

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

SABRINA SETEMBRE BATAH

**Perfil transcriptômico das áreas miofibroblásticas
centradas em vias aéreas como potencial biomarcador
das pneumonias intersticiais bronquiocêntricas**

ABORDAGEM TRANSICIONAL PARA DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Ribeirão Preto - SP

2021

RESUMO

Batah SS. “Perfil transcriptômico das áreas miofibroblásticas centradas em vias aéreas como potencial biomarcador das pneumonias intersticiais bronquiocêntricas: Abordagem Transicional Para Diagnóstico Molecular.” Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2021.

As doenças pulmonares intersticiais são um grande grupo heterogêneo de distúrbios que causam remodelamento do interstício pulmonar com diferentes padrões de lesão. Dentre esses padrões, destaca-se a pneumonite intersticial bronquiocêntrica, a qual é definida por um remodelamento fibrótico predominantemente bronquiocêntrico, relacionado a diferentes etiologias, como microaspiração crônica (ASP) de conteúdo alimentar/gástrico e pneumonite de hipersensibilidade (PH) por antígenos inalados. Apesar da causa inicial da lesão diferir entre estas etiologias, muitas vezes os achados clínicos, radiológicos e histopatológicos não permitem um diagnóstico etiológico preciso, afetando drasticamente no manejo e prognóstico desses pacientes. Desta forma, este projeto estudou o perfil molecular das áreas de lesão, onde o mecanismo específico inicial está presente, afim de validar biomarcadores para o diagnóstico translacional. Para isto, uma minuciosa análise dos dados clínicos e radiológicos e histopatológicos foi realizada, além do transcriptoma do tecido pulmonar de pacientes com ASP e PH. A integração dos dados com o perfil transcriptômico dos pacientes evidenciou alguns clusters gênicos relacionados à específicos processos fisiopatológicos de cada etiologia, destacando uma up-expressão de genes relacionados à colágeno e proteção das células epiteliais bronquiolares no grupo ASP. Ademais, os dados apresentados demonstraram, para estes pacientes, uma maior lesão fibrosante com extenso remodelamento parenquimatoso com quadro pulmonar restritivo e pior prognóstico. Assim, a microaspiração crônica do conteúdo oral/gástrico pode modificar o perfil transcriptômico, sendo responsável pelo pior quadro fibrosante. Estas descobertas possibilitam uma melhor acurácia diagnóstica para o tratamento específico da ASP e PH, possibilitando um melhor manejo clínico.

Palavras chaves: Pneumonite intersticial bronquiocêntrica; Doença intersticial pulmonar; Omics; Transcriptoma; Biomarcadores.