



ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO GENÉTICO INDEL 14-PB DO HLA-G COM DESFECHOS CLÍNICOS NA DIABETES GESTACIONAL

¹ Aluna do Curso de Biomedicina, ULBRA. Bolsista PIBIC/CNPq, juliaalvess@rede.ulbra.br.

² Laboratório de Genética Molecular Humana, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA.

ALVES, Julia Sobrera¹
SIEBERT, Gian de Almeida²
DIAS, Carolina²
ROSA, Tamira Rempel²
SIMON, Daniel²

Introdução

- A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma das síndromes obstétricas mais frequentes durante a gestação, sendo definida como um estado de hiperglicemia associada ao aumento de resistência à insulina e sensibilidade à insulina materna, que não foi diagnosticada anteriormente e que não seja diabetes tipo I ou II. A DMG pode acarretar diversos desfechos clínicos inesperados tanto para a mãe quanto para o recém-nascido.^{1,2}
- O antígeno leucocitário humano-G (HLA-G) é uma importante molécula imunossupressora que faz parte do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) de classe I não-clássico (MHC-Ib) do sistema imune, atuando tanto na imunidade inata quanto na imune adaptativa. O HLA-G possui um papel importante na tolerância materno-fetal contra a rejeição do enxerto semi-alogênico, auxiliando na aceitação do feto pelo sistema imunológico da mãe.³
- Os genes do MHC estão entre os genes mais polimórficos conhecidos, porém o HLA-G é uma exceção, tendo poucas variações polimórficas. Os polimorfismos nesse gene geram um interesse especial devido a sua importância na expressão do gene, pois alguns desses polimorfismos podem alterar a expressão gênica, sendo associados a diversas condições clínicas.
- O objetivo do presente estudo é avaliar se desfechos gestacionais relacionados à DMG podem estar associados ao polimorfismo de inserção/deleção de 14 pares de bases (bp) (rs66554220) do gene HLA-G.

Metodologia

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva com 502 gestantes diagnosticadas com DMG atendidas no Hospital Materno Infantil Presidente Vargas de Porto Alegre. O diagnóstico de DMG foi realizado pelo teste oral de tolerância à glicose. Para genotipar os polimorfismos nas amostras das pacientes, utilizamos as seguintes etapas:

EXTRAÇÃO DE DNA

O DNA foi extraído através de processos de lise celular e centrifugação.



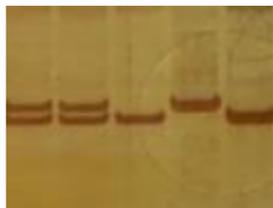
PCR

Técnica utilizada para amplificar o segmento de DNA do gene HLA-G que contém o polimorfismo 14-pb Indel.



ELETROFORESE EM GEL POLIACRILAMIDA

Utilizada para separar os fragmentos amplificados pela PCR para determinação dos genótipos.



Resultados

Até o presente momento foram genotipadas 301 pacientes e os resultados obtidos mostraram as seguintes frequências genotípicas:

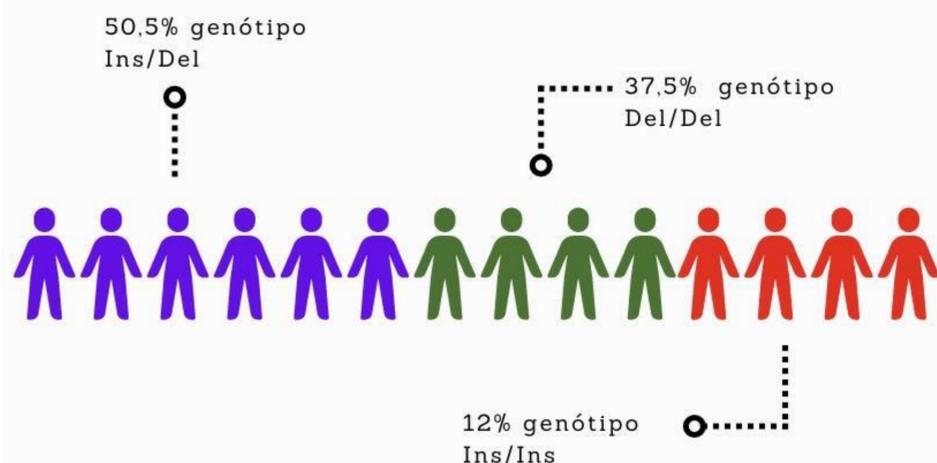


Figura 1: Cada cor corresponde a um tipo de genótipo encontrado nas amostras, sendo eles: roxo (inserção/ deleção), verde (deleção/deleção) e laranja (inserção/inserção)

As frequências alélicas foram 62,8% para o alelo Del e 37,2% para o alelo Ins. Os genótipos estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg.

Conclusão

A perspectiva de continuidade do estudo prevê a finalização das genotipagens das amostras e avaliar a associação entre os genótipos do polimorfismo estudado e os desfechos clínicos decorrentes da DMG.

Referências

1. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. Saudi Med J. 2015 Apr;36(4):399-406.
2. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. Diabetes Care. 2007 Jul;30Suppl 2:S112-9.
3. Apps R, Murphy SP, Fernando R, Gardner L, Ahad T, Moffett A. Human leucocyte antigen (HLA) expression of primary trophoblast cells and placental cell lines, determined using single antigen beads to characterize allotype specificities of anti-HLA antibodies. Immunology. 2009 May;127(1):26-39.