



ESTUDO SOBRE A ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO RS1012068 (T/G) DO GENE *DEPDC5* COM A PROGRESSÃO DA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA EM PACIENTES INFECTADOS COM HEPATITE C

INTRODUÇÃO

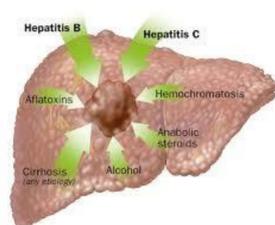
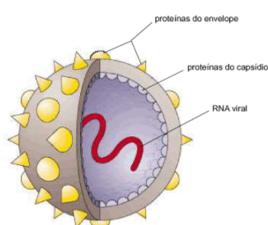
O vírus da hepatite C (HCV) é um vírus de RNA da família flaviviridae, com genoma de fita simples de RNA.

Doença HCV constitui um grave problema de saúde pública, com estimativa de afetar 3% da população mundial, sendo também relevante o número de pessoas que desconhecem fato de albergar o vírus.

Das pessoas infectadas, 70 a 85%, desenvolvem a forma crônica mantendo um processo inflamatório hepático por mais de seis meses. Destas pessoas, 20% a 30% evoluem para cirrose e, dos cirróticos, 1,0% a 5,0% desenvolvem hepatocarcinoma (HCC).

O HCC é uma doença agressiva e complexa e pode estar associada a diversos fatores de risco. Mas alguns pacientes expostos as mesmas condições não desenvolverem a doença, com isso mecanismos genéticos podem estar envolvidos.

O gene *DEPDC5* codifica uma proteína que faz parte de um complexo proteico que regula proteínas de vias de sinalização do ciclo celular. O polimorfismo rs1012068 (T/G), deste gene, apresenta o alelo G associado ao desenvolvimento do hepatocarcinoma em pacientes japoneses infectados com o HCV.



METODOLOGIA

As amostras de casos foi composta por indivíduos adultos de ambos os sexos. 4 mL de amostras de sangue foram coletadas de cada paciente, utilizando-se ácido etilenodiamino tetra-acético sódico (EDTA) como anticoagulante.

O DNA foi extraído pelo método de *salting out* e o material genético foi amplificado por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR), em tempo real. O estudo foi conduzido com pacientes HCV positivos atendidos no Serviço de Gastroenterologia-Hepatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e indivíduos saudáveis do banco de sangue do HCPA. Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando sua participação na pesquisa.

RESULTADOS

O estudo foi conduzido com 194 pacientes HCV positivos com HCC (casos) e 97 indivíduos saudáveis (controles).

As frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo no gene *DEPDC5* estão representadas na Tabela 1. Não foram observadas diferenças significativas nas frequências alélicas e genotípicas entre casos e controles ($p=0,446$ e $p=0,606$, respectivamente).

Tabela 1. Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo no gene *DEPDC5* entre pacientes com doença hepática crônica de etiologia viral e controles saudáveis

| rs1012068 | Total (n=291) | Pacientes sem HCC (n=97) | Pacientes com HCC (n=97) | χ^2 | Controles (n=97) | p |
|------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------|---------------------|-------|
| Alelo G | 188 (64,6) | 58 (59,8) | 65 (67,0) | 0,446 | 65 (67,0) | 1 |
| Alelo T | 103 (35,4) | 39 (40,2) | 32 (33,0) | | 32 (33,0) | |
| Codominância | | | | | | |
| GG | 28 (9,6) | 7 (7,2) | 11 (11,3) | 0,606 | 10 (10,3) | 0,949 |
| GT | 152 (52,2) | 44 (45,4) | 43 (44,3) | | 45 (46,4) | |
| TT | 131 (45,0) | 46 (47,4) | 43 (44,3) | | 42 (43,3) | |
| Modelo dominante | | | | | | |
| GG | 28 (9,6) | 7 (7,2) | 11 (11,3) | 0,322 | 10 (10,3) | 0,817 |
| GT+TT | 263 (90,4) | 90 (92,8) | 86 (88,7) | | 87 (89,7) | |
| Modelo recessivo | | | | | | |
| TT | 131 (45,0) | 46 (47,4) | 43 (44,3) | 0,666 | 42 (43,3) | 0,885 |
| GT+GG | 160 (55,0) | 51 (52,6) | 54 (55,7) | | 55 (56,7) | |

Valores expressos em número (porcentagem); HCC: do inglês Hepatocellular carcinoma; χ^2 valor de χ^2 para a comparação entre pacientes com cirrose versus pacientes com HCC; p valor de p para a comparação entre pacientes com HCC versus controles

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo não mostram a associação entre o polimorfismo e a progressão da doença hepática crônica em pacientes infectados com hepatite C.

REFERÊNCIAS

- MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais [homepage na internet]. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2012/boletim_epidemiologico_de_hepatites_virais_2012> Acesso em: 12 Jan. 2017.
- DOUAM F., DING Q., PLOSS A.; Recent advances in understanding hepatitis C., London, v. 5.pii: F1000 Faculty Rev-131, p. 1-10, Fev. 2016.