

Análise da associação do polimorfismo ss469415590 com a resolução espontânea do HCV em indivíduos HIV-1 positivos

Camila Grott¹, Vagner Ricardo Lunge², Jorge Umberto Béria³, Daniela Cardoso Tietzmann⁴,
Airton Tetelbom Stein³, Daniel Simon^{1,2}

¹Curso de Ciências Biológicas (ULBRA); ²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (ULBRA);

³Curso de Medicina (ULBRA); ⁴Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

E-mail: camilagrott@hotmail.com

INTRODUÇÃO

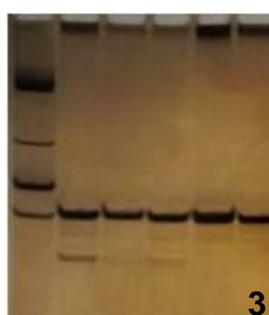
O vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) infecta mais de 38 milhões de pessoas em todo o mundo. Cerca de um terço da população de HIV-1 positivos é coinfetada com o vírus da hepatite C (HCV) por causa de rotas compartilhadas de transmissão. A hepatite C é uma das maiores causas de morbimortalidade em indivíduos HIV-1 positivos, relacionada a uma aceleração na progressão de doenças hepáticas, com maior taxa de progressão para cirrose, carcinoma hepatocelular e morte, e menor taxa de resposta ao tratamento com interferon peguilado e ribavirina. Indivíduos coinfetados com HIV são menos propensos a ter resolução espontânea de HCV e a carga de HCV-RNA tende a ser maior. Trabalhos na literatura relatam diferenças étnicas em relação à resposta ao tratamento e à resolução espontânea da infecção pelo HCV. Pacientes afro-descendentes obtêm respostas virológicas sustentadas menores em comparação com pacientes caucasianos. Fatores genéticos tem sido relacionados com a resolução espontânea e a resposta ao tratamento do HCV. Um polimorfismo descrito recentemente, denominado ss469415590, foi associado com a resolução espontânea do HCV e a maiores taxas de resposta ao tratamento. O polimorfismo ss469415590 está localizado no cromossomo 19q13,13, próximo ao gene IFNL3 (anteriormente conhecido como IL28B), e está em desequilíbrio de ligação com o polimorfismo rs12979860, o primeiro marcador genético descrito nesta região que possuía associação significativa com estes fenômenos (resolução espontânea e resposta ao tratamento).

OBJETIVO

Analisar a associação de genótipos do polimorfismo ss469415590 do gene IFNL4 com a resolução espontânea da infecção pelo HCV em pacientes HIV-1 positivos.

METODOLOGIA

O estudo foi conduzido com pacientes HIV-1 positivos, que foram anteriormente incluídos no projeto de pesquisa intitulado “Estudo clínico-epidemiológico das co-infecções do HIV com hepatites B e C, HTLV-I e II na população de um município de porte médio do Rio Grande do Sul (Canoas)”, entre julho de 2008 e janeiro de 2009. A população do projeto é composta por uma amostra de 138 pacientes coinfetados HIV/HCV, recebendo ou não HAART, usuários do Serviço de Atendimento Especializado (SAE) e Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) do município de Canoas/RS. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil (processo 139H/2007).



1- O DNA foi extraído a partir de amostras de sangue
2 – Reação em cadeia da polimerase (PCR)
3 – O produto amplificado foi visualizado através de gel de poliacrilamida, corado com nitrato de prata
4 – O produto amplificado será clivado com a enzima de restrição ApeKI.

A presença de anticorpos para HCV (anti-HCV) foi determinada utilizando ensaio imunoadsorvente ligado a enzima (ELISA) de terceira geração. A carga viral e o genótipo do HCV nas amostras positivas foram determinadas por PCR em tempo real e clivagem com enzimas de restrição (RFLP), respectivamente.

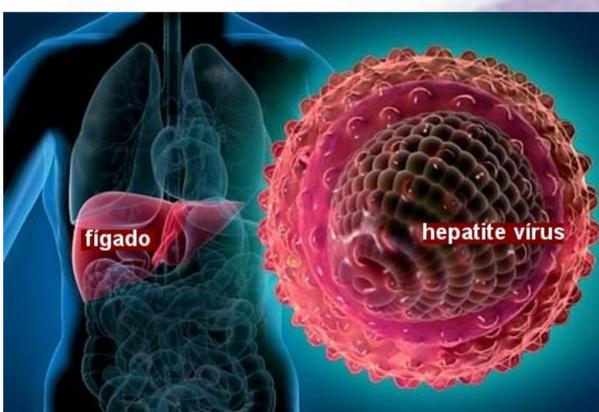
RESULTADOS PARCIAIS

Dos 138 indivíduos estudados, 62% são homens, com idade média de 41,6 anos. A resolução espontânea foi observada em 34 indivíduos (24,6%). Não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes que eliminaram espontaneamente o vírus (n=34) ou tiveram infecção crônica (n=104) para os dados sócio-demográficos, fatores de risco para infecção pelo HIV-1 e características clínicas (Tabela 1). Os genótipos do HCV foram determinados nos pacientes com infecção crônica: 63 (60,6%) pacientes tem genótipo 1, 5 (4,8%) tem genótipo 2 e 36 (34,6%) tem genótipo 3. Houve tendência em direção a uma carga viral de HCV menor nos pacientes infectados com HCV genótipo 3 em comparação com o genótipo 1 (p = 0,075).

A associação dos genótipos do polimorfismo ss469415590 do gene IFNL4 e características clínicas será realizada após a finalização das genotipagens.

TABELA 1. Características sociodemográficas e clínicas da população de estudo coinfetada com HIV/HCV.

Variável	Total (n=138)	Infecção crônica (n=104)	Resolução espontânea (n=34)	p
Sexo masculino	86 (62,3)	65 (62,5)	21 (61,8)	0,99
Idade (anos)	41,7 ± 9,5	41,4 ± 9,5	42,7 ± 9,5	0,49
Cor da pele branca	82 (59,4)	65 (62,5)	17 (50,0)	0,28
Contagem CD4+ (células/mm ³)	429 ± 243	415 ± 225	472 ± 295	0,30
Carga viral HIV (log ₁₀ cópias/mL)	2,7 ± 1,3	2,6 ± 1,2	2,8 ± 1,4	0,42
Tempo de diagnóstico do HIV (anos)	6,2 ± 3,7	6,1 ± 3,7	6,5 ± 3,7	0,59
Uso de HAART	101 (82,1)	76 (82,6)	25 (80,6)	0,81
Uso de droga injetável	55 (39,9)	37 (35,6)	18 (52,9)	0,07
Transfusão de sangue	37 (26,8)	28 (26,9)	9 (26,5)	0,93
Presença de tatuagem	57 (41,3)	44 (42,3)	13 (38,2)	0,68
Uso de <i>piercing</i>	9 (6,5)	5 (4,8)	4 (11,8)	0,15
HCV-RNA (log ₁₀ UI/mL)		6,8 ± 0,7	NA	
Genótipo HCV			NA	
1		63 (60,6)		
2		5 (4,8)		
3		36 (34,6)		



Financiamento:

