

Análise de Polimorfismo do Gene HLA-G e Sua Influência em Desfechos Neonatais de Mães com Diabetes Mellitus Gestacional

BRUM, Pietra Przybylski de¹; SIEBERT, Gian de Almeida²; DIAS, Carolina²; ROSA, Tamira Rempel²; BRUM, Maria Eduarda Przybylski de¹; SIMON, Daniel^{2*};

¹Alunas do Curso de Medicina, ULBRA; ²Laboratório de Genética Molecular Humana, Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA.
*Professor orientador (daniel.simon@ulbra.br, ULBRA)

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição clínica transitória que se configura como uma das complicações médicas mais frequentes durante a gravidez e é responsável por impor grande risco à saúde da mãe, do bebê e ao curso da gestação. Sua etiologia exata é desconhecida, mas remete a processos multifatoriais, sendo relacionada a variantes genéticas. O antígeno leucocitário humano-G (HLA-G) possui um importante papel imunomodulador durante a gestação. Foi descrito que polimorfismos no gene HLA-G podem estar relacionados com a patologia do DMG, sendo o polimorfismo de inserção/deleção de 14-pb estudado nesse contexto.

OBJETIVOS

O presente estudo teve por objetivo analisar a associação entre o polimorfismo 14-pb ins/del do gene HLA-G e desfechos neonatais em gestações com DMG.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte por meio do qual foram incluídas 200 gestantes, entre 18 e 45 anos, atendidas no Serviço de Pré-Natal de Alto Risco (PNAR) do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) de Porto Alegre, RS. Dados clínicos e demográficos das participantes e da gestação foram coletados por meio de entrevistas estruturadas e dos prontuários eletrônicos no HMIPV. O DNA genômico foi extraído a partir do sangue periférico e os genótipos do polimorfismo 14-pb ins/del foram determinados utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR), seguida da análise dos fragmentos amplificados em gel de poliacrilamida 10% corado com nitrato de prata.

RESULTADOS

As frequências alélicas observadas do polimorfismo 14-pb do HLA-G foram de 64% para o alelo de deleção e 36% para o alelo de inserção. Não foi observada associação dos genótipos com desfechos gestacionais indesejáveis, tais como macrosomia, pré-eclâmpsia, parto prematuro, hipertensão arterial sistêmica gestacional, parto cesáreo e peso do neonato de acordo com a idade gestacional (grande ou pequeno).

DESFECHOS	n	Del/Del	Ins/Del	Ins/Ins	p
Macrossomia	195	3 (1,5)	3 (1,5)	-	0,637
Pré-eclâmpsia	196	7 (3,5)	6 (3,1)	3 (1,5)	0,555
Parto prematuro	199	5 (3,1)	3 (1,5)	-	0,317
HAS gestacional	197	5 (2,5)	11 (5,5)	1 (0,5)	0,348
Parto cesáreo	200	36 (18,0)	51 (25,5)	14 (7,0)	0,402
PIG	195	9 (4,6)	4 (2,1)	-	0,064
AIG	195	65 (33,3)	86 (44,1)	23 (11,7)	0,047
GIG	195	4 (2,1)	4 (2,1)	-	0,549

Tabela 2. Distribuição alélica e genotípica do polimorfismo del/ins nos grupos de desfechos.

VARIÁVEIS FREQUÊNCIAIS (%)	
Alelos	
Del	256 (64,0)
Ins	144 (36,0)
Genótipos	
Del/Del	80 (40,0)
Ins/Del	96 (48,0)
Ins/Ins	24 (12,0)

Tabela 1. Frequências alélicas e genotípicas

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que o polimorfismo 14-pb ins/del do gene HLA-G não está associado a desfechos inesperados em neonatos nascidos de gestantes com DMG no sul do Brasil.

REFERÊNCIAS

1. ADA. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl1):s11–66;
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. *Practice Bulletin No. 173: Fetal*
3. Macrosomia. *ObstetGynecol.* 2016 Nov;128(5):e195-e209;
4. Chen XY, Yan WH, Lin A, Xu HH, Zhang JG, Wang XX. The 14 bp deletion polymorphisms in HLA-G gene play an important role in the expression of solubleHLA-G in plasma. *Tissue Antigens.* 2008 Oct;72(4):335-41;
5. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th ed.*; IDF: Brussels, Belgium, 2017;
6. Lahiri DK, Nurnberger JI Jr. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *Nucleic Acids Res.* 1991 Oct 11;19(19):5444.