

# Associação entre o polimorfismo CCR5 $\Delta$ 32 e o desenvolvimento da pré-eclâmpsia

Telini, Bianca de Paula<sup>1</sup>; Chies, José Artur Bogo<sup>1</sup>; Vianna, Priscila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Genética – Instituto de Biociências  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre - RS, Brasil.  
bi\_telini@hotmail.com.br



CB - Ciências Biológicas

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença que ocorre em mais de 7% de todas as gestações. Sua fisiopatologia exata ainda não é conhecida, porém, há o envolvimento de fatores genéticos e imunológicos maternos e fetais, com ocorrência de hipertensão e proteinúria. Há evidências do aumento da inflamação sistêmica durante o primeiro trimestre da gestação em mulheres com pré-eclâmpsia. A PE geralmente se desenvolve na segunda metade da gravidez, sendo caracterizada por eventos de disfunção endotelial e inflamação durante sua patogênese. As quimiocinas (citocinas pró-inflamatórias) são consideradas as principais determinantes da resposta inflamatória e sua ação através da ligação em receptores específicos pode estar diretamente relacionada ao desenvolvimento da PE. O receptor de quimiocina do tipo 5 (CCR5) é uma proteína codificada pelo gene CCR5, que está localizado no cromossomo 3p21.3-p24. A variante polimórfica CCR5 $\Delta$ 32 leva a produção de uma isoforma não funcional do receptor, e tem sido implicada em uma variedade de doenças autoimunes. Para investigar o papel deste polimorfismo na patogênese da pré-eclâmpsia, nós avaliamos a frequência da variante polimórfica CCR5 $\Delta$ 32 entre mulheres com e sem PE.

## RESULTADOS

Tabela 1. Frequências do polimorfismo CCR5 $\Delta$ 32 no grupo estudado.

Genótipos/ alelos	pré-eclâmpsia n = 151	controles n = 143
CCR5 delta32		
+/+	143 (94.7)	123 (86.0)
+/ $\Delta$ 32	10 (5.3)	19 (13.3)
$\Delta$ 32/ $\Delta$ 32	0 (0)	1 (0.7)

números em parênteses representam porcentagem.

Valores de p para todas as análises realizadas foram maiores que 0,05.

## DISCUSSÃO

Testes de regressão logística ainda serão realizados para calcular os efeitos dos fatores investigados. Porém, não descartamos a importância desta variante polimórfica no desenvolvimento da pré-eclâmpsia e acreditamos que estudos de funcionalidade do receptor CCR5 podem ser úteis para o entendimento do desenvolvimento da PE.

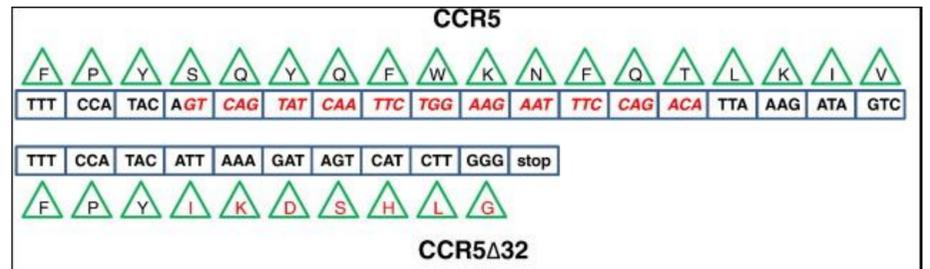


Figura 1. Diagrama das diferenças entre o tipo selvagem de CCR5 e o polimorfismo  $\Delta$ 32. Ilustração da região envolvendo a mutação  $\Delta$ 32 com a seção superior mostrando a tradução do tipo selvagem da proteína CCR5, enquanto a seção inferior demonstra a tradução da proteína mutada. A região marcada em vermelho na sequência selvagem refere-se à região deletada no  $\Delta$ 32. A região marcada em vermelho na sequência da proteína mutada refere-se aos novos aminoácidos inseridos seguidos do códon de terminação.

## METODOLOGIA

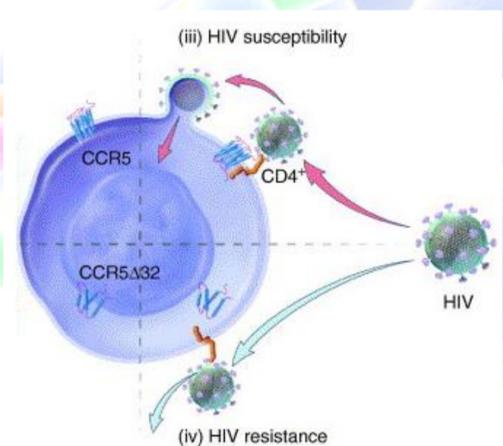
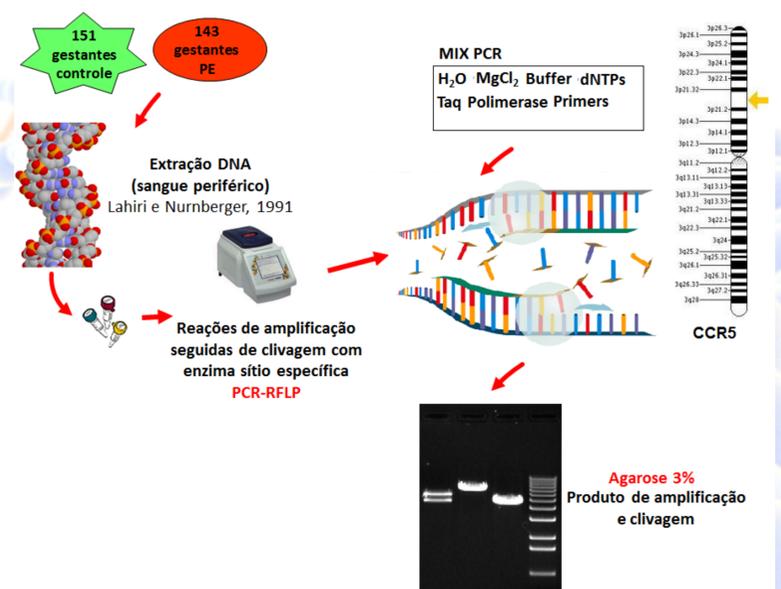


Figura 2. A mutação CCR5 32 resulta numa proteína não funcional que não pode mais servir como co-receptor de superfície celular para isolados virais de HIV-1 trópicos para macrófagos (CCR5 ou R5) e, assim, confere uma resistência à infecção por HIV-1. As células do sistema imune são ainda totalmente receptivas aos isolados virais HIV-1 trópicos para células T CD4+ tumorais (CXCR4 ou X4), os quais poderiam ligar-se aos seus co-receptores, CXCR4 (ou fusina), e transmitir a infecção pelo HIV-1.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, Propesq-UFRGS



MODALIDADE  
DE BOLSA

PROBIC FAPERGS-UFRGS

