

# Análise da associação de polimorfismos em genes que codificam receptores de quimiocinas e proteínas ligantes com a susceptibilidade à infecção pelo HIV

Karine Pereira de Andrade (karineff@hotmail.com) - Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde

## INTRODUÇÃO

Receptores de quimiocinas e seus ligantes têm um papel importante na regulação do sistema imune e, também, na caracterização de subpopulações celulares infectadas pelo HIV (Figura 1). Trabalhos já demonstraram que polimorfismos genéticos nos genes que codificam esses receptores, e seus ligantes podem modificar o padrão de expressão dessas proteínas influenciando na susceptibilidade à infecção pelo vírus.

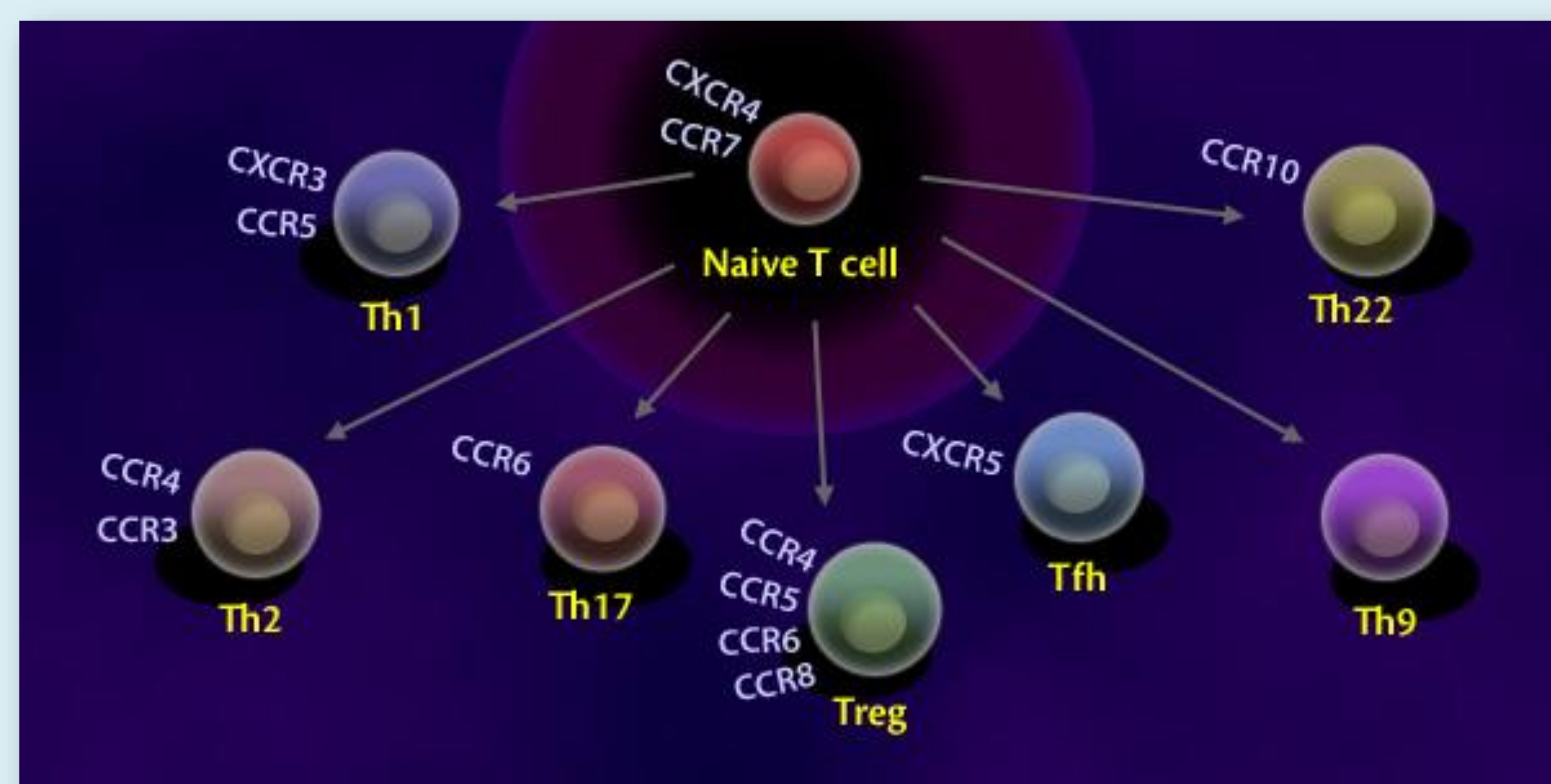


Figura 1: Célula T indiferenciada e suas subpopulações celulares.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Amostra de Estudo

O DNA foi extraído a partir de sangue total de 195 pacientes HIV+ atendidos regularmente no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre e de 271 indivíduos HIV- de um biorepositório do laboratório de Imunogenética da UFRGS.

### Genotipagem

Foram selecionados 12 polimorfismos localizados em 5 genes que codificam receptores de quimiocinas e 3 genes que codificam proteínas ligantes. A genotipagem foi realizada como descrito na figura 2.

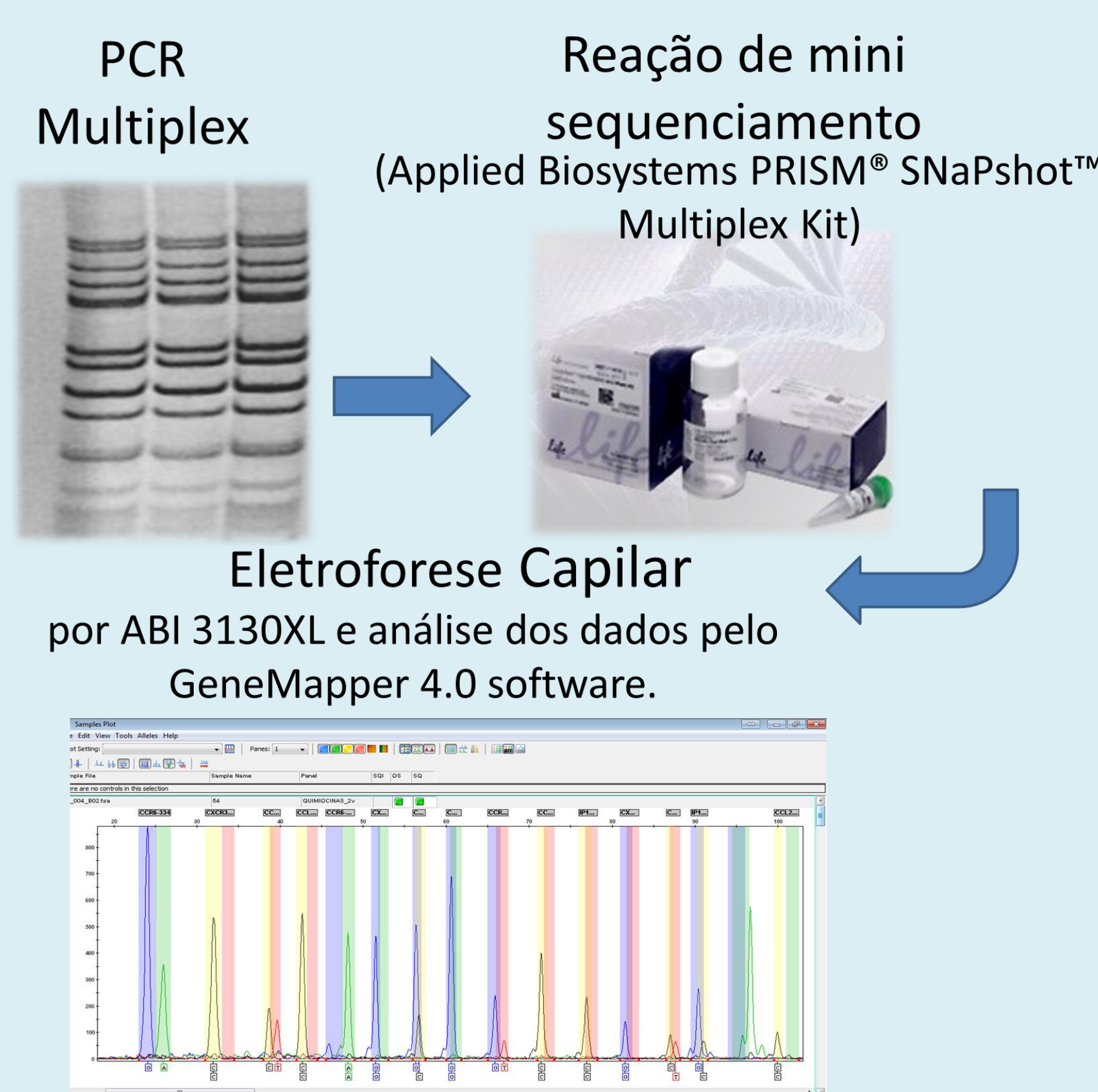


Figura 2: Amplificação e genotipagem dos polimorfismos escolhidos.

### Análises Estatísticas

O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi inferido por contagem direta dos genótipos usando o teste do  $\chi^2$ . As análises estatísticas de regressão logística foram realizadas utilizando os softwares Winpepi e SPSS v. 18.

#### Modelos genéticos testados:

- Codominante
- Dominante
- Recessivo

## RESULTADOS

Tabela 1. Regressão logística binomial em pacientes brasileiros HIV+ e em controles HIV-.

Gene	Modelo Genético	HIV+ (n=195)	Controles (n=271)	Regressão logística univariada		Regressão logística multivariada	
				N (Frequência)	N (Frequência)	OR (95% CI)	P
CCR4	CT+TT	61 (0,32)	117 (0,43)	0,638 (0,408-0,998)	0,049 <sup>a</sup>	0,581 (0,361-0,935)	0,025 <sup>b</sup>
	CC	130 (0,68)	152 (0,57)				
CCR3	GT	99 (0,48)	154 (0,57)	1	0,325	1,135 (0,694-1,856)	0,614
	TT	26 (0,12)	20 (0,07)				
CCR8	GC+CC	94 (0,49)	117 (0,43)	1,554 (1,006-2,398)	0,047 <sup>a</sup>	1,442 (0,904-2,302)	0,125
	GG	98 (0,51)	153 (0,57)				
IP10	CT+TT	42 (0,23)	31 (0,13)	2,82 (1,208-3,942)	0,010 <sup>a</sup>	1,998 (1,083-3,686)	0,027 <sup>b</sup>
	CC	138 (0,77)	210 (0,87)				
CCL22	CA+AA	26 (0,14)	30 (0,11)	1,821 (0,952-3,482)	0,070 <sup>a</sup>	1,547 (0,764-3,130)	0,225
	CC	162 (0,86)	236 (0,89)				

Regressão logística ajustada por sexo e etnia

<sup>a</sup> P < 0,100 análises univariadas

<sup>b</sup> P < 0,050 análises multivariadas

Todos os polimorfismos estavam em Equilíbrio de Hardy-Weinberg e foram analisados para os modelos genéticos recessivo, dominante e codominante. Entre as variáveis demográficas analisadas, apenas sexo e etnia apresentaram resultados estatisticamente diferentes. Foi realizada análise de regressão logística binária ajustada pelas variáveis sexo e etnia para todos os SNPs. Na análise de regressão logística multivariada o rs2228428 do CCR4 e o rs56061981 do IP10 foram estatisticamente diferentes quando comparados os HIV+ com os controles (Tabela 1).

### Conclusões

Neste estudo foi observado pela primeira vez uma associação do polimorfismo rs2228428 do gene CCR4 com proteção à infecção pelo HIV. Além disso, foi observado uma associação do polimorfismo rs56061981 do gene IP10 com susceptibilidade à infecção pelo vírus.