

Perfil Imunogênico de Fibroblastos Gengivais de Síndrome de Chediak-Higashi

Gabriela R. Campos*, Pedro D. Rebouças, Luciane Martins, Wendy Introne, Martha J. Somerman, Regina M. Puppim-Rontani, Francisco H. Nociti Jr., Kamila R. Kantovitz

Resumo

O objetivo deste estudo foi determinar o padrão inflamatório de fibroblastos gengivais (FG) obtidos de pacientes com a forma atípica da Síndrome de Chediak-Higashi (CHS). Culturas primárias de FG foram obtidas de pacientes saudáveis e CHS, e o padrão de expressão de genes imunoinflamatórios determinado por PCR em tempo real. No Baseline, observou-se um aumento nos níveis constitutivos de transcritos para receptores toll-like (TLR)-4, interleucina (IL)-6 e IL-1 β em CHS, enquanto que TLR-2 e ciclooxigenase (COX)-2 estavam em níveis mais baixos ($p < 0.05$). Quando tratados com LPS de *E. coli*, o grupo CHS apresentou uma menor magnitude de alteração nos níveis de RNAm para IL-6, IL-1 β e COX-2. Concluiu-se que o padrão de expressão alterado de TLR-2 contribuiu para uma resposta imunológica alterada frente ao tratamento com LPS de *E. coli*.

Palavras-chave: Chediak-Higashi, Doença periodontal, Imunodeficiência

Introdução

A síndrome de Chediak-Higashi (CHS) é uma doença autossômica recessiva rara, letal, com menos de 500 casos reportados nos últimos 20 anos (Kaplan et al., 2008). Pacientes que apresentam CHS possuem função celular prejudicada das células "natural killer" (NK) (Abo et al., 1982) e migração retardada de neutrófilos e monócitos (Haliotis et al., 1980; Klein et al. 1980). Nestas condições, os pacientes jovens geralmente vão a óbito antes de completarem 10 anos de idade devido à infecções recorrentes (Karim et al., 2002). A forma atípica da CHS é representada por cerca de 10-15% dos pacientes, na qual os pacientes sobrevivem até a fase adulta sem serem acometidos pela 'fase acelerada'. No entanto, desenvolvem severas e debilitantes manifestações neurológicas durante sua adolescência e início da fase adulta, (Sánchez-Guiu et al., 2013). Além disso, os pacientes diagnosticados com a forma atípica da CHS podem apresentar leves problemas de coagulação com hematomas, hemorragias mucosas e petéquias (Buchanan & Handin, 1976; Rendu et al., 1983).

Resultados e Discussão

Figura 1. Expressão constitutiva de genes imunoinflamatórios em FG obtidos de pacientes controle e CHS.

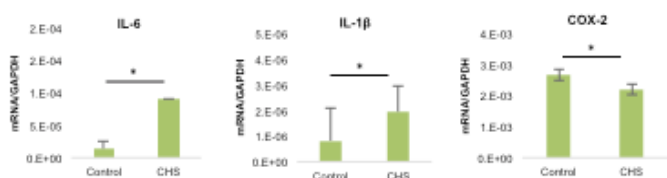


Figura 2. Expressão gênica basal de receptores 'toll-like' de células de pacientes controle e CHS.

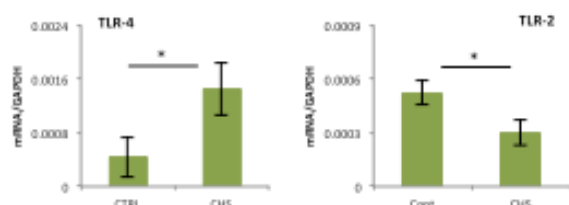
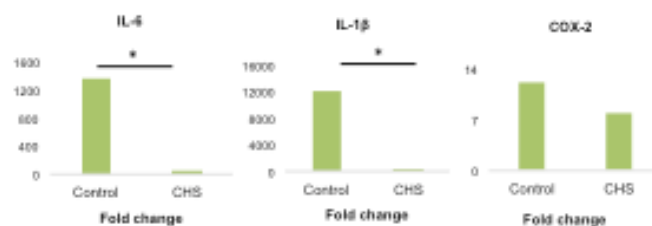


Figura 3. Padrão de modulação da expressão de genes imunoinflamatórios em FG obtidos de pacientes controle e CHS tratados com LPS de *E. coli*.



Conclusões

Concluiu-se que a formas atípica de CHS apresenta um padrão constitutivo distinto de expressão de TLR-2 e TLR-4, o que pode tornar indivíduos com CHS atípico mais susceptíveis à infecções produzidas pelo biofilme dental bacteriano.

Agradecimentos

Agradecimentos a UNICAMP pela bolsa concedida de Iniciação científica e pelo apoio físico concedido a partir da Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

- 1- Abo T, Roder JC, Abo W, Cooper MD, Balch CM. Natural killer (HNK-1+) cells in Chediak-Higashi patients are present in normal numbers but are abnormal in function and morphology. *J Clin Invest* 1982;70:193-197
- 2 - Nagle DL, Karim MA, Woolf EA, et al. Identification and mutation analysis of the complete gene for Chediak-Higashi syndrome. *Nat Genet* 1996;14:307-11
- 3- Blume RS, Wolff SM. The Chediak-Higashi syndrome: studies in four patients and a review of the literature. *Medicine* 51:247-280, 1972.
- 4- Ward DM, Griffiths GM, Stinchcombe JC, Kaplan J. Analysis of the lysosomal storage disease Chediak-Higashi syndrome. *Traffic* 2000;1:816-822
- 5- Padgett, GA, Reiquam CW, Gorham JR, Henson JB, O'Mary CC. Comparative studies of the Chediak-Higashi syndrome. *Am J Pathol* 51:553-571, 1967..