

CCR5delta32 em indivíduos HCV+, HIV+ e coinfectados – Possível influência do alelo delta32 sobre a função imunológica e quadro clínico de indivíduos não caucasoides HIV+

Bruna Kulmann Leal^{1*}, José Artur Bogo Chies¹

1. Laboratório de Imunobiologia e Imunogenética, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS;
*Bolsista de Iniciação Científica – UFRGS. Contato: bruna.k.leal@gmail.com, Porto Alegre/RS

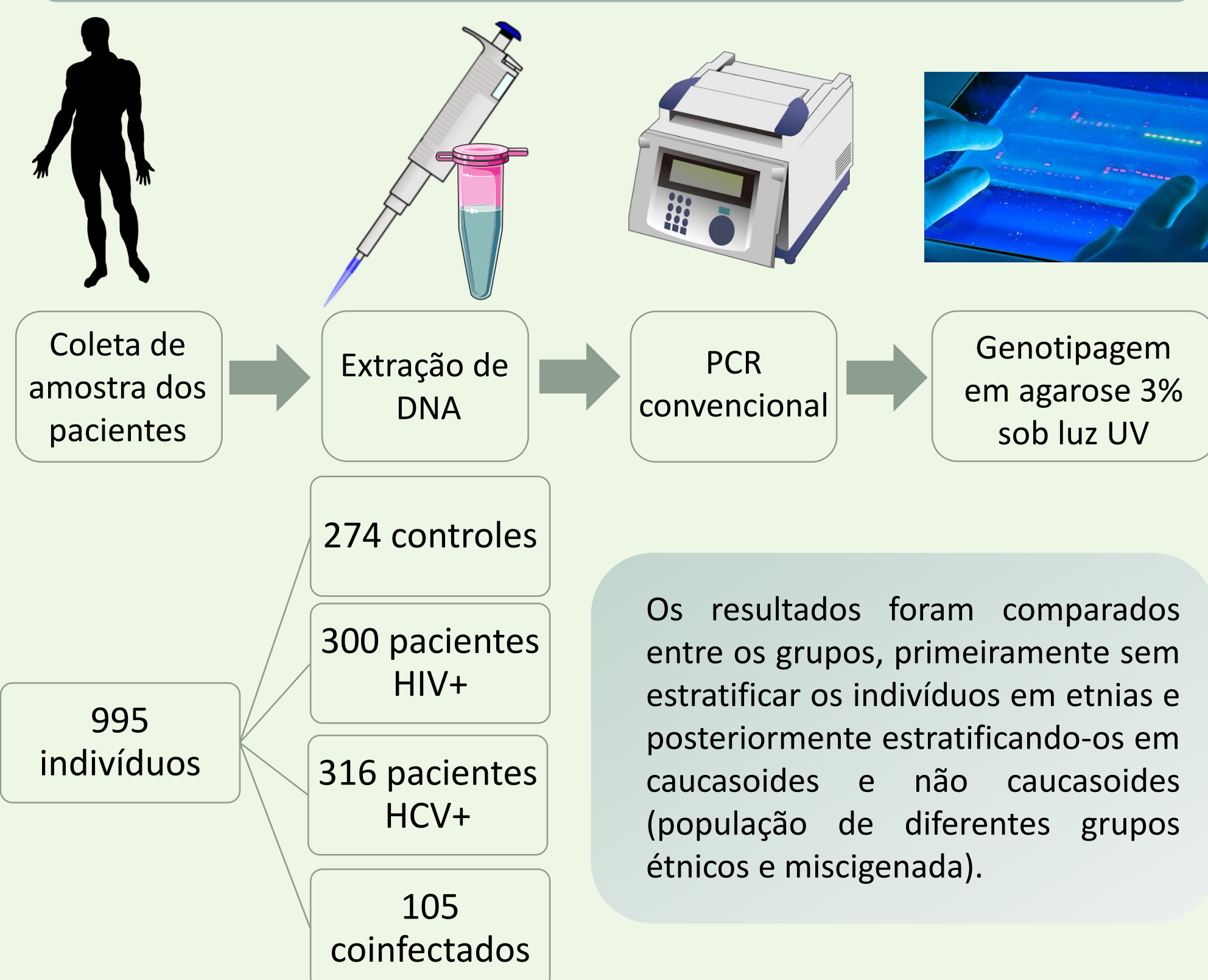
INTRODUÇÃO

As infecções pelo HIV e pelo HCV continuam sendo graves problemas de saúde pública no Brasil, sendo que a região sul do país apresenta as maiores taxas de infecção por esses vírus. Estima-se que até um terço dos pacientes infectados pelo HIV também seja portador do HCV, fazendo com que a coinfeção agrave ainda mais o quadro clínico dos pacientes. O CCR5 é um receptor de quimiocinas presente na superfície de diferentes células imunológicas. O HIV utiliza essa proteína como coreceptor para realizar sua fusão com a célula do hospedeiro, possibilitando a infecção. A variante delta32 do gene CCR5 é uma deleção de 32pb que causa uma mudança na fase de leitura e ocasiona o aparecimento de um códon de parada prematuro, acarretando a expressão da proteína truncada. Indivíduos homocigotos para essa variante são, de forma geral, resistentes a infecção pelo HIV. Indivíduos heterocigotos para a variante não possuem a mesma resistência, porém apresentam quadro diferenciado de evolução para a AIDS. Por outro lado, a influência da variante delta32 sobre a infecção pelo HCV ainda é contraditória e tema de debate.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência da variante delta32 do gene CCR5 em indivíduos HCV+, HIV+ e coinfectados, todos provenientes da região Sul do Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS



CONCLUSÕES

Pacientes não caucasoides (miscigenados) com presença do alelo delta32, quando infectados pelo HIV, potencialmente apresentam quadro clínico de infecção mais grave do que indivíduos não portadores do alelo. Essa condição clínica pode fazer aumentar a busca por serviços de atenção à saúde por parte desse grupo populacional. Uma vez que os doadores deste trabalho foram recrutados em serviços de atenção a saúde aos portadores de HIV e/ou HCV, a maior frequência do alelo delta32 em pacientes miscigenados portadores do HIV pode ser resultado de um viés amostral. Entretanto, esse resultado é bastante interessante, pois reforça a hipótese de que, ao menos em populações miscigenadas, a presença do alelo delta32 em heterozigose pode causar alterações na função imunológica, caracterizadas por inflamação exacerbada ou deficiência imunológica. Os resultados deste trabalho reforçam a hipótese de que o alelo delta32 influencia sobre a função imunológica e quadro clínico de indivíduos não caucasoides HIV+.

RESULTADOS

A distribuição dos genótipos entre os grupos foi similar, sendo que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação à frequência alélica entre os grupos sem estratificar os indivíduos em relação à etnia. Porém, quando os indivíduos foram estratificados, foi observada uma maior frequência do alelo delta32 entre indivíduos não caucasoides HIV+ em relação aos controles ($p=0,037$).

Tabela 1: Frequências de portadores e não portadores de CCR5Δ32 em pacientes e controles [N(%)].

Etnia	CCR5Δ32	Grupos		O.R.	C.I. (95%)	P-value
		HCV	Controles			
Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	25 (12,6%)	32 (14,3%)	0,83	0,47-1,46	0,604
	Não portador Δ32, n (%)	171 (87,4%)	181 (85,7%)			
	Freq. alélica Δ32	29 (7,3%)	34 (7,62%)			
Não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	14 (12,0%)	2 (3,9%)	3,33	0,72-31,16	0,152
	Não portador Δ32, n (%)	103 (88,0%)	49 (96,1%)			
	Freq. alélica Δ32	16 (6,8%)	2 (2,0%)			
Caucasóides + não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	39 (12,3%)	34 (12,4%)	0,99	0,61-1,63	1,000
	Não portador Δ32, n (%)	277 (87,7%)	240 (87,6%)			
	Freq. alélica Δ32	45 (7,12%)	36 (6,57%)			
		HIV	Controles			
Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	18 (9,4%)	32 (14,3%)	0,59	0,31-1,08	0,120
	Não portador Δ32, n (%)	173 (90,6%)	181 (85,7%)			
	Freq. alélica Δ32	18 (4,7%)	34 (7,62%)			
Não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	17 (15,6%)	2 (3,9%)	4,53	1,00-41,71	0,037
	Não portador Δ32, n (%)	92 (84,4%)	49 (96,1%)			
	Freq. alélica Δ32	17 (7,8%)	2 (2,0%)			
Caucasóides + não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	35 (11,7%)	34 (12,4%)	0,93	0,56-1,55	0,885
	Não portador Δ32, n (%)	265 (88,3%)	240 (87,6%)			
	Freq. alélica Δ32	35 (5,83%)	36 (6,57%)			
		HIV/HCV	Controles			
Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	6 (14,0%)	32 (14,3%)	0,92	0,33-2,27	1,000
	Não portador Δ32, n (%)	37 (86,0%)	181 (85,7%)			
	Freq. alélica Δ32	6 (7,0%)	34 (7,62%)			
Não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	5 (8,1%)	2 (3,9%)	2,15	0,33-23,37	0,454
	Não portador Δ32, n (%)	57 (91,9%)	49 (96,1%)			
	Freq. alélica Δ32	5 (4,0%)	2 (2,0%)			
Caucasóides + não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	11 (10,5%)	34 (12,4%)	0,83	0,39-1,67	0,732
	Não portador Δ32, n (%)	94 (89,5%)	240 (87,6%)			
	Freq. alélica Δ32	11 (5,24%)	36 (6,57%)			
		HIV/HCV	HCV			
Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	6 (14,0%)	25 (12,6%)	1,11	0,39-2,81	1,000
	Não portador Δ32, n (%)	37 (86,0%)	171 (87,4%)			
	Freq. alélica Δ32	6 (7,0%)	29 (7,3%)			
Não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	5 (8,1%)	14 (12,0%)	0,65	0,17-2,03	0,611
	Não portador Δ32, n (%)	57 (91,9%)	103 (88,0%)			
	Freq. alélica Δ32	5 (4,0%)	16 (6,8%)			
Caucasóides + não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	11 (10,5%)	39 (12,3%)	0,83	0,39-1,66	0,735
	Não portador Δ32, n (%)	94 (89,5%)	277 (87,7%)			
	Freq. alélica Δ32	11 (5,24%)	45 (7,12%)			
		HIV/HCV	HIV			
Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	6 (14,0%)	18 (9,4%)	1,56	0,53-4,10	0,544
	Não portador Δ32, n (%)	37 (86,0%)	173 (90,6%)			
	Freq. alélica Δ32	6 (7,0%)	18 (4,7%)			
Não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	5 (8,1%)	17 (15,6%)	0,47	0,13-1,44	0,234
	Não portador Δ32, n (%)	57 (91,9%)	92 (84,4%)			
	Freq. alélica Δ32	5 (4,0%)	17 (7,8%)			
Caucasóides + não Caucasóides	Portador Δ32, n (%)	11 (10,5%)	35 (11,7%)	0,89	0,42-1,79	0,879
	Não portador Δ32, n (%)	94 (89,5%)	265 (88,3%)			
	Freq. alélica Δ32	11 (5,24%)	35 (5,83%)			

FOMENTO
E APOIO

