

Identificação de mutações relacionadas à resistência a fármacos no gene *UL54* de citomegalovírus humano detectado em urina de pacientes transplantados renais

JOSIANE SLONGO^{1,2}, ANA CLÁUDIA FRANCO²

¹ Aluna do curso de Biomedicina, UFRGS

² Laboratório de Virologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS



UFRGS
PROPEAQ

XXV SIC
Salão Iniciação Científica

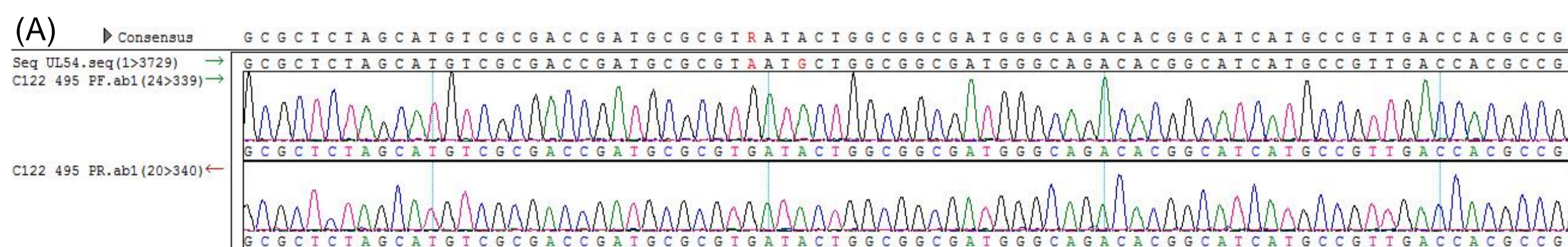
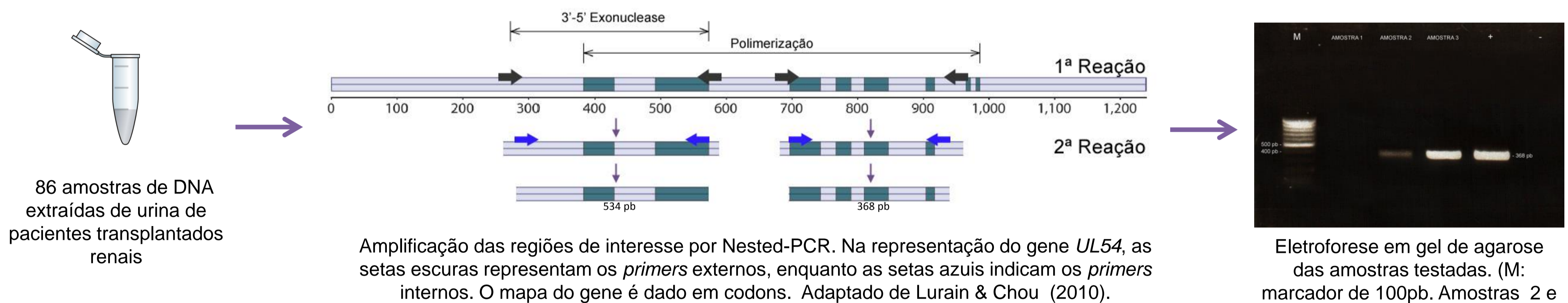
CB - Ciências Biológicas

INTRODUÇÃO

O citomegalovírus humano (HCMV) é um betaherpesvírus de ampla distribuição na população em geral. Em pacientes imunossuprimidos, como receptores de órgãos sólidos, a infecção pelo HCMV pode estar associada à elevada morbidade.^{1,2} O tratamento nesses casos é feito com o uso de fármacos antivirais, sendo os principais o Ganciclovir (GCV), o Cidofovir (CDV) e o Foscarnet (FOS), os quais interferem com a replicação do vírus pela inibição da atividade da DNA polimerase viral.² Fatores como o tempo de uso, dose ou biodisponibilidade do fármaco ou a persistência da replicação viral mesmo sob tratamento podem levar ao surgimento de mutações no genoma do vírus que conferem resistência à ação dessas drogas. Dois domínios conservados do gene *UL54* do HCMV, que codifica a DNA polimerase, concentram algumas dessas mutações: a região 3'-5' Exonuclease e a região do sítio catalítico.³

O objetivo desse trabalho é verificar a presença do DNA do citomegalovírus em amostras de urina de pacientes transplantados renais e avaliar a existência de mutações relacionadas à resistência aos antivirais citados.

METODOLOGIA



Sequenciamento pelo método de Sanger e análise utilizando ferramentas de bioinformática. (A) Análise da qualidade de sequenciamento com o software SeqMan Pro™ (Lasergene®). (B) Alinhamento das sequências com uma referência (Seq UL54) e avaliação da presença de mutações e/ou polimorfismos utilizando o software BioEdit.

RESULTADOS E PERSPECTIVAS

- Do total de 86 amostras testadas, foi possível detectar o genoma do citomegalovírus em 53 (61,6%). Destas, 40 foram sequenciadas para a região do sítio catalítico e 12 para a região 3'-5' Exonuclease.
- Não foram encontradas mutações relacionadas à resistência aos fármacos na região do sítio catalítico nas amostras analisadas.
- Entre as amostras sequenciadas, 1 apresentou a mutação **A449V**, e 1 a mutação **A492T** na região 3'-5' Exonuclease, ambas ainda sem descrição na literatura.

A continuidade desse trabalho visa o sequenciamento e análise das duas regiões do restante das amostras.

REFERÊNCIAS

- RAZONABLE, R.R. *et al.* Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. American Journal of Transplantation, v. 13, p. 93-106, 2013.
- BIRON, K.K. Antiviral drugs of cytomegalovirus diseases. Antiviral Research, v. 71, p. 154-163, 2006.
- LURAIN, N.S. & CHOU, S. Antiviral Drug Resistance of Human Cytomegalovirus. Clinical Microbiology Reviews, v. 23(4), p. 689-712, 2010.



MODALIDADE
DE BOLSA

PIBIC