



ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA PARA O TRATAMENTO DE HEPATITE C CRÔNICA: AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE GENÉTICA DO MEDICAMENTO SOFOSBUVIR

Johana Grigio¹, Carina Sperotto Librelotto², Rafael Rodrigues Dhi², Ana Paula de Souza², Mário Reis Álvares-da-Silva³, Daniel Simon²

¹Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS.

²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA, Canoas, RS.

³Serviço de Gastroenterologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

INTRODUÇÃO

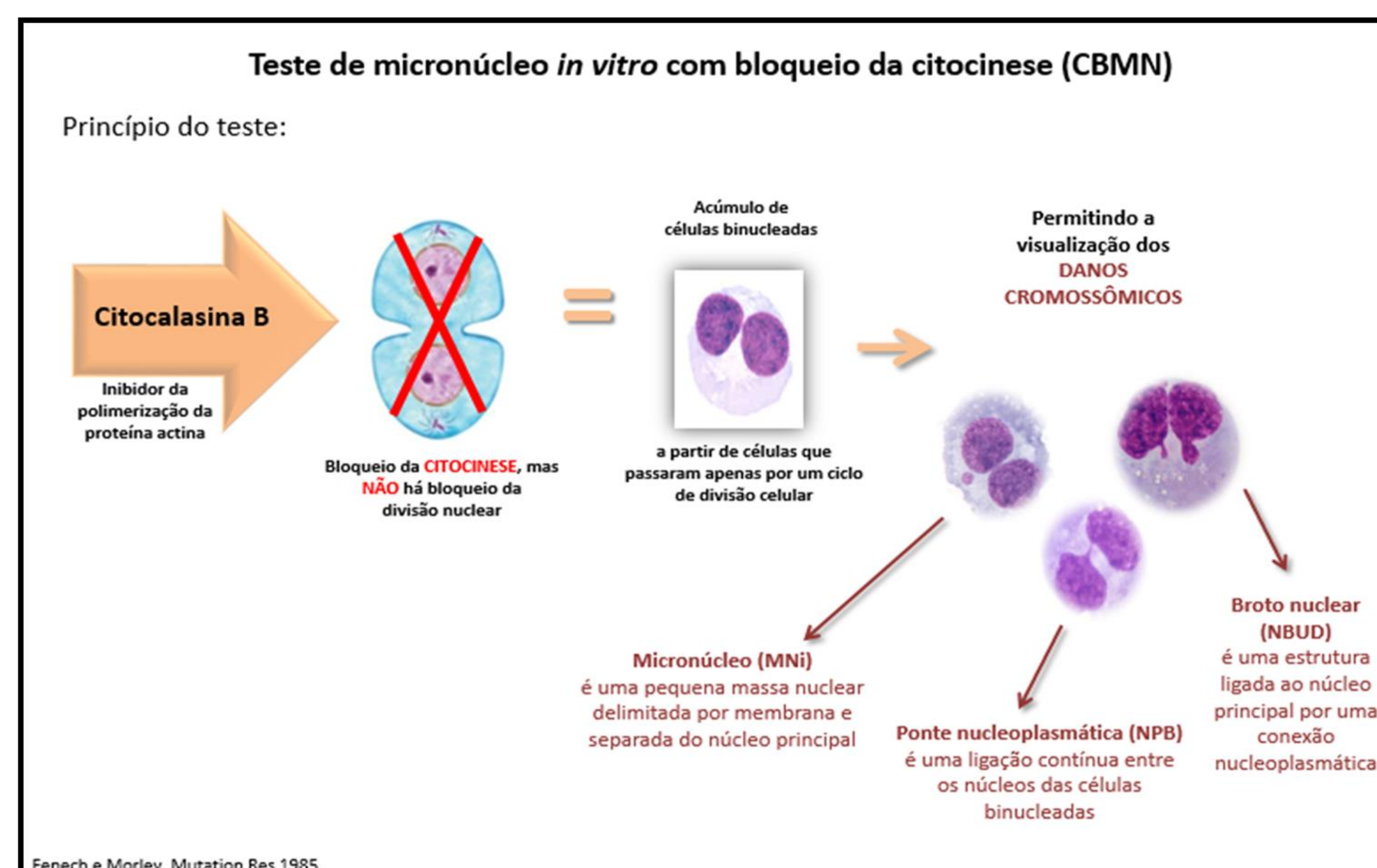
A hepatite C apresenta elevado impacto na saúde pública global. A agressão hepatocelular desencadeada pelo vírus da hepatite C é, habitualmente, diagnosticada em sua fase crônica. Em 2017, o Ministério da Saúde lançou a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C, com novas terapêuticas viabilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). As atuais opções de tratamento são medicamentos antivirais de ação direta, que atuam diretamente nos processos de replicação do vírus da hepatite C (Ministério da Saúde, 2017). Entre os fármacos disponíveis no SUS, encontramos o sofosbuvir (SOF), que é inibidor do análogo nucleotídico da polimerase NS5B específica do HCV com elevada eficácia antiviral em todos os genótipos (GONZÁLEZ-GRANDE et al).

OBJETIVOS

Avaliar a toxicidade genética do medicamento sofosbuvir, nova terapêutica fornecida pelo SUS no tratamento da hepatite C crônica.

METODOLOGIA

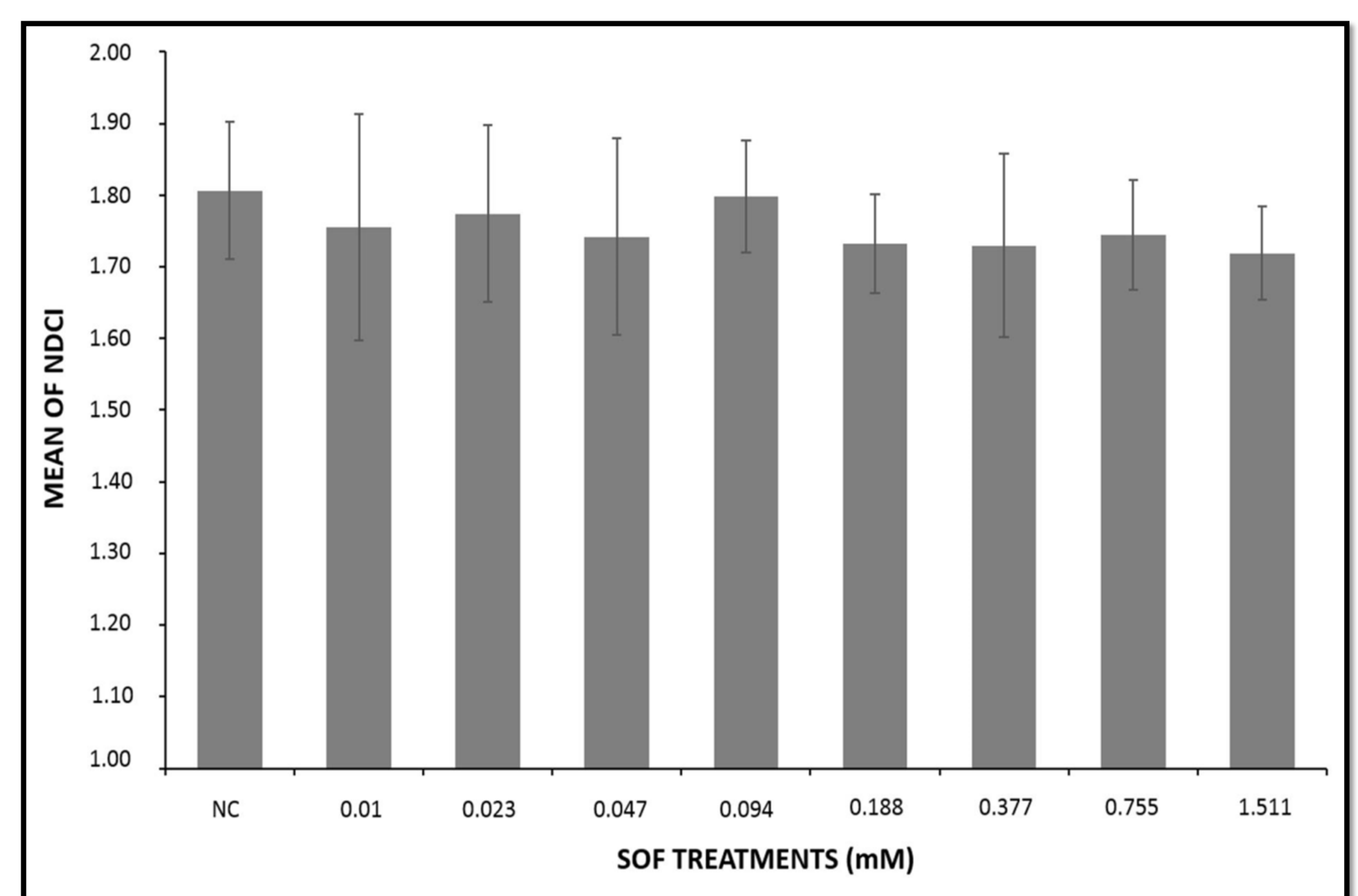
A genotoxicidade foi analisada empregando o teste de micronúcleo *in vitro* com bloqueio da citocinese (CBMN) utilizando a linhagem celular humana de carcinoma hepatocelular HepG2. Foram avaliados os seguintes parâmetros: eventos citotóxicos (apoptose e necrose), cinética celular (células mononucleadas, binucleadas e multinucleadas) e os danos cromossômicos (micronúcleos, brotos nucleares e pontes nucleoplasmáticas). Abaixo está apresentado o princípio do teste CBMN.



As células HepG2 foram expostas a um tratamento com SOF durante 24 horas, nas concentrações 0,011, 0,023, 0,047, 0,094, 0,188, 0,377, 0,755 e 1,511 mM.

RESULTADOS

Os resultados observados em nosso estudo demonstraram que os tratamentos com SOF não aumentaram a frequência de dano cromossômico independentemente da dose. O tratamento com SOF não reduziu os valores do Índice de Citotoxicidade da Divisão Nuclear (NDCI), independentemente da concentração. O gráfico abaixo apresenta os efeitos da exposição das células HepG2 ao sofosbuvir (0,01–1,511 mM) no NDCI.



CONCLUSÃO

A exposição das células HepG2 ao SOF não induziu citotoxicidade, dano cromossômico ou alterações genômicas complexas, independentemente das doses utilizadas. Considerando a grande importância dos regimes de tratamento baseados em SOF na terapia de HCV, nossos resultados são relevantes na medida em que demonstram o perfil de segurança genotóxica do SOF.

REFERÊNCIAS

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. Relatório de Recomendação, 2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/2017/Relatorio_PCDT_HepatiteCeCoinfecoes_CP11_2017.pdf> . Acesso em: 25 de maio 2018.

GONZÁLEZ-GRANDE, Rocío; JIMÉNEZ-PÉREZ, Miguel et al. New approaches in the treatment of hepatitis C. World J Gastroenterol, Malaga, 22(4):1421-32, jan. 2016.