



AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO DE INDEL 14-PB (rs371194629) NO GENE *HLA-G* EM PACIENTES COM HEPATITE B CRÔNICA NO SUL DO BRASIL

Luiz Carlos Nascimento¹, Jonas Michel Wolf², Daniel Simon³, Vagner Ricardo Lunge⁴

1.Aluno do curso de Biomedicina – Bolsista FAPERGS – luizcarlos1425@hotmail.com

2.Laboratório de Diagnóstico Molecular da ULBRA – jonasmwolf@gmail.com

3.Laboratório de Genética Molecular Humana da ULBRA – daniel.simon@ulbra.br

4.Laboratório de Diagnóstico Molecular da ULBRA – vagner.lunge@gmail.com

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) é um grave problema de saúde pública (WHO, 2015). A progressão da infecção pelo HBV apresenta uma importante relação com a resposta imunológica do hospedeiro (Wang et al., 2016). O complexo do antígeno leucocitário humano (HLA) está relacionado à resposta imunológica para a eliminação e controle do HBV (Mohamadkhani et al., 2015). O polimorfismo Indel-14pb (rs371194629) no gene *HLA-G* têm sido associado com a hepatite B por afetar este processo (Laaribi et al., 2015; Ferreira et al., 2016).

OBJETIVO

Determinar as frequências alélicas, genotípicas e as possíveis associações entre o polimorfismo no gene *HLA-G* (Indel-14pb, rs371194629) com a infecção crônica pelo HBV em uma amostra de pacientes cronicamente infectados no Sul do Brasil.

METODOLOGIA

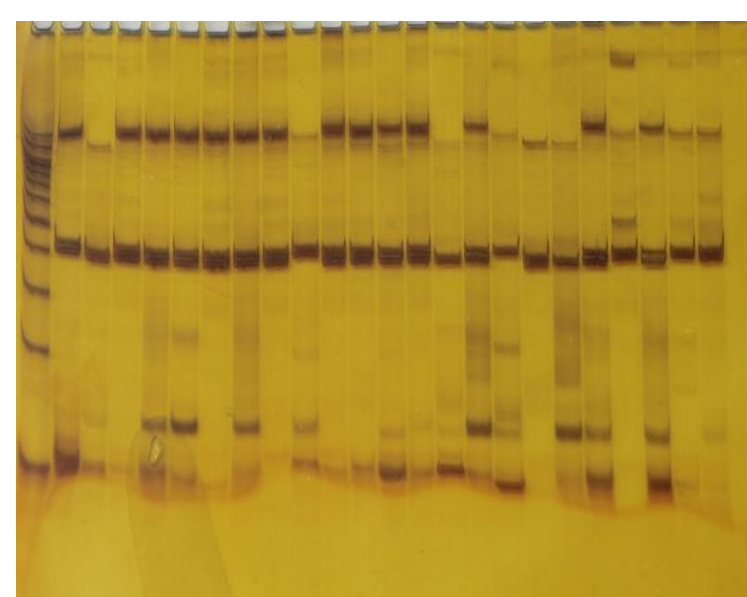
Este estudo possui delineamento caso-controle. O local de coleta das amostras controles foi no Centro Especializado em Saúde e para os casos no Hospital Geral, na cidade de Caxias do Sul (RS). Foram coletadas amostras sanguíneas de 260 casos de hepatite B crônica confirmados laboratorialmente e 260 controles durante os anos de 2014 a 2016. Todos os casos e controles foram pareados por idade, sexo e etnia. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da ULBRA (nº de protocolo 32075314.3.0000.5349). Para a genotipagem do polimorfismo Indel-14pb, os seguintes procedimentos foram adotados:



1º Extração de DNA genômico pelo método de adsorção em sílica



2º PCR convencional de acordo com Ferreira et al. (2016)



3º Genotipagem por eletroforese em gel de poliacrilamida

As frequências alélicas e genotípicas foram determinadas pela contagem direta dos alelos, e os desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg, pelo teste de qui-quadrado. Para verificar a possível associação entre o polimorfismo Indel-14pb com a cronificação da hepatite B, foram estimadas razão de chances, com intervalos de 95% de confiança (IC 95%). Todos os testes empregados foram bilaterais e os valores de p inferiores a 0,05 foram considerados significativos.

REFERÊNCIAS

- WHO, World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection, 2015.
WANG L, et al. Journal of immunology research, 2016.
LAARIBI AB, et al. Journal of viral hepatitis, v. 22, n. 10, p. 835-841, 2015.
FERREIRA SD, et al. Hum Immunol. 2017; 78(2):166-71.
TEIXEIRA AC, et al. Tissue Antigens. 2013; 81(6):408-13.
JIANG Y, et al. DNA Cell Biol. 2011; 30(12):1027-32.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o presente momento, o polimorfismo Indel 14-pb foi avaliado em 214 casos e 216 controles. No grupo de casos, as frequências genotípicas observadas foram de 22,0% para Ins/Ins, 24,8% para Del/Del e 53,3% para Ins/Del. Por outro lado, no grupo de controles, um perfil diferente foi observado ($p = 0,015$). Neste grupo, as frequências foram de 11,6% para Ins/Ins, 27,3% para Del/Del e 61,1% para Ins/Del. Em comparação entre casos e controles, foram identificadas frequências para o alelo Del de 51,4% vs. 57,9% e para Ins de 48,6% vs. 42,1% ($p = 0,048$), respectivamente. A tabela 1 ilustra essas diferenças, onde o genótipo Ins/Ins foi estatisticamente mais frequente no grupo de casos (RC = 2,01; IC95%: 1,14 – 3,85; $p = 0,010$), assim como a presença do alelo Ins (RC = 1,30; IC95%: 1,01 – 1,69; $p = 0,048$). As frequências genotípicas estavam de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,050$).

Tabela 1. Frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo Indel-14pb (rs371194629) nos grupos de casos e controles avaliados na cidade de Caxias do Sul (RS)

Variáveis	Grupos				RC (IC 95%)	Valor de p
	Casos (n = 214)		Controles (n = 216)			
	n	%	n	%		
Genótipos						
Del/Del	53	24,8	59	27,3	1,00 (Ref.)	-
Ins/Del	114	53,3	132	61,1	0,96 (0,61 - 1,50)	0,863
Ins/Ins	47	22,0	25	11,6	2,01 (1,14 - 3,85)	0,010
Alelos						
Del	220	51,4	250	57,9	1,00 (Ref.)	-
Ins	208	48,6	182	42,1	1,30 (1,01 - 1,69)	0,048

RC (IC 95%): Razão de chances (intervalo de confiança de 95%);

Ref. Categoria de referência.

Os resultados obtidos neste estudo são suportados por dados disponíveis na literatura científica, visto que o polimorfismo Indel-14 (rs371194629) já foi associado com uma maior taxa de replicação do HBV na Tunísia (Laaribi et al., 2015) e persistente antigenemia para HbeAg no Brasil (Ferreira et al., 2016). Este polimorfismo já foi associado com susceptibilidade ao carcinoma hepatocelular em estudos conduzidos com amostras de brasileiros (Teixeira et al., 2013) e chineses (Jiang et al., 2011). A plausibilidade biológica do polimorfismo Indel-14pb está intimamente relacionada com a estabilidade do RNAm, assim como, dos níveis de expressões do produto da tradução desta molécula (Laaribi et al., 2015).

CONCLUSÃO

O polimorfismo Indel-14pb (rs371194629) no gene *HLA-G* foi associado com a hepatite B crônica em uma amostra caso-controle de Caxias do Sul, RS.