Associação de polimorfismos genéticos nos genes *GLT6D1*, *IL10* e *ANRIL* com periodontite agressiva na população brasileira

Camila S. Stolf*, Tiago Taiete, Marcio Zaffalon Casati, Karina G. Silvério, Francisco H. Nociti, Renato C. V. Casarin

Resumo

Este estudo teve como principal objetivo investigar se os polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) foram significativamente associados com a periodontite agressiva (PA) na população brasileira. A frequência dos SNPs rs1537415 (*GLT6D1*), rs6667202 (*IL10*) e rs1333048 (*ANRIL*) foi analisada em indivíduos com PA e sem histórico de periodontite (SP). Como resultados obtidos, tivemos que o SNP rs6667202 (*IL10*) foi associado com a PA na população estudada.

Palavras-chave:

Doença periodontal, variação genética, genótipo.

Introdução

A PA é influenciada por fatores genéticos. Recentemente os SNPs rs1537415 (*GLT6D1*), rs6667202 (*IL10*) e rs1333048 (*ANRIL*) foram significativamente associados com a PA em diferentes populações europeias. Entretanto, esses SNPs específicos ainda não foram investigados na população brasileira. Assim sendo, este estudo investigou se essas associações relatadas anteriormente poderiam ser replicadas uma população brasileira.

Resultados e Discussão

A frequência dos SNPs rs1537415, rs6667202 e rs1333048 foi analisada por ensaios TaqMan em 200 indivíduos com PA e 202 indivíduos saudáveis (SP). As diferenças nas frequências de alelos e genótipos foram analisadas por meio de testes de qui-quadrado e regressão logística por etapas.

O polimorfismo de nucleotídeo único rs6667202 (*IL10*) foi associado com a PA na população brasileira. O alelo C raro foi detectado com menor frequência em indivíduos com PA quando comparados aos indivíduos com SP (23,5% e 34,2%, respectivamente, $p = 0,0023$), tornando o SNP um polimorfismo protetor contra a ocorrência da doença. Além disso, o modelo logístico final para o diagnóstico de PA foi o gênero ($p = 0,003$) e polimorfismo no gene *IL10* ($p < 0,001$) como variáveis significativas. Os SNPs rs1537415 em *GLT6D1* e rs1333048 em *ANRIL* não mostraram associações com PA.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas.

Características	PA	SP
Idade (anos)	34,0 ± 4,6	30,5 ± 5,8
Gênero (M / F)	21 / 79*	35,0 / 65,0
Etnia (Af / C)	16,5 / 83,5	13,8 / 86,2
Índice de Placa (%)	23,1 ± 6,5	19,1 ± 5,4
Índice de Sangramento (%)	24,8 ± 9,0	19,2 ± 2,3
Profundidade de sondagem (mm)	2,35 ± 0,0	2,1 ± 0,2
Nível clínico de inserção (mm)	5,44 ± 1,0	4,2 ± 0,7

Tabela 2. Frequência dos alelos e genótipos dos SNPs.

SNP		PA (%)	SP (%)	Razão de Possibilidades PAxSaúde (95% CI)
HWE p-valor		0.8264	0.5205	p-valor
rs1537415 (<i>GLT6D1</i>)				
Alelos (C / G)	G	65,4	65,8	n.s
	C	34,6	34,2	
Genótipos (CC / CG / GG)	CC	11,6	11,4	Referência
	CG	45,9	48,1	n.s
	CC	42,5	40,5	n.s
rs6667202 (<i>IL10</i>)		0,4475	0,519	
Alelos (A / C)	C	23,5	34,2	0.59 (0.42 - 0.82) p=0.0023
	A	76,5	65,8	
Genótipos (AA / AC / CC)	AA	57,5	42,1	Referência
	AC	37,8	47,4	0.59 (0.38 - 0.92) p=0.0076
	CC	4,7	10,5	0.31 (0.13 - 0.75) p=0.0044
rs1333048 (<i>ANRIL</i>)		0,0203	0,9919	
Alelos (A / C)	A	50,2	49,3	0.93 (0.68 - 1.27) p = 0.7210
	C	49,8	50,7	
Genótipos (AA / AC / CC)	AA	29,4	23,5	Referência
	AC	41,6	50	n.s
	CC	29	26,5	n.s

Conclusões

Pode-se concluir que o SNP rs6667202 no gene *IL10* foi associado com a PA na população estudada. O alelo raro C foi menos frequentemente detectado nos pacientes com PA, quando comparado com indivíduos SP, sugerindo dessa forma que este SNP é protetor para a ocorrência da PA.

¹Loos BG, Papantonopoulos G, Jepsen S, Laine ML. Dent Clin North Am. 2015 Oct;59(4):761-80. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.005. Epub 2015 Aug 1. Review.

²Schaefer AS, Bochenek G, Manke T, Nothnagel M, Graetz C, Thien A, Jockel-Schneider Y, Harks I, Staufienbiel I, Wijmenga C, Eberhard J, Guzeldemir-Akcanat E, Cine N, Folwaczny M, Noack B, Meyle J, Eickholz P, Trombelli L, Scapoli C, Nohutcu R, Bruckmann C, Doerfer C, Jepsen S, Loos BG, Schreiber S. J Clin Periodontol. 2013 Jun;40(6):563-72