

Estudo de polimorfismo no gene da interleucina 28B humana em pacientes com hepatite C crônica

Camila Fernanda da Silveira Alves¹, Kelen Frizon², Vagner Ricardo Lunge², Daniel Simon²

¹Curso de Biologia, Universidade Luterana do Brasil – ULBRA / CANOAS - RS

²Programa de Pós-Graduação em Diagnóstico Genético e Molecular – ULBRA / CANOAS - RS

E-mail: mila.nanda@ibest.com.br

Hepatitis C virus

INTRODUÇÃO

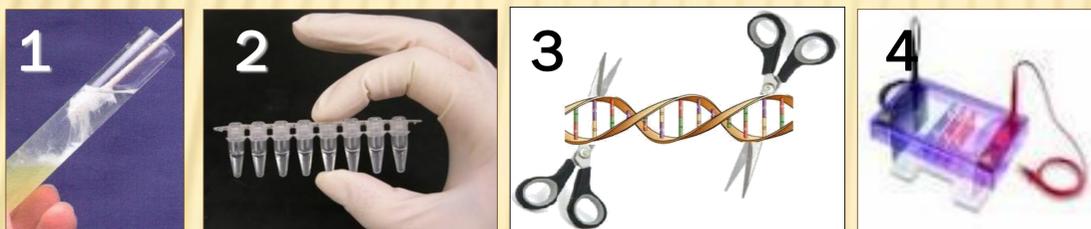
O vírus da hepatite C (HCV) infecta cerca de 170 milhões de pessoas em todo o mundo. Aproximadamente 20% dos indivíduos infectados conseguem eliminar o vírus de forma espontânea, sendo que no restante a infecção evolui para hepatite C crônica. Uma proporção significativa destes pacientes desenvolve cirrose e hepatocarcinoma, sendo a infecção pelo HCV a etiologia mais frequentemente diagnosticada em casos de transplante hepático. O tratamento atual objetiva deter a progressão da doença hepática pela eliminação do HCV e envolve a utilização de interferon (convencional ou peguilado) associado à ribavirina. Polimorfismos no gene da interleucina 28B humana (*IL28B*) foram associados ao sucesso do tratamento, ou seja, quando o paciente apresenta resposta virológica sustentada (RVS), definida como a ausência de material genético do HCV no plasma, seis meses após o final do tratamento. Apenas uma parcela dos pacientes cronicamente infectados obtém RVS, sendo este índice de 40-50% no caso dos pacientes portadores do genótipo 1, que tem a pior resposta à terapia.

OBJETIVO

Verificar a associação entre o polimorfismo rs12979860 do gene *IL28B* e a resposta ao tratamento em pacientes com hepatite C crônica.

MATERIAIS & MÉTODOS

Foram incluídos no estudo pacientes com hepatite C crônica, que estavam ou estão em tratamento do Centro de Aplicação e Monitorização de Medicamentos Injetáveis (CAMMI) da cidade de Passo Fundo, RS. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da ULBRA e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.



- 1 – Extração de DNA a partir de sangue total;
- 2- Amplificação do material genético por meio da PCR;
- 3 – Clivagem para identificação dos genótipos;
- 4- Verificação dos fragmentos por eletroforese.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 215 pacientes foi incluído no estudo, sendo 105 (48,8%) homens e 110 (52,2%) mulheres, com idade média de $51,1 \pm 11,9$ anos. Dados sobre o genótipo do HCV foram obtidos de 193 pacientes até o momento: 77 (39,9%) pacientes estavam infectados com HCV genótipo 1, 47 (24,4%) com genótipo 2 e 69 (35,7%) com genótipo 3. As frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo rs12979860 do gene *IL28B* são mostradas na Tabela 1.

A análise de associação do genótipo do *IL28B* com a resposta virológica sustentada (RVS) foi realizada em 65 pacientes que já encerram o tratamento e puderam ser avaliados 24 semanas após o término do tratamento (Tabela 2).

Tabela 1. Frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo rs12979860 do gene *IL28B* na população estudada.

Alelos e genótipos <i>IL28B</i>	Frequências
Alelos (n=430)	
C	244 (0,57)
T	186 (0,43)
Genótipos (n=215)	
CC	74 (0,34)
CT	96 (0,45)
TT	45 (0,21)

Tabela 2. Frequências genotípicas do polimorfismo rs12979860 do gene *IL28B* nos pacientes que encerram o tratamento e foram avaliados 6 meses após.

Genótipo <i>IL-28B</i>	Pacientes com RVS (n=24)	Pacientes sem RVS (n=41)
CC	7 (0,29)	10 (0,24)
CT	13 (0,54)	20 (0,49)
TT	4 (0,17)	11 (0,27)

O polimorfismo rs12979860 é descrito em vários estudos como um forte preditor da RVS, sendo o genótipo CC significativamente associado com maiores chances de alcançar a RVS. Os resultados da análise preliminar realizada com os 65 pacientes não mostram diferenças estatisticamente significativas entre os genótipos do *IL28B* com relação a taxa de RVS. Contudo é importante ressaltar que nos 65 pacientes avaliados havia heterogeneidade com relação aos genótipos virais: 17 (26,2%) pacientes estavam infectados com HCV genótipo 1, 21 (32,3%) com genótipo 2 e 27 (41,5%) com genótipo 3. A continuidade do estudo prevê o acompanhamento de todos os pacientes no período de seis meses após o final do tratamento e a realização de análises estatísticas uni e multivariadas, levando em consideração, entre outras características, genótipos do paciente e do vírus, tipo e período de tratamento.