

Resumo de Tese / Thesis

Alelos de histocompatibilidade de classe II em indivíduos portadores de leucemias agudas, ao diagnóstico

Class II HLA alleles in acute leukemia carriers

Regina Fukai

Orientadora:

Maria Kraemer

Nesta tese, foram analisados 100 indivíduos controle sadios, da população de Campinas - Sudeste do Brasil, e 30 indivíduos com leucemia mielóide aguda e 15 indivíduos com leucemia linfóide aguda, da mesma região geográfica.

As tipificações dos alelos HLA de classe II (HLA-DRB1-5 e DQB1) foram efetuadas através do método molecular por DNA/PCR/SSP, para média resolução. O DNA foi extraído por um procedimento "Salting out", do sangue periférico de cada indivíduo componente da pesquisa. Utilizando-se a técnica da PCR/SSP por primers da One Lambda, foi quantificado um total de 13 alelos DRB1, um alelo DRB3, um alelo DRB4, um alelo DRB5 e cinco alelos DQB1 para uma média resolução ou genérica.

A análise dos resultados mostrou associações positivas, indicando susceptibilidade à LMA e LLA, com os alelos HLA-DRB1*07 ($p = 0,01$, $c^2 = 6,63$, $RR = 3,05$) e o haplótipo HLA-DRB1*07/ DQB1*02 ($p = 0,01$, $c^2 = 5,60$, $RR = 2,84$) para a LLA e com o alelo HLA-DRB1*03 ($p = 0,008$, $c^2 = 6,8943$, $RR = 4,4615$) e HLA-DQB1*02 ($p = 0,01$, $c^2 = 6,31$, $RR = 4,06$) para a LLA.

As associações negativas encontradas foram: com o alelo HLA-DQB1*03 ($p = 0,0015$, $c^2 = 10,14$, $RR = 0,25$), para a LMA e para a LLA, com os alelos HLA-DRB1*04 ($p = 0,02$, $c^2 = 4,86$, $RR = 0,13$) e DQB1*03 ($p = 0,003$, $c^2 = 8,47$, $RR = 0,00$) e o haplótipo HLA-DRB1*04/DQB1*03 ($p = 0,01$, $c^2 = 5,55$, $RR = 0,00$).

Nossos achados permitem definir a

população controle como caucasóide miscigenada e sugerem uma possível associação dos alelos de classe II - HLA-DRB1 e DQB1, na etiologia das leucemias agudas, no entanto, estes dados necessitam ser confirmados em futuros estudos, com a ampliação da casuística e por outros estudos controlados.

Abstract

In this study, we analyzed 100 healthy control individuals, 30 individuals with acute myeloid leukemia (AML), and 15 individuals with acute lymphoid leukemia (ALL) from the population of Campinas, a city in the southeast of Brazil.

Typification of class II HLA alleles (HLA-DRB1-5 e DQB1) was carried out using the DNA/PCR/SSP molecular method at medium resolution. DNA was extracted through a salting-out procedure of peripheral blood of each individual participating in the research. 13 alleles DRB1, 1 allele DRB3, 1 allele DRB4, 1 allele DRB5, and 5 alleles DQB1 were quantified for a medium or generic resolution using the PCR/SSP technique for primers of "One Lambda".

*The result showed a positive association - suggesting susceptibility to AML and ALL - for patients presenting the HLA-DRB1*07 allele ($p = 0.01$, $c^2 = 6.63$, $RR = 3.05$) and the HLA-DRB1*07/DQB1*02 haplotype ($p = 0.01$, $c^2 = 5.60$, $RR = 2.84$) regarding AML. For ALL a positive association was*

found for the HLA-DRB1*03 ($p = 0.008$, $c^2 = 6.8943$, $RR = 4.4615$) and HLA-DQB1*02 alleles ($p = 0.01$, $c^2 = 6.31$, $RR = 4.06$).

Negative associations were found for the HLA-DQB1*03 allele ($p = 0.0015$, $c^2 = 10.14$, $RR = 0.25$) for both AML and ALL, and for HLA-DRB1*04 ($p = 0.02$, $c^2 = 4.86$, $RR = 0.13$) and DQB1*03 alleles ($p = 0.003$, $c^2 = 8.47$, $RR = 0.00$), as well as the HLA-DRB1*04IDQB1*03 haplotype ($p = 0.01$, $c^2 = 5.55$, $RR = 0.00$).

Results allow us to define the control population as miscellaneous Caucasoid and suggest a possible association of Class II-HLA-DRB1 and DQB1 alleles in the etiology of acute leukemia. However, data have to be confirmed in future studies with an increased number of cases and through other controlled studies.

Recebido – 24/02/2002

Aceito – 15/05/2002