

# RECONSTRUÇÃO DA HISTÓRIA EVOLUTIVA DO VÍRUS DA HEPATITE B NO SUL DO BRASIL.

Thallyson Pedro Medeiros; Jonas Michel Wolf; Daniel Simon; Vagner Ricardo Lunge  
Universidade Luterana do Brasil - ULBRA

## Introdução

A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) é disseminada e é um grande problema de saúde no mundo todo. A distribuição global do HBV varia significativamente entre as regiões do mundo. Esse vírus é classificado de acordo com a sua divergência genética em dez genótipos (A – J) e diversos subgenótipos. O genótipo D é classificado em sete subgenótipos principais sendo distribuído no mundo todo com diferentes frequências. Estudos reportam que o subgenótipo D3 é o mais frequente na região Sul do Brasil e que talvez tenha sido introduzido pela colonização europeia.

## Objetivos

O objetivo do estudo é descrever a epidemiologia molecular dos subgenótipos D1, D2 e D3 do HBV em uma população cronicamente infectada no Sul do Brasil, utilizando análises filogenética e Bayesiana.

## Metodologia

O HBV-DNA da região parcial S/P (590pb) foi amplificado e sequenciado a partir de 52 pacientes cronicamente infectados pelo HBV.

## Resultados

Os genótipos D (n=49; 94,2%), A (n=2; 3,9%) e G (n=1; 1,9%) foram detectados. A circulação dos subgenótipos D3 (n=39; 79,6%), D2 (n=8; 16,3%) e D1 (n=2; 4,1%) foi principalmente identificada. Na reconstrução filodinâmica, o HBV-D3 demonstrou um ancestral comum mais recente (tMRCA) de 1889 (HPD95%:1870 a 1950). Os valores de tMRCA estimados para HBV-D1 e HBV-D2 foram de 1917 (HPD95%:1900 - 1999) e 1920 (HPD95%:1905 - 1999), respectivamente (**Figura 1**). O número de infecções causadas pelo HBV-D1 mostrou estabilidade entre 1930-1990 e um ligeiro declínio após os anos 2000. O número de infecções por HBV-D2 cresceu exponencialmente entre 1960 e 1990 e um platô foi detectado após os anos 2000. O HBV-D3 demonstrou que o número de infecções cresceu exponencialmente entre os anos 1950 e meados dos anos 1990. Essa elevação foi mais evidente entre as décadas de 1970 e 1990. No final dos anos 1990 e início dos anos 2000, esse processo apresentou um platô com estabilidade do número de infecções (**Figura 2**).

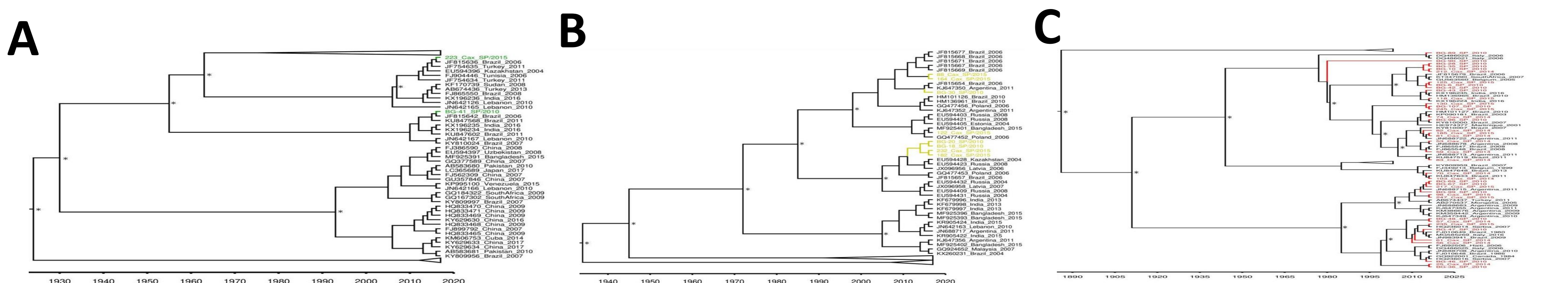


Figura 1. Árvores com escala de tempo a partir da reconstrução evolutiva por análise bayesiana de seqüências de HBV (região de sobreposição S / P) classificadas como sub-genótipos D1 (A), D2 (B) e D3 (C) pacientes no sul do Brasil e seqüências de HBV obtidas no GenBank. As amostras avaliadas no presente estudo são destacadas em verde para D1 (A), amarelo para D2 (B) e vermelho para D3 (C). Os asteriscos nos nós correspondem aos valores de probabilidade posteriores  $\geq 0,90$ . A barra de escala indica a linha do tempo.

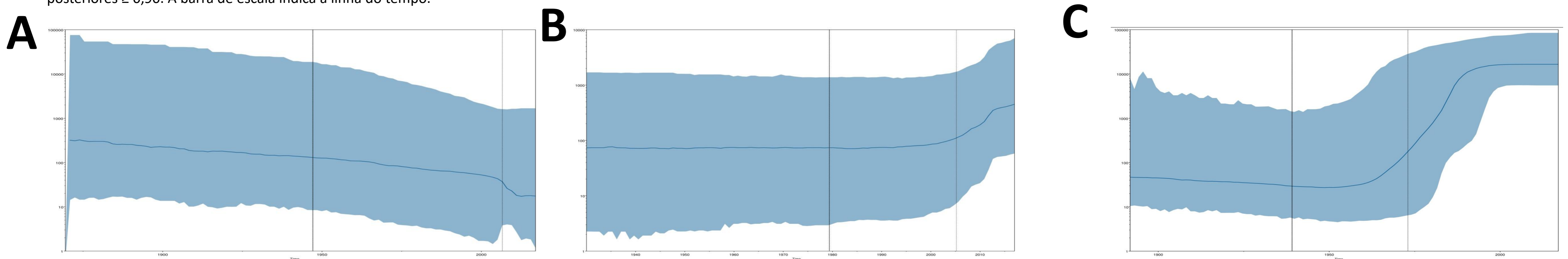


Figura 2. A análise Bayesian skyline plot (BSP) de seqüências de HBV (região de sobreposição S / P) classificadas como sub-genótipos D1 (A), D2 (B) e D3 (C) obtidos em pacientes cronicamente infectados no sul do Brasil e seqüências de HBV do GenBank. O número efetivo de infecções é relatado no eixo Y. A linha do tempo é relatada no eixo X. A área colorida corresponde aos intervalos de credibilidade de 95% da densidade de probabilidade mais alta (95% de HPD). A linha pontilhada corresponde ao ano da amostra mais antiga usada no conjunto de dados.

## Conclusão

Na região Sul do Brasil, há um predomínio do genótipo D, principalmente do subgenótipo D3, sugerindo uma associação entre a imigração europeia e a disseminação da infecção pelo HBV. Nesse aspecto, a data de introdução do HBV na região Sul remeteu ao ano de 1889, período caracterizado pelo ápice da imigração italiana e evidenciando a provável contribuição da colonização italiana para a fixação do subgenótipo D3 no Sul do Brasil.