



FREQUÊNCIA DE HLA-B27 NUMA POPULAÇÃO SAUDÁVEL DO NORTE/NOROESTE DO PARANÁ.

Mariane Higa Shinzato (PIBIC/CNPq), Andressa Higa Shinzato, Jean Lucas Meneguetti, Hugo Vicentin Alves, Eliane Papa Ambrosio Albuquerque, Marcia Machado de Oliveira Dalalio, Jeane Eliete Laguila Visentainer (Orientadora), e-mail: mari_higa@hotmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

Ciências Biológicas - Imunologia

Palavras-chave: Espondiloartropatias, HLA-B*27, frequência.

Resumo:

O HLA (Human Leucocyte Antigens) desempenha um importante papel no sistema imunológico humano. Situado no braço curto do cromossomo 6, o sistema HLA se destaca por seu polimorfismo e por sua capacidade de conferir suscetibilidade ou proteção a diferentes doenças. A associação do HLA-B27 com a espondilite anquilosante (AS) e outras espondiloartropatias permanece como uma das mais fortes verificadas entre moléculas HLA e doenças humanas. Nas espondiloartropatias, os antígenos HLA-B27 estão presentes em mais de 90% dos casos, no entanto, apenas 2% da população positiva para esses antígenos desenvolvem algum tipo de espondiloartropatias. Sabe-se que este antígeno não é um marcador da doença, uma vez que está presente em aproximadamente 10% dos indivíduos normais. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a frequência do HLA-B27 em uma população saudável do Norte e Noroeste do Paraná. Esse estudo mostrou que a frequência do alelo HLA-B*27 foi de 2,5%.

Introdução

O complexo de histocompatibilidade humana (MHC: major histocompatibility complex) representa a região gênica que codifica as





moléculas de histocompatibilidade responsáveis pela apresentação de peptídeos antigênicos para os linfócitos T, necessária para o desencadeamento da resposta imune adaptativa (1). Os genes do MHC, na espécie humana, recebem a denominação de sistema HLA (Human Leucocyte Antigens).

Aproximadamente, 530 doenças têm sido estudadas em correlação com os genes do complexo HLA. Em alguns casos, a associação é fraca, mas em outros é tão forte que muito provavelmente certos genes HLA estão diretamente envolvidos. A associação da molécula HLA-B27 com a espondilite anquilosante (EA) e outras espondiloartropatias (SpA), permanece como uma das mais fortes verificadas entre moléculas HLA e doenças humanas (2). A molécula HLA-B27 é uma glicoproteína de membrana e, como todos os outros antígenos de classe I, possuem uma cadeia Alfa e outra Beta. Até agora, 31 subtipos diferentes do HLA-B27 (HLA-B*27:01 – B*27:31) já foram descritos. Esses alelos variam em frequência de acordo com o grupo étnico e racial (3).

Sabe-se que nas espondiloartropatias, os antígenos HLA-B27 estão presentes em mais de 90% dos casos, no entanto, apenas 2% da população positiva para esses antígenos desenvolvem algum tipo de espondiloartropatia (4). Isso fortalece a hipótese de que moléculas HLA-B27 participam da patogênese dessas doenças, mas não esclarece por que a maior parte daqueles que as possuem permanecem saudáveis. Considerando que a população brasileira possui um grande polimorfismo, a pesquisa do marcador HLA-B27 na população saudável pode trazer grandes contribuições.

Materiais e métodos

Nesse estudo, foram utilizadas amostras de sangue periférico dos doadores voluntários de medula óssea. A extração do DNA foi realizada utilizando o kit de coluna Biopur. A genotipagem foi realizada pela técnica de PCR-SSO-Luminex (One Lambda®, USA). A frequência do HLA B-27 numa população do Norte e Noroeste do Paraná foi obtida por contagem direta.

Resultados e Discussão

Foram avaliados 1000 indivíduos, não relacionados e saudáveis da região Norte/Noroeste do estado do Paraná, sendo 520 do sexo feminino e 480 do sexo masculino. O grupo foi constituído pelos doadores voluntários de





medula óssea, cadastrados no banco de doadores voluntários de medula óssea do estado do Paraná. A idade média dos indivíduos foi de 32,49 anos. Na amostra foram identificados 23 grupos alélicos HLA-A, 35 grupos alélicos HLA-B e 14 grupos alélicos HLA-DRB1. Os antígenos HLA mais frequente na região norte e noroeste do estado do Paraná foram HLA-A*02 (24,40%), HLA-DRB1*11 (15,25%), HLA-DRB1*13 (14,35%), HLA-B*35(12,30%). Ao compararmos as frequências alélicas com amostras de diferentes regiões brasileiras, podemos observar que o HLA-A*02, -B*35 foram os mais frequentes em diferentes populações brasileiras, coincidindo com diferentes estudos. A frequência do HLA-B*27 foi de 2,5% (conforme visualizado na tabela 1). O resultado é compatível com o estudo descrito por Bortolotto (5).

Tabela 1. Frequência dos alelos HLA-B encontrados.

HLA	N (%)	HLA	N (%)
B*07	140 (7,00%)	B*45	30 (1,50%)
B*08	90 (4,50%)	B*46	01 (0,05%)
B*13	39 (1,95%)	B*47	04 (0,20%)
B*14	106 (5,30%)	B*48	12 (0,60%)
B*15	161 (8,05%)	B*49	67 (3,35%)
B*18	100 (5,00%)	B*50	56 (2,80%)
B*22	01 (0,05%)	B*51	172 (8,60%)
B*25	01 (0,05%)	B*52	25 (1,25%)
B*27	50 (2,50%)	B*53	51 (2,55%)
B*29	01 (0,05%)	B*55	36 (1,80%)
B*35	246 (12,30%)	B*56	05 (0,25%)
B*37	16 (0,80%)	B*57	62 (3,10%)
B*38	48 (2,40%)	B*58	54 (2,70%)
B*39	69 (3,45%)	B*67	01 (0,05%)
B*40	86 (4,30%)	B*73	03 (0,15%)
B*41	25 (1,25%)	B*78	02 (0,10%)
B*42	31 (1,55%)	B*81	09 (0,45%)
B*44	200 (10%)		

Conclusões

O HLA-B*27 é um alelo muito frequentemente associado a espondiloartropatias, auxiliando na confirmação diagnóstica dessas doenças. Entretanto, indivíduos saudáveis também podem ser HLA-B27





positivos, conforme observado nessa pesquisa ($f=2,5\%$). Na verdade, apenas uma minoria de pessoas que tem esse alelo, terá a doença. Por isso, torna-se importante identificar a frequência de portadores desse marcador na população saudável.

Agradecimentos

Agradecimentos à CNPq e ao Laboratório de Imunogenética da UEM (LIG-UEM) pelo apoio na realização desse projeto.

Referências

1. ALVES, C.; MEYER, I.; VIEIRA, N.; TORALLES, M.B. Associação do sistema de histocompatibilidade humano (HLA) com doenças endócrinas auto-imunes. **Revista Baiana Saúde Pública**. 2005, 29, 105-120.
2. BREWERTON, D.A.; CAFFREY, M.; HART, F.D.; JAMES, D.C.O.; NICHOLLS, A.; STURROCK, R.D. Ankylosing Spondylitis and HLA 27. **Lancet** 1973, 1, 904-907.
3. SHEEHAN, N.J. The ramifications of HLA-B27. **Journal of the Royal Society of Medicine**. 2004, 97, 10-14.
4. CAULI, A.; DESSOLE, G.; FIORILLO, M.T.; VACCA, A.; MAMELI, A.; BITTI, P.; PASSIU, G.; SORRENTINO, R.; MATHIEU, A. Increased level of HLA-B27 expression in ankylosing spondylitis patients compared with healthy HLA-B27-positive subjects: a possible further susceptibility factor for the development of disease. **Rheumatology**. 2002; 41,1375-1379.
5. BORTOLOTTTO, A.S.; PETRY, M.G.; SILVEIRA, J.G.; RAYA, A.R.F.; FERNANDES, S.R. Frequências de alelos e haplótipos HLA-A, -B e -DRB1 em uma amostra de doadores voluntários de medula óssea do estado do Rio Grande do Sul. **Human Immunology**. 2012, 73, 180-185.

