

## PADRÃO DE HERANÇA GENÉTICA NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL

Ana Laura O. Carvalho, Maria Eduarda D. Matos, Vitória Carolina S. dos Santos, Nailu A. Sinicato, Luciana Oliveira, Ana Carolina S. Londe, Jessica F. Vivaldo, Jaqueline C. de Amorim, Simone Appenzeller.

### Resumo

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica, autoimune caracterizada pela produção de autoanticorpos que diversificam a gama de manifestações clínicas e severidade da doença. Muitos genes foram associados ao LES e podemos citar alterações de segmento através de duplicações e deleções, o que chamamos de copy number variations (CNVs).

### Palavras-chave:

*lúpus, autoimune, CNVs.*

### Introdução

A predisposição genética no LES engloba múltiplos genes que podem desencadear ou aumentar os riscos para o desenvolvimento da doença. No Brasil, a incidência fica em torno de 8,7 casos por 100.000 pessoas por ano. Especialmente nas doenças autoimunes, o entendimento das variações no número de cópias (CNVs) na gênese de doenças é, ainda, pouco compreendido. Foram selecionados pacientes consecutivos com LESj acompanhados na Unidade de Reumatologia Pediátrica da UNICAMP. Nosso objetivo é avaliar o perfil de CNVs nos pacientes com LESj.

### Resultados e Discussão

Avaliamos 112 pacientes com LESj, sendo 96 (85,7%) do sexo feminino, com média de idade de 21 anos (DP  $\pm 4,8$  anos) e média de duração da doença de 7,8 anos (DP  $\pm 6,5$ ). As amostras foram processadas por extração de DNA pela metodologia QIAamp® DNA Blood Midi (Qiagen®). As CNVs foram avaliadas através do CytoScan HD Affymetrix, identificando um total de 3158 CNVs, das quais 2157 foram do tipo deleção e 1008 duplicações. Nós observamos que pacientes que apresentam CNV relevantes possuem menor idade de início da doença (média: 11,5  $\pm$  DP 3,9 anos) quando comparados aos pacientes que não apresentam essas variações (média: 13,5  $\pm$  DP 5,2 anos)  $p=0,015$ . Consequentemente os pacientes com CNV apresentam significativamente maior tempo de doença (média: 8,6  $\pm$  DP 5 anos vs. média: 6,1  $\pm$  DP 4,2 anos)  $p=0,018$ .

**Tabela 1.** Genes de estudo de CNV e sua associação LES

Gene	Função	Tipo de CNV
C4 complemento e frações	Codifica a forma ácida do fator 4 do complemento	Deleções são fatores de risco Duplicações podem ser protetoras
classe II, DR	Desempenha um	Duplicações

HLADRB5	papel central no sistema imunológico através da apresentação de peptídeos derivados de proteínas extracelulares.	associadas ao LES  Deleções tendem a ser protetoras
T helper 17 Th17	Defesa do hospedeiro contra agentes patogênicos	Duplicações associadas ao LES
beta 4A DEFB4	Codifica a defensina beta 4, um peptídeo que é regulado localmente pela inflamação.	Duplicações associadas ao LES

### Conclusões

Pacientes com CNV apresentam menor idade de início da doença, porém não observamos associação entre a presença de CNV e LES ou ao perfil clínico, laboratorial e de tratamento. Nós concluímos que há maior recorrência de LES nos familiares de primeiro grau.

- Hanly JG. New insights into central nervous system lupus: a clinical perspective. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:116-24
- Schenatto CB, Xavier RM, Bredemeier M, et al. Raised serum S100B protein levels in neuropsychiatric lupus. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:829-31
- Choy KW, Setlur SR, Lee C, Lau TK. The impact of human copy number variation on a new era of genetic testing. *BJOG.* 2010;117:391-398.