

## 9º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

### INVESTIGAÇÃO DO GENE HLA-G, REGIÃO 3' UTR DO EXON 8 EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN E GRUPO CONTROLE NUMA POPULAÇÃO DO ESTADO DO PARANÁ

Carla Alessandra Ruiz Leite<sup>1</sup>

Luiza Tamie Tsuneto<sup>2</sup>

A doença de Crohn (DC) caracteriza-se por ser uma doença imunológica sistêmica apresentando as principais manifestações ao nível do trato gastrointestinal. Os avanços científicos das últimas décadas aprofundaram conhecimentos acerca das alterações imunológicas analisadas na doença de Crohn. Alguns genes relacionados ao sistema imune já foram apontados como alvos potenciais no desenvolvimento da DC, sendo a molécula HLA-G uma delas, que atua como uma molécula imunossupressora, que funciona como potencial de defesa contra a agressão inflamatória e, decisiva no equilíbrio da resposta imune. Embora o HLA-G apresente uma distribuição tecido específica e um polimorfismo restrito quando comparado às moléculas de HLA clássicas, pode ser expressa de maneira diferente nos processos inflamatórios crônicos. O gene HLA-G está localizado no braço curto do cromossomo 6. A molécula HLA-G apresenta diversos sítios de variabilidade que pode influenciar etiopatogenia da doença. A presença de uma deleção (14pb) na região 3' UTR (exon 8) do gene HLA-G parece exercer influência na estabilidade do RNAm de HLA-G e dessa forma poderia influenciar a atividade de transcrição e, portanto, de relevância funcional. Em nosso estudo foram investigados 99 pacientes com doença de Crohn e 327 indivíduos saudáveis, não relacionados e assintomáticos para DC. Após a assinatura do termo de consentimento, uma amostra de sangue periférico foi coletada para a obtenção do DNA genômico. Depois de ajustada a concentração do DNA, as amostras foram amplificadas por PCR-SSP, com iniciadores específicos previamente selecionados do loco HLA-G na região do exon 8. O produto amplificado foi identificado através de uma corrida eletroforética em gel de agarose, numa concentração de 2,5% com um marcador de peso molecular que definia o tamanho do fragmento de 210 pb para o alelo Del e 224 pb para o alelo 14. As frequências genotípicas e alélicas foram colocadas em uma tabela de contingência 2x2 a fim de verificar diferenças significativas no limiar de 0,05 de probabilidade. O programa estatístico utilizado para a análise foi EpiInfo. As comparações das frequências genotípicas entre pacientes e controles não apresentaram nenhuma diferença significativa, Del/Del (28,3% vs 26,9%, respectivamente pacientes e controles,  $p=0,8888$ ), Del/14 (64,6% vs 62,4%, respectivamente pacientes e controles,  $p=0,7723$ ), 14/14 (7,1% vs 10,7%, respectivamente pacientes e controles,  $p=0,3843$ ) e também não houve nenhuma diferença significativa nas frequências alélicas de Del (60,6% vs 58,1%, respectivamente pacientes e controles,  $p=0,5863$ ) e 14 (39,4 vs 41,9%, respectivamente pacientes e controles,  $p=0,5863$ ). Como existem vários outros polimorfismos na parte funcional e na região promotora que potencialmente influenciam a expressão HLA-G, mais estudos serão realizados em DC no contexto da expressão diferencial de HLA-G. Nesse estudo de caso-controle

---

<sup>1</sup> Bolsista CNPq, pós-graduanda em nível de Mestrado em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá - UEM.

<sup>2</sup> Doutora, Ciências da Saúde e Universidade Estadual de Maringá - UEM.

nenhuma diferença significativa foi encontrada entre pacientes e controles na região 3' UTR (exon 8).

**Palavras-chave:** doença de Crohn. HLA-G. caso-controle.

**Área temática:** Saúde

**Coordenador(a) do projeto:** Luiza Tamie Tsuneto, e-mail: [lttsuneto@uem.br](mailto:lttsuneto@uem.br), departamento Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.