

IMPACTO DO POLIMORFISMO CCR5 Δ 32 SOBRE O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

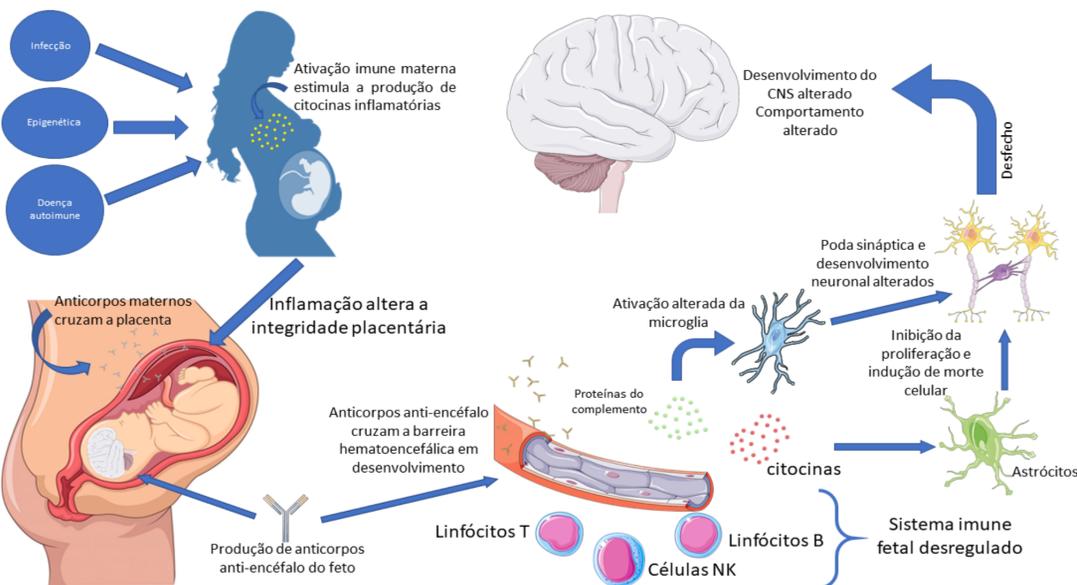
Andressa Gonçalves Rodrigues¹; Prof. Dr. José Artur Bogo Chies¹

1. Laboratório de Imunobiologia e Imunogenética, Departamento de Genética; Universidade Federal do Rio Grande do Sul.



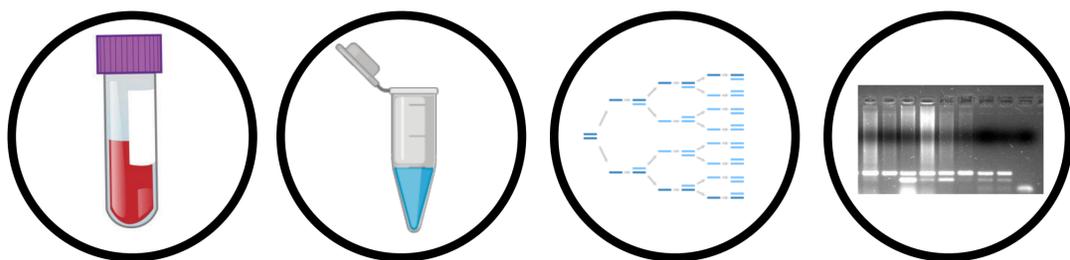
INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é classificado como um transtorno do desenvolvimento que afeta o comportamento. Diversas evidências apontam a influência de fatores genéticos e alterações do sistema imune na patogênese do TEA, os quais são sugeridos como possíveis fatores de risco para o TEA. Neste contexto, o polimorfismo CCR5 Δ 32, que culmina na produção do receptor de quimiocinas CCR5 truncado, pode estar envolvido na suscetibilidade ao TEA.



MATERIAL E MÉTODOS

Foram genotipados 410 indivíduos, sendo 218 crianças com TEA e 192 mães de crianças com TEA. A genotipagem da variante CCR5 Δ 32 foi realizada através de PCR convencional. Também foram utilizadas amostras controles de indivíduos saudáveis ($n=274$) e de mães que não possuíram nenhuma intercorrência gestacional ($n=213$) que já haviam sido genotipadas para esta variante em trabalhos anteriores de nosso grupo de pesquisa.



Coleta de sangue → Extração de DNA → Reação de PCR → Genotipagem

RESULTADOS

Tabela 1. Dados demográficos dos participantes do estudo.

Dados demográficos	Crianças com TEA (n=218)	Controles (população saudável) (n=274)*	Mães de crianças com TEA (n=192)	Controles (gestantes saudáveis) (n=213)***
Idade	9,8 ± 5,2	44,4 ± 8,3**		25 (21-30)****
Sexo, n (%)				
Feminino	52 (25,5)	86 (31,4)		213
Masculino	151 (74,4)	188 (68,6)	-	-
Etnia n (%)				
Caucasoide	53 (25,4)	223 (81,4)		33/212 (15,6%)
Não-caucasóide	156 (74,6)	51 (18,6)		179/212 (84,4%)

n, número amostral; *Dados obtidos de Ellwanger et al. (2018). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.02.002>; **média ± D.P.; ***Dados obtidos de Kaminski et al. (2019). Doi: <https://doi.org/10.1111/iji.12416>; ****mediana (interquartil)

Tabela 2. Distribuição da variante CCR5 Δ 32 entre os grupos.

CCR5 Δ 32	Crianças com TEA (n=218)	Controles (população saudável; n=274) *
wt/wt, n (%)	187 (85,8)	240 (87,6)
wt/ Δ 32, n (%)	31 (14,2)	32 (11,7)
Δ 32/ Δ 32, n (%)	-	2 (0,7)
Portador do Δ 32, n (%)	31 (14,2)	34 (12,4)
Não-portador do Δ 32, n (%)	187 (85,8)	240 (87,6)
Frequência do alelo Δ 32	0,071	0,066

n, número amostral. wt/wt, wild-type (homozigoto selvagem). wt/ Δ 32, heterozigoto. Δ 32/ Δ 32, homozigoto variante. Frequência do Δ 32 = (2×nindivíduos Δ 32/ Δ 32) + (n indivíduos wt/ Δ 32) / (2×n total indivíduos); *Dados obtidos de Ellwanger et al. (2018). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.02.002>

Tabela 3. Distribuição da variante CCR5 Δ 32 entre os grupos.

CCR5 Δ 32	Mães de crianças com TEA (n=192)	Controles (gestantes saudáveis; n=213) *
wt/wt, n (%)	165 (85,9)	194 (91,08)
wt/ Δ 32, n (%)	26 (13,6)	19 (8,92)
Δ 32/ Δ 32, n (%)	1 (0,5)	-
Portador do Δ 32, n (%)	27 (14,1)	19 (8,92)
Não-portador do Δ 32, n (%)	165 (85,9)	194 (91,08)
Frequência do alelo Δ 32	0,073	0,045

n, número amostral. wt/wt, wild-type (homozigoto selvagem). wt/ Δ 32, heterozigoto. Δ 32/ Δ 32, homozigoto variante. Frequência do Δ 32 = (2×nindivíduos Δ 32/ Δ 32) + (n indivíduos wt/ Δ 32) / (2×n total indivíduos); *Dados obtidos de Kaminski et al. (2019). Doi: <https://doi.org/10.1111/iji.12416>

Tabela 4. Comparações entre os grupos considerando a presença do alelo Δ 32*.

Comparação	R.C.	I.C. 95%	Valor de p**
Crianças com TEA versus Controles	1,17	0,69-1,97	0.649
Mães de crianças com TEA versus Controles	1,67	0,90-3,11	0.141

R.C., razão de chances. I.C., intervalo de confiança. *Análise considerando o número de portadores e não-portadores do alelo Δ 32 em cada grupo (dados detalhados nas Tabelas 2 e 3). **Teste do qui-quadrado com correção de Yates.

CONCLUSÃO

Não foi verificada influência do alelo Δ 32 sobre a ocorrência do TEA, levando em consideração a influência do CCR5 Δ 32 sobre os indivíduos afetados ou seu potencial efeito como fator modificador da resposta imune durante a gestação desses indivíduos.

PERSPECTIVAS

O CCR5 Δ 32 será analisado com relação à presença/ausência/severidade de diferentes manifestações fenotípicas da doença: agressão, ecolalia, epilepsia, instabilidade de humor, agitação psicomotora, comportamentos repetitivos e distúrbios do sono. Além disso, análises futuras incluirão genótipos dos pais biológicos das crianças e testes de desequilíbrio de transmissão (TDT).