

### **3.RESUMO**

**Fundamentos:** A haptoglobina (Hp), uma alfa<sub>2</sub>-sialoglicoproteína liga-se à hemoglobina livre (Hb) e tem sido implicada na modulação da resposta Th1/Th2 interferindo na resposta imune inata e adaptativa. O locus da Hp localiza-se no cromossoma 16q22, sendo nos humanos, polimórfico para a cadeia  $\alpha$ . A cadeia  $\alpha$  da Hp tem 2 alelos major co-dominantes, Hp\*1 e Hp\*2, com 3 variantes genóticas, Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2.

**OBJECTIVOS:** Doentes asmáticos (controlados e não controlados) foram comparados com um grupo controlo para :1) Avaliar as frequências alélicas e genóticas da Hp no grupo controlo e no grupo de doentes asmáticos e dentro dos asmáticos entre controlados e não controlados. 2) Determinar os níveis de Hp nos controlos e asmáticos. 3) Estabelecer a relação entre o genótipo da Hp e fenótipo intermédio/endótipo (níveis de Hp) no doente asmático e compará-lo com o grupo controlo. 4) Verificar se a relação genótipo de Hp e fenótipo intermédio/endótipo (níveis de Hp) está relacionada com a gravidade da asma (comparar asmáticos controlados com não controlados).

**Material e Métodos:** 114 doentes asmáticos e 50 controlos. Níveis de Hp ,determinados por nefelometria e genótipos por electroforese em gel de poliacrilamida (PAGE) . A análise estatística foi realizada com o software estatístico PASW versão 18, tendo-se estabelecido um nível de significância de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** A distribuição das frequência alélicas Hp\*1 e Hp\*2 e das frequências genóticas (Hp 1-1 , Hp 2-1 , Hp 2-2 ) não apresenta diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de doentes asmáticos e grupo controlo ( $p > 0,05$ ).

Os diferentes genótipos também não parecem estar associados ao risco de se ter asma brônquica quando comparados com o grupo controlo , ou da asma poder estar ou não controlada, e portanto ser de maior gravidade dentro do grupo de asmáticos ( $p > 0,05$ ).

Dentro dos asmáticos, na distribuição de frequências de genótipos também não há diferenças estatisticamente significativas entre sexo masculino e feminino , por grupo etário , alérgicos e não alérgicos, não-controlados e controlados e por raça ( $p > 0,05$ ).

No grupo controlo não há diferenças estatisticamente significativa dos níveis de Haptoglobina por genótipo e por grupo etário ( $p > 0,05$ ).

Em comparação com o grupo controlo verificou-se que os asmáticos têm sempre níveis mais baixos ( $125,13 \pm 50,95$  vs  $137,86 \pm 51,39$  mg/dL) de Hp quando comparados com o grupo controlo sendo essa diferença apenas significativa nos genótipos Hp2-2 ( $95,60 \pm 41,43$  vs  $128,40 \pm 51,48$  mg/dL) ( $p < 0,05$ ).

Nos asmáticos os níveis de Hp não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre asma controlada e não controlada, alérgicos e não alérgicos, sexo masculino e feminino e por raça ( $p > 0,05$ ), mas é estatisticamente diferente entre idade  $> 30$  anos e  $< 15$  anos ( $135,6 \pm 50,05$  vs  $87,45 \pm 38,89$  mg/dL) ( $p < 0,05$ ).

Nos asmáticos os níveis de Hp apresentam diferenças estatisticamente significativas por genótipo ( $p = 0,000$ ).

Os Hp 2-2 apresentam níveis mais baixos de proteína circulante quando comparados com Hp 2-1 e Hp 1-1 ( $95,6 \pm 41,93$  vs  $137,37 \pm 49,58$  vs  $146,09 \pm 47,37$  mg/dL), e a diferença é estatisticamente significativa ( $p = 0,000$ ). Em doentes com idade  $\geq 15$  anos os níveis de Hp são diferentes por genótipo ( $p < 0,05$ ): 1-1 e 2-1 diferem do 2-2. Em doentes com idade  $< 15$  anos os níveis de Hp não são diferentes entre os genótipos ( $p > 0,05$ ). Numa análise pos-hoc o genótipo Hp 2-2 mostrou-se um factor independente associado aos níveis mais baixos de Hp, assim como a idade  $< 15$  anos.

**Conclusão:** Apesar de não termos encontrado diferenças estatisticamente significativas entre a distribuição alélica e genotípica da Hp no grupo de doentes asmáticos quando comparados com o grupo controlo, verificámos que os asmáticos têm níveis mais baixos da Hp circulante quando comparados com controlo e que essa diferença está associada ao genótipo Hp2-2. Nos asmáticos os níveis de Hp são diferentes por genótipo (com idade  $\geq 15$  anos) devido aos níveis mais baixos de Hp associados ao Hp2-2 quando comparado com os outros genótipos. Dado que os níveis de Hp são mais baixos no grupo etário com menos de 15 anos, sugere-se que estudos futuros sejam controlados em relação à idade. Os dados obtidos sugerem diferenças entre grupos que poderão estar relacionadas com os genótipos da Hp, e possivelmente com diferentes perfis imunológicos.

**Palavras-Chave :** POLIMORFISMO DA HAPTOGLOBINA; ASMA BRONQUICA.