumento do risco de algumas infeções e neoplasias. Na cirrose hepática os portadores de mutações do gene *NOD2* foram relacionados com aumento do risco de peritonite bacteriana espontânea (PBE) por alterarem a integridade da função de barreira da mucosa intestinal.

Objetivo: avaliar se as mutações do gene *NOD2* são um fator de risco para cirrose hepática etílica (CHE) e averiguar se existe alguma correlação entre o genótipo e o fenótipo nestes doentes.

Material e métodos: Estudo caso-controlo. Pesquisa das 3 principais mutações do gene *NOD2* (3020insC, R702W e G908R) em 202 doentes com CHE e em 202 controlos.

Resumo dos resultados: detetaram-se mutações do gene *NOD2* em 43 doentes (21,3%) e em 27 controlos (13,4%) ($p=0,064$). Os doentes com CHE tinham média de idades de $59,3\pm 12,6$ anos e 79,8% eram do sexo masculino. A idade média de diagnóstico de CHE foi significativamente inferior nos doentes com mutação ($48,3\pm 11,8$ anos vs $58,2\pm 12,4$ anos; $p=0,008$). Os doentes com PBE evidenciaram uma incidência significativamente superior de mutação do gene *NOD2* (38,0% vs 13,7%; $p=0,022$), sobretudo a variante R702W ($p=0,012$). Não se identificaram associações significativas entre as mutações do gene *NOD2* e a ocorrência de carcinoma hepatocelular (22,2% vs 19,7%, $p=0,603$), síndrome hepatorenal (28,5% vs 19,7%, $p=0,454$), encefalopatia hepática (22,5% vs 20,0%, $p=0,727$), rotura de varizes (17,6% vs 23,1%, $p=0,775$), hepatite alcoólica aguda (31,2% vs 20,4%, $p=0,403$) ou outras intercorrências infecciosas (18,7% vs 22,9%, $p=0,674$).

Conclusões: nesta amostra as mutações do gene *NOD2* associaram-se a uma tendência para o aumento do risco de CHE, a ocorrência mais precoce da doença e demonstraram ser fator de risco para PBE

(1) Serviço de GAstrenterologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. (2) Centro de Gastrenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra