



| | |
|--------------------|---|
| Evento | Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2015 |
| Local | Porto Alegre - RS |
| Título | Análise da associação de polimorfismos em genes que codificam receptores de quimiocinas e proteínas ligantes com a susceptibilidade à infecção pelo HIV |
| Autor | KARINE PEREIRA DE ANDRADE |
| Orientador | SABRINA ESTEVES DE MATOS ALMEIDA |
| Instituição | Fundação Estadual de Pesquisa e Produção da Saúde |

Análise da associação de polimorfismos em genes que codificam receptores de quimiocinas e proteínas ligantes com a susceptibilidade à infecção pelo HIV.

Karine Pereira de Andrade, Sabrina Esteves de Matos Almeida. CDCT - FEPPS

O vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) infecta células do sistema imune, a depleção destas células leva ao estabelecimento de infecções oportunistas, estágio da infecção chamado de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Segundo a Organização Mundial da Saúde, há 35 milhões de pessoas, 734 mil no Brasil, vivendo com HIV/AIDS. Receptores de quimiocinas e seus ligantes têm um papel importante na regulação do sistema imune e, também, na caracterização de subpopulações celulares infectadas pelo HIV. Trabalhos já demonstraram que polimorfismos genéticos nos genes que codificam esses receptores e seus ligantes influenciam na susceptibilidade à infecção pelo vírus. O objetivo deste estudo foi investigar a relação da diversidade genética do hospedeiro com a susceptibilidade à infecção. Assim, foram selecionados 10 polimorfismos (rs3091250, rs2228428, rs6770096, rs968334, rs2853699, rs2234355, rs2234358, rs6749704, rs3921, rs4359426) localizados em cinco genes que codificam receptores de quimiocinas (CCR3, CCR4, CCR6, CCR8, CXCR6) e três genes que codificam proteínas ligantes (CCL20, CCL22, IP10), considerando a frequência da variante alélica em populações euro descendentes e afros descendentes e associações descritas na literatura.

O material genético (DNA) foi extraído a partir de sangue total de 154 pacientes HIV soropositivos atendidos regularmente no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre e de 262 indivíduos com sorologia negativa para o vírus (grupo controle). Fragmentos dos genes contendo os polimorfismos investigados foram amplificados pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR Multiplex). A genotipagem foi realizada mediante a técnica de mini sequenciamento (extensão de base única) seguida de eletroforese capilar. O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi inferido por contagem direta dos genótipos. As análises estatísticas foram realizadas com o software SPSS v18 usando o teste χ^2 Pearson.

Todas as frequências genotípicas estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg nos pacientes e controles. Observamos que as frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo E3K CXCR6 (rs2234355) diferiram significativamente ao compararmos pacientes e controles. A frequência do alelo A estava aumentada nos pacientes (0.11 VS 0.06, P= 0.0038, OR=2.12 IC 95% 1.27-3.55). Já para o polimorfismo C1014T CCR4 (rs2228428), a frequência do alelo T estava diminuída nos pacientes (0.19 vs 0.27, P=0.016; OR= 0.66 IC 95% 0.46-0.92) ao compararmos pacientes e controles.

Polimorfismos no gene CCR4 já foram associados com susceptibilidade a doenças autoimunes e ao câncer; contudo, foram pouco estudados no contexto da infecção pelo HIV. Aqui descrevemos pela primeira vez um efeito protetor da variante T do polimorfismo C1014T CCR4 à infecção pelo HIV. Por outro lado, nossos resultados indicam que a variante A E3K CXCR6 está envolvida na susceptibilidade à infecção pelo vírus, corroborando com estudos anteriores que também encontraram esta associação. Finalmente, destacamos que investigações sobre o impacto da diversidade genética do hospedeiro, em especial nos genes que codificam receptores de quimiocinas, na susceptibilidade à infecção pelo HIV contribuem para o entendimento dos possíveis desfechos após a exposição ao vírus.