

# CONIC-SEMESP

## 13º Congresso Nacional de Iniciação Científica

Anais do Conic-Semesp. Volume 1, 2013 - Faculdade Anhanguera de Campinas - Unidade 3. ISSN 2357-8904

**TÍTULO:** INTERFERÊNCIA DO SISTEMA HOMEBOX NAS MALFORMAÇÕES UTERINAS

**CATEGORIA:** EM ANDAMENTO

**ÁREA:** CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

**SUBÁREA:** BIOMEDICINA

**INSTITUIÇÃO:** CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS

**AUTOR(ES):** DAYANE FRANÇA DA SILVA, ALOHA FLORA SILVA POMPEU SIMÃO LONGHI, FABIANA HARUMI SHIRATORI

**ORIENTADOR(ES):** SELMA CECÍLIA BOURROUL

Realização:



Apoio:



## 1. RESUMO:

Designam-se malformações uterinas desordens no processos do desenvolvimento, reabsorção ou da fusão dos ductos mullerianos, apresentando causas não esclarecidas. A anormalidade pode ser explicada pela influência de genes do sistema homeobox, denominados genes da família HOX por codificarem proteínas cujo fator de transcrição possui domínio de ligação ao DNA (homeodomínio). A expressão de cada gene da família HOX pode acarretar interferência da formação e desenvolvimento uterino.

Palavras-chave: anormalidades mullerianas, malformações genitais, gene HOX e desenvolvimento embrionário

## 2. INTRODUÇÃO:

As malformações uterinas são processos desordenados do desenvolvimento, reabsorção ou da fusão dos ductos mullerianos, no momento do desenvolvimento embrionário do útero. As causas dessas anormalidades não são totalmente elucidadas, devido ao difícil diagnóstico, uma vez que são detectadas quando apresentam alteração obstétrica, ou casos de infertilidade (BADALOTTI *et al*, 2010).

Algumas explicações para as malformações uterinas estão na interferência de alguns genes do sistema homeobox (BAGNOLI *et al*, 2010). Esses genes são responsáveis por codificarem proteínas que são fatores de transcrição que possuem um domínio de ligação ao DNA (NUSSBAUM, 2008). Os fatores de transcrição codificados pelos genes HOX são expressos ao longo do eixo antero-posterior controlando o desenvolvimento embrionário, como a regulação dos ductos paramesonéfricos (LIATSIKOS *et al*, 2010).

## 3. OBJETIVO:

Descrever as interferências do sistema homeobox nas malformações uterinas.

## 4. METODOLOGIA:

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica por meio de busca nos bancos de dados PubMed, Scielo, Medline e livros, através dos termos, anormalidades mullerianas, malformações genitais, gene HOX e desenvolvimento embrionário.

## 5. DESENVOLVIMENTO:

Algumas explicações para as alterações mullerianas estão na possível herança poligênica, multifatorial, dada pelo baixo risco de recorrência em parentes de primeiro grau, porém os achados das anormalidades entre familiares leva a hipótese

de origem genética, onde diversos genes têm sido responsabilizados por essas anomalias (BAGNOLI *et al*, 2010).

Segundo NUSSBAUM (2008) os genes da família HOX, descritos primeiramente nas moscas da fruta *Drosophila melanogaster*, foram assim denominados por codificarem proteínas que são fatores de transcrição que possuem um domínio de ligação ao DNA denominando homeodomínio. Os seres humanos apresentam cerca de 40 genes HOX que são separados em 4 grupos, A, B, C, e D, esses grupos estão em quatro cromossomos diferentes, 7p15, 17q21.2, 12q13 e 2q31, respectivamente (LAPPIN *et al*, 2006). Os fatores de transcrições codificados pelos genes HOX são expressos ao longo do eixo antero-posterior controlando o desenvolvimento embrionário, como a regulação dos ductos paramesonéfricos onde irão se desenvolver os componentes do aparelho reprodutor feminino: tubas uterinas, útero, colo do útero e a porção superior da vagina. O gene HOX pertence ao grupo de genes parálogos como uma identidade posicional proporcionando o eixo de desenvolvimentos dos ductos paramesonéfricos (LIATSIKOS *et al*, 2010)

De acordo com PIAZZA (2011) a expressão do gene HOXA é importante para o desenvolvimento das estruturas mullerianas, onde HOXA9 é codificado no desenvolvimento das tubas uterinas, o HOXA10 no desenvolvimento do útero, o HOXA11 no desenvolvimento do segmento inferior do útero e da cervix e o HOXA13 atua no desenvolvimento da ectocervix e do terço superior da vagina.

Mulheres com mutação no gene HOXA13 também descrita como síndrome mão-pé-útero, uma doença autossômica dominante, tem como complicações, além de defeitos esqueléticos nas mãos e nos pés, desenvolve duplicação do trato genital, incluindo septo vaginal longitudinal e útero bicorno (PIAZZA *et al*, 2011).

LIATSIKOS (2010) cita que o uso de esteróides sexuais, assim como esteróides sintéticos como o dietilestibestrol (DES), parece alterar a expressão do gene HOX. Em particular o HOXA10 e HOXA11 são reguladas pela 17beta-estrodíol e a progesterona.

## 6. RESULTADOS PRELIMINARES:

As malformações mullerianas não são comuns, normalmente as pacientes portadoras dessas anormalidades são assintomáticas, preservando seu ciclo menstrual, sexual e reprodutivo normal (FERREIRA *et al*, 2007).

Em 2010, BAGNOLI *et al*, cita que explicações para as alterações mullerianas, estão na possível herança poligênica, multifatorial, dada pelo baixo risco de

recorrência em parentes de primeiro grau, porém os achados das anormalidades entre familiares leva a hipótese de origem hereditária, onde diversos genes têm sido responsabilizados por essas anomalias.

Segundo LIATSIKOS *et al* (2010), os genes da família homeobox, são os mais importantes para o desenvolvimento das estruturas mullerianas, sendo responsáveis por codificarem proteínas expressas ao longo do eixo antero-posterior, controlando o desenvolvimento embrionário, como regulação os ductos paramesonéfrico, formando assim estruturas do aparelho genital feminino, tais como, as tubas uterinas, o útero, o colo do útero e a porção superior da vagina.

De acordo com PIAZZA (2011) e LIATSIKOS (2010), o efeito teratogênico do DES, um estrogênio sintético não esteróide, ainda não bem relatado, possa promover mudanças na expressão em um ou mais genes da família HOX, onde os genes HOXA10 e HOXA 11 são os mais afetados.

#### 7. FONTES CONSULTADAS:

BADALOTTI, M. *et al*. Septo uterino, duplicação cervical e septo vaginal: Relato de rara malformação mulleriana com gestação a termo. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v.29, n.11, p. 588-92, 2007.

BAGNOLI, V. R. *et al*. Conduta frente às malformações genitais uterinas: revisão baseada em evidências. **Femina.** Abril, v. 38, nº 4, 2010.

FERREIRA, A. C, *et al*. Ultra-sonografia tridimensional em ginecologia: Malformações uterinas. **Radiol. Bras.** v.40 n.2, p.131-138, 2007.

LAPPIN, T.R.J. *et al*. Hox Genes: Seductive science, mysterious mechanisms. **Ulster med J.** v.75, n.1, p. 23-31, 2006.

LIATSIKOS, S.A, *et al*. HOX A10 and HOX A11 mutation scan in congenital malformations of the female genital tract. **Reprod. BioMed.** V. 21, p.126-132, 2010.

NUSSBAUM, R. L, *et al*. **Thompson & Thompson Genética médica.** Rio de janeiro:. Elsevier, 2008.

PIAZZA, J. M, *et al*. Malformações genitais e erros genéticos. **Femina,** Janeiro, v. 39 nº1, 2011.

RIBEIRO, S.C, *et al*. Müllerian duct anomalies: review of current management. **Med J.** São Paulo, v.127 n.2, p.92-6, 2009.

SANTOS, R.R, *et al*. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (SMRKH): relato de caso. **Rev. Med.** Minas Gerais, v.21 n.3, 2011.