

# CCR5 $\Delta$ 32 e a suscetibilidade genética à artrite reumatoide em populações miscigenadas: um estudo multicêntrico

Bruno Toson<sup>1,2</sup>, José Artur Bogo Chies<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Curso de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Laboratório de Imunogenética, Departamento de Genética, UFRGS

brunoo.toson@gmail.com, jabchies@terra.com.br



paz no plural



## INTRODUÇÃO

A proteína CCR5 está envolvida na quimiotaxia de células imunes como linfócitos e monócitos. A sua variante CCR5 $\Delta$ 32 condiciona um códon precoce de parada e a consequente produção de uma proteína truncada, que não atinge a membrana celular. A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune de inflamação crônica que tem fatores genéticos como evidentes moderadores de predisposição e prognóstico. A grande maioria dos estudos que já avaliou o papel do CCR5 na suscetibilidade genética à AR o fizeram em populações europeias, havendo carência na investigação do papel desse polimorfismo em populações miscigenadas como as do Brasil.

## OBJETIVOS

O presente estudo visa investigar a relação entre o polimorfismo CCR5 $\Delta$ 32 e a suscetibilidade à artrite reumatoide em quatro coortes de diferentes cidades brasileiras com diferentes padrões de miscigenação (Porto Alegre/RS, Belém/PA, Ribeirão Preto/SP e Recife/PE).

## MATERIAIS E MÉTODOS



PCR convencional

Análise de bandas em gel de agarose 3% sob luz UV



Foram genotipados nesse estudo 1.416 indivíduos (740 pacientes com AR e 676 controles saudáveis) de quatro cidades brasileiras.

## RESULTADOS

As duas maiores coortes (Porto Alegre e Belém) apresentaram significativas diferenças nas frequências de portadores de CCR5 $\Delta$ 32 entre pacientes e controles (Tabela 1). Com um modelo de regressão logística, obteve-se um odds ratio associado ao risco conferido pelo alelo  $\Delta$ 32 de 0,599 (IC95%: 0,40-0,90), apontando para um efeito protetivo do CCR5 $\Delta$ 32 contra a suscetibilidade à AR. Por esse modelo, portadores do CCR5 $\Delta$ 32 são aproximadamente 1,7 vezes menos propensos a desenvolver AR em comparação aos não portadores.

**Tabela 1:** Frequências de portadores e não portadores de CCR5 $\Delta$ 32 em pacientes e controles [N(%)].

	Pacientes	Controles	OR (IC95%)	P
<b>Porto Alegre<sup>a</sup> (N)</b>				
Portador $\Delta$ 32	29 (8,0)	33 (14,2)	0,53 (0,31-0,90)	0,016
Não portador $\Delta$ 32	332 (92,0)	200 (85,8)		
Freq. alélica $\Delta$ 32	0,40	0,75		
<b>Belém<sup>b</sup> (N)</b>				
Portador $\Delta$ 32	4 (2,2)	14 (6,8)	0,30 (0,08-0,89)	0,022
Não portador $\Delta$ 32	182 (97,8)	192 (93,2)		
Freq. alélica $\Delta$ 32	0,011	0,034		
<b>Recife<sup>c</sup> (N)</b>				
Portador $\Delta$ 32	4 (3,8)	8 (5,2)	0,73 (0,19-2,48)	0,660
Não portador $\Delta$ 32	100 (96,2)	146 (94,8)		
Freq. alélica $\Delta$ 32	0,019	0,026		
<b>Ribeirão Preto<sup>d</sup> (N)</b>				
Portador $\Delta$ 32	8 (9,0)	3 (3,6)	2,63 (0,69-12,59)	0,168
Não portador $\Delta$ 32	81 (91,0)	80 (96,4)		
Freq. alélica $\Delta$ 32	0,045	0,018		
<b>Efeito Geral</b>				
Portador $\Delta$ 32			0,599 (0,40-0,90)	0,015
Cidade			-	<0,001

Ancestralidade<sup>a</sup>: Europeia 85,5%, Africana 5,3%, Ameríndia 9,3%

Ancestralidade<sup>b</sup>: Europeia 69,7%, Africana 10,9%, Ameríndia 19,3%

Ancestralidade<sup>c</sup>: Europeia 59,7%, Africana 23,0%, Ameríndia 17,3%

Ancestralidade<sup>d</sup>: Europeia 64,4%, Africana 17,8%, Ameríndia 11,7%

## CONCLUSÃO

Foi observado um efeito geral protetivo contra a suscetibilidade à artrite reumatoide associado à presença do alelo CCR5 $\Delta$ 32, sendo essa relação observada em cidades com menores componentes genéticos de origem africana. É possível que a falta de associação nas outras duas cidades possa ser devida a um maior componente genético africano que mostrou-se importante na modulação de outras doenças autoimunes. Essa hipótese permanece em aberto para uma avaliação por trabalhos futuros.

## APOIO

