

# ASSOCIAÇÃO DA REGIÃO 3'UTR DO GENE HUMANO NRAMP1 COM SUSCEPTIBILIDADE PARA HANSENÍASE, ESTADO DO PARÁ, BRAZIL 2006.

Maria do Perpétuo Socorro Corrêa Amador;

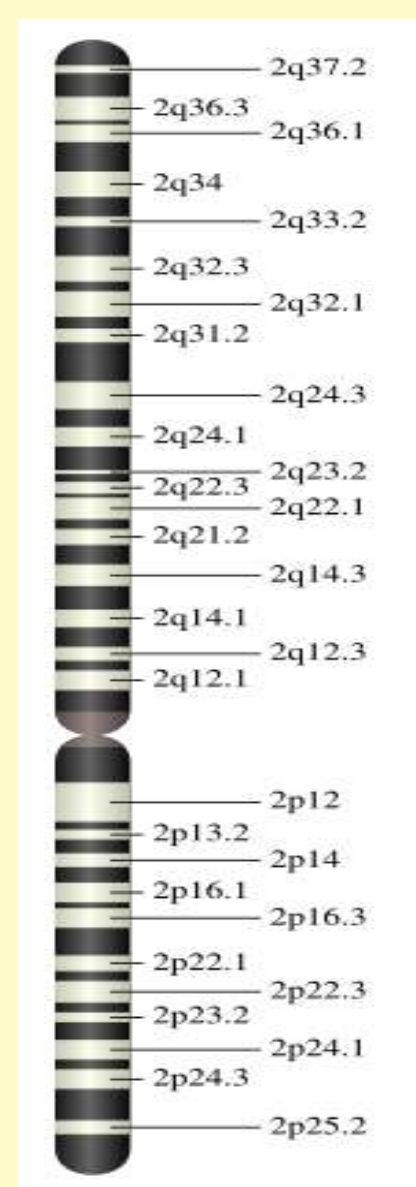
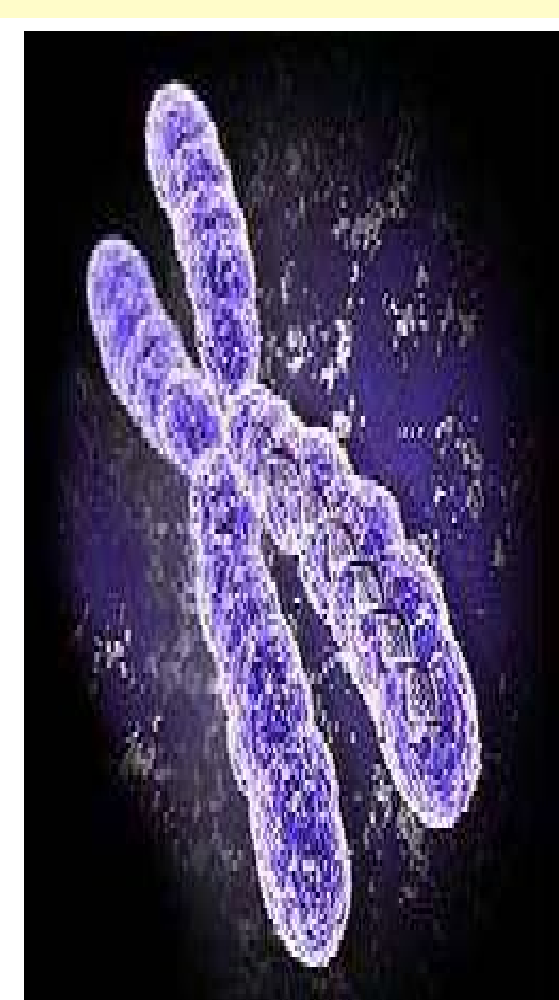
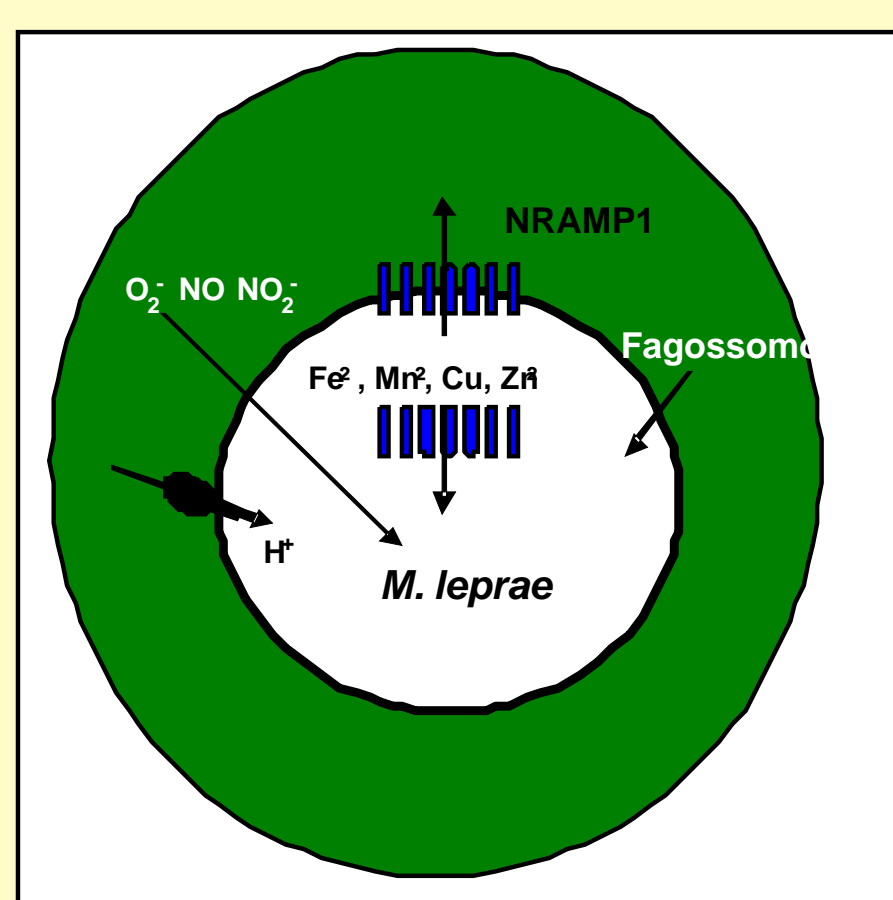
Sarah Raphaella Rocha de Azevedo Scalercio; Karla Valéria B. Lima. Instituto Evandro Chagas Seção de Bacteriologia e micologia Ministério da Saúde Brasil Rodovia BR- 316, Km 07, Bairro: Levilândia Ananindeua-Pa.

e.mail: socorroamador@iec.pa.gov.br.

## INTRODUÇÃO

O gene NRAMP1 tem sido associado com resistência natural à infecção por microrganismos intracelulares. Evidências recentes sugerem relação entre o polimorfismo na região 3' não traduzida (3'UTR) deste gene com resistência ou suscetibilidade para hanseníase. Entretanto, estudos apontam a associação do polimorfismo com as formas clínicas da doença.

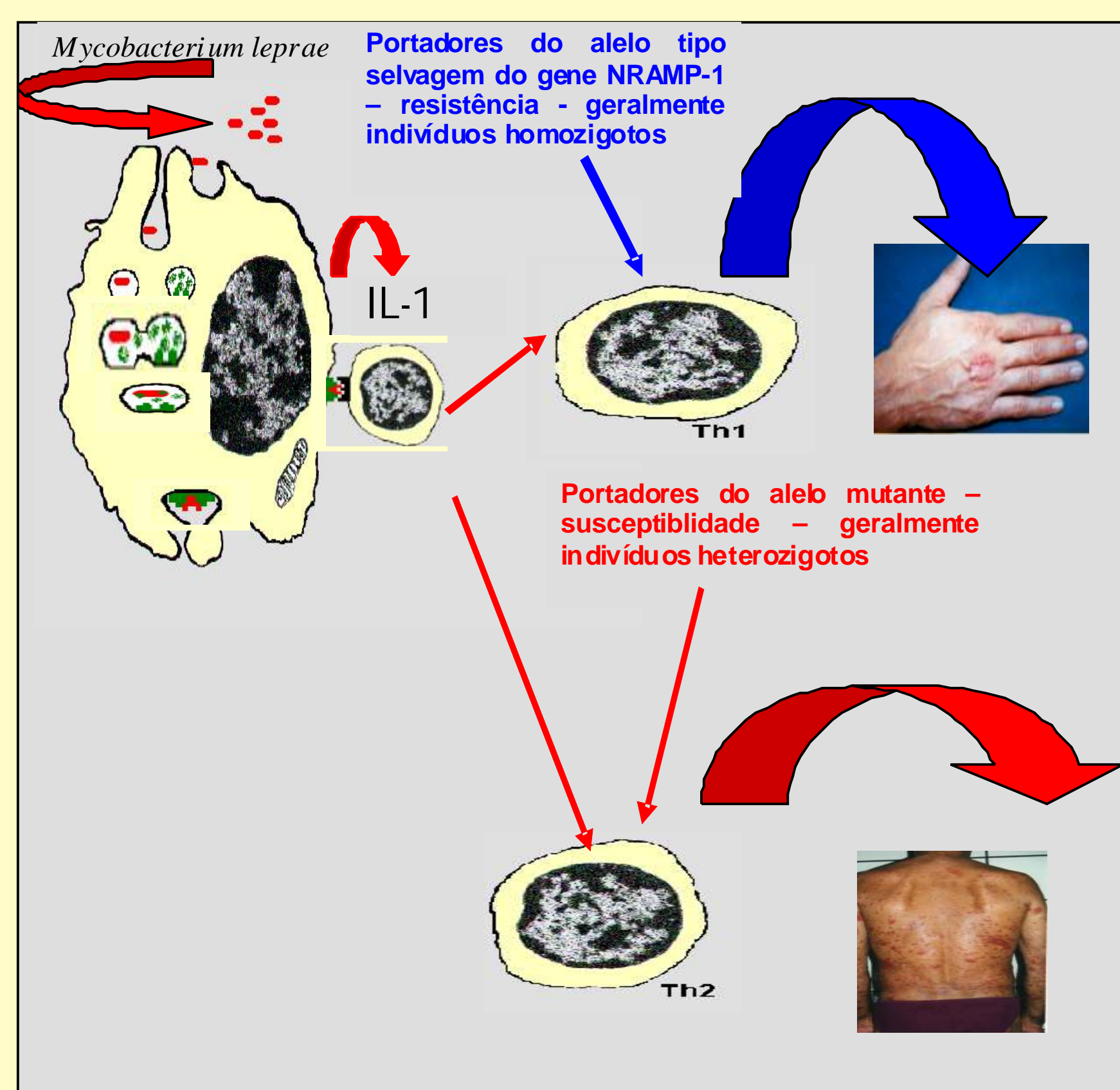
- > Gene da Proteína Macrofágica 1 associada a resistência natural;
- > Fagolisossomos/iNOS (BUENO, 2004, LANG et al., 1997).



Macrófago

Transportador de ion metal. Cromossomo 2 humano, Fonte: The EMBO Journal, 1999 **terminação telomérica, região q35 gene NRAMP1.** Fonte: NCBI, 2008.

Associação do Polimorfismo do gene NRAMP1 com a determinação do padrão de resposta imune e expressão das formas clínicas de hanseníase.



## OBJETIVO

Avaliar a frequência dos alelos polimórficos da região 3'UTR do gene humano NRAMP1 em doentes hanseníacos e contatos destes doentes

## MATERIAL E MÉTODOS

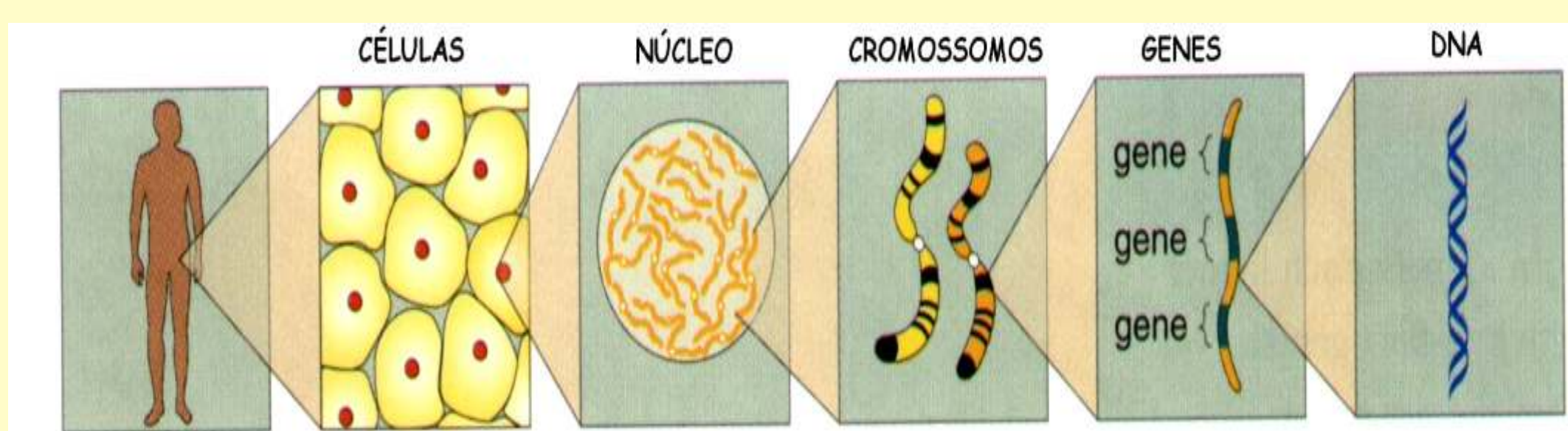
Foram incluídos nesse estudo 96 pacientes. Os casos suspeitos foram submetidos à avaliação dermatoneurológica, baciloscopia e sorologia para pesquisa de anticorpo anti-PGL-1. Aos contatos foi realizada somente a sorologia. O polimorfismo de 3'UTR de NRAMP1 foi avaliado por meio do método de PCR, utilizando DNA extraído de swab nasal e primers com seqüências específicas previamente descritos por BUU et al. (1995), com amplificação de produtos de 159pb e/ou 163pb.

### Representação esquemática da extração do DNA.

#### Genotipagem

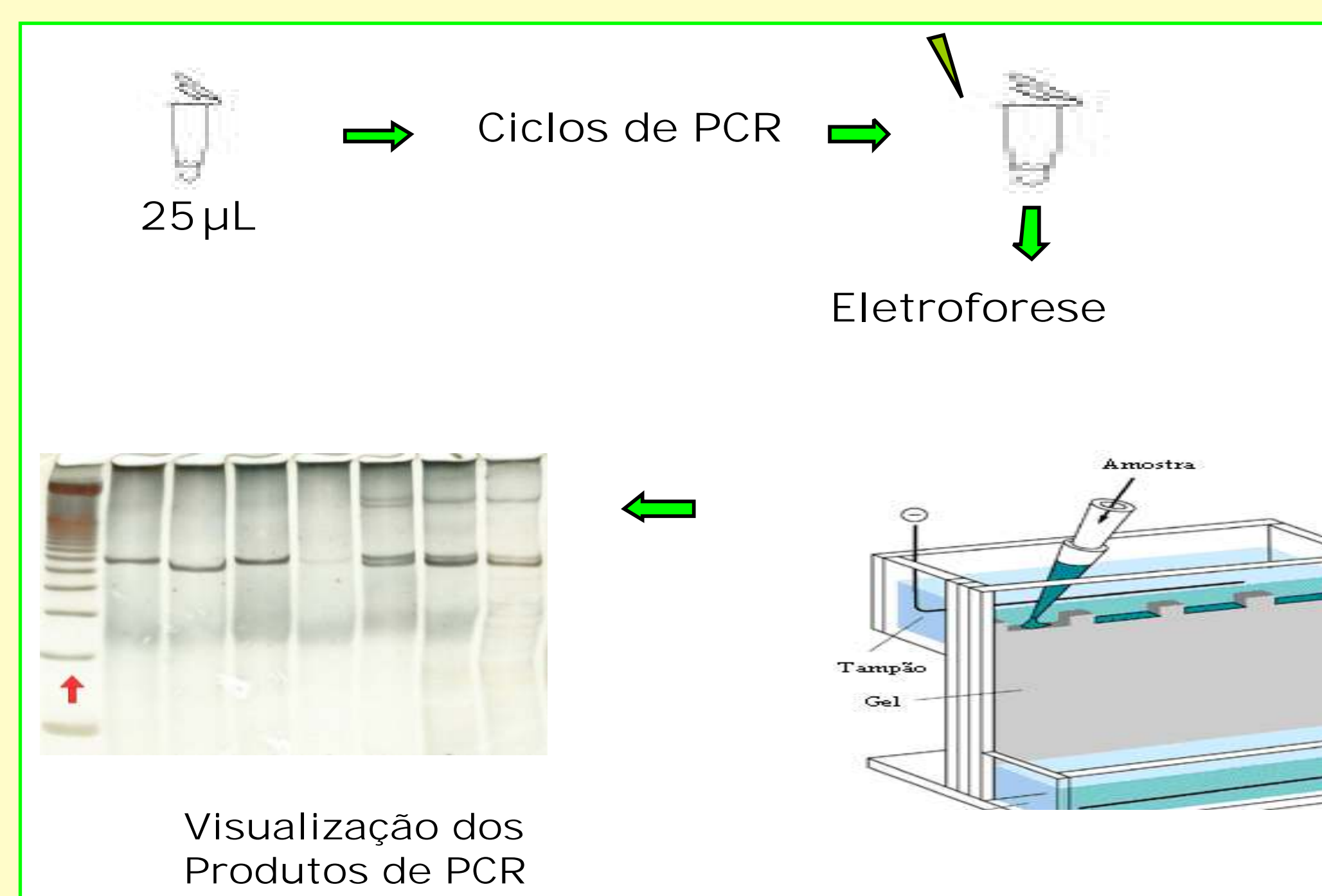
Extração do DNA → Sangue total

- Lise celular Solução de digestão;
- Isolamento Fenol-clorofórmio.



Fonte: www.ufsm.br/antartica/Palestra.

### PCR e Eletroforese.



## RESULTADOS

Tabela 1. Frequência dos genótipos de 3' UTR NRAMP1 entre doentes e não doentes.

Genótipos de 3' UTR NRAMP1	Doentes		Não doentes		total
	Multibacilar	Paucibacilar	Contatos	Controles	
159pb/159pb	8 (28,5%)	9 (39%)	19 (41,5%)	8 (40%)	44
159pb/163pb	12 (43%)	7 (30,5%)	15 (32,5%)	7 (35%)	41
163pb/163pb	8(28,5%)	7(30,5%)	12 (26%)	6 (25%)	32
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>46</b>	<b>20</b>	<b>117</b>

Hanseníase "per se"  $\chi^2 = 0,194$ ;  $p = 0,65$

Tabela 2. Análise dos genótipos de 3' UTR NRAMP1 e soropositividade anti-PGL1 (ELISA).

Sorologia PGL-1	Multibacilar		Controles	
	Heterocigoto	Homocigoto	Heterocigoto	Homocigoto
Positivo	9	12	2	1
Negativo	3	4	7	10
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>9</b>	<b>11</b>

$\chi^2 = 17,14$ ,  $p = 0,007$   
Odds Ratio = 11.2500, 95% IC, 1.6468 ≤ μ ≤ 76.8518

## CONCLUSÕES

Na análise da frequência do alelo de 159pb/163pb (heterocigose) com o tipo multibacilar e soropositividade ao teste anti-PGL-1, observou-se significância estatística ( $p = 0,0279$ ) e ( $p=0,007$ ) respectivamente, fato que pode sugerir que indivíduos heterocigotos e soropositivos podem ser mais susceptíveis ao adoecimento por formas graves da doença. Estudos posteriores deverão avaliar a seqüência específica destes alelos para obtenção de respostas mais precisas desta associação.