

## PREVALÊNCIA DOS GENÓTIPOS DO VÍRUS DA HEPATITE C NA MACRORREGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO PARANÁ, BRASIL

### Amanda Milene Malacrida

Biomédica pela Universidade Estadual de Maringá, Maringá (PR), Brasil.

E-mail: [amandamalacrida@gmail.com](mailto:amandamalacrida@gmail.com)

### Sonia Kaori Miyamoto

Farmacêutica, Promotora de Saúde Profissional da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA).

### Hellen Capellari Menezes

Farmacêutica, Promotora de Saúde Profissional da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA).

### Maria Ferreira dos Santos Neta

Técnica de Análises Clínicas, Promotora de Saúde Execução da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA).

### Dennis Armando Bertolini

Doutorado em Ciências (Doenças Infecciosas e Parasitárias) pela Universidade Federal de São Paulo; Docente associado nível C da Universidade Estadual de Maringá, Maringá (PR), Brasil.

**RESUMO:** A prevalência da hepatite C apresenta elevada amplitude devido a grande diferenciação genotípica. Neste estudo, foi possível verificar os genótipos do HCV em portadores de hepatite C crônica na macrorregião noroeste do Paraná. Trata-se de um estudo de corte transversal, no qual foram levantados os dados laboratoriais dos pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas de agosto de 2013 a outubro de 2015. Além de verificar a distribuição dos pacientes portadores crônicos do HCV quanto ao sexo e faixa etária, também a distribuição geográfica dos genótipos do HCV de acordo com a área de abrangência de atendimento do laboratório; os resultados foram comparados aos da literatura. Das 348 amostras, 210 (60,3%) eram do genótipo 1 ( $p < 0,05$ ), 101 (29,0%) do 3 ( $p < 0,05$ ), 21 (6,0%) do 2, 1 (0,3%) do 4, 1 (0,3%) do 5 e 12 (3,4%) de indeterminados. Das cidades estudadas, as que apresentaram maior detecção de hepatite C foram: Maringá (112 casos/32,2%), Cascavel (59 casos/17,0%), Paranavaí (37 casos/10,6%) e Umuarama (22 casos/6,3%). Sendo assim, os genótipos mais prevalentes foram 1, 3 e 2. Os homens foram os mais afetados e a faixa etária de maior detecção foi entre 40 a 50 anos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Distribuição geográfica; Epidemiologia; Genótipo; Hepatite C.

## PREVALENCE OF GENOTYPES OF HEPATITIS C VIRUS IN THE NORTH-WESTERN MACRO-REGION OF THE STATE OF PARANÁ, BRAZIL

**ABSTRACT:** The prevalence of hepatitis C is wide due to great differentiation of genotypes. Current study verifies HCV genotypes in patients with chronic Hepatitis C in the northwestern microregion of the state of Paraná, Brazil. Current transversal study analyzed laboratory data of patients attended to in a clinical test laboratory between August 2013 and October 2015. Study verified the distribution of patients suffering from chronic HCV according to gender and age bracket and to the laboratory attendance range. Results were compared with those in the literature. Results showed that 210 (60.3%) out of 348 samples belonged to genotype 1 ( $p < 0.05$ ), 101 (29.0%) to 3 ( $p < 0.05$ ), 21 (6.0%) to 2, 1 (0.3%) to 4, 1 (0.3%) to 5 and 12 (3.4%) undetermined. The cities with the highest detection of Hepatitis C were: Maringá (112 cases/32.2%), Cascavel (59 cases/17.0%), Paranavaí (37 cases/10.6%) and Umuarama (22 cases/6.3%). Most prevalent genotypes were 1, 3 and 2, with males as the most affected and the greatest occurrence was featured within age bracket 40 – 50 years.

**KEY WORDS:** Hepatitis C; Genotype; Geographic distribution; Epidemiology.

## INTRODUÇÃO

A hepatite C constitui um grave problema de saúde pública mundial (ALVES et al., 2013). De acordo com as técnicas laboratoriais utilizadas para o diagnóstico dessa patologia, disponível desde 1992, tornou-se possível estimar em cerca de 170 a 200 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo (OPAS/OMS, 2015). No Brasil, ainda não há dados precisos quanto à prevalência da doença, porém, estudos realizados em diferentes regiões sugerem uma prevalência entre 1% a 3% (ALVES et al., 2013; OPAS; OMS, 2015).

A hepatite C é uma doença infecciosa causada pelo vírus da hepatite C (HCV), caracterizada pelo acometimento hepático (BRASIL, 2012). Em 90% dos casos, os pacientes são assintomáticos; entretanto, alguns apresentam, na fase aguda, sintomas da doença que pode manifestar-se por queixas inespecíficas como letargia, mal-estar geral, febre, problemas de concentração, queixas gastrointestinais como perda de apetite, náuseas e/ou vômitos, intolerância ao álcool, dores na região hepática ou ainda podem apresentar o sintoma mais específico, a icterícia. Muitas vezes, os sintomas não são claros, podendo-se assemelhar aos de uma gripe (FIOCRUZ, 2014).

A persistência da infecção por HCV por mais de seis meses, indica evolução para a forma crônica da doença, correspondendo a 50 a 85% dos casos. E é nessa fase que os pacientes podem evoluir, gradativamente, para um quadro de fibrose hepática e, posteriormente, à cirrose, que, geralmente, manifesta-se após vários anos da infecção. Ou ainda para um carcinoma hepático, sendo ele e a cirrose, os maiores motivos para indicação de transplante hepático (ALVES et al., 2013).

O HCV foi identificado por Choo et al. no ano de 1989 (CHOO et al., 1989). Pertence à família *Flaviridae*, sendo o único representante do gênero *Hepacivirus*. O vírus é composto por um RNA de fita simples de polaridade positiva (SIMMONDS, 2004). O genoma do HCV é composto por 9400 nucleotídeos, contendo uma única fase de leitura aberta (*ORF - Open Reading Frame*), que codifica uma poliproteína de pouco mais de 3000 aminoácidos; uma região estrutural e outra não estrutural. Ambas são clivadas por proteases, liberando as

proteínas estruturais e não estruturais do vírus (PINHO, 2003).

A nomenclatura dos genótipos do HCV, proposta por Simmonds e colaboradores, em 1994 (SMITH et al., 2014) classifica-o em seis principais tipos de genótipos (1 a 6) (LAUER; WALKER, 2001). Posteriormente, houve a descoberta do genótipo 7, porém só ocorreu um relato de hepatite C com este genótipo (MESSINA et al., 2015; SMITH et al., 2014).

De acordo com a distribuição geográfica, os genótipos 1 e 2 são encontrados principalmente na África Ocidental, o 3 no Sul da Ásia, o 4 na África Central e no Oriente Médio, o 5 na África do Sul, e o 6 no Sudeste Asiático (MESSINA et al., 2015; PYBUS et al., 2009; SIMMONDS, 2001; SMITH et al., 1997). Apenas uma infecção provocada pelo genótipo 7 foi relatada até o momento, o vírus foi isolado no Canadá em um imigrante da África Central (MESSINA et al., 2015; MURPHY et al., 2007).

No estudo sobre a distribuição geográfica dos genótipos do HCV no Brasil, realizado por Campiotto et al. (2005), durante o período de 1995 a 2000, foram relatados 1700 casos de pacientes portadores do vírus da hepatite C, e o genótipo 1 foi o mais prevalente em todas as regiões, totalizando 64,9% dos casos, em seguida o 2 com 4,6%, e o 3 com 30,2%. Em relação à distribuição dos genótipos do HCV na região Sul, de 175 pacientes infectados, 52,0% apresentavam o genótipo 1; 4,6% o genótipo 2 e 43,4% o genótipo 3 (CAMPIOTTO et al., 2005).

No Estado do Paraná, Sato e Bertolini (2006) observaram a distribuição de genótipos do HCV em 40 pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2004, e verificaram uma prevalência de 52,5% do genótipo 1, subtipo 1a; 10% do genótipo 1 subtipo 1b; 10% do genótipo 2 e 27,5% do genótipo 3 (SATO; BERTOLINI, 2006).

As vias de transmissão do HCV são: parenteral, sexual e vertical. Entretanto a principal delas é a parenteral, sendo assim estão sob um maior risco de infecção os usuários de drogas injetáveis ilícitas, hemofílicos, pacientes em hemodiálise prolongada, pessoas que sofreram acidentes com perfuro-cortantes

como os profissionais de saúde, e os indivíduos que receberam transfusões sanguíneas, sobretudo antes de 1993, uma vez que somente a partir deste ano que foi obrigatório a realização de triagem para o HCV em bancos de sangue. Atualmente, o uso de drogas injetáveis ilícitas é considerado o principal fator de risco para aquisição de hepatite C no mundo (ALVES et al., 2013; MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON, 2011; PARABONI et al., 2014).

Os homens apresentam um maior risco de adquirirem a hepatite C mais precocemente do que as mulheres, considerando que eventuais retardos entre a infecção e o diagnóstico/notificação sejam iguais entre os sexos. Entre os homens, a incidência aumenta com intensidade regular dos 25-30 anos até aproximadamente 45 anos. Já as mulheres apresentam uma desaceleração na incidência a partir dos 25 anos, mantendo um aumento mais discreto que só se reverte após os 55 anos (BRASIL, 2015a). Na Região Sul, esta expressividade não é tão acentuada assim, contudo, os homens ainda apresentam um maior número de casos do que as mulheres (PARANÁ, 2015).

O tratamento dos pacientes é específico de acordo com o genótipo apresentado por ele, portanto, vale ressaltar que cada caso apresenta associação medicamentosa e período de duração diferentes. A medicação utilizada atualmente é composta por: Sofosbuvir, Simeprevir, Daclastavir, Ribavirina e Interferon Peguilado (BRASIL, 2015b).

O objetivo desse estudo foi verificar a prevalência dos genótipos do vírus da hepatite C em pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC) da Universidade Estadual de Maringá (UEM), no período de 2013 a 2015.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de corte transversal, com abordagem descritiva dos genótipos do HCV em pacientes portadores crônicos da hepatite.

Foram analisados os resultados de genotipagem do HCV em banco de dados secundário de 348 pacientes de ambos os sexos, todos portadores crônicos da hepatite C e que foram atendidos nos serviços de saúde da 10<sup>a</sup>,

11<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup>, 13<sup>a</sup>, 14<sup>a</sup> e 15<sup>a</sup> Regionais de Saúde.

As amostras de sangue dos pacientes foram encaminhadas ao LEPAC da Universidade Estadual de Maringá, de agosto de 2013 a outubro de 2015, para a caracterização do genótipo do HCV, uma vez que o LEPAC faz parte da rede de laboratórios de hepatites virais do Ministério da Saúde. As variáveis quanto ao sexo e idade dos pacientes foram obtidas da solicitação dos exames para genotipagem do HCV denominada Boletim de Procedimento Ambulatorial I (BPA-I).

Todos os dados obtidos foram registrados em planilha do *Microsoft Office Excel* e analisados na forma descritiva. A análise estatística foi realizada no *software* OpenEpi, por meio dos testes do *Qui quadrado*, *Exato de Fischer* e *Odds Ratio*, aceitando um intervalo de confiança de 95%.

O processo de genotipagem do HCV realizado no LEPAC consistiu em 2 etapas. Primeiro a extração do RNA do HCV foi realizada utilizando o *kit mSample Preparation System* (Abbott Molecular Inc., Des-Plaines, EUA) e o equipamento Abbott m2000sp (Abbott Molecular Inc., Des-Plaines, EUA), conforme orientações do fabricante (ABBOTT, 2008). Na sequência, a genotipagem foi realizada por meio do *kit Abbott Real Time HCV Genotype II* (Abbott Molecular Inc., Des-Plaines, EUA) e o equipamento Abbott m2000rt (Abbott Molecular Inc., Des-Plaines, EUA), conforme as orientações do fabricante (ABBOTT, 2008).

Resultados indeterminados podem ocorrer devido a uma menor sensibilidade e especificidade da ligação da sonda ao genoma do HCV. Para estes casos, a empresa Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., fornecedora dos kits e insumos para o Ministério da Saúde, contratou a empresa Centro de Genomas, localizada na cidade de São Paulo (SP), para a realização de testes mais específicos, neste caso, a metodologia empregada foi o sequenciamento genômico de fragmento de DNA amplificado da região 5' não codificadora (5'NCR - 5' *non-coding region*) do genoma do HCV. A metodologia utilizada foi a Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR), seguido de análises filogenéticas. Entretanto, esta técnica apresenta algumas limitações, sendo elas: cargas virais muito baixas podem não ser amplificadas pela RT-PCR e, desta forma, não

podem ser genotipadas (ABBOTT, 2008).

O sequenciamento da região 5'NCR do HCV consegue distinguir todos os tipos virais da hepatite C, mas não define com alto grau de certeza os subtipos, principalmente do tipo 1. Para estes casos, a diferenciação dos subtipos por meio de outros métodos e/ou regiões genômicas, como a Não Estrutural 3 (NS3 - *non-structural* 3) ou a Não Estrutural 5 (NS5 - *non-structural* 5), deve ser realizada (ABBOTT, 2008).

### 3 RESULTADOS

Um total de 348 amostras provenientes de pacientes portadores crônicos de HCV foram genotipadas. Dentre esses pacientes, 55,5% (193/348) eram do sexo masculino e 44,5% (155/348) do sexo feminino ( $p > 0,05$ ). A idade variou de 2 a 79 anos, com desvio padrão de 11,2 e mediana de 53,5 anos. Entretanto, verificou-se uma grande prevalência de HCV na faixa etária entre 40 a 50 anos (34,2% - 119/348).

As amostras dos pacientes foram provenientes das cidades da 15ª Regional de Saúde (Astorga, Barbosa Ferraz, Colorado, Doutor Camargo, Floresta, Iguatemi, Mandaguari, Marialva, Maringá, Nova Esperança, Santo Inácio, São Jorge do Ivaí, Sarandi), da 14ª Regional de Saúde (Diamante do Norte, Nova Londrina, Paranavaí, Planaltina do Paraná, Santa Izabel do Ivaí, São João do Caiuá, Tamboara), da 13ª Regional de Saúde (Cianorte, Tuneiras do Oeste), da 12ª Regional de Saúde (Cafetal do Sul, Esperança Nova, Iporã, Nova Olímpia, São Jorge do Patrocínio, Umuarama), da 11ª Regional de Saúde (Campo Mourão, Engenheiro Beltrão, Mamborê, Moreira Sales, Nova Cantú) e da 10ª Regional de Saúde (Camélia, Cascavel, Catanduvas, Formosa do Oeste, Nova Aurora, Quedas do Iguaçu).

De acordo com as cidades que compõem a macrorregião noroeste do PR mais a região de Cascavel, que são distribuídas em 10ª, 11ª, 12ª, 13ª, 14ª e 15ª Regionais de Saúde (RS), com base na distribuição geográfica, as quatro cidades que apresentaram os maiores números de casos de hepatite C foram: Maringá (15ª RS), correspondendo a 32,2% dos casos (112 notificações); Cascavel (10ª RS), com 17,0% (59 notificações); Paranavaí (14ª RS) com 10,6% (37 notificações); e Umuarama (12ª

RS) com 6,3% (22 notificações) ( $p > 0,05$ ).

A partir da distribuição da frequência dos genótipos do HCV foi possível identificar que das 348 amostras, 210 (60,3%) eram do genótipo 1 ( $p < 0,05$ ), 101 (29,0%) do 3 ( $p < 0,05$ ), 21 (6,0%) do 2, 1 (0,3%) do 4, 1 (0,3%) do 5 e 12 (3,4%) de indeterminados. Foram evidenciados também 2 casos (0,6%) de perfil misto (genótipos 1 1a/2), sendo um de paciente portador do HIV (Tabela I).

Após o levantamento de dados iniciais, verificou-se que 20 amostras apresentaram resultados indeterminados, com uma frequência de 5,75% (20/348), ou seja, a metodologia de análise utilizada pelo LEPAC não foi capaz de identificar o tipo do genótipo, podendo ser relacionado a uma menor sensibilidade e especificidade da ligação da sonda ao genoma do HCV. Dessa forma, essas amostras foram encaminhadas ao Laboratório Centro de Genomas, na cidade de São Paulo (SP), para a realização do sequenciamento genômico, conforme orientação do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (DDAHV) do Ministério da Saúde, a partir de então 8 (40%) foram confirmadas, sendo 7 (87,5%) do genótipo 3 e 1 (12,5%) do 5.

**Tabela 1.** Frequência dos genótipos do HCV em portadores crônicos atendidos no LEPAC/UEM, no período de agosto de 2013 a outubro de 2015

| Genótipos do HCV | Distribuição dos genótipos do HCV |              |
|------------------|-----------------------------------|--------------|
|                  | N                                 | %            |
| 1                | 210**                             | 84,7         |
| 1 1a/2           | 2                                 | 0,6          |
| 2                | 21                                | 6,0          |
| 3                | 101***                            | 29,0         |
| 4                | 1                                 | 0,3          |
| 5                | 1                                 | 0,3          |
| ID*              | 12                                | 3,4          |
| <b>TOTAL</b>     | <b>348</b>                        | <b>100,0</b> |

Testes do Qui quadrado, Exato de Fischer e Odds Ratio - OpenEpi. Genótipo 1: no total foram 210 casos (OR = 1,6, IC95% = 1.096-2.215;  $p = 0.01342$ ); \* ID = Indeterminado; \*\*OR = 1,8; IC95% = 1.267, 2.573;  $p = 0.001064$ ; \*\*\*OR = 2,5, IC95% = 1.702, 3.51;  $p = 0.000001164$ .

#### 4 DISCUSSÃO

Em relação à variável sexo, o estudo da macrorregião noroeste do Paraná evidenciou maior acometimento do sexo masculino (55,5%), concordando com os resultados apresentados no Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais (2015), tanto para o Brasil quanto para a região Sul (BRASIL, 2015) e corroborando também com os resultados apresentados por outros autores, como: Araújo et al. (2011) - 65,2% do sexo masculino; Santos et al. (2012) - 86,7%; Furtado, Azevedo e Levada (2012) - 52%; Margreiter et al. (2015) - 54,59%. Esses e outros resultados sugerem que os homens apresentam maior risco de adquirir hepatite C (BRASIL, 2015), principalmente por estarem mais expostos ao uso de drogas endovenosas ou contato com sangue.

Quanto à idade dos pacientes relatados neste estudo, percebe-se grande prevalência entre 30 a 50 anos. Sato e Bertolini (2006) observaram grande número de casos de hepatite C entre 30 a 69 anos, e a faixa etária com maior destaque foi de 30 a 49 anos. No estudo realizado por Margreiter et al. (2015) a faixa etária com maior identificação de casos de hepatite C foi de 40 a 59 anos (MARGREITER et al., 2015). O Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais (2015) informou que a faixa etária com maior número de casos encontra-se entre 40 a 50 anos (BRASIL, 2015). Portanto, independente das variações nas idades, todos os estudos compreendem a faixa etária entre 40 a 50 anos com o maior número de casos.

Um estudo mundial realizado por Messina et al. (2015) em 117 países, representando 90% da população mundial, evidenciou que o genótipo 1 foi o mais prevalente em todo o mundo, compreendendo 46,2% de todos os casos de HCV. O genótipo 3 foi o segundo mais prevalente (30,1%); os genótipos 2, 4 e 6 foram responsáveis por um total de 22,8% de todos os casos; o genótipo 5 foi responsável pelo restante, ou seja, menor que 1% (MESSINA et al., 2015). Outro estudo genotípico no Brasil com 1688 amostras, realizado por Campiotto et al. (2005), evidenciou que os genótipos mais encontrados foram, respectivamente, o genótipo 1 (64,9%, 1095 pessoas); o 3 (30,2%, 510 pessoas); o 2 (4,6%, 78 pessoas); o 4 (0,2%, 3 pessoas); e o 5 (0,1%, 2 pessoas). No Paraná, nesse estudo realizado por

Campiotto et al. (2005), evidenciaram o genótipo 1 como o mais frequente (52,6%) (CAMPIOTTO et al., 2005). A partir de então, conclui-se que o estudo da macrorregião noroeste do Paraná apresenta dados concordantes com os estudos de ordem mundial, nacional e regional.

Dubuisson e Cosset (2014) afirmaram que os genótipos 1 e 3 predominam na maioria dos países, independentemente da sua condição econômica, sendo que as maiores proporções de genótipos 4 e 5 estão em países de baixa renda, por exemplo, e o genótipo 5 é mais prevalente na África do Sul (DUBUISSON; COSSET, 2014). No estudo da macrorregião noroeste do Paraná, os genótipos 1 e 3 foram predominantes, entretanto foi encontrado um paciente com genótipo 5 do HCV proveniente da cidade de Paranavaí (PR), do sexo masculino e com 43 anos de idade. No entanto, não obtiveram-se mais informações quanto à possibilidade desse paciente ter tido algum contato com esse tipo de vírus ou se esteve na África do Sul.

Em relação aos subtipos do HCV, a distribuição encontrada no estudo da macrorregião noroeste do Paraná é concordante com a distribuição geral na população brasileira verificada por Campiotto et al. (2005), na qual o genótipo 1 1a corresponde à maioria dos casos, seguida pelo genótipo 1 1b, 3 e o 2. Vale ressaltar que alguns genótipos 1, contidos no estudo, não apresentaram os subtipos elucidados (3,2%), porém sabe-se que somente com a determinação do genótipo seria possível a realização da terapêutica (CAMPIOTTO et al., 2005). Comparado os subtipos encontrados por Sato e Bertolini (2006), na região de Maringá (PR), verificou-se uma porcentagem maior do genótipo 1 1a (52,5%) em relação aos dados obtidos nesse estudo. No entanto, a quantidade de genótipo 1 1b encontrada (10,0%) foi bem menor no estudo de Sato e Bertolini (2006). Já quanto aos genótipos 2 (10,0%) e 3 (27,5%), ambos estudos apresentaram resultados parecidos. Ressalta-se que Sato e Bertolini (2006) também não conseguiram estabelecer o subtipo em todos os pacientes (SATO; BERTOLINI, 2006).

No Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais do Estado do Paraná (2015), as cidades com os maiores números de casos acumulados entre 2007 a 2013 concentram-se nas cidades da 2ª Regional de Saúde, seguida de Londrina, Maringá e Ponta Grossa (PARANÁ,

2015). A partir de então, foi possível observar que os dados do Boletim e os resultados obtidos pelo estudo realizado na macrorregião noroeste do Paraná são divergentes. Isso pode ter ocorrido porque a amostra do Boletim foi composta por pacientes de todo o Estado, ou seja, todas as Regionais de Saúde foram incluídas. Já no estudo da macrorregião noroeste do Paraná foram analisados pacientes de uma região específica do Estado, incluindo apenas a 10<sup>a</sup>, 11<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup>, 13<sup>a</sup>, 14<sup>a</sup> e 15<sup>a</sup> Regionais de Saúde. Independente da estratificação amostral, ambos os estudos evidenciaram que Maringá apresenta um grande número de casos de hepatite C.

Quanto os casos de reinfeção, sabe-se que os mais propensos são as pessoas que fazem uso de drogas endovenosas (UDE), pois estes se expõem mais ao sangue contaminado. Os indivíduos HIV soropositivos também, uma vez que se encontram em quadros de imunossupressão (BRASIL, 2015). Apesar dessa situação não ter sido observada nesse estudo, foram detectados 2 casos (0,6%) de infecção mista ou coinfeção. Como não se tem mais informações do comportamento desses pacientes e faltam condições para realização de análises mais aprofundadas do genoma do vírus, não foi possível afirmar se realmente era uma infecção mista, ou coinfeção. Porém, segundo a bula do kit Abbott *Real Time HCV Genotype II*, é possível ocorrer a detecção de coinfeções mesmo quando a proporção entre as duas populações na amostra é de 1:100. Portanto, conforme a referência da bula desse kit, populações mistas na proporção de 1:1 são detectadas em 100% dos casos; em outras proporções, a probabilidade de detectar mais de um genótipo ou subtipo, vai diminuindo, por exemplo, na proporção de 1:10 passa ser de 81% e na de 1:100 de 61%. Dessa forma, amostras processadas em duplicata que contenham coinfeção em diferentes proporções, mas próximas ao nível de detecção, podem apresentar resultados discrepantes. A empresa Abbott, através do algoritmo de análise (*MaxRatio*) e dos mecanismos de controles validados e aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos, e a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), garante que os resultados expressos são confiáveis e encontram-se dentro do esperado e descrito em bula (ABBOT, 2008). Portanto, segundo as informações constantes da bula desse teste, os dois pacientes estavam coinfectados com os genótipos 1 1a/2.

## 5 CONCLUSÃO

A hepatite C é uma doença encontrada mundialmente, que acomete pessoas com idades entre 40 a 50 anos, e os homens são os mais afetados. Em cada região evidencia-se um genótipo prevalente diferente. A macrorregião noroeste do Paraná apresenta o genótipo 1 (1 1a e 1 1b) como o mais prevalente, seguido dos genótipos 3 e 2, respectivamente.

No caso dos resultados indeterminados, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório Centro de Genomas, em São Paulo, para a realização do sequenciamento genômico. A partir de então, a maioria delas foi identificada com o genótipo 3. Portanto, é possível concluir que o kit utilizado na genotipagem da empresa Abbott apresenta menor sensibilidade para identificar esse genótipo, como também as técnicas utilizadas atualmente não conseguem identificar o genótipo do HCV na totalidade das amostras.

Ressalta-se, também, a detecção do genótipo 5, que não é frequentemente encontrado no Brasil, ocorrendo com maior frequência na África do Sul.

## REFERÊNCIAS

- Abbott Molecular Inc., Des Plaines, IL 60018 USA, 2008. (Estados Unidos Abbot Laboratories. Abbot *Realtime* HCV Genotype II. Des Plaines, 2008, 68).
- ALVES, M. R.; SILVA, D. M.; SOUZA, T. O.; OLIVEIRA, Y. N. S. O.; NERY, A. A.; CASOTTI, C. A. Epidemiological profile of cases of Hepatitis C in a regional board of health in Bahia. **J Res: Fundamental Care Online**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 3, p. 889-896, jul./set. 2013.
- ARAÚJO, A. R.; ALMEIDA, C. M.; FRAPORTI, L.; GARCIA, N.; LIMA, T. A.; MAIA, L. P. V.; TORRES, K. L.; TARRAGÔ, A. M.; VICTÓRIA, F.; VICTÓRIA, M.; TATENO, A.; LEVI, J. E.; TALHARI, S.; MALHEIRO, A. Characterization of hepatitis C virus in chronic hepatitis patients: genotypes in the State of Amazonas, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba, v. 44, n. 5, p. 638-40, set./out. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**: Hepatites Virais ano III, número 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. p. 172.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST. **AIDS e Hepatites Virais**. Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais, ano IV, número 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a. p. 19-22.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST. AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b. p. 46-55,
- CAMPIOTTO, S.; PINHO, J. R.; CARRILHO, F. J.; SILVA, L. C.; SOUTO, F. J.; SPINELLI, V.; PEREIRA, L. M.; COELHO, H. S.; SILVA, A. O.; FONSECA, J. C.; ROSA, H.; LACET, C. M.; BERNARDINI, A. P. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz J Med Biol Res**, Ribeirão Preto, v. 31, n. 1, p. 41-49, jan. 2005.
- CHOO, Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R.; BRADLEY, D. W.; HOUGHTON, M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-born non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, New York, v. 244, p. 359-362, abr. 1989.
- DUBUISSON, J.; COSSET, F. L. Virology and cell biology of the hepatitis C virus life cycle: an update. **J Hepatol**, Genève, v. 61, n. 1, p. S3-S13, nov. 2014.
- FURTADO, A. L. F. F.; AZEVEDO, T. S.; LEVADA, M. M. O. Hepatitis C: the optical of patients in relation with this disease. **Hygeia**, Uberlândia, v. 8, n. 15, p. 13-22, dez. 2012.
- INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS BIO-MANGUINHOS - FIOCRUZ. Manguinhos (RJ): Fiocruz; 2014. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/hepatite-c-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: 17 fev. 2015.
- LAUER, G. M.; WALKER, B. D. Hepatitis C virus infection. **N Engl J Med**, Charlestown, v. 345, p. 41-52, jul. 2001.
- MARGREITER, S.; FERREIRA, J. M.; VIEIRA, I. L. V.; KONESKI, J. M.; SOUZA, L. H.; ASSUNÇÃO, A. L. N.; SOUZA, R. O.; SCHMITT, A. A.; VIELLA, I. L.; PATRÍCIO, M.; SANTOS, A. Estudo de prevalência das hepatites virais B e C no município de Palhoça - SC. **Rev Saúde Públ Santa Cat**, Florianópolis, v. 8, n. 2, p. 21-32, maio/ago. 2015.
- MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Rev Associação Médica Brasileira**, Tubarão, n. 1, p. 107-112, fev. 2011.
- MESSINA, J. P.; HUMPHREYS, I.; FLAXMAN, A.; BROWN, A.; COOKE, G. S.; PYBUS, O. G.; BARNES, E. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. **J Hepatol**, Genève, v. 61, n. 1, p. 77-87, 2015.
- MURPHY, D. G.; WILLEMS, B.; DESCHENES, M.; HILZENRAT, N.; MOUSSEAU, R.; SABBAH, S. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5' untranslated region sequences. **J Clin Microbiol**, Washington, v. 45, p. 1102-1112, abr. 2007.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Organização Mundial da Saúde: OPAS/OMS, 2015. Disponível em: <[http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=420&Itemid=1](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=420&Itemid=1)>. Acesso em: 17 fev. 2015.
- PARABONI, M. L. R.; SBEGHEN, M. D.; WOLFF, F. H.; MOREIRA, L. B. Risk Factors for Infection with Different Hepatitis C Virus Genotypes in Southern Brazil. **The Scientific World Journal**, v. 2012, p. 946954, maio 2012.
- PARANÁ. Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais do Estado do Paraná: 1º Semestre**. Curitiba: Secretaria de Saúde, 2015. p. 19-33.
- PINHO, J. R. R. O vírus da hepatite C. In: SILVA, L. C. **Hepatites agudas e crônicas**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2003. p. 26-37.
- PYBUS, O. G.; BARNES, E.; TAGGART, R.; LEMEY, P.; MARKOV, P. V.; RASACHAK, B.; SYHAVONG, B.; PHETSOUVANA, R.; SHERIDAN, I.; HUMPHREYS, I. S.; LU, L.; NEWTON, P. N.; KLENERMAN, P. Genetic history of hepatitis C virus in East Asia. **J Virol**, Washington, v. 83, p. 1071-1082, out. 2008.
- SATO, E. M. N.; BERTOLINI, D. A. Hepatite C na região de Maringá, Estado do Paraná, Brasil: diagnóstico sorológico, molecular e genotipagem. **Acta Sci Health Sci**, Maringá, v. 28, n. 1, p. 57-63, 2006.

SANTOS, F. F.; SOUZA, V. P.; SANTOS, C. J.; SOUZA, L. I. O.; BEZERRA, M. B. R.; LIMA, G. M. S. Prevalence of hepatitis C in donors from the Alagoas blood center. *Saúde*, Santa Maria, v. 38, n. 2, p. 37- 44, jul./dez. 2012.

SIMMONDS, P. The origin and evolution of hepatitis viruses in humans. *J Gen Virol*, London, v. 82, p. 693-712, 2001.

SIMMONDS, P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus - 15 years on. *J Gen Virol*, London, v. 85, p. 3173-3188, ago. 2004.

SMITH, D. B.; PATHIRANA, S.; DAVIDSON, F.; LAWLOR, E.; POWER, J.; YAP, P. L.; SIMMONDS, P. The origin of hepatitis C virus genotypes. *J Gen Virol*, London, v. 78, n. 2, p. 321-328, fev. 1997.

SMITH, D. B.; BUKH, J.; KUIKEN, C.; MURHOFF, A. S.; RICE, C. M.; STAPLETON, J. T.; SIMMONDS, P. Expanded Classification of Hepatitis C Virus Into 7 Genotypes and 67 Subtypes: Updated Criteria and Genotype Assignment Web Resource. *J Hepatol*, Genève, v. 59, n. 1, p. 318-327, jan. 2014.

*Recebido em: 27 de julho de 2016*

*Versão final recebida em: 22 de agosto de 2016*

*Aceito em: 30 de agosto de 2016*