
Tese

□ Polimorfismos do gene SLC11A1 (NRAMP1) na Leishmaniose Tegumentar Americana em população de uma região do sudeste do Brasil. Tese de Doutorado defendida em 2007. Área de concentração: Investigação Biomédica. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Autora: Maria Fernanda Chociay Gatti

Orientadora: Prof. Dra. Ana Maria Ferreira Roselino

A leishmaniose tegumentar americana (LTA), causada por *L. (V.) brasiliensis* e *L. (L.) amazonensis*, é autóctone na região nordeste do estado de São Paulo, apresentando-se nas formas cutânea e mucosa. Há evidências que fatores genéticos possam determinar a evolução para formas clínicas da doença. O gene SLC11A1 (antigamente NRAMP1) murino, que compartilha 84% de homologia com gene SLC11A1 humano, está relacionado a susceptibilidade ou resistência contra microrganismos intracelulares. Neste estudo foi avaliada a relação de 9 polimorfismos do gene SLC11A1 com a forma e evolução clínica da doença. Para isso, indivíduos tiveram o polimorfismo do gene SLC11A1 determinados por PCR em DNA extraído de sangue periférico e estes analisados na sua frequência nos seguintes grupos: 1) 105 doentes com as formas cutânea, mucosa ou cutâneo-mucosa de leishmaniose; 2) 105 controles sadios (doadores de sangue) todos procedentes da região sudeste do Brasil. O teste exato de Fisher foi usado na análise estatística com significância de $p < 0,05$. Os achados significativos mostraram que a análise de ligação entre os polimorfismos, considerando todas as amostras, mostrou forte desequilíbrio de ligação entre os polimorfismos estudados. Além do mais, o alelo C do polimorfismo 274C/T conferiu proteção ao desenvolvimento da leishmaniose. Quanto ao polimorfismo 823C/T, o genótipo TT mostrou-se significativamente mais associado à forma mucosa do que à forma cutânea. Os polimorfismos (GT)_n e 469+14G/C apresentaram nível de significância mais próximo a 0,05. Já o polimorfismo 469+14G/C apresentou maior frequência do alelo G no grupo controle, enquanto o alelo C esteve mais frequente no grupo de pacientes ($p = 0,09$). Na comparação entre os sexos encontrou-se diferença estatisticamente significativa na distribuição alélica e genotípica dos polimorfismos 1465G/A e 823C/T, mas não houve associação com a doença. Portanto, o presente estudo demonstrou que alguns polimorfismos de gene SLC11A1 estão associados à LTA na população estudada.