

P 1693**CCR5 Δ 32 e a suscetibilidade genética à artrite reumatoide em populações miscigenadas: um estudo multicêntrico**

Bruno Toson; José Artur Bogo Chies; Eduardo José dos Santos; José Eduardo Adelino da Silva; Paula Sandrin-Garcia; Paulo Louzada Júnior; Larysse Santa Rosa Aquino Pedroza; Claiton Viegas Brenol; Ricardo Machado Xavier; Tiago Degani Veit - UFRGS

A proteína CCR5 é um receptor de quimiocinas que possui 352 aminoácidos e sete sítios transmembrana, além de ter sua sinalização acoplada à proteína G. Sendo sua ação envolvida no processo quimiotático de células como linfócitos e monócitos, esse receptor cumpre um importante papel nas respostas inflamatórias que ocorrem no organismo. Um dos polimorfismos do gene CCR5 é uma deleção de 32 bases que gera um frameshift, levando a uma proteína truncada que não é expressa na membrana celular. Quando em homozigose (Δ 32/ Δ 32), a proteína é inexistente na superfície da célula e, quando em heterozigose (WT/ Δ 32), esse receptor é expresso em menores quantidades se comparado a indivíduos homozigotos selvagens (WT/WT). Estudos demonstraram que essa deleção está relacionada à proteção contra a infecção do HIV-1. Em contrapartida, o polimorfismo parece influenciar negativamente certos desfechos clínicos, como observado na maior virulência associada ao vírus do oeste do Nilo e em algumas doenças inflamatórias, como anemia falciforme e o lúpus eritematoso sistêmico. A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica e inflamatória que leva à inflamação das juntas, sendo que sua etiologia tem um claro componente genético. Neste estudo multicêntrico, analisamos 740 pacientes com AR e 676 controles saudáveis de quatro cidades brasileiras com graus variados de miscigenação: Porto Alegre (RS), Belém (PA), Recife (PE) e Ribeirão Preto (SP). As amostras foram amplificadas por PCR convencional e genotipadas em gel de agarose 3% sob luz ultravioleta. Nas duas maiores coortes (Porto Alegre e Belém), observou-se uma maior frequência de portadores do alelo polimórfico (Δ 32) no grupo de controles em comparação ao grupo de pacientes (PoA: 0,142 vs. 0,08, $p=0,016$; Belém: 0,068 vs. 0,022, $p=0,022$). Com uma regressão logística controlando por local, obteve-se um odds ratio associado ao risco conferido pelo alelo Δ 32 de 0,599 (IC95%: 0,400-0,900, $p=0,015$). Por este modelo, os portadores de CCR5 Δ 32 foram aproximadamente 1,7 vezes menos propensos a desenvolver artrite reumatóide do que os não- portadores. Nossos dados, portanto, apoiam um papel protetivo do polimorfismo CCR5 Δ 32 na proteção contra o risco do desenvolvimento de AR, corroborando resultados de estudos anteriores. Unitermos: Artrite reumatoide; Autoimunidade; Predisposição genética