

# Estudo da frequência dos alelos do gene HLA-DRB1 em indivíduos com Hepatite C sob tratamento com Interferon e Ribavirina no Rio Grande do Sul

Maria Rita Nicola, Camila Portugal, Rafael Reis, Maria Laura Halon, Cintia Costi, Tarciana Grandi, Cláudia Maria Dornelles da Silva

## INTRODUÇÃO

A hepatite C é uma doença infecciosa, causada pelo vírus da hepatite C (HCV), sendo a principal causa de hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular em todo o mundo. A crescente morbidade resultante da infecção por hepatite C crônica e os recentes progressos da terapêutica exigem o aperfeiçoamento das metodologias de diagnóstico da infecção e o monitoramento da resposta à terapia antiviral. Como a resposta sustentada ao tratamento com IFN-PEG e RBV em pacientes com HCV genótipo 1 é considerada insatisfatória (inferior a 50% dos casos), justifica-se a busca por novos estudos que possam dar subsídios ao médico no manejo correto do tratamento. Alguns estudos tem associado polimorfismos no gene HLA-DRB1 com cura ou persistência da hepatite C, assim como com resposta virológica sustentada ao tratamento.

## OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo investigar as frequências dos polimorfismos encontrados no gene no HLA-DRB1 em indivíduos portadores do vírus da hepatite C genótipo 1.

## METODOLOGIA

A população do estudo é composta por 139 indivíduos com HCV genótipo 1 (86 homens e 53 mulheres, com idade média de 47 anos), tratados no Centro de Aplicação e Monitorização de Medicamentos Injetáveis, localizado em Porto Alegre/RS. Os polimorfismos do gene HLA-DRB1 foram analisados através da técnica de PCR e hibridização com oligonucleotídeos específicos (SSO - PCR, *OneLambda*) em um citômetro de fluxo. Cerca de 5 ml de sangue foram colhidos de cada indivíduo. As extrações de DNA foram realizadas com kit comercial, segundo instruções do fabricante (*Macherey-Nagel*).

## RESULTADOS

As frequências alélicas do gene HLA-DRB1 dos 139 indivíduos com HCV foram comparadas com os genótipos de um grupo controle composto por 5.000 doadores voluntários de medula óssea da população do Rio Grande do Sul, cujas frequências estão publicadas em Bortolotto *et al.* (2012). Dos 13 alelos encontrados, o alelo \*04 apresentou frequência maior e estatisticamente significativa no grupo de indivíduos com HCV em relação ao grupo controle ( $p = 0,04$ ) (Tabela 1).

Tabela 1. Frequências alélicas do gene HLA-DRB1 em indivíduos com HCV em comparação com um grupo controle.

Grupo alélico	Indivíduos com HCV n (%)	Grupo controle <sup>a</sup> n (%)	p
*1	23 (8,3)	1070 (10,7)	0,24
*3	33 (12,0)	990 (9,9)	0,30
*4	46 (16,7)	1250 (12,5)	0,04*
*7	38 (13,8)	1320 (13,2)	0,85
*8	20 (7,2)	620 (6,2)	0,52
*9	4 (1,5)	150 (1,5)	0,94
*10	4 (1,5)	150 (1,5)	0,94
*11	33 (11,9)	1190 (11,9)	0,97
*12	4 (1,5)	180 (1,8)	0,83
*13	41 (14,8)	1380 (13,8)	0,68
*14	7 (2,5)	430 (4,3)	0,20
*15	16 (5,8)	910 (9,1)	0,07
*16	7 (2,50)	360 (3,6)	0,43
Total	276	10000	

<sup>a</sup>Bortolotto *et al.*, 2012. † p<0,05

## CONCLUSÕES

Alguns estudos também tem encontrado frequências do alelo \*4 do gene HLA-DRB1 estatisticamente significantes em indivíduos portadores do HCV em relação a grupos controles. Os resultados obtidos ainda serão comparados com resposta ao tratamento com IFN-PEG e RBV e outras variáveis clínicas, bioquímicas e virológicas.

## REFERENCIA

Bortolotto *et al.* HLA-A, -B, and -DRB1 allelic and haplotypic diversity in a sample of bone marrow volunteer donors from Rio Grande do Sul State, Brazil. *Human Immunology* 2012, 73: 180-185.