

HE1206 - Hepatites

[492] **ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS FUNCIONAIS (TGF-BETA1, IFN-GAMA, IL-6, IL-10 E TNF-ALFA) COM A PERSISTÊNCIA VIRAL E RESPOSTA TERAPÊUTICA EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA HEPATITE C.**

PEREIRA, F.A.¹; JESUS, R.N.²; CARMO, T.M.A.³; FREITAS, L.A.R.⁴; PARANÁ, R.⁵; REIS, M.G.⁶.

1,2,3,4,6.Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - Cpqgm - Fiocruz, Salvador, Ba, Brasil; 5.Universidade Federal da Bahia - Faculdade de Medicina, Salvador, Ba, Brasil.

Resumo:

Introdução: As citocinas possuem um papel fundamental na regulação da resposta imunológica. Na infecção causada pelo vírus da hepatite C (VHC), os níveis de produção das citocinas podem interferir na progressão da doença, persistência viral e resposta terapêutica. Os genes de citocinas são polimórficos em sítios específicos, e determinados polimorfismos localizados em regiões codificadoras/regulatórias podem alterar a expressão e a secreção das citocinas. O objetivo deste trabalho foi caracterizar a frequência de alelos polimórficos nos genes do TNF-alfa, TGF-beta1, IL-10, IL-6, e IFN-gama em pacientes portadores da infecção crônica causada pelo vírus da hepatite C e em pacientes acompanhados segundo o desfecho da resposta à terapia antiviral.

Métodos: Inicialmente foram avaliados 128 indivíduos, 34 mulheres e 94 homens, com o diagnóstico de infecção pelo vírus da hepatite C baseado em achados laboratoriais. Posteriormente foram selecionados 147 pacientes com desfecho à resposta terapêutica estabelecido pelos clínicos. Destes 66 são respondedores e 81 não respondedores à terapia antiviral de eleição. A genotipagem das citocinas foi realizada através da PCR-SSP, utilizando o kit da One Lambda Incorporation - "Cytokine Genotyping Tray". Foram comparadas as distribuições dos seguintes polimorfismos: TNF-alfa (-308G/A), TGF-beta1 (códon10 T/C, códon 25 G/C), IL-10 (-1082 A/G; -819T/C; -592A/C), IL-6 (-174G/C) e IFN-gama (+874T/A), entre indivíduos infectados pelo VHC e controles sadios doadores de sangue, como também entre pacientes respondedores e não respondedores à terapia antiviral.

Resultados: Foi observada diferença estatisticamente significativa na frequência do polimorfismo do gene do TGF-beta1 (códon 25) entre os indivíduos sadios e os indivíduos infectados com VHC. Não foi observada significância estatística nas frequências alélicas e genotípicas dos genes que codificam TNF-alfa, IFN-gama, IL-10, TGF-beta1 (códon 10) e IL-6 quando comparados indivíduos infectados com o VHC e controles sadios. Quanto aos pacientes classificados de acordo com a resposta terapêutica, foi observada diferença estatisticamente significativa apenas na frequência do polimorfismo do gene da IL-6. Foi observada uma predominância do fenótipo baixo produtor da IL-6 nos pacientes não respondedores ao tratamento quando comparados ao grupo de pacientes respondedores.

Conclusão: Estes achados sugerem uma associação entre o polimorfismo do gene do TGF-beta1 (códon 25) e a susceptibilidade para o desenvolvimento da infecção crônica causada pelo VHC e um papel no polimorfismo da IL-6 na determinação da resposta terapêutica. Estudos complementares de indivíduos expostos ao VHC que conseguiram eliminar o vírus e de pacientes portadores do VHC com avaliação do grau de lesão hepática são necessários para determinar o papel destes polimorfismos na susceptibilidade, no estadiamento/progressão da infecção e na resposta terapêutica em indivíduos infectados pelo VHC.

