



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA**



**ANÁLISE DO POLIMORFISMO DO KIR EM
PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C
SUBMETIDOS À TERAPIA ANTIVIRAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA**



**ANÁLISE DO POLIMORFISMO DO KIR EM
PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C
SUBMETIDOS À TERAPIA ANTIVIRAL**

**ORIENTADOR: PROF. DR. ANDRÉ CASTRO LYRA
CO-ORIENTADOR: PROFa. DRa. DENISE C. LEMAIRE**

SALVADOR

2007

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca do ICS / UFBA – Salvador – Bahia

- C289 Carneiro, Valdirene Leão,
Análise do polimorfismo do KIR em pacientes com hepatite crônica C submetidos à terapia antiviral / Valdirene Leão Carneiro. – Salvador, 2007. 64 f.; il.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Imunologia, 2007.
- Orientadora: Prof. Dr. André Castro Lyra.
Co-Orientadora: Profa. Dra. Denise Carneiro Lemaire.
1. Hepatite C Crônica. 2. Polimorfismo. 3. KIR. I. Lyra, André Castro. II. Lemaire, Denise Carneiro. III. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 616.36



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA



COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
DO DEPARTAMENTO DE MESTRADO DA ALUNA

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM IMUNOLOGIA PARA JULGAMENTO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE VALDIRENE LEÃO CARNEIRO.

Em 12 de abril de 2007, no auditório III no segundo andar do Instituto de Ciências da Saúde, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos Professores: Dra. Kiyoko Abe-Sandes e Dr. Jorge Carvalho Guedes, com a finalidade de discutir, avaliar e julgar o trabalho de Dissertação de Mestrado de Valdirene Leão Carneiro, intitulado "Análise do Polimorfismo do KIR em Pacientes submetidos à Terapia Antiviral". Após a apresentação, foram feitos os comentários pelos examinadores. Havendo cumprido as exigências, a pós-graduanda VALDIRENE LEÃO CARNEIRO teve a sua defesa de Dissertação de Mestrado aprovada. Os pareceres individuais que serão anexados à ata. Nada mais havendo a tratar, encerra-se a sessão, lavrando-se a presente ata.

Aos doze dias do mês de abril do ano de dois mil e sete, às 10:00h, no auditório III no segundo andar do Instituto de Ciências da Saúde, em sessão pública, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos Professores: Dr. André Castro Lyra Orientador, Dr. Jorge Carvalho Guedes, com a finalidade de discutir, avaliar e julgar o trabalho de Dissertação de Mestrado de Valdirene Leão Carneiro, intitulado, "Análise do Polimorfismo do KIR em Pacientes submetidos à Terapia Antiviral" da pós-graduanda VALDIRENE LEÃO CARNEIRO. Após a apresentação, foram feitos os comentários pelos examinadores. Havendo cumprido as exigências, a pós-graduanda VALDIRENE LEÃO CARNEIRO teve a sua defesa de Dissertação de Mestrado APROVADA, emitindo pareceres individuais que serão anexados à ata. Nada mais havendo a tratar, encerra-se a sessão, lavrando-se a presente ata.

que após sua aprovação vai assinada pelos componentes da banca examinadora, para o mestrado de Valdirene Leão Carneiro, pelo Coordenador do Programa de Pós-Graduação. Salvador, 12 de abril de 2007.

Dr. Kiyoko Abe-Sandes

***À minha querida família pelo
incessante apoio e carinho.***

AGRADECIMENTOS

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Y

RESUMO

killer

natural

p

ABSTRACT

p

1. INTRODUÇÃO

et al

atualmente

et al

1.1 A HEPATITE C

1.1.1 O VÍRUS DA HEPATITE C

Hepacivirus

Flaviviridae.

et al

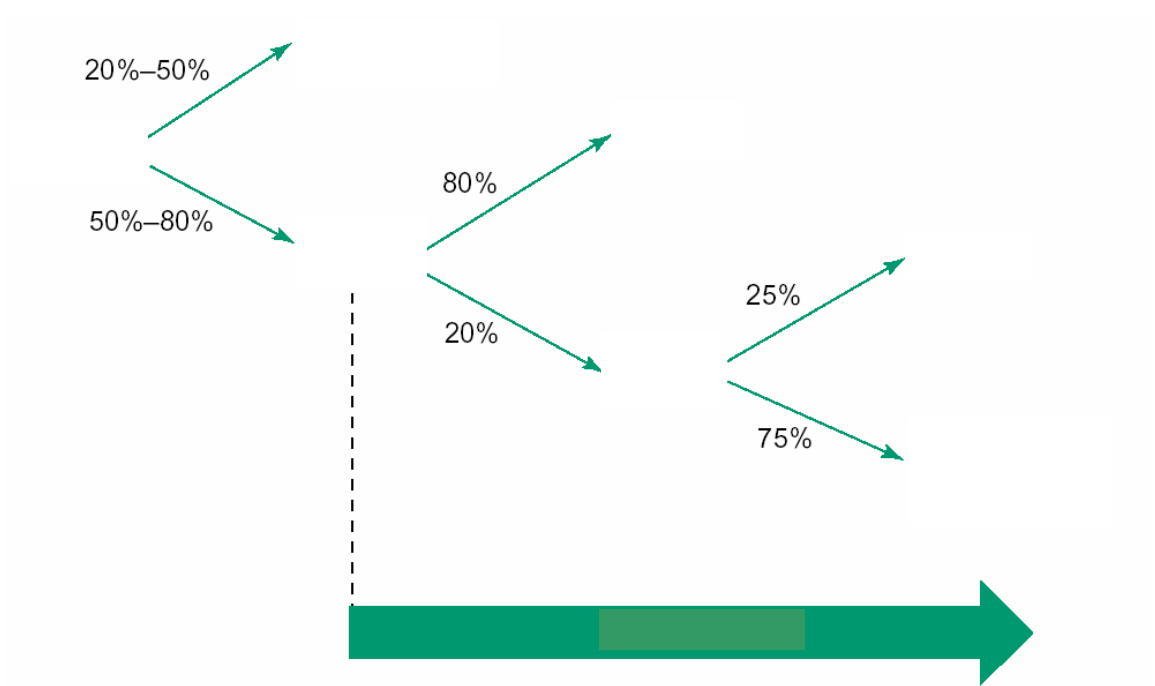
et al

et al

1.1.2 A HEPATITE CRÔNICA C

,

et al



et al,

et al

et al

in vitro

et al

killer

in vitro

in vitro

et al

et al

et al

et al

et al

1.2 O SISTEMA IMUNE E A HEPATITE CRÔNICA C

Kupffer

et al

killer

et al,

et al

et al,

et al,

1.3 CÉLULAS NK E SEUS RECEPTORES

1.3.1 CÉLULAS NK

et al

et al

et al

et al,

et al

et al

1.3.2 RECEPTORES KIR

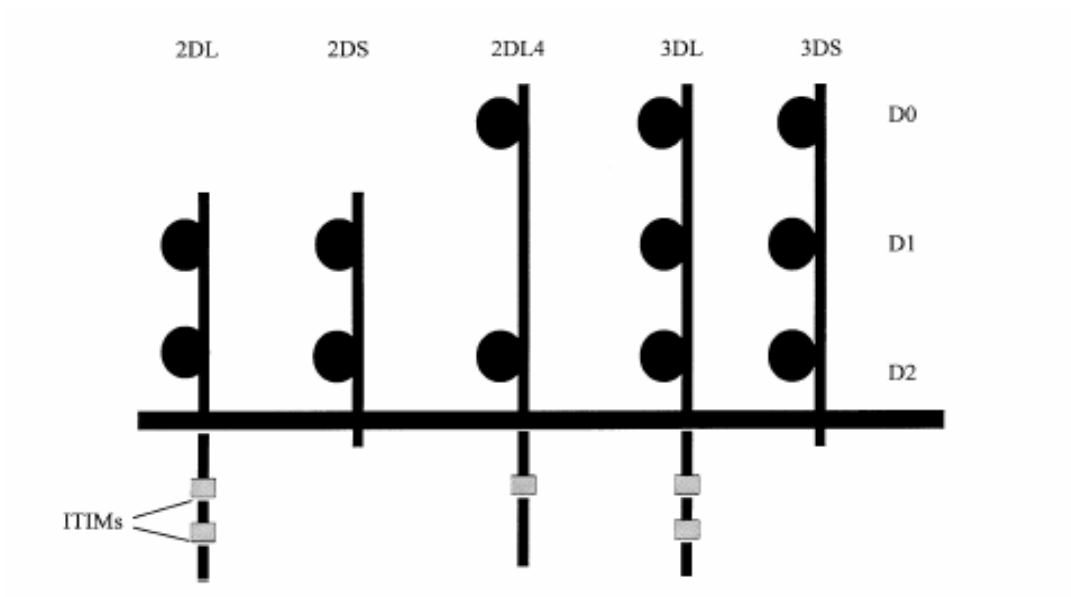
et al,

et al *et al,*).

motifs)

motifs

et al



et al

et al

1.4 MHC CLASSE I E O HLA-C

loci

loci

et al

et al,

1.5 KIR E O HLA-C

et al

et al

1.6 POLIMORFISMO DO KIR E DOENÇAS

locus do

et al

et al

et al

et al

et al,

et

al

1.7 POLIMORFISMO DO KIR E A HEPATITE CRÔNICA C

et al

et al

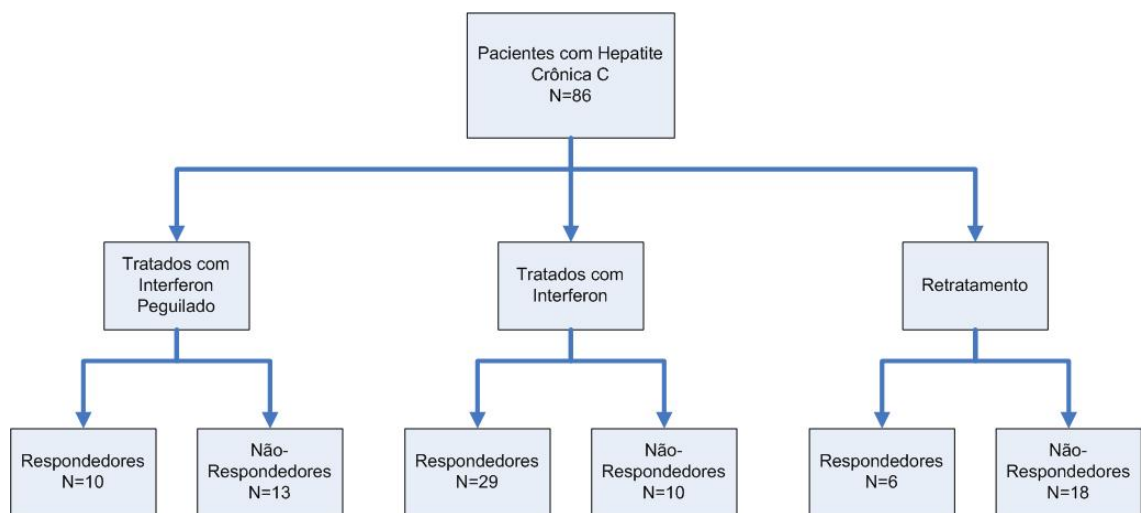
2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 SELEÇÃO DE PACIENTES



3.2 GRUPO CONTROLE

3.3 COLETA DE AMOSTRAS DE SANGUE

buffy-coat

3.4 EXTRAÇÃO DO DNA GENÔMICO

buffy coat)

μ *buffy-*

coat

μ

μ

μ

3.5 GENOTIPAGEM KIR E HLA-C

primers locus

3.5.1 AMPLIFICAÇÃO DO DNA GENÔMICO

⇒

⇒

⇒

μ

μ *primer* μ
 μ

3.5.2 ELETROFORESE DO DNA AMPLIFICADO

μ

μ

μ

3.5.3 HIBRIDIZAÇÃO PARA GENOTIPAGEM

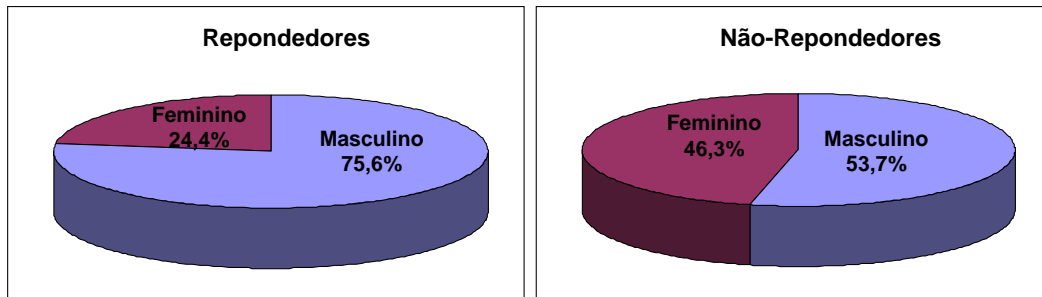
μ

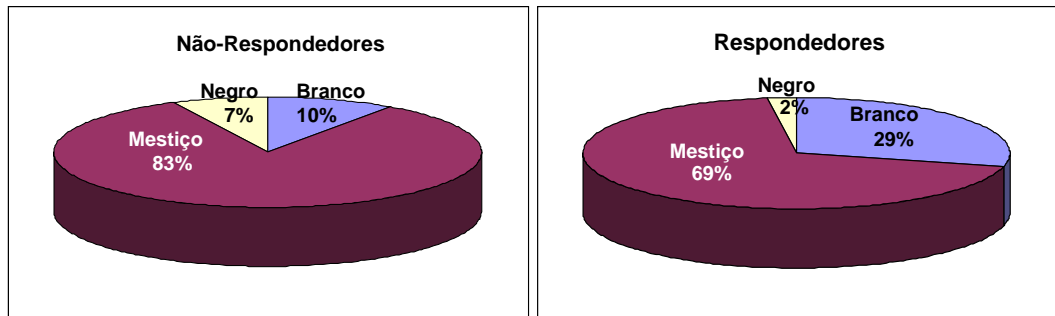
μ

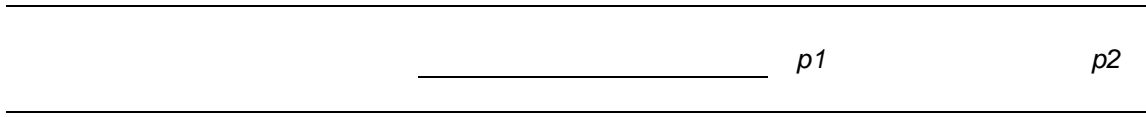
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

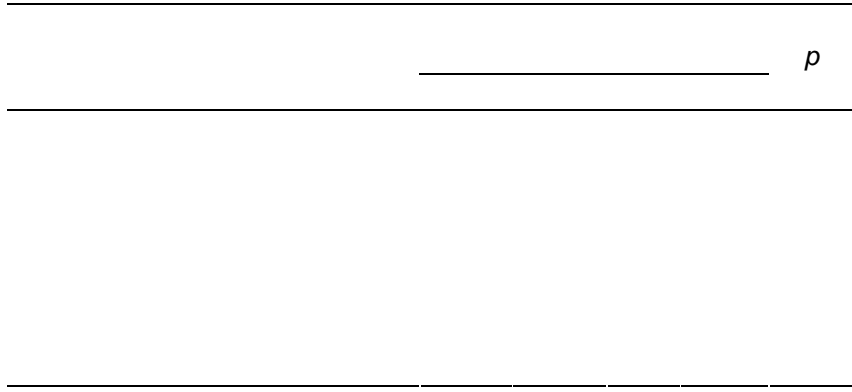
p

4. RESULTADOS





 p p p $(p$





4.1 GENES KIR

p

p

p

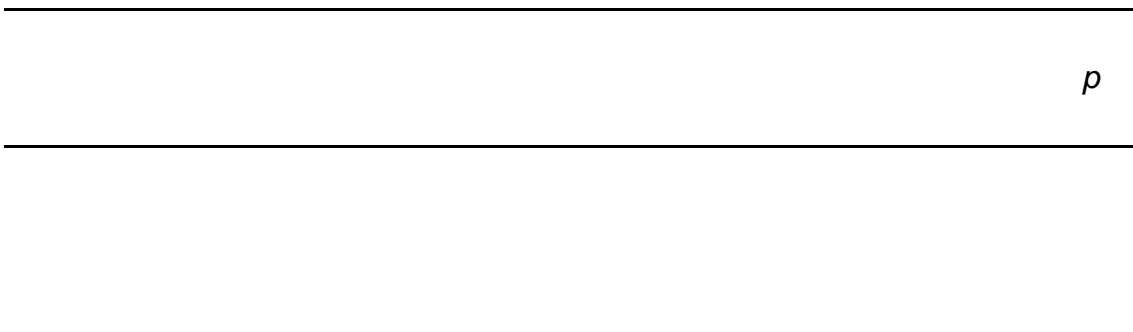
p

p





p



MH(p) – Teste de Mantel-Hanzel.

4.2 GRUPOS DE GENES HLA-C

p

p

4.3 KIR vs GRUPOS HLA-C

 $(p$

P

4.4 KIR NOS PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C E NO GRUPO CONTROLE

*p**p**p**p*

P



4.5 GENÓTIPOS KIR

p

5. DISCUSSÃO

p

et al

p

odds-ratio

p

et al,

p

p

et al.

et al

et al

et al

et al

et

al -

p

et al

et al

et al

et al

et al

et al

et al

6. CONCLUSÕES

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Journal of Leukocyte Biology

Hepatology

Opinion in Immunology

Current

Immunological Review

Experimental Medicine

The Journal of

Nature Review Immunology

**National Institutes of health consenses development
conference statement: Management of Hepatitis C**

Journal of the Hepatology

. Hepatology

Gastroenterology

Immunological Reviews

Immunity

Immunity

Science

The Journal of Immunology

Immunology Today

The Journal of Infections Diseases

Acta Haematology

Lancet

Antigens

. Tissue

Journal of Virology

Genetics

Nature

Opinion in Immunology

Current

Med.

N Engl J

Transplant Immunology

Immunology

Transplant

Immunology

Human

Medicine

The Journal of Experimental

Nature Reviews Immunology

Journal Institute Cancer National

Journal of Immunology

Nature Immunology

Science

Nature Reviews Immunology

Trends in Microbiology

et al

Lancet

. Journal Experimental Medicine

Tissue Antigens

Hepatology

Hepatology

Immunology

Journal of

Immunity

Immunity

Annual Reviews Immunology

Virology

Molecular interventions

Journal of Immunology

Cancer Immunology Immunotherapy

Medicine

The Journal of Experimental

Medicine

The Journal of Experimental

Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

Transactions of the

ANEXOS

A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG 0003460, April 1, 2004 – IRB 00004123, April 8, 2007
 Rua Padre Feijó 240, Canela - Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.
 Cep: 40.160-170 - Salvador, BA. Telefax: (71) 203-2740. E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br

PARECER/RESOLUÇÃO N.º 13/2006.

Registro CEP: 17 - 01.02.06.

s com hepatite Título do Projeto: "Análise do polimorfismo do KIR em paciente crônica C submetidos à terapia antiviral".

gia do HUPE S ~~Responsável: Laboratórios de Imunologia do ICS e Gastroenterologia~~

Adjunto do Pesquisador Responsável: André Castro Lyra, Professor Departamento de Medicina; " Currículum Vitae" apenso.

Instituição: Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia.

Área do Conhecimento: 4.01, Nível E, Grupo III.

Objetivos: Estudar o polimorfismo dos receptores de inibição das células NK (KIRs) em pacientes com hepatite C crônica.

Sumário: A Hepatite C é uma doença freqüente em nosso meio com uma prevalência de 1,7% em doadores de sangue. Em torno de 50% dos pacientes infectados evoluem para doença crônica. A infecção crônica pelo HCV pode levar à hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular muitas vezes fatais. Existe tratamento para o VHC porém a resposta é variável e muitas vezes inadequada. Suspeita-se que esta variação seja causada pela variação genotípica. Não há investigação dos receptores KIR apesar de evidências de que alguns deles são protetores. Todos (100) pacientes Hepatite crônica C que não responderam à terapia combinada com IFN / ribavirina ou IFN peguilado + ribavirina e aqueles que responderam à terapêutica, provenientes do ambulatório de hepatologia do HUPE S e Hospital São Rafael serão estudados.

de Inclusão, Indivíduos acima de 18 anos, com hepatites crônicas com ou sem resposta à terapêutica. **Critérios de Exclusão,** não indicado. **Critérios** tratados

de um estudo de prevalência de alterações do KIRs. Os pacientes após o TCLE terão coletados 5 mls de sangue. A análise será feita no do ICS. **Trata-se** assinado laboratóri

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisas Humanas
 Universidade Federal da Bahia
 Instituto de Patologia e Parasitologia



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG 0003460, April 1, 2004 – IRB 00004123, April 8, 2007

Rua Padre Feijó 240, Canela - Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.
 Cep: 40.160-170 - Salvador, BA. Telefax: (71) 203-2740 E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br

Estudo de centro único, porém envolvendo a participação de 02 (dois) ambulatórios de hepatologia (HUPES e HSR).

Comentários: Trata-se de um estudo de prevalência onde em torno de 100 serão envolvidas, bem estruturado. Não há justificativa para o número de sujeitos de

colhidas e privacidade dos dados, durante e após o protocolo está assegurado. O comitê de ética não está citado. A gratuidade da intervenção não está assegurada. Não há uma carta dizendo que os custos estão cobertos pelo serviço de Hepatologia e Laboratório do ICS. Conflito de interesse não declarado. Justificar o número de sujeitos de pesquisa. Reformar o TCLE conforme acima. Detalhar financiamento e quem vai pagar já que as instituições citadas não tem fonte própria de recursos.

O protocolo está bem argumentado e metodologicamente adequado, seus fins são éticos e o conhecimento advindo pode trazer benefícios aos pacientes e a

comunidade. Protocolo eticamente justificável se respondidas as questões levantadas.

2006.

Salvador, 15 de Fevereiro de

UFRJ

2006

ida pelo
deste ao
apensas,
eração,

Decisão Plenária: *APROVADA COM RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS*

Coordenador:

Observação importante: toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo Pesquisador, arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária, mesmo, faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução e nas "Recomendações Adicionais" bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta lit (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

APÊNDICES

A – GENÓTIPOS KIR NOS PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C

B – GENÓTIPOS KIR NO GRUPO CONTROLE



C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Análise do Polimorfismo do KIR em Pacientes com Hepatite
Crônica C**



Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)