

Análise da prevalência de mutações na região NS3 do HCV associadas à resistência aos inibidores de protease em pacientes infectados com o genótipo 1

Vanessa D. da Costa¹; Carlos E. Brandão-Mello²; Elisabeth Lampe¹

¹ *Laboratório de Hepatites Virais – Instituto Oswaldo Cruz, Pavilhão Hélio e Peggy Pereira, Av. Brasil, 4365 – Manginhos, RJ, Brasil.*

² *Hospital Universitário Gafrée e Guinle – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rua Mariz e Barros, 775 - Maracanã, RJ, Brasil.*

Um dos fatores limitantes da eficácia da terapia antiviral no tratamento da infecção pelo vírus da Hepatite C (HCV) com o uso de inibidores de protease (IP) é o surgimento de resistência causada por mutações pontuais. O objetivo do estudo foi analisar a prevalência de mutações na região NS3 associadas à resistência aos IP em pacientes infectados pelos subtipos 1a e 1b do HCV. A metodologia incluiu extração de RNA viral, reação de PCR com *primers* subtipo-específicos, purificação e sequenciamento nucleotídico. As sequências obtidas abrangendo os nucleotídeos 3466-3961 do HCV foram editadas, alinhadas e traduzidas para aminoácidos no programa MEGA 6.0. As mutações associadas à resistência aos IP foram listadas após submissão ao site geno2pheno. Um total de 65 amostras (1a: n=47; 1b: n=18) de pacientes não-respondedores (NR) ao tratamento por terapia dupla IFN/RBV (n=8) ou terapia tripla com IP boceprevir ou telaprevir (n=15) e virgens de tratamento (n=42) foram sequenciadas. As mutações V36M/L e R155K foram observadas apenas no subtipo 1a. A mutação V36L foi observada em 2 (28,6%) dos 7 pacientes NR à terapia dupla, enquanto que a V36M e a R155K em 5 (35,7%) e 1 (7,1%) dos 14 pacientes NR à terapia tripla, respectivamente. Em pacientes virgens de tratamento, a mutação V36M foi observada em 1 (3,8%) sequência do subtipo 1a e a T54S em 1 (6,25%) do subtipo 1b. A mutação Q80K associada à resistência ao simeprevir não foi observada em nenhuma sequência do subtipo 1a, porém foi detectada pela primeira vez no Brasil em uma sequência do subtipo 1b de paciente virgem de tratamento. Em conclusão, uma maior prevalência de mutações de resistência foi observada no subtipo 1a. A baixa prevalência de mutação na posição 80 contrasta com a verificada nos EUA e em países europeus onde a prevalência de Q80K é relativamente alta, o que sugere que não há necessidade de teste de resistência pré-tratamento com simeprevir em pacientes brasileiros infectados como genótipo 1a do HCV.

Palavras-chave: HCV, polimorfismo, resistência.

Apoio: CNPq/FIOCRUZ