

Introdução: O polimorfismo de inserção/deleção de 14 pb no éxon 8 do gene HLA-G é uma variante funcional com propriedades anti-inflamatórias, que tem sido associada a melhores respostas à monoterapia ou ao tratamento combinado com metotrexato (MTX) em pacientes com artrite reumatóide (AR). **Objetivo:** Determinar se o polimorfismo de 14 pb do gene HLA-G está associado com maior suscetibilidade à doença, com características clínicas e como fator preditivo da resposta à terapia com MTX. **Métodos:** Uma coorte prospectiva composta de 309 pacientes consecutivos foi estabelecida entre Junho de 2007 e Dezembro de 2009. Controles caucasianos saudáveis da mesma área geográfica e antecedentes étnicos foram selecionados. Um subgrupo de 188 pacientes com AR anteriormente não submetidos a decisões terapêuticas baseadas em escores de atividade da doença e sem critérios de doença em remissão pelo CDAI (>2.8) foram incluídos na análise de resposta clínica ao MTX e seguidos por um período de 14 meses (± 5.29). Pacientes e controles foram genotipados para o polimorfismo de 14 pb por PCR com *primers* específicos para o éxon 8 do gene HLA-G. Uma análise multivariada foi realizada para investigar o efeito da homozigose para a deleção no polimorfismo 14bp do HLA-G sobre as mudanças no CDAI e DAS28. **Resultados:** Entre os 309 pacientes com AR, não foram observadas diferenças nas frequências alélicas em relação às características clínicas, incluindo escores de atividade e funcionais. Também não foram observadas diferenças significativas nas frequências genotípicas e alélicas entre pacientes com AR e controles. **Conclusão:** A ocorrência de homozigose para deleção de 14 pb no gene HLA-G foi independentemente associada com melhor resposta ao MTX em uma coorte prospectiva de pacientes com AR.