



Universidade: presente!

UFRGS
PROPEQS



XXXI SIC

21.25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Análise do polimorfismo de inserção/deleção de 14bp do gene *HLA-G* no Transtorno do Espectro Autista (TEA)

Autores: Marina Ziliotto¹; José Artur Bogo Chies¹

¹Departamento de Genética, Instituto de Bociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

INTRODUÇÃO

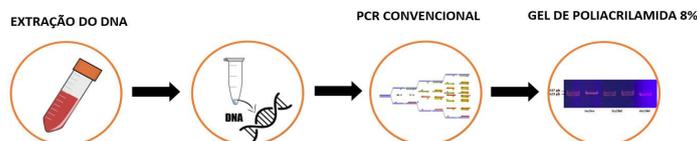
- O complexo gênico HLA tem sido apontado como um importante fator no desenvolvimento adequado do sistema nervoso central.
- O gene *HLA-G* é conhecido pela participação em processos tolerogênicos durante a gestação e também no desenvolvimento de câncer.
- A região 3'UTR do *HLA-G* possui um polimorfismo de inserção de 14 pb associado à redução da expressão da molécula de *HLA-G*, devido à geração de um RNAm instável.
- Muitos estudos encontraram respostas imunes alteradas entre indivíduos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA).
- A etiologia do TEA não está totalmente elucidada, mas é sabido que envolve fatores genéticos e ambientais.
- Estudos com gêmeos indicam uma concordância de diagnóstico de 60% em gêmeos monozigóticos e 0% em dizigóticos, o que sugere uma importante relação entre genética e TEA
- O TEA é caracterizado principalmente por restrições nas habilidades comunicativas e cognitivas e comportamentos repetitivos/estereotípicos.
- A relação de TEA com o polimorfismo *HLA-G* 14bp foi estudada em famílias europeias, por um único grupo, indicando relação com a manifestação do TEA.

JUSTIFICATIVA

- Estudar as frequências genotípicas e alélicas desse polimorfismo em diferentes populações do mundo pode contribuir com o conhecimento geral das desordens do TEA bem como ajudar a compor as bases genéticas deste distúrbio.
- Temos como objetivo avaliar as frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo *HLA-G* 14bp da região 3'UTR do gene *HLA-G* em uma coorte de famílias do Rio Grande do Sul com pelo menos uma criança diagnosticada com TEA.



MÉTODOS



- O teste de qui-quadrado foi usado para avaliar associações entre genótipos e diferentes manifestações fenotípicas da doença (agressão, ecolalia, epilepsia, instabilidade de humor, agitação psicomotora, comportamentos repetitivos e distúrbios do sono). O n amostral total consiste em 209 pacientes com TEA e seus respectivos pais.

Tabela 1

Caracterização clínica e demográfica dos pacientes com TEA (n= 209)

Gênero (masculino) ^a	81,3% (170)
Idade ^b	9,86 ± 5,17
Etnia ^a	
Europeia	76,4% (159)
Afro-Americana	7,2% (15)
Outras ^c	16,3% (35)
Diagnóstico TEA ^a	
Autismo	49,3% (103)
Asperger	7,2% (15)
TGD-SOE	43,5% (91)
Sintomas ^{a,d}	
Agressão	61,8% (128)
Ecolalia	60,4% (125)
Epilepsia	11,1% (23)
Epilepsia e convulsões	28,0% (58)
Instabilidade no humor	49,5% (102)
Agitação psicomotora	60,9% (126)
Comportamento repetitivo	75,4% (156)
Distúrbios do sono	55,8% (115)
ASQ ^b	22,04 ± 5,45
CARS ^b	35,70 ± 5,42

TGD-SOE: transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação; ASQ: Autism Screening Questionnaire; CARS: Childhood Autism Rating Scale.

^a % (n).

^b média ± desvio padrão

^c etnias ameríndia e asiática também estavam presentes na amostra.

^d as porcentagens informadas e os números referem-se aos pacientes que apresentaram cada sintoma. Os diferentes sintomas não são mutuamente exclusivos.

Schuch et al., 2014

RESULTADOS E CONCLUSÃO

- Até o momento, 137 crianças diagnosticadas com TEA foram genotipadas para o polimorfismo *HLA-G* 14 pb.
- Como resultados preliminares, as frequências dos genótipos obtidos foram: 13,9% para inserção em homozigose (14pb+/14pb+); 49,6% para heterozigose (14pb+/14pb-) e 36,5% para deleção em homozigose (14pb-/14pb-). Os resultados das análises não revelaram associações estatisticamente significantes.