



Mimetismo molecular de fatores ambientais como gatilho para hepatite autoimune

Bruna Cristina Silva Martins¹, Bruna Reis Marques de Barros¹, Ana Luísa Nunes Ribeiro², Raul Carlos Wahle³

1. Acadêmica da Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei (MG), Brasil.

2. Acadêmica da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUCMG), Belo Horizonte (MG), Brasil.

3. Prof. Adjunto I da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil.

Introdução

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática crônica¹ em que decorre uma desregulação da resposta imune que supera a tolerância a autoantígenos² ambientais e um dos mecanismos propostos é o mimetismo molecular (MM).

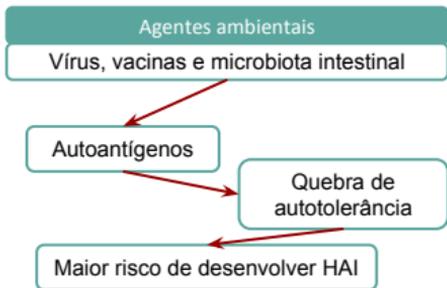
Objetivo

Buscar evidências científicas atuais sobre o MM como um fator causador de HAI.

Metodologia



O CYP2D6, autoantígeno primário para HAI, tem sequências de aminoácidos com vírus como hepatite C¹ e herpes simplex⁴ e com estruturas derivadas da microbiota intestinal (MI) como a proteína FtsZ², que é essencial para divisão celular de diversas espécies. Além disso, mudanças na diversidade de certas populações bacterianas intestinais têm sido relacionada à gravidade da HAI como o aumento de Veillonella e a diminuição da Bifidobacterium.² Tais achados sinalizam que fatores dietéticos como maior teor de fibras na dieta e de alguns ácidos graxos de cadeia curta produzidos pela microbiota intestinal, especialmente o butirato, possam modular a MI e impactar no curso da HAI^{2,3}. Além disso, várias vacinas incluindo as da COVID-19 e hepatite B foram implicadas com casos de HAI através do MM em indivíduos suscetíveis sugerindo uma predisposição genética à autoimunidade induzida pela vacina^{2,3}.



Revisão de Literatura

MM é um mecanismo em que patógenos ambientais possuem estrutura semelhante a de autoantígenos, desencadeando uma resposta imune que quebra a autotolerância^{2,3}. A regulação positiva do complexo de histocompatibilidade principal (MHC) leva a diferenciação de células T CD4+ e CD8+ sensibilizadas ao mesmo tempo em que alterações estruturais nos alelos MHC aumenta risco de desenvolver HAI³. O MM pode acelerar ou sustentar a doença com a liberação de novos antígenos no tecido hepático danificado ou a partir da translocação de produtos bacterianos de um intestino permeável.

Conclusão

Vários agentes ambientais incluindo vírus, vacinas e a MI podem ser primordiais fontes ambientais para peptídeos que imitam epítopos dominantes dos principais autoantígenos associados à HAI. Estratégias de prevenção de certas infecções virais, melhoria do desenvolvimento vacinal e modulação da MI através da dieta ou suplementação de prébióticos e/ou de probióticos² podem vir a emergir como novas possibilidades terapêuticas a partir do melhor entendimento do MM na gênese da HAI.

Palavras-chave

Hepatite autoimune; mimetismo molecular; autoantígenos

Referências

1. Sirbe C, Simu G, Szab I, et al. Pathogenesis of Autoimmune Hepatitis: Cellular and Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13578.
2. Czaja AJ. Incorporating the Molecular Mimicry of Environmental Antigens into the Causality of Autoimmune Hepatitis. *Dig Dis Sci.* 2023;68(7):2824-42.
3. Rojas M, Herrán M, Ramírez-Santana C, et al. Molecular mimicry and autoimmunity in the time of COVID-19. *J Autoimmun.* 2023;139:103070.
4. Czaja AJ. Epigenetic changes and their implications in autoimmune hepatitis. *Eur J Clin Invest.* 2018;48:e12899.