



O PAPEL DOS GENES LRRK2 E NOD2 NA GENÉTICA DA HANSENÍASE

ISABEL CARVALHO OLIVEIRA; ANA JÚLIA DOS SANTOS

Introdução: A hanseníase é uma doença estigmatizante e ainda endêmica no Brasil, cujo principal agente etiológico é o bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) que infecta primariamente os macrófagos da pele e as células de Schwann do sistema nervoso periférico. Estima-se que apenas 5% da população mundial seja naturalmente suscetível à hanseníase, e aceita-se que grande parte desta suscetibilidade seja atribuída a fatores genéticos do hospedeiro, os quais também influenciam no tempo de incubação e manifestação clínica da patologia. Estudos apontam para variantes dos genes *LRRK2* e *NOD2* como candidatas a controlar o tempo de incubação da doença através de efeitos observados em células murinas. **Objetivo:** Analisar os impactos de variantes dos genes *LRRK2* e *NOD2* na hanseníase. **Materiais e Métodos:** Foram revisados artigos publicados entre 2010 e 2023 nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando os termos "*Leprosy genetics*", "*LRRK2 in leprosy*", "*NOD2 in leprosy*", "*LRRK2 and NOD2 in leprosy*", no título ou resumo. **Resultados:** Os genes *LRRK2* e *NOD2* exercem efeito conjunto interagindo na resposta imune inata. As variantes N551K e R1398H do gene *LRRK2* impactam na atividade da proteína LRRK2, sendo relacionadas a respostas inflamatórias exacerbadas em pacientes hansenícos. A mutação R1398H, em particular, demonstrou redução na produção de espécies reativas de oxigênio, um mecanismo intracelular que controla a proliferação de micobactérias, em resposta à infecção por *M. leprae* em células murinas. Os polimorfismos de *NOD2*, por sua vez, foram associados à doença e seus estados reacionais, uma vez que *M. leprae* pode estimular a proteína NOD2 de forma distinta e desencadear respostas imunológicas incomuns, particularmente associadas a reações hansenícas. **Conclusão:** A identificação e estudo de variantes nesses genes e sua interação com *M. leprae* são essenciais para aprofundar a compreensão sobre os mecanismos imunológicos envolvidos na hanseníase. Além disso, a identificação dessas variantes genéticas pode auxiliar na classificação de pacientes com diferentes fenótipos clínicos, apoiar a previsão do risco de desenvolvimento de reações hansenícas e colaborar com outros métodos diagnósticos.

Palavras-chave: Hanseníase, Genética da hanseníase, Variantes genéticas, Suscetibilidade genética, Polimorfismos.