



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	O papel das Proteínas Apoptóticas na patogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico
Autor	LUCIAN DE SOUZA
Orientador	ODIRLEI ANDRÉ MONTICIELO

O papel das Proteínas Apoptóticas na patogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Autor: Lucian de Souza

Orientador: Odirlei André Monticielo

UFRGS

Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune que apresenta uma ampla variedade de manifestações clínicas e anormalidades imunológicas. Evidências sugerem que eventos celulares e moleculares envolvidos na apoptose contribuem para manutenção da tolerância imunológica e, eventualmente, geram autoantígenos responsáveis pelo desenvolvimento inicial e pela perpetuação de fenômenos autoimunes. A desregulação apoptótica pode ser uma consequência direta de alterações de genes e proteínas relacionadas à morte celular programada. O objetivo desta pesquisa é estudar a frequência de polimorfismos dos genes Fas, FasL, Bcl-2 e Bax envolvidos na apoptose em pacientes com LES e indivíduos controle, buscando possíveis associações com a predisposição à doença e com suas características clínicas e laboratoriais.

Metodologia

Estudo de caso-controle com a inclusão de 427 pacientes com LES acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e 543 controles doadores de sangue saudáveis. As análises estatísticas dos resultados obtidos foram realizadas através do teste t de Student ou o teste U de Mann-Whitney não-paramétrico, coeficiente de correlação de Sperman, teste Qui-Quadrado ou o teste exato de Fisher. O nível de significância foi de 0,05.

Resultados

Os resultados obtidos a partir de análises dos polimorfos do gene FasL mostrou diferentes genótipos e frequências alélicas para a variante FasL-844T/C entre os pacientes não Euro-descendentes com LES e controles ($p < 0,001$). A maior frequência do genótipo CC foi observada nestes pacientes comparados aos controles (20% versus 7%), com 4,5 vezes maior risco de LES em comparação com pacientes portadores do genótipo TT (IC 95% 2,01-10,13, $p < 0,001$). Além disso, verificou-se um risco 1,9 vezes maior de LES (IC 95% 1,11-3,28, $p = 0,038$). Da mesma forma, uma maior frequência de alelo C foi observada em pacientes com LES deste grupo étnico em relação aos seus controles (45% versus 29%, $p < 0,001$), com o OR de 2,02 para o alelo C (IC 95% 1,42 - 2,86) em relação ao alelo T. Em relação aos polimorfismos FasL-844C e FasL IVS2nt-124A/G, as análises revelaram que ambos estão em desequilíbrio de ligação no gene FasL, portanto, considerando a importância de se investigar o efeito combinado destas variantes em vez de cada um individualmente, foi realizada análise de haplótipos. Os resultados indicaram que FasL-844C/FasL IVS2nt-124A foi mais frequente em pacientes não Euro-descendentes, quando comparados aos controles (45% vs. 27%, $p < 0,001$), com um risco 2,3 vezes maior (IC 95% 1,58 - 3,36, $p < 0,001$) dos indivíduos com haplótipos C/A para desenvolver LES em relação a indivíduos com T/A. Com relação à via de apoptose intrínseca, foram estudados dois polimorfismos genéticos em regiões promotoras, Bcl-2-938C/A e Bax-248G/A. Os dados resultantes das análises do Bcl-2-938C/A, revelaram que as frequências genotípicas dos pacientes com LES Euro-descendentes não estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Em não Euro-descendentes, frequências alélica e genotípica foram muito semelhantes em casos e controles.