

## ANTÍGENOS LEUCOCITÁRIOS HUMANOS (HLA)

*“Em 1950 Georg Snell e Peter Gorer caracterizaram e determinaram geneticamente vários antígenos”*

### O Complexo HLA

O complexo HLA é um grupo de genes localizado no braço curto do cromossomo 6. Esse complexo genético compreende o complexo maior de Histocompatibilidade (MHC) dos Humanos. Os genes do MHC foram reconhecidos primeiramente em investigações com camundongos, em experimentos de rejeição de tumores após transplantes nestes animais (1930 e 1940).

Em 1950 Georg Snell e Peter Gorer caracterizaram e determinaram geneticamente vários antígenos como sendo os responsáveis por rejeições não somente de tumores alogeneicos, mas também por tecidos alogeneicos normais. A codificação dos loci para uma série de antígenos era chamado de Histocompatibilidade ou genes H. Um locus chamado de H-2, pareceu causar o maior grau de rejeição e ficou conhecido como o loci de Histocompatibilidade maior.

Depois de 30 anos esses antígenos eram limitados somente ao interesse dos imunologistas, através de experiências em transplantes. Vários estudos emergiram durante o fim de 1960 e início de 1970 e indicavam que os genes do MHC poderiam participar de forma ampla nas respostas imunológicas.

Em 1969 estudos realizados em camundongos irmãos demonstraram que a resposta imunológica de antígenos selecionados era geneticamente controlada (Green, Paul e Benacerraf) e no mesmo ano, Mc Devitt e Chinitz mostraram que

esses fatores genéticos eram unidos a esse complexo H-2, apresentando assim, o conceito de resposta imune dos genes.

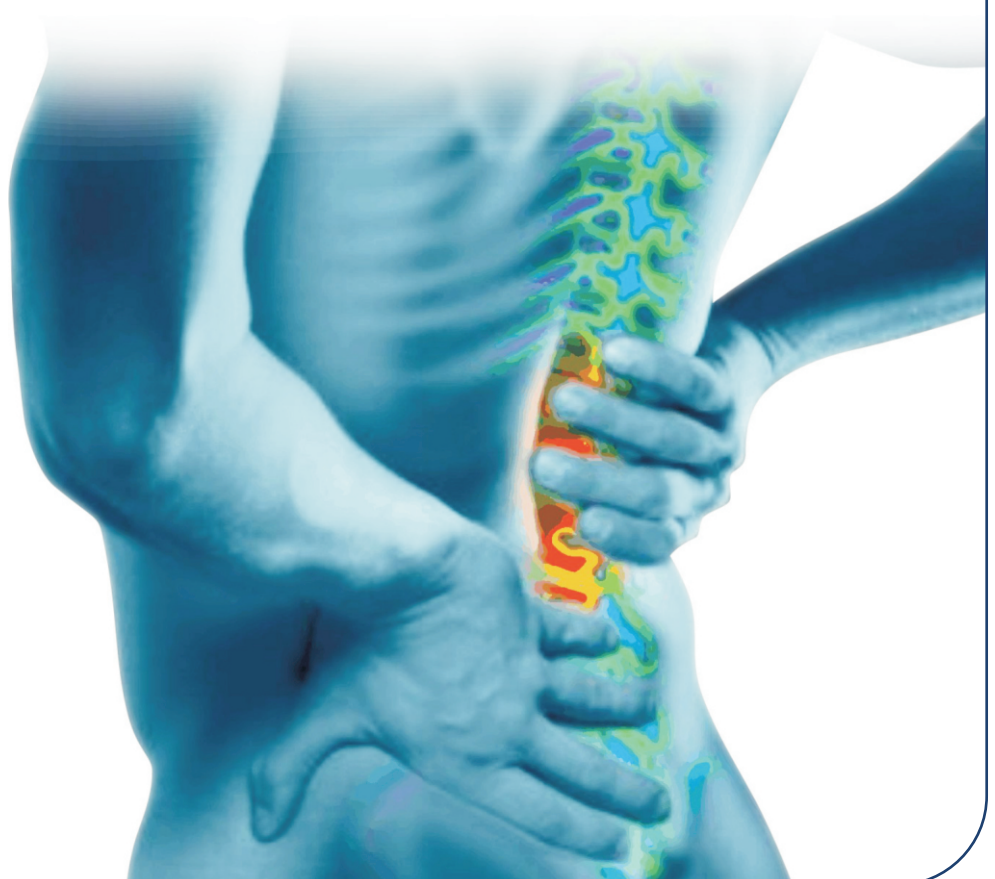
Kindred e Shreffler relataram a interessante observação de que o reconhecimento da célula T ativava o efeito da produção de anticorpos pela célula B, e a união dessas descobertas rendeu a Jean Dausset o prêmio Nobel em 1980.

### Hereditariedade e compatibilidade

Indivíduos normalmente herdam um conjunto de cromossomos e, portanto, um conjunto de genes HLA de cada pai e mãe. Esses genes herdados são expressos de forma codominante na superfície celular, a menos que um evento de

recombinação tenha ocorrido. Dessa forma, a probabilidade de se encontrar um indivíduo geneticamente compatível é maior na família, e entre irmãos, esse número gira em torno de 25% crescendo com o aumento do número de irmãos.

Tendo em vista que o HLA é responsável pelo reconhecimento do que é próprio e não próprio faz-se necessária a compatibilidade do sistema para que um transplante tenha resultado melhor. Os transplantes que requerem compatibilidade HLA são os de medula óssea e rim. Entretanto, a identificação do perfil HLA serve como marcador diagnóstico de algumas doenças como, por exemplo, a pelvesspondilite Anquilosante que apresenta um



grande número de indivíduos positivos para o Locus B\* 27.

O transplante de medula óssea é indicado como medida terapêutica para várias doenças hematológicas e oncológicas, sendo que o doador ideal seria um irmão HLA compatível para minimizar os efeitos agressores do organismo contra a medula transplantada. Um grande número de indivíduos que não encontra um doador na família tem como alternativa a pesquisa de um possível doador nos Registro de Doadores Voluntários de Medula óssea.

Outras metodologias podem ser utilizadas para minimizar os efeitos e melhorar a qualidade dos transplantes, tal como a pesquisa de anticorpos previamente formados e provas que refletem in vitro o que ocorreria in vivo nos transplantes renais.

## **OHLAB27**

A identificação do tipo HLA serve para auxílio diagnóstico de algumas doenças como, por exemplo, a pelvesspondilite anquilosante (PEA).

A PEA é um tipo de inflamação dos tecidos conectivos, que por vezes é responsável por uma inflamação das articulações da coluna e grandes articulações, como os quadris, ombros e outras regiões. A doença não possui cura, mas com tratamento precoce, pode ser controlada. Em estagios mais avançados, a PEA pode atingir todos os segmentos vertebrais, causando limitação dos movimentos e invalidez. Ocorre lesão das articulações sinoviais e os ligamentos adjacentes às vértebras, especialmente nos pontos de inserção.

A doença possui incidência maior em homens (4:1), é caracteristicamente doença de jovens, tendo o seu início na adolescência, podendo surgir até os 30 anos de idade. O HLA-B27, que pode ser detectado no Centro de Genomas, esta presente em até 80% dos casos.

## **AHLAB5701**

Uma das áreas promissoras da medicina é a farmacogenômica e a determinação deste perfil de HLA é um claro exemplo disto. Um dos medicamentos para o tratamento da infecção pelo HIV, o abacavir, pode causar fenômenos alérgicos por vezes graves. E interessante notar que 100% das pessoas com estes fenômenos apresentam o perfil B5701, que por sua vez esta presente em menos de 2% da população, na sua maioria de caucasianos (brancos de origem européia). Desta forma, com a determinação laboratorial previa, medicamentos podem ser utilizados com mais segurança.

