

29832

ESTUDO DE POLIMORFISMO NO GENE DA INTERLEUCINA 28B HUMANA EM PACIENTES INFECTADOS COM O VÍRUS DA HEPATITE C GENÓTIPOS 2 E 3

Tawni Oyarzabal Dornelles, Camila Guerra Marangon, Camila Fernanda da Silveira Alves, Guilherme Becker Sander, Paulo Dornelles Picon, Vagner Ricardo Lunge, Daniel Simon

O vírus da hepatite C (HCV) infecta cerca de 150 milhões de pessoas no mundo e cerca de 1,5% da população brasileira. Em aproximadamente 80% dos casos a infecção evolui para hepatite C crônica. Uma proporção significativa destes pacientes desenvolve cirrose e carcinoma hepatocelular. O genótipo viral é um dos mais importantes preditores da resposta ao tratamento. Indivíduos infectados com os genótipos 2 ou 3 apresentam maior resposta virológica sustentada (RVS) em relação aos pacientes de genótipo 1. Recentemente estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificaram polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene da interleucina 28B humana (IL28B) associados ao sucesso do tratamento. O genótipo CC do polimorfismo rs12979860 foi associado à RVS. O presente estudo teve como objetivo verificar se há associação do polimorfismo rs12979860 do gene IL28B com a resposta terapêutica em pacientes com hepatite C crônica infectados com o HCV de genótipos 2 e 3. A metodologia constituiu-se na extração de DNA de células da mucosa oral de 305 pacientes. A amplificação do material genético foi realizada através da reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo obtido um amplicon de 189 pb. A identificação genotípica foi realizada por clivagem com a enzima de restrição BstUI e os fragmentos resultantes foram visualizados através de eletroforese em gel de poliacrilamida 10% corado com nitrato de prata. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Saúde Pública (protocolo 672/11). De todos os indivíduos incluídos no estudo, 262 (85,9%) pacientes apresentavam o genótipo 3 e 43 (14,1%) o genótipo 2 do HCV. Com relação à terapia antiviral, 75 (24,6%) pacientes realizaram tratamento com interferon (IFN) alfa, 139 (45,6%) realizaram tratamento com IFN peguilado (PEG- IFN) e 91 pacientes (29,8%) realizaram tratamento inicial com IFN-alfa, seguido de retratamento com PEG-IFN. Nas análises genéticas preliminares de pacientes que encerraram o tratamento, não foram encontradas diferenças significativas entre os genótipos de rs12979860 e a resposta virológica de pacientes. Entretanto considerando os pacientes que puderam ser avaliados com relação à RVS (n=84), foi constatada uma tendência de associação com o genótipo CC. A análise por intenção de tratar, que incluiu pacientes com RVS versus não respondedores e que interromperam o tratamento, associou significativamente o genótipo CC à resposta favorável ao tratamento para os pacientes tratados pela primeira vez. A maioria dos dados provenientes da literatura sobre IL28B referem-se a estudos de indivíduos portadores do HCV genótipo 1. Os dados sobre as variações genotípicas de IL28B em pacientes com HCV genótipos 2 e 3 ainda é limitado e controverso. Os resultados parciais do presente estudo indicam que o genótipo CC do polimorfismo rs12979860 foi associado com a RVS em pacientes infectados com os genótipos 2 e 3 do HCV.