



## **AValiação DAS VARIAÇÕES ALÉlicas DO GENE *HLA-E* NA PATOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1**

SANTOS, Giovana Nunes<sup>1,2</sup>; DIAS, Carolina<sup>2</sup>; MICHITA, Rafael Tomoya<sup>2</sup>; MOREIRA, Daisy Crispim<sup>3</sup>; SIMON, Daniel<sup>2</sup>.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; HLA-E; polimorfismo genético.

**INTRODUÇÃO:** O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune causada por diversos fatores, tais como fatores genéticos, ambientais e imunológicos. O DM1 é caracterizado principalmente pela destruição das células beta pancreáticas, resultando na deficiência de insulina. No contexto genético, a suscetibilidade ao DM1 envolve múltiplos genes, dos quais os localizados no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) possuem papel preponderante na fisiopatologia da doença. No DM1, sugere-se que o *HLA-E* atue como um mecanismo de *checkpoint* imunológico, atuando tanto na supressão da autorreatividade imunológica, como na manutenção da atividade efetora das células do sistema imune. Dois alelos do *HLA-E* (E\*01:01 e E\*01:03) ocorrem em frequências similares na população humana e diferem em uma única mutação não sinônima (rs1264457A/G), ocasionando a troca de um aminoácido arginina (rs1264457A; E\*01:01) para uma glicina (rs1264457G; E\*01:03) no códon 107. Esta modificação não altera a fenda peptídica, porém modifica significativamente a afinidade do *HLA-E* com os peptídeos (pMHC) influenciando a resposta imune. **OBJETIVO:** Avaliar o papel dos alelos *HLA-E*\*01:01 e E\*01:03 na suscetibilidade ao DM1. **MÉTODOS:** Foram recrutados 677 indivíduos no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), sendo 365 pacientes com diagnóstico de DM1 (casos) e 312 controles saudáveis. A determinação alélica foi realizada através da genotipagem do polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) rs1264457A/G através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real utilizando sondas Taqman. **RESULTADOS E CONCLUSÃO:** As frequências genotípicas observadas foram de E\*01:01/E\*01:01 = 92 (29,5%) vs. 114 (31,2%), E\*01:01/E\*01:03 = 147 (47,1%) vs. 167 (45,8%) e E\*01:03/E\*01:03 = 73 (23,4%) vs. 84 (23,0%) para controles vs. casos, respectivamente. Enquanto que as frequências alélicas foram de E\*01:01 = 331 (53%) vs. 395 (54,1%) e E\*01:03 = 293 (47,0%) vs. 335 (45,9%) para controle vs. casos. As frequências observadas aderem ao equilíbrio de Hardy-Weinberg. Não houve diferenças estatísticas nas frequências alélicas e genotípicas entre casos e controles. Nosso estudo sugere que o SNP rs1264457A/G do *HLA-E* não influencia na suscetibilidade ao DM1 na nossa população. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar nossos resultados. Como perspectivas futuras, os resultados gerados pelo presente estudo poderão contribuir para o entendimento dos fatores imunogenéticos envolvidos na fisiopatologia do DM1.

<sup>1</sup>- Acadêmica do Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA);

<sup>2</sup>- Laboratório de Genética Molecular Humana, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA;

<sup>3</sup>- Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Email: giovanasantos97@rede.ulbra.br; rafael.michita@gmail.com;  
caroldias@rede.ulbra.br; daniel.simon@ulbra.br