

# IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES DE RESISTÊNCIA CONTRA OS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA

TÁRCIO P. ROCA ; MICHELE SOARES G. GOUVÊA; LUAN F. B. SOUSA; JOÃO RENATO REBELLO PINHO; DEUSILENE S. VIERA; JUAN V. SALCEDO; ALCIONE O. SANTOS.

## INTRODUÇÃO

COM RELAÇÃO AO TRATAMENTO DA HEPATITE B DUAS CONDUTAS TERAPÊUTICAS TÊM SIDO UTILIZADAS PARA O TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO HBV: MODULADORES DO SISTEMA IMUNE E OS AGENTES ANTIVIRAIS NA FORMA DE ANÁLOGOS NUCLEOSÍDEOS.

UM DOS FATORES MAIS IMPORTANTES NA FALHA TERAPÊUTICA É O APARECIMENTO DE MUTAÇÕES, AS QUAIS PODEM DETERMINAR RESISTÊNCIA AOS ANTIVIRAIS. ALÉM DISSO, VARIABILIDADE GENÉTICA DO VÍRUS PODE INFLUENCIAR NA RESPOSTA TERAPÊUTICA.

NESTE CONTEXTO, ESSA PESQUISA TEM COMO OBJETIVO IDENTIFICAR AS MUTAÇÕES DE RESISTÊNCIA AOS ANTIVIRAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA, BEM COMO OS GENÓTIPOS CIRCULANTES.

## MÉTODOS

O ESTUDO ESTÁ SENDO REALIZADO NO AMBULATÓRIO DE HEPATITES VIRAIS VINCULADO AO CEPEM E 100 PACIENTES SERÃO CONVIDADOS A PARTICIPAÇÃO DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.

UMA NESTED-PCR SERÁ APLICADA PARA AMPLIFICAR UM FRAGMENTO DE 1300PB CORRESPONDENTE A REGIÃO PARCIAL DO GENE S/P DO HBV. ATÉ O MOMENTO 57 AMOSTRAS.

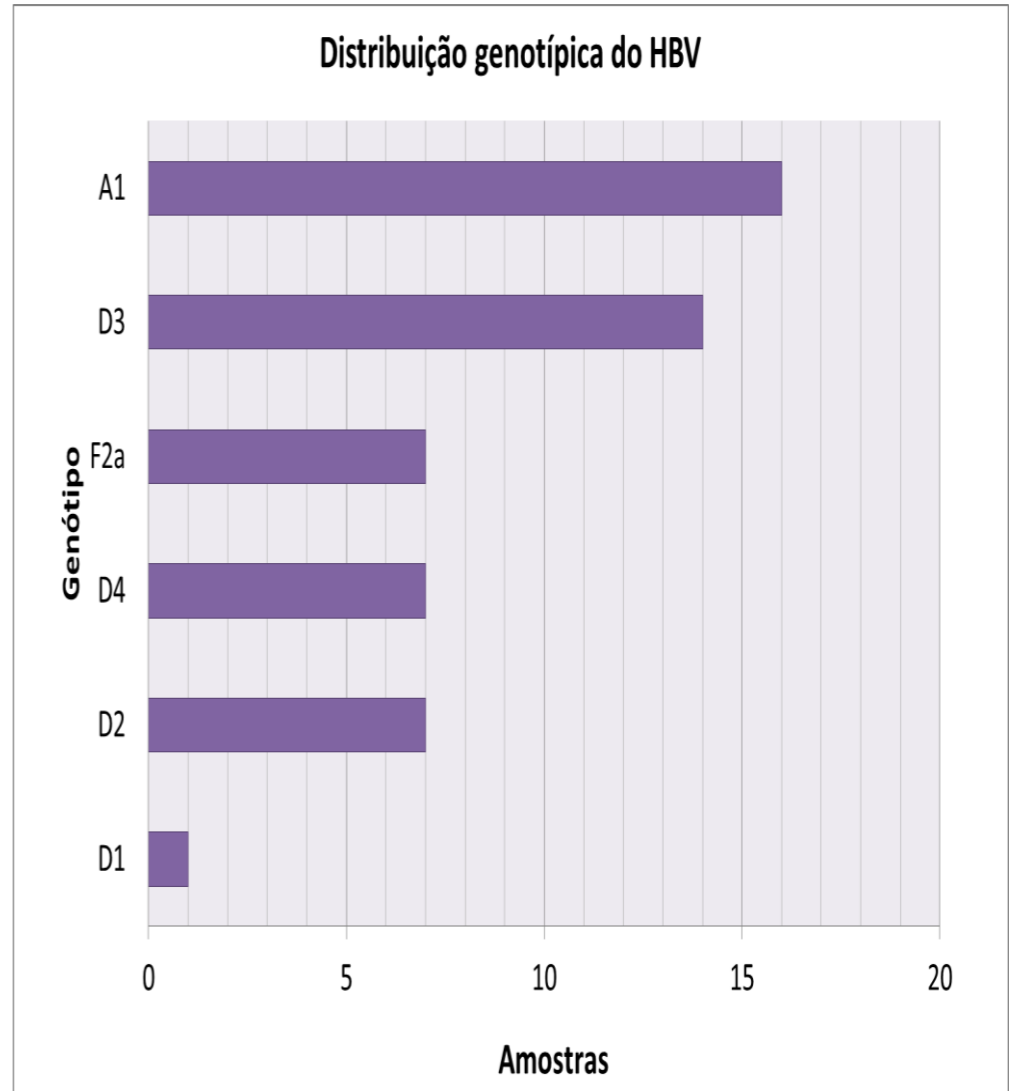
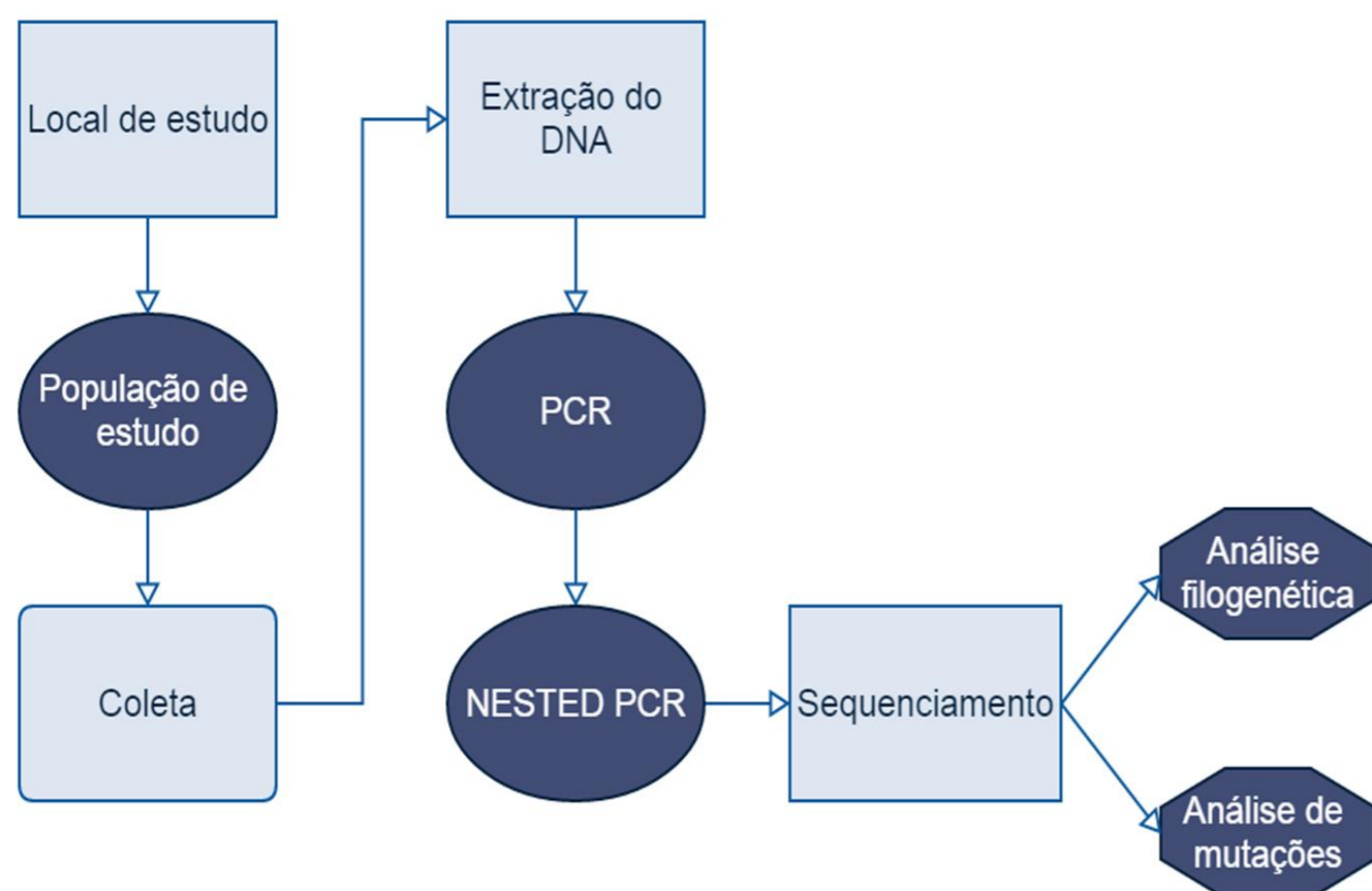
FORAM SELECIONADAS, ONDE 52 FORAM POSITIVAS E SEQUENCIADAS. PARA A ANÁLISE DO GENE P, FOI UTILIZADO A FERRAMENTA ONLINE HBVSEQ (HIV DRUG RESISTANCE DATABASE, STANFORD UNIVERSITY, USA).

## RESULTADOS

COM BASE NOS RESULTADOS PARCIAIS, FOI OBSERVADO A SEGUINTE DISTRIBUIÇÃO GENOTÍPICA: A1 16(30%), D1 1(2%), D2 7(14%), D3 14(27%), D4 7(14%), F2A 7(14%).

EM RELAÇÃO A ANÁLISE NO GENE P PARA IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÃO RESISTÊNCIA AOS ANTIVIRAIS, FORAM IDENTIFICADAS AS MUTAÇÕES rtL80V, rtL180M E rtM204V EM APENAS UMA AMOSTRA. OBSERVOU-SE A PREVALÊNCIA DO GENÓTIPO D E DO SUBGENÓTIPO A1 NA REGIÃO AMAZÔNICA E QUE CORROBORAM COM ESTUDOS JÁ REALIZADOS.

VERIFICOU-SE QUE UM PACIENTE APRESENTOU MUTAÇÃO NA POLIMERASE VIRAL RELACIONADA À RESISTÊNCIA À LAMIVUDINA, TELBIVUDINA E RESISTÊNCIA PARCIAL AO ENTECAVIR.



## CONCLUSÃO

É IMPORTANTE CONSIDERAR QUE NO BRASIL, O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) TEM DISPONIBILIZADO DROGAS ANTIVIRAIS PARA O TRATAMENTO DE HEPATITE B CRÔNICA HÁ MAIS DE 10 ANOS, MAS UM SISTEMA PARA O MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA A ESTAS DROGAS AINDA NÃO ESTÁ DISPONÍVEL. NESSE CONTEXTO,

É NECESSÁRIO AMPLIAR O CONHECIMENTO SOBRE O IMPACTO CLÍNICO DO APARECIMENTO DA RESISTÊNCIA DO HBV AOS ANTIVIRAIS PARA UMA MELHOR CONDUÇÃO NO TRATAMENTO DOS PACIENTES COM CEPAS RESISTENTES. VISTO O NÚMERO DE ANTIVIRAIS EM DESENVOLVIMENTO EXCLUSIVO PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE B É ESCASSO.

## REFERÊNCIAS

European Association For The Study Of The Liver. 2012. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J. Hepatol. 57:167–185. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22436845>

## CONFLITOS DE INTERESSE

NENHUM.

## Informação para contato

TÁRCIO PEIXOTO ROCA  
+55 (69) 99201-0275  
tarcioroca@hotmail.com

