



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Impacto do polimorfismo CCR5delta32 sobre o Transtorno do Espectro Autista
Autor	ANDRESSA GONÇALVES RODRIGUES
Orientador	JOSE ARTUR BOGO CHIES

Impacto do polimorfismo CCR5Δ32 sobre o Transtorno do Espectro Autista

Andressa Gonçalves Rodrigues (UFRGS), José Artur Bogo Chies (orientador-Departamento de Genética UFRGS)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é classificado pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – Quinta Edição (sigla em inglês DSM-V) como um transtorno pervasivo do desenvolvimento, caracterizado por indivíduos que apresentam déficits na comunicação social e padrões restritos/repetitivos de comportamento, interesse ou atividades. Entretanto, por se tratar de um transtorno de espectro, este transtorno possui uma ampla variedade de sintomas que variam em intensidade e presença, apresentando-se de modo heterogêneo entre os indivíduos afetados. Sabe-se que o TEA possui altas taxas de herdabilidade e tem uma prevalência estimada de 1% na população mundial. Porém, a exata etiologia dessa desordem ainda permanece desconhecida. O TEA compartilha diversas características em comum com doenças autoimunes, como a influência de fatores ambientais e a disparidade de ocorrência em relação a gênero. Além disso, há evidências da influência de fatores genéticos na patogênese do TEA, incluindo alterações em genes associados à resposta imune, os quais são sugeridos como possíveis fatores de risco para o TEA. Acredita-se também que eventos ocorridos durante a gestação, como infecções ou alterações imunes maternas, possam influenciar o desfecho da doença. O gene *CCR5* localizado no cromossomo 3p12.31 codifica o receptor de quimiocinas CCR5, membro da superfamília dos receptores acoplados a proteína G. O CCR5 é expresso em linfócitos T efetores e de memória, monócitos, macrófagos e células dendríticas imaturas, regulando a ativação e quimiotaxia dessas células. Além de seu papel na resposta imune, sugere-se que o CCR5 desempenhe uma importante função durante o desenvolvimento neural e em processos de transmissão sináptica. Desta maneira, o objetivo deste estudo foi avaliar as frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo CCR5Δ32 em crianças afetadas pelo TEA e nas mães destes indivíduos, investigando a possível influência desta variante sobre a ocorrência de TEA. O CCR5Δ32 corresponde a uma deleção de 32 pares de bases na região codificante do *CCR5*, que leva à expressão de uma proteína truncada, a qual não é expressa na superfície celular. Foram genotipados 410 indivíduos, sendo 218 crianças com TEA e 192 mães de crianças com TEA. A genotipagem da variante CCR5Δ32 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. A verificação dos genótipos foi realizada em gel de agarose 3% com brometo de etídeo exposto a luz UV. A frequência do alelo Δ32 em crianças com TEA foi de 0,071, no grupo das mães de crianças com TEA foi de 0,073, para indivíduos saudáveis foi igual a 0,066 e para gestantes saudáveis foi de 0,045. Todos os grupos apresentaram genótipos de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p>0,05$ em todas as comparações; utilizando teste do chi-quadrado). Quando realizada a comparação entre os grupos (levando em consideração a presença ou ausência do alelo Δ32), não foi observada diferença estatisticamente significativa entre o grupo de crianças com TEA *versus* indivíduos saudáveis e de mães de crianças com TEA *versus* gestantes saudáveis ($p>0,05$ em ambas as comparações; utilizando teste chi-quadrado com correção de Yates). Desta maneira, não foi verificada influência do alelo Δ32 sobre a ocorrência do TEA, levando em consideração a influência do CCR5Δ32 sobre os indivíduos afetados ou seu potencial efeito como fator modificador da resposta imune durante a gestação desses indivíduos.