

PROTEÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV EM PACIENTES COM MUTAÇÃO DO GENE CCR5

Camilly Christine de Lima Ferreira, Lara Damasceno Duarte, Luana Veloso Magalhães¹, Lucas Cartaxo Tavares, Ruan Christian Braga Uchoa*, Sílvia Fernandes Ribeiro da Silva
Universidade de Fortaleza

Objetivo: Entender como a mutação do gene CCR5 confere proteção contra o vírus HIV. **Método:** Revisão de literatura por meio da busca ativa de artigos publicados entre 2020-2023 pelo Laboratório de Diagnóstico Molecular (Genoprimer), Centro Médico de Boston (BMC), Scielo, Genetic Lifehacks Consultoria de Saúde e jornal *Frontiers in Immunology*, os quais abordassem a mutação do gene CCR5 e a sua proteção contra o HIV. Foi também utilizado um artigo publicado no Scielo, em 2000. **Resultados:** A infecção pelo HIV ainda é considerada um grave problema de saúde pública, afetando mais de 70 milhões de pessoas e causando 35 milhões de mortes no mundo. O HIV tem como principal alvo os TCD4+, mas também infecta outras células que expressam as moléculas CD4, CXCR4 e/ou CCR5. O CCR5 é um receptor de quimiocina expresso em TCD4+ e macrófagos, funcionando como sítio de ligação entre essas células e as glicoproteínas-gp do HIV. A infecção do HIV tem início com a ligação da gp120 a molécula CD4, que acarreta mudança conformacional da gp120 e a consequente liberação do RNA e enzimas virais no citoplasma da célula. Os antirretrovirais usados permitem o controle e a prevenção da infecção. Porém, o alto custo, efeitos colaterais e a resistência viral limitam o tratamento, exigindo novas estratégias terapêuticas mais eficazes. Assim, a busca de estratégias que impeçam a infecção do HIV tem sido uma constante. Alguns anos atrás, foi relatado uma expectativa de cura do HIV após o relato do caso do “paciente de Berlim”, que tinha leucemia e que após receber um transplante halogênico de células tronco a carga viral do HIV tinha diminuído e tornado indetectável. Aventou-se que o doador da medula era homocigoto para o receptor CCR5, e que essa mutação impedia a expressão do CCR5, impedindo a ligação do HIV as células do paciente de Berlim. Essa mutação ocorre em 2,3% da população da Dinamarca e em 10% de pessoas com ascendência europeia. Porém, sendo menor em grupos africanos e asiáticos (Nigéria=4% e China=0,4%). Após o caso de Berlim, outros estudos têm mostrado uma possível cura funcional do HIV em receptores de transplantes de medula de doadores com mutação CCR5, reforçando a premissa de que a supressão do gene CCR5 poderia ser uma possível alternativa para se obter um sistema imunológico resistente ao HIV. Entretanto, como o CCR5 é um receptor de quimiocina, importante para a sinalização inflamatória, os impactos da sua supressão ainda desconhecidos e inseguros. **Conclusão:** A possibilidade da supressão do gene CCR5 têm se mostrado promissora como abordagem terapêutica contra o HIV em associação com outras estratégias que possam inibir a infecção viral, evitando o desenvolvimento de cepas resistentes. Porém, a erradicação completa do HIV ainda é um desafio, em

decorrência dos reservatórios latentes do HIV no organismo. Assim, novos estudos sobre a mutação do gene CCR5 em associação com outras estratégias, combinadas com terapias antirretrovirais são necessários para que se tenha uma real esperança do controle da infecção pelo HIV, que afeta milhões de vidas em todo o mundo.

Palavras-chave: Gene CCR5; Linfócitos TCD4+; AIDS; Mutação CCR5 Δ 32.