

POLIMORFISMOS EM GENES DO INFLAMASSOMA: Impacto na predisposição e progressão de neoplasias

Leandra Nascimento Fonseca: Graduada em Biomedicina pela Unicesumar; Estudante de pós-graduação Lato Sensu em Biotecnologia pela FAMEESP; contato: lfonsecabiomed@gmail.com

Objetivos

Observados pela primeira vez no início dos anos 2000, os inflamassomas, complexos citoplasmáticos multiproteicos pertencentes ao sistema imune inato, são responsáveis por detectar sinalizações de PAMPs (padrões moleculares associados a patógenos) e DAMPs (padrões moleculares associados a danos). A ativação desses complexos leva à ativação da caspase-1, promovendo a liberação das citocinas inflamatórias IL-1 β e IL-18, desencadeando processos de morte celular por piroptose. No contexto tumoral, essa atividade exerce papel ambivalente: por um lado, pode favorecer a eliminação de células transformadas e estimular a resposta imune antitumoral; por outro, a produção crônica de citocinas inflamatórias e DAMPs pode criar um microambiente pró-inflamatório que sustenta a sobrevivência, proliferação e invasividade das células neoplásicas. Genes como NLRP3, NLRP1, AIM2 e CARD8 codificam proteínas que compõem ou regulam esses inflamassomas, e polimorfismos genéticos nesses genes podem alterar sua função ou expressão, modulando tanto a predisposição tumoral quanto a progressão das neoplasias. Este trabalho objetiva fazer uma revisão bibliográfica integrativa buscando entender melhor o papel dos inflamassomas e de polimorfismos genéticos em genes como NLRP3, NLRP1, AIM2, CARD8, IL1B e IL18 na predisposição e progressão de neoplasias. Busca-se destacar os mecanismos moleculares envolvidos, a influência dessas variantes na produção de proteínas inflamatórias (IL-1 β , IL-18) e na ativação do inflamassoma, bem como suas implicações clínicas como biomarcadores de risco, prognóstico e potenciais alvos terapêuticos.

Materiais e Métodos

Foi realizada uma revisão integrativa na base PubMed/MEDLINE, utilizando os descritores: (*inflammasome OR NLRP3 OR NLRP1 OR AIM2*) AND (*polymorphism OR SNP OR "genetic variation"*) AND (*cancer OR neoplasia OR tumor*) AND (*risk OR susceptibility*). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, em inglês, que abordassem polimorfismos genéticos em genes relacionados a inflamassomas e sua associação com risco ou progressão tumoral. Excluíram-se estudos fora do arco temporal, revisões narrativas e relatos sem dados genéticos. A análise sintetizou achados sobre o papel dos inflamassomas na resposta inflamatória, predisposição tumoral e progressão de diferentes neoplasias.

Relevância Científica

Polimorfismos em genes como NLRP3, NLRP1, AIM2, CARD8, IL1B e IL18 modulam predisposição tumoral, resposta terapêutica e prognóstico em diferentes neoplasias. Essas variantes configuram potenciais biomarcadores

clínicos de risco e evolução da doença. Além disso, o entendimento dos mecanismos moleculares abre caminho para o desenvolvimento de terapias alvo, como inibidores de IL-1 ou moduladores da caspase-1, com impacto translacional direto na imunoterapia e na medicina personalizada. A integração desses achados fortalece a oncologia de precisão.

Conclusões

Os inflamassomas e os polimorfismos em seus genes associados desempenham papel relevante na predisposição, progressão e resposta terapêutica em neoplasias hematológicas e sólidas. Evidências mostram que o efeito dessas variantes é contexto-dependente, podendo favorecer tanto a vigilância imune quanto a inflamação crônica e resistência tumoral. A identificação desses polimorfismos como biomarcadores de risco e prognóstico reforça a necessidade de estudos integrativos e translacionais, visando consolidar novas estratégias terapêuticas na oncologia.