

Análise de polimorfismos dos genes de *NKG2* na artrite reumatoide

Brenda Pedron Beltrame¹, José Artur Bogo Chies²

¹ Estudante de IC da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS);

² Pesquisador do Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre/RS.

brenda_bpb@yahoo.com.br

Introdução

Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune causada pela ativação excessiva da resposta imune inata e adquirida, como resultado da interação de fatores genéticos e ambientais. A ativação excessiva do sistema imune, comandada por células como linfócitos T e linfócitos *Natural Killer* (NK), induz a hiperplasia sinovial e a inflamação persistente, que acarreta no desenvolvimento de erosões ósseas e deformidades articulares. Receptores da família NKG2 são expressos na superfície de células NK e alguns linfócitos T em condições inflamatórias. Esses receptores estão envolvidos na ativação (NKG2C e NKG2D) ou inibição (NKG2A) de atividades citotóxicas e sinalizadoras dessas células. Assim sendo, infere-se que variantes nos genes desses receptores podem desempenhar um papel importante na patogênese da AR.

Objetivo

Analisar a relação entre os polimorfismos de *NKG2A* (rs2734440), *NKG2D* (rs2255336 e rs1049174) e a deleção do gene *NKG2C* com o desenvolvimento de AR e suas manifestações clínicas em uma população do sul do Brasil.

Metodologia

A genotipagem dos polimorfismos dos genes *NKG2A* e *NKG2D* foi realizada por meio de PCR Real-time TaqMan™. A deleção do gene *NKG2C* foi verificada por PCR convencional conforme metodologia descrita por Moraru *et al.*, 2012 (Figura 1).

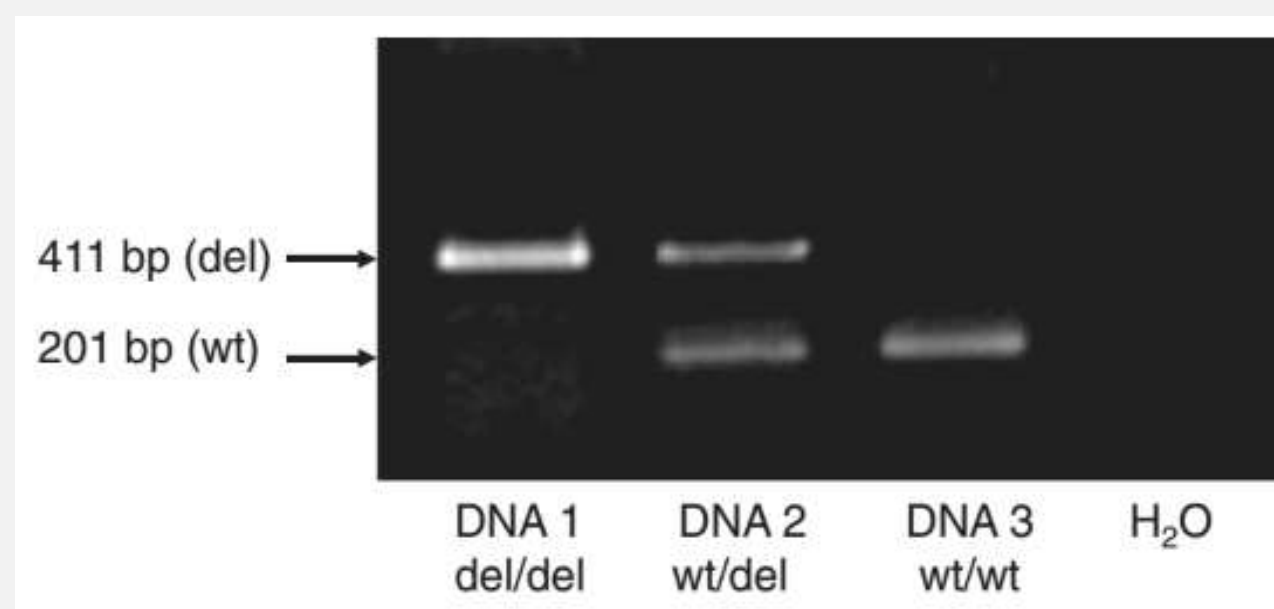


Figura 1. Imagem de um gel de agarose com amplificação dos 3 genótipos possíveis para *NKG2C*. A reação de amplificação do gene utiliza 2 pares de primers: na presença da deleção há a amplificação de um fragmento de 411pb (a partir do par de primer que se liga às regiões flanqueadoras de *NKG2C*). Na presença do gene, o segundo par de primer permite a amplificação de um fragmento de 201pb (éxon 6 até região 3'UTR). Fonte: Moraru *et al.*, *Tissue Antigens*, 2012, 80, 184–187.

Resultados

Foram analisados 400 indivíduos portadores de AR e 325 controles saudáveis.

Tabela 1. Frequência dos polimorfismos estudados no grupo de indivíduos com Artrite Reumatoide (AR) e indivíduos controles.

Polimorfismos	Genótipos	AR (n=400)	Controles (n=325)	OR (IC 95%)
rs1049174	CC	170 (48%)	122 (45,5%)	1
	CG	150 (42%)	123 (46%)	0,875 (0,63 - 1,22)
	GG	34 (10%)	23 (8,5%)	1,061 (0,59 - 1,89)
rs2255336	CC	234 (66,5%)	177 (66%)	1
	CT	102 (29%)	83 (31%)	0,930 (0,66 - 1,32)
	TT	16 (4,5%)	8 (3%)	1,513 (0,63 - 3,61)
rs2734440	AA	154 (45%)	106 (40%)	1
	GA	147 (43%)	126 (47,5%)	0,830 (0,57 - 1,13)
	GG	40 (12%)	33 (12,5%)	0,834 (0,49 - 1,40)
<i>NKG2C</i>	WT/WT	252 (71,5%)	173 (70%)	1
	WT/DEL	85 (24%)	67 (27%)	0,871 (0,60 - 1,27)
	DEL/DEL	16 (4,5%)	7 (3%)	1,569 (0,63 - 3,89)

As frequências dos polimorfismos encontram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Análises de regressão logística não demonstraram associação entre os genótipos e alelos dos polimorfismos estudados com a susceptibilidade a AR. Também não foram observadas associações dos polimorfismos com o desenvolvimento de manifestações extra-articulares, Síndrome de Sjögren, presença de fator reumatoide e valores de DAS28.

Conclusão

Os resultados do presente trabalho indicam que os polimorfismos dos genes *NKG2A*, *NKG2C* e *NKG2D* estudados não influenciam no desenvolvimento e patogênese da AR em uma população caucasoide do sul do Brasil. Resultados diferentes já foram descritos na literatura em populações etnicamente distintas.

Apoio