

Análise do polimorfismo genético rs8099917, localizado próximo ao gene IL28B, em indivíduos com Hepatite C genótipo 1 sob tratamento com Interferon e Ribavirina no Rio Grande do Sul.

Halon ML, Reis R, Amaral V, Portugal C, Costi C, Grandi T, Silva CMD

INTRODUÇÃO

A hepatite C, doença causada pelo vírus da hepatite C (HCV), é comumente assintomática, apresenta elevada taxa de cronicidade e pode evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular. O tratamento padrão atualmente utilizado (interferon-peguilado combinado ribavirina) é considerado insatisfatório, sendo efetivo em menos de 50% dos pacientes com HCV genótipo 1. Embora o genótipo viral seja um dos principais determinantes da resposta ao tratamento, tem sido demonstrado que fatores genéticos do hospedeiro podem influenciar tanto no curso natural da infecção, como na resposta ao tratamento. Recentemente, estudos como o SNP rs8099917, localizado próximo ao gene IL28B, têm demonstrado ser esse um potente preditor de resposta ao tratamento, sendo que indivíduos com genótipo TT apresentam respostas mais favoráveis, em relação aos portadores dos genótipos GT e GG.

OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a influência do SNP rs8099917 em 300 indivíduos com HCV genótipo 1 (177 homens e 123 mulheres, com idade média de 50 anos) tratados no Centro de Aplicação e Monitorização de Medicamentos Injetáveis do RS, correlacionando-o com resposta virológica ao tratamento com Interferon-peguilado e Ribavirina.

METODOLOGIA

Amostras de sangue foram colhidas através de punção digital e colocadas em cartão FTA. Os DNAs de sangue total fixados nos cartões foram extraídos segundo instruções do fabricante (Whatman), amplificados através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e checados através de eletroforese em gel de agarose 1,5%. As amostras amplificadas foram genotipadas utilizando sequenciador automático (ABI 3130XL).

Os primers e as condições de amplificação utilizados na PCR foram:

rs8099917 -128 5' GTGCATATGTTTTCTGAC 3'

rs8099917 -556 5' GAGGCCCTCACCCATGC 3'a

94°C por 30 seg, 55°C por 30 seg e 72°C por 30 seg.

RESULTADOS

Até o momento, apenas 34 amostras foram amplificadas pela técnica de PCR e genotipadas utilizando sequenciador automático, resultando em 15 indivíduos com genótipo TT, 14 TG e 5 GG. Em uma análise preliminar, onde os indivíduos foram divididos em dois grupos (TT e TG + GG), não foi observada correlação estatisticamente significativa entre os genótipos e resposta ao tratamento ($p = 0,06$).

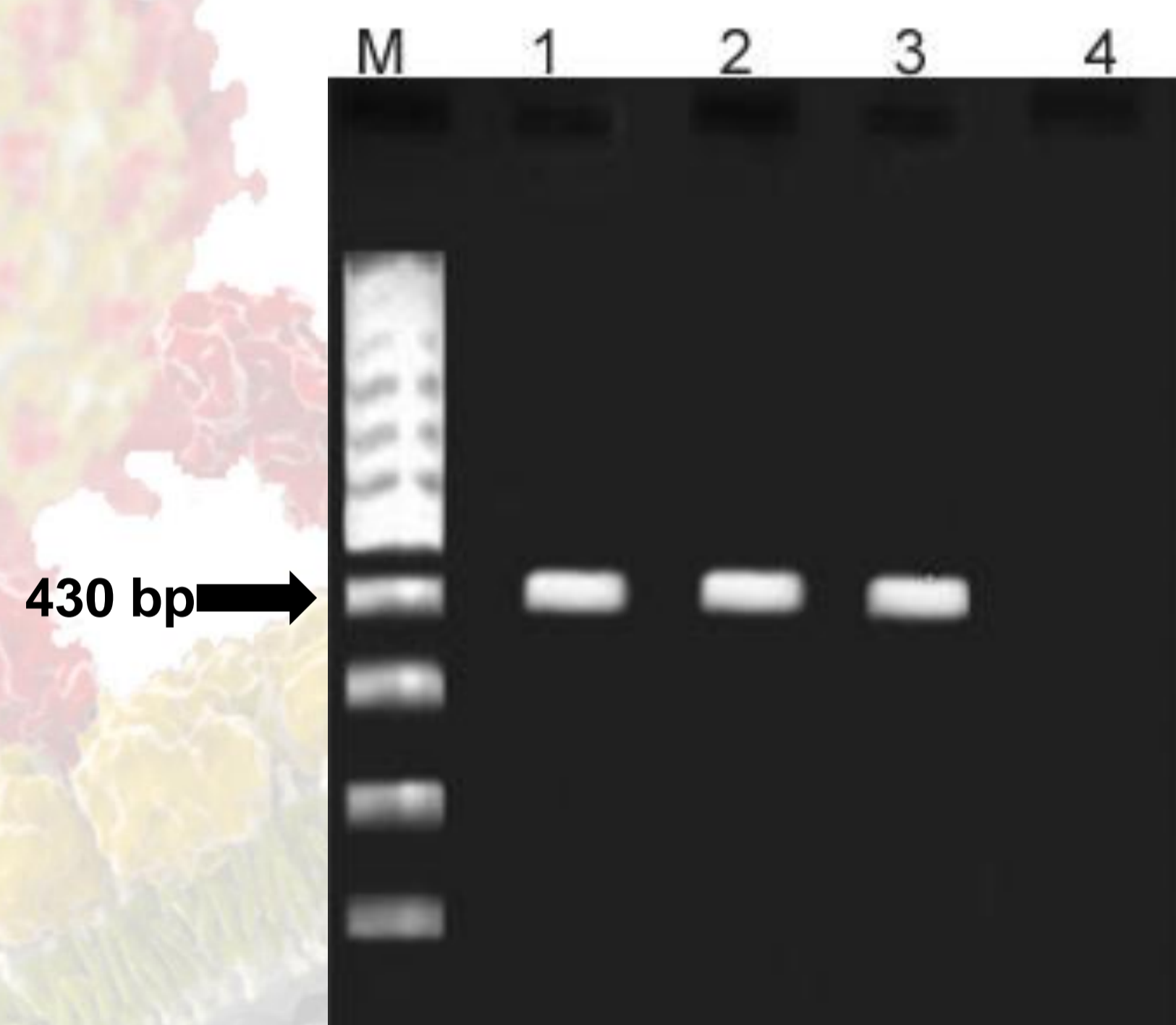


Figura1. Gel de agarose a 1,5% com a amplificação do polimorfismo rs8099917. Canaleta M: Marcador de peso molecular 100 bp. Canaletas 1 - 4: polimorfismo não nulo. Canaleta 4: controle negativo.

CONCLUSÃO

A conclusão das genotipagens poderá trazer informações mais precisas sobre essa relação na população estudada, além de contribuir nas diretrizes que auxiliarão nos rumos do tratamento.

Apoio financeiro: FAPERGS, FEPPS, ULBRA.