



Mapa da hepatite C

► Pesquisa revela dados que ajudam a entender as características atuais da epidemia e avaliar o futuro impacto da doença (arte de Guto Mesquita sobre foto de Gutemberg Brito / IOC)

Estudo permite entender a história evolutiva dos genótipos mais prevalentes do vírus no Brasil

Cristiane Albuquerque



Atualmente, cerca de 170 milhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo vírus da hepatite C, 2 milhões apenas no Brasil. Contudo, pouco se sabe sobre a história do vírus no país. Estudo desenvolvido pelo Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) acaba de lançar luz sobre o tema, gerando um mapa inédito que permite entender a dinâmica e a trajetória dos genótipos mais prevalentes da hepatite C no Brasil – os subtipos 1a, 1b e 3c. A pesquisa aponta para dados importantes sobre a epidemiologia do vírus, suas diferenças e semelhanças em relação aos vírus que circulam em outros pontos do mundo e mesmo dentro do país.

Comparando genomas

A pesquisa, realizada por meio de colaboração entre o Laboratório de Hepatites Virais e o Laboratório de Aids e Imunologia Molecular, ambos do IOC, é baseada na análise comparativa do genoma do vírus da hepatite C (HCV) nas amostras brasileiras com as de outros países. Foi usada como base de comparação parte da região NS5B do genoma do HCV. A região NS5B codifica uma enzima chamada RNA-polimerase dependente de RNA, que tem participação fundamental no processo de replicação do HCV. “A região NS5B é a mais utilizada em todo mundo para a classificação do HCV em subtipos, pois apresenta várias diferenças na sequência do genoma, permitindo a diferenciação precisa entre os vários subtipos”, explica a chefe do Laboratório de Hepatites Virais, Elisabeth Lampe, que integra a equipe do estudo.

Foram analisadas sequências genéticas de 231 amostras de HCV isoladas

no Sudeste (Rio de Janeiro) e Centro-Oeste (Goiânia), entre 1995 e 2007. Os dados das sequências referentes às amostras brasileiras foram comparados, por meio de programas de computação específicos, com sequências genéticas de amostras do vírus que circulam em países da América do Norte, Europa e Ásia, disponíveis em bancos de dados internacionais.

Relógio Molecular

Pesquisador do Laboratório de Aids e Imunologia Molecular do IOC, Gonzalo Bello explica que a origem da epidemia de hepatite C no Brasil foi estimada tendo como base a Teoria do Relógio Molecular – esta sugere que, nos organismos em geral, inclusive nos vírus, os genes estariam evoluindo em uma taxa constante ao longo do tempo. “Com base na Teoria do Relógio Molecular, é possível calcular, em um período de tempo, a taxa de evolução, determinando quando um grupo de vírus teria começado a se expandir em uma população”, diz o especialista. Em alinhamento com a Teoria do Relógio Molecular, adotou-se o método de reconstrução da história evolutiva conhecido como bayesiano coalescente. “O método calcula quantas mutações existem entre as sequências e, sabendo a velocidade com que essas mutações se acumulam, estima o período de tempo que essas sequências precisaram para evoluir e divergir uma da outra, a partir de um vírus ancestral comum”, afirma Bello.

“Nossos resultados indicam que os três principais subtipos de HCV provavelmente começaram a circular no Brasil na segunda metade do século 20, coincidindo com a introdução de práticas de transfusão de sangue. A história epidêmica do HCV no país é caracterizada por um longo período de expansão exponencial do número de casos e, a partir de 1980-1995, observa-se uma redução das taxas de crescimento, coincidindo com a introdução de testes de exclusão em doadores de sangue, tais como níveis séricos elevados de alanina aminotransferase (ALT) e presença de anticorpos contra os vírus da hepatite B e da hepatite C”, conta Elisabeth. De acordo com a pesquisadora, estes dados sugere

rem que a expansão da epidemia de hepatite C pode ter sido contida a partir das medidas de prevenção adotadas no Brasil, como a obrigatoriedade dos testes anti-HCV nos bancos de sangue. “As campanhas de distribuição de seringas descartáveis entre usuários de drogas certamente também contribuíram para o declínio da expansão da epidemia de hepatite C”, completa.

Dinâmica da dispersão

A partir da análise, foi possível perceber que as linhagens brasileiras do HCV apresentam diferenças entre si quando comparadas com as que circulam em outros países. “O subtipo 1a do HCV que circula no Brasil forma um grupo independente em relação às sequências do mesmo subtipo de outros países. Já para os subtipos 1b e 3a, não parece haver uma separação tão clara das sequências brasileiras em relação às estrangeiras, pelo menos no que se refere ao segmento NS5B, que utilizamos como base de análise”, comenta Elisabeth.

Os resultados da pesquisa revelaram ainda variações importantes no padrão de transmissão do vírus entre os três subtipos considerados. “A transmissão do subtipo 1a foi caracterizada pela difusão de grandes linhagens brasileiras com um intercâmbio de vírus entre diferentes regiões geográficas do país. A transmissão do subtipo 1b foi caracterizada pela introdução simultânea de múltiplas linhagens do HCV no país, com uma transmissão de vírus restrita entre as regiões do país e grupos de risco. Já a transmissão do subtipo 3a foi caracterizada pela difusão simultânea de múltiplas linhagens filogenéticas do vírus e a mistura aleatória por grupo de risco e local de amostragem”, descreve Bello. “Verificamos que as transmissões são mais frequentes dentro de cada região do que entre as regiões”, pontua o pesquisador. “Esses dados são importantes para entender as características atuais da epidemia e detectar possíveis diferenças no potencial epidêmico dos diversos genótipos que circulam no país. Além disso, é importante estimar a história evolutiva da infecção da hepatite C para prever o futuro impacto da doença”, ressalta Elisabeth.