

ASSOCIAÇÃO DE FATORES GENÉTICOS NÃO-HLA COM A RESISTÊNCIA/SUSCETIBILIDADE A HANSENÍASE.

Ferreira, FR¹; Goulart, IMB²; Goulart, LR¹; Silva, HD³; Figueiredo, JEF⁴

¹Instituto de Genética e Bioquímica, INGEB-UFU, Uberlândia-MG, ²Faculdade de Medicina, FAMED-UFU, Uberlândia-MG, ³Faculdade de Matemática, FAMAT-UFU, Uberlândia-MG, ⁴EMBRAPA Milho e Sorgo, Sete Lagoas-MG.

frederico_ferreira@bol.com.br

Palavras-chave: hanseníase, NRAMP1, VDR.

A hanseníase é doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, e suas manifestações exibem um espectro clínico entre as formas tuberculóide (T) com forte imunidade celular e predomínio da resposta Th1, e a forma virchowiana (V), com grande quantidade de bacilo e predomínio da resposta Th2. O mecanismo do balanço Th1/Th2 ainda não está completamente estabelecido, apesar dos últimos estudos sugerirem uma influência de fatores genéticos não-HLA na diferenciação da resposta imune Th1, conferindo proteção ao *M. leprae*. A reação de Mitsuda tem sido usada como referência para os estudos genéticos da hanseníase indicando suscetibilidade à forma V quando negativo e resistência quando positivo. O presente estudo avaliou a influência dos polimorfismos (GT)_n e (T/G), no promotor do gene NRAMP1 e sítio Taq1 do gene VDR, respectivamente, sobre o resultado do teste de Mitsuda, índice baciloscópico e as formas paucibacilares e multibacilares da doença, com objetivo de verificar a influências destes fatores na suscetibilidade a doença. Os pacientes e contatos domiciliares não-consanguíneos atendidos no Centro de Referência Estadual em Hanseníase e Dermatologia Sanitária da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) foram diagnosticados segundo critérios de Ridley e Jopling, e agrupados em multibacilares (MB) e paucibacilares (PB). Os grupos foram submetidos ao teste de Mitsuda. As frequências dos alelos 2, 3 e 4 do gene NRAMP1 obtidas pela técnica da PCR-LIS-SSCP (14% PAGE, acrilamida:bis 49:1, por 20h, 10V/cm, a temperatura ambiente) não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$) em função do teste de Mitsuda e das formas MB e PB da doença. Contudo, foi observado um aumento significativo ($p < 0,05$) na frequência do alelo "t" do gene VDR entre os pacientes MB comparado a população. A estimativa do risco relativo (OR) para os alelos do gene VDR mostrou que os pacientes com genótipo "TT" ou "Tt" apresentam probabilidade 2 vezes maior ($OR=2,02$) de serem Mitsuda positivo, e risco pelo menos 3 vezes menor ($OR=3,36$) de apresentar IB positivo comparado aos pacientes "tt". O gene NRAMP1 não mostrou associação com a suscetibilidade à hanseníase neste estudo, provavelmente, devido ao tamanho da amostra ou a fatores como exposição ao bacilo, estado vacinal por BCG e heterogeneidade genética. Entretanto, o aumento da prevalência do alelo "t" entre os pacientes MB, e conseqüente maior expressão da proteína VDR neste grupo, poderia induzir uma inibição da diferenciação celular com um aumento da proliferação de células indiferenciadas nas lesões V, caracterizada por um infiltrado rico em macrófagos jovens pouco diferenciados e predomínio de células TCD8+ com padrão de citocinas Th2. Assim, o gene VDR mostrou influenciar a suscetibilidade a hanseníase provavelmente por afetar a diferenciação da resposta imune entre os padrões Th1/Th2, reforçando as evidências que implicam os fatores genéticos não-HLA na resistência/suscetibilidade a hanseníase.

Apoio financeiro: CNPq, FAPEMIG.