



ELSEVIER

REVISTA BRASILEIRA DE  
REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br

SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE REUMATOLOGIA

## Artigo original

Independência de isoformas de transferrina  
deficiente em carboidrato e peptídeos citrulinados  
cíclicos na artrite reumatoideMonika Gudowska<sup>a</sup>, Ewa Gindzienska-Sieskiewicz<sup>b</sup>, Ewa Gruszewska<sup>a</sup>,  
Bogdan Cylwik<sup>c</sup>, Stanislaw Sierakowski<sup>b</sup>, Maciej Szmitkowski<sup>a</sup> e Lech Chrostek<sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Departamento de Bioquímica Diagnóstica, Medical University of Białystok, Białystok, Polônia<sup>b</sup> Departamento de Reumatologia e Doenças Internas, Medical University of Białystok, Białystok, Polônia<sup>c</sup> Departamento de Diagnóstico Laboratorial Pediátrico, Medical University of Białystok, Białystok, Polônia

## INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

## Histórico do artigo:

Recebido em 9 de abril de 2015

Aceito em 5 de janeiro de 2016

On-line em xxx

## Palavras-chave:

Anticorpos anti-peptídeos  
citrulinados cíclicos  
Transferrina deficiente em  
carboidrato  
Fator reumatoide  
Artrite reumatoide

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a relação entre os dois tipos de modificações pós-translacionais de proteínas na AR: glicosilação no caso da transferrina deficiente em carboidrato (TDC) e citrulinização por meio dos anticorpos no caso do anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP).

**Métodos:** O estudo foi feito em 50 pacientes com AR. A TDC foi medida com o teste imunofluorimétrico N Latex CDT e os resultados foram apresentados em unidades absolutas e relativas. O anti-CCP foi mensurado com o método quimioluminescente e o fator reumatoide (FR) pelo método imunoturbidimétrico.

**Resultados:** Dos pacientes com AR, 80% foram positivos para anti-CCP, 70% para FR e 62% para ambos (anti-CCP e FR). A percentagem de transferrina total (%TDC) esteve significativamente elevada, mas o nível absoluto de TDC não esteve alterado. A concentração média de TDC absoluta foi maior nos pacientes anti-CCP positivos do que naqueles anti-CCP negativos. A TDC (concentração absoluta e relativa) não se correlacionou com o anti-CCP e o FR. No entanto, o FR sérico se correlacionou significativamente com o anti-CCP. O percentual de TDC não se correlacionou com o anti-CCP, mas seu nível absoluto se correlacionou com o anti-CCP apenas em pacientes FR negativos e anti-CCP negativos. A TDC não se correlacionou com o FR, somente com o anti-CCP em pacientes anti-CCP negativos. O anti-CCP se correlacionou com o DAS 28 apenas nos pacientes com AR anti-CCP negativos, mas a TDC (unidades absolutas e relativas) se correlacionou com o DAS 28 quando considerados todos os pacientes com AR e em pacientes com AR anti-CCP positivos.

**Conclusões:** Esses resultados sugerem que as alterações na TDC e as concentrações de anti-CCP não estão associadas e indicam a independência dessas modificações pós-translacionais na artrite reumatoide. Apenas as alterações na glicosilação da transferrina refletem a atividade da AR.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [chrostek@umb.edu.pl](mailto:chrostek@umb.edu.pl) (L. Chrostek).<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.01.001>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Independence of carbohydrate-deficient isoforms of transferrin and cyclic citrullinated peptides in rheumatoid arthritis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies  
Carbohydrate-deficient transferrin  
Rheumatoid factor  
Rheumatoid arthritis

**Objective:** The aim of this study was to assess the relationship between the two types of posttranslational modifications of proteins in RA: glycosylation on the example of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) and citrullination by means of autoantibodies to cyclic citrullinated peptides (anti-CCP).

**Methods:** The study was carried out in 50 RA patients. CDT was measured using N Latex CDT immunonephelometric test, the results were presented in absolute and relative units. Anti-CCP were measured using the chemiluminescent method and rheumatoid factor (RF) by immunoturbidimetric method.

**Results:** 80% of RA patients were positive for anti-CCP, 70% for RF and 62% for both, anti-CCP and RF. The level of %CDT was significantly elevated, but absolute CDT level was not changed. The mean absolute CDT concentration was higher in anti-CCP positive patients than that in anti-CCP negative. CDT (absolute and relative concentration) did not correlate with anti-CCP and RF. However, serum RF significantly correlated with anti-CCP. %CDT did not correlate with anti-CCP, but absolute level correlated with anti-CCP only in anti-CCP negative and RF negative patients. CDT did not correlate with RF, but solely with anti-CCP in anti-CCP negative patients. Anti-CCP correlated with DAS 28 only in anti-CCP negative RA, but CDT (absolute and relative units) correlated with DAS 28 in all patients and in anti-CCP positive RA.

**Conclusions:** These results suggest that the changes in CDT and anti-CCP concentrations are not associated with oneself and indicate on the independence of these posttranslational modifications in rheumatoid arthritis. Only the alterations in transferrin glycosylation reflected the activity of RA.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica dos tecidos conjuntivos, que conta com o aparecimento de vários tipos de autoanticorpos.<sup>1</sup> Os autoanticorpos específicos produzidos na AR têm sido associados a modificações pós-translacionais de proteínas e peptídeos.<sup>2</sup> Essas envolvem modificações na glicosilação, citrulinização, metilação, acetilação e ubiquitinação que ocorrem em condições fisiológicas e têm um importante papel no funcionamento normal do sistema imune.<sup>3</sup> O primeiro tipo de autoanticorpos encontrado em pacientes com AR foi o fator reumatoide (FR), que é um autoanticorpo do domínio Fc da IgG. Encontrou-se que as alterações na glicosilação (galactosilação/sialilação) da IgG estão associadas à patogênese da AR e podem ser úteis do ponto de vista diagnóstico e terapêutico.<sup>4</sup> Foram feitos estudos para reconhecer as alterações na glicosilação de outras glicoproteínas, como a IgA, a alfa 1-glicoproteína ácida, a fibronectina, a haptoglobina e a transferrina. A transferrina humana existe como uma população heterogênea de variantes glicosiladas que diferem na composição de carboidratos.<sup>5</sup> Em pessoas saudáveis, ocorrem principalmente glicofomas tetrasialiladas; as glicofomas que carecem de um ou ambos N-glicanos completos são chamadas de transferrina deficiente em carboidrato (TDC).<sup>5</sup> Assume-se que a TDC é soma de três isoformas: asialotransferrina, monosialotransferrina e disialotransferrina. A glicosilação da transferrina no plasma muda na artrite reumatoide e pode levar ao aumento no

nível de TDC.<sup>6</sup> A modificação pós-translacional recentemente descoberta na AR é a citrulinização.<sup>7</sup> Trata-se da conversão enzimática da arginina em citrulina, catalisada pela peptidilarginina deiminase (PAD). Em pacientes com AR, a PAD pode extravasar das células que morrem nas articulações sinoviais, que podem citrulinizar a arginina e produzir peptídeos citrulinados cíclicos (CCP).<sup>8,9</sup> Autoanticorpos contra CCP são considerados biomarcadores diagnósticos e prognósticos precoces na AR.<sup>10</sup> A sua presença em pacientes AR-negativos indica uma AR precoce com pior prognóstico.<sup>8</sup> Foram detectadas muitas proteínas citrulinadas em pacientes com AR, como fibrinogênios, vimentina, enolase e colágeno tipo II.<sup>3</sup>

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre os diferentes tipos de modificações pós-translacionais – glicosilação e citrulinização – na AR, por meio da concentração de TDC e anti-CCP.

## Material e métodos

O estudo foi feito em 50 pacientes com AR (41 mulheres, nove homens, média de 53 anos) recrutados do Departamento de Reumatologia e Doenças Internas (Universidade Médica de Białystok). O diagnóstico de AR foi confirmado de acordo com os critérios estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR). Os pacientes foram entrevistados em relação ao uso de álcool. Os pacientes consumiam álcool apenas ocasionalmente.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8732813>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8732813>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)