

Carvalho, A. C. et al.



PESQUISA

Perfil genotípico da hepatite c em um laboratório público do estado do Piauí
Profile genotypic hepatitis c in a laboratory public state Piauí
Perfil genotípica hepatitis c en un laboratorio pública del estado de Piauí

Antônio Carlos de Carvalho¹, José Lopes Pereira Júnior², Marcos Fábio Oliveira Silva², Salomão Gonçalves Silva Neto²

RESUMO

Identificado apenas em 1989, o vírus da hepatite C (VHC) representa um dos mais relevantes problemas de saúde pública nos dias atuais. O desenvolvimento de técnicas laboratoriais que permitem o seu diagnóstico, disponíveis desde 1992, tornou possível estimar em cerca de 170 a 200 milhões de infectados em todo o mundo. O objetivo do estudo consiste em analisar o perfil da genotipagem de Hepatite C de hepatite C no estado do PI notificados pelo Laboratório Central Dr. Costa Alvarenga (LACEN-PI). Tratou-se de uma pesquisa documental a qual foi realizada no Laboratório Central do Estado do Piauí (LACEN) localizado na cidade de Teresina-PI, tendo como objeto os genótipos do vírus da Hepatite C detectados pelo laboratório. O presente estudo mostrou a prevalência dos genótipos 3 e 1, os quais foram detectados também em outros estudos realizados. Quando aos subtipos do genótipo 1 houve maiores casos de tipos 1b. O HCV apresentou-se mais frequente entre indivíduos do sexo masculino. A deetção da genotipagem do vírus da hepatite C constitui-se ferramenta importante para o tratamento do paciente, uma vez que a terapêutica baseada no subtipo do vírus apresenta-se mais eficaz, tendo o indivíduo maiores chances de cura. **Descritores:** Vírus. Hepatite C. Genotipagem.

ABSTRACT

Identificado apenas em 1989, o vírus da hepatite C (VHC) representa um dos mais relevantes problemas de saúde pública nos dias atuais. O desenvolvimento de técnicas laboratoriais que permitem o seu diagnóstico, disponíveis desde 1992, tornou possível estimar em cerca de 170 a 200 milhões de infectados em todo o mundo. O objetivo do estudo consiste em analisar o perfil da genotipagem de Hepatite C de hepatite C no estado do PI notificados pelo Laboratório Central Dr. Costa Alvarenga (LACEN-PI). Tratou-se de uma pesquisa documental a qual foi realizada no Laboratório Central do Estado do Piauí (LACEN) localizado na cidade de Teresina-PI, tendo como objeto os genótipos do vírus da Hepatite C detectados pelo laboratório. O presente estudo mostrou a prevalência dos genótipos 3 e 1, os quais foram detectados também em outros estudos realizados. Quando aos subtipos do genótipo 1 houve maiores casos de tipos 1b. O HCV apresentou-se mais frequente entre indivíduos do sexo masculino. A deetção da genotipagem do vírus da hepatite C constitui-se ferramenta importante para o tratamento do paciente, uma vez que a terapêutica baseada no subtipo do vírus apresenta-se mais eficaz, tendo o indivíduo maiores chances de cura. **Descritores:** Vírus. Hepatite C. Genotipagem.

RESUMEN

Identified only in 1989, the hepatitis C virus (HCV) is one of the most important public health problems today. The development of laboratory techniques for the diagnosis, available since 1992, made it possible to estimate at about 170 to 200 million people infected throughout the world. The goal of the study is to analyze the profile of hepatitis C genotyping of hepatitis C in PI status reported by the Central Laboratory Dr. Costa Alvarenga (LACEN -PI). It was a documentary research which was performed at the Central Laboratory of the State of Piauí (LACEN) located in the city of Teresina -PI, having as object the genotypes of hepatitis C virus detected by the laboratory. The present study showed the prevalence of genotypes 3 e 1, which were also detected in other studies. When the subtypes of genotype 1 were no major cases of type 1b. HCV found to be more frequent in males. Detection the genotyping of hepatitis C virus is an important tool for the treatment of the patient since the virus subtype based therapy has become more effective because the individual better chances of survival. **Descriptors:** Virus. Hepatitis C. Genotyping.

1- Farmacêutico. Especialista em Parasitologia. Especialista em Hematologia Clínica. Professor da Faculdade Santo Agostinho-Teresina, Piauí, Brasil. 2 - Discentes do Curso de Farmácia da Faculdade Santo Agostinho-Teresina, Piauí, Brasil.

Carvalho, A. C. et al.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças infecciosas de transmissibilidade inter-humana, evolução aguda ou crônica, que por sua alta morbidade universal constituem importante problema de saúde pública. Devido à sua gravidade, a hepatite C representa um dos maiores problemas para a saúde pública mundial, sendo hoje a causa mais comum de indicação de transplante hepático. Apresenta evolução lenta, elevada taxa de cronicidade e é potencialmente fatal, caracterizando-se como a maior causadora de óbitos entre todos os tipos de hepatite (RODRIGUES NETO et al., 2012).

Identificado apenas em 1989, o vírus da hepatite C (VHC) representa um dos mais relevantes problemas de saúde pública nos dias atuais. O desenvolvimento de técnicas laboratoriais que permitem o seu diagnóstico, disponíveis desde 1992, tornou possível estimar em cerca de 170 a 200 milhões de infectados em todo o mundo (TEIXEIRA et al., 2011).

Estima-se em mais de 200 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, correspondendo a mais de 3% de toda a população mundial. O VHC é o único representante do gênero *Hepacivirus* incluído na família *Flaviviridae*. É um pequeno vírus com cerca de 30 a 60nm de diâmetro e apresenta um genoma de RNA linear com hélice única e positiva, cuja organização assemelha-se a outros flavivirus, como o vírus da dengue (ARAÚJO et al., 2011).

O impacto do VHC na saúde pública abrange desde a alta prevalência na população em geral, cujos dados ainda são pontuais e escassos, até o alto custo do tratamento das comorbidades observadas no decorrer do curso clínico. Ocorre ainda alta mortalidade na fase terminal da doença, com frequentes hospitalizações e intercorrências de difícil manejo, especialmente

em locais de poucos recursos para assistência à saúde (ARAÚJO et al., 2011).

A prevenção e o controle da hepatite C dependem de uma complexa avaliação da distribuição global da infecção pelo HCV, determinação de seus fatores de risco associados e estimativa dos fatores que aceleram a progressão da doença. Além disso, devido à inexistência de uma vacina ou alguma forma de profilaxia pós-exposição, torna-se indispensável uma correta avaliação epidemiológica para o planejamento de ações de prevenção primária em qualquer população (MARTINS et al., 2010). A infecção pelo HCV tem distribuição universal, podendo passar por via sexual e vertical. Suas altas taxas de prevalência estão relacionadas com os chamados grupos de risco (hemofílicos, indivíduos que realizam hemodiálise, aqueles que receberam múltiplas transfusões de sangue, toxicômanos) (CIORLIA et al., 2007).

O conhecimento acerca dos fatores de risco para infecção pelo HCV pode ser obtido por estudos prospectivos ou retrospectivos, sendo que diversos trabalhos apontam como principais fatores de risco: transfusão de sangue e hemoderivados de doadores não testados para anti-HCV; transplantes de órgãos de doadores infectados; uso de drogas injetáveis; terapias injetáveis com equipamento contaminado (ou não seguro); hemodiálise; exposição ocupacional ao sangue; transmissão perinatal e transmissão sexual (MARTINS et al., 2011).

O objetivo da pesquisa consiste em analisar o perfil da genotipagem de Hepatite C de hepatite C no estado do PI notificados pelo Laboratório Central Dr. Costa Alvarenga (LACEN-PI).

Carvalho, A. C. et al.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa documental realizada no Laboratório Central de Saúde do Estado do Piauí Dr. Costa Alvarenga (LACEN) localizado na cidade de Teresina-PI.

O presente estudo teve como amostra os relatórios dos resultados de indivíduos diagnosticados com Hepatite C pelo LACEN-PI no período de Setembro de 2013 à Abril de 2014. Foram inclusos todos os relatórios referentes aos casos de genotipagem de Hepatite C notificados pelo laboratório no período de Setembro de 2013 à Abril de 2014.

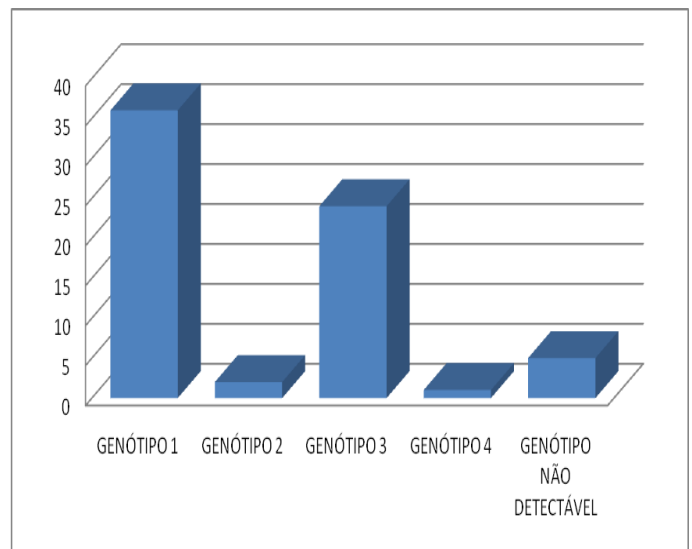
Coletou-se as informações contidas em cada relatório referente ao genótipo do vírus da Hepatite C.

RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

O impacto do VHC na saúde pública abrange desde a alta prevalência na população em geral, cujos dados ainda são pontuais e escassos, até o alto custo do tratamento das comorbidades observadas no decorrer do curso clínico. Observa-se, ainda, alta mortalidade na fase terminal da doença, com frequentes hospitalizações e intercorrências de difícil manejo, especialmente em locais de poucos recursos para assistência à saúde (ARAÚJO et al., 2011).

O presente estudo baseou-se em 68 amostras de portadores do vírus da Hepatite C (HCV) os quais foram diagnósticos pelo Laboratório Central Dr. Costa Alvarenga (LACEN-PI).

Gráfico 1. Distribuição dos genótipos do HCV detectados pelo LACEN-PI.



Legenda: dados em números de indivíduos

Fonte: Laboratório Central Dr. Costa Alvarenga (LACEN-PI).

O padrão ouro na determinação dos genótipos e subtipos do vírus da hepatite C (VHC) é a análise da sequência genômica viral completa (LEVADA et al., 2010; ZARIFE et al., 2006). O nível de RNA do VHC (ou a carga viral) no soro ou no plasma reflete as taxas de replicação viral e de eliminação do vírus pelo hospedeiro. Foram desenvolvidas basicamente duas técnicas de biologia molecular para a quantificação do VHC: uma utiliza a tecnologia da PCR e a outra, a do DNA ramificado (*branched DNA*) (BRANDÃO et al., 2001).

De acordo com o gráfico 1 observa-se que no período em estudo houve prevalência dos genótipos de tipo 1, seguido do tipo 3. Os dados no Piauí corroboram os achados em estudos realizados em diversos locais do país, atestando a predominância dos genótipos 1 e 3. Tal fato pode ser explicado pelo fluxo de indivíduos no estado, uma vez que os outros genótipos são prevalentes em outras regiões e alguns exclusivos da África.

Araújo et al. (2005) estudaram a distribuição geográfica do genótipo do HCV no Brasil e detectaram os genótipos 1, 2, 3, 4, e 5 de

Carvalho, A. C. et al.

HCV entre as 1.688 amostras brasileiras estudadas, sendo as frequências gerais 64,9% para o genótipo 1 e 30,2% para o genótipo 3, os quais apresentaram maior predominância.

No Brasil, um estudo sobre a distribuição dos genótipos coletadas de pacientes cronicamente infectados pelo VHC, em laboratórios de diferentes cidades do país, demonstrou que 64,9% eram do genótipo 1, 4,6% do genótipo 2, 30,2% do genótipo 3, 0,2% do genótipo 4, e 0,1% do genótipo 5. Em todas as regiões, o genótipo 1 foi o mais freqüente, principalmente na região norte; o genótipo 2 foi mais prevalente na região centro-oeste, especialmente no Mato Grosso, enquanto que o genótipo 3 foi mais comum na região sul; os genótipos 4 e 5 foram raramente encontrados, e somente no estado de São Paulo, na região sudeste (ZARIFE et al., 2006).

De acordo com Lopes et al. (2009), a determinação do genótipo é importante para a epidemiologia da doença. Os genótipos do HCV apresentam uma distribuição geográfica distinta.

Além disso, os vários genótipos têm distribuições geográficas distintas. Embora genótipos 1, 2 e 3 parecem ter uma distribuição mundial, sua prevalência relativa varia de uma área geográfica para outra. Genótipo 4 é encontrado no Oriente Médio e Norte da África; e os genótipos 5 e 6 na África do Sul e Ásia (SILVA et al., 2000).

Os genótipos também estão associados com rotas específicas de transmissão e características epidemiológicas da patologia. De acordo com Martinelli et al. (2000) a quantificação do RNA do HCV em soro fornece informações sobre o fígado e sugere-se que abordagens de tratamento sejam avaliadas por meio de tais resultados.

Resultados semelhantes ao presente estudo foi encontrado em estudo realizado na região Centro-Oeste do Brasil, onde avaliou-se a

distribuição dos genótipos do vírus da hepatite C entre os doadores de sangue.

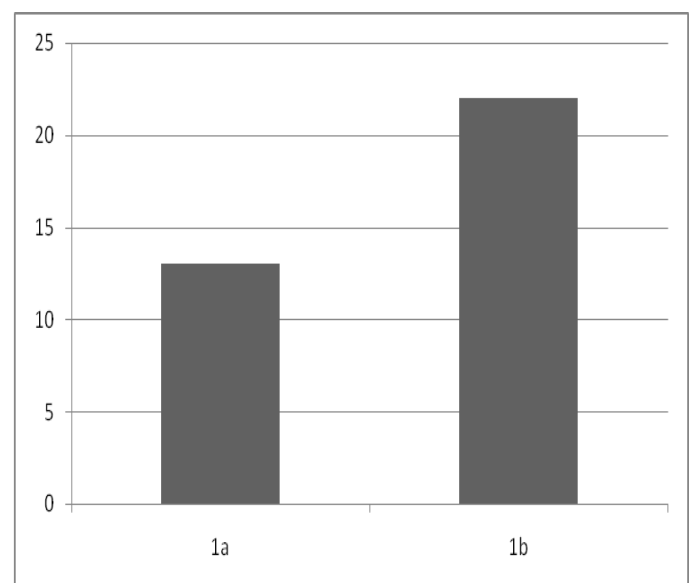
Segundo Martins et al. (2006), a proporção de doadores de sangue com HCV tipos 1, 2 e 3 foram de 67,9%, 3% e 29,1%, respectivamente. Em particular, o genótipo 3 tem uma alta prevalência entre intravenosa usuários de drogas. A baixa incidência do genótipo 4, em nossas amostras indica que ele está raramente presente em nossa população.

A detecção de genótipos 2 e 3 de infecção por HCV é indicativo de uma melhor resposta ao interferon (IFN) ou com a combinação de IFN e ribavirina (CHIESA et al., 2012).

Em um estudo realizado por Vogler e colaboradores (2004) em que avaliaram a genotipagem do HCV em pacientes de Londrina-PR os resultados corroboram os achados do presente estudo. Os genótipos encontrados eram do tipo 1 (77,1%), seguido pelo tipo 3 (21,3%) e tipo 2 (1,6%).

Observa-se que algumas amostras não foi possível detectar o genótipo do HCV. Tal fato pode estar em decorrência da quantidade e / ou qualidade da amostra analisada.

Gráfico 2. Distribuição dos subtipos do genótipo 1 do HCV detectados no LACEN-PI.



Fonte: Fonte: Laboratório Central Dr. Costa Alverenga (LACEN-PI). Legenda: dados em números de indivíduos.

Carvalho, A. C. et al.

O gráfico 2 mostra a preeminência do subtipo 1b do genótipo 1 do vírus. A alta prevalência de genótipos 1 e 3 no Brasil é diferente a partir do que é observado nos Estados Unidos, a Europa, e Japão, onde os genótipos 1 e 2 são os mais frequentes (SILVA et al., 2000).

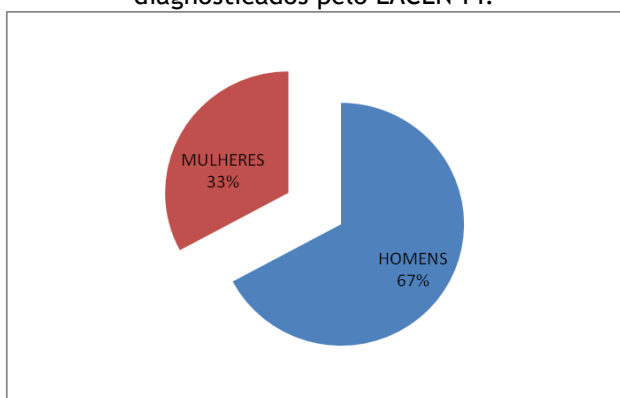
A presença do genótipo 1 representa um possível preditor de desenvolvimento de enfermidade hepática mais grave quando comparado com outros genótipos.

Em particular o subtipo 1b é a mais resistente ao tratamento com o interferon alfa (IFN alpha). As respostas terapêuticas mais eficientes e sustentáveis contra IFN alpha foram observadas em pacientes infectados com os genótipos 2 e 3, em comparação com o genótipo 1 e 4 pacientes (CHIESA et al., 2012).

Perone et al. (2008) detectou maior prevalência nos subtipos 1b, sendo 37,5% do subtipo 1a e 40,4% do subtipo 1b. O autor explica ainda que, este resultado deve ser analisado com cautela uma vez que a diferenciação do subtipo 1a do 1b na região 5' UTR baseia-se em um único polimorfismo (G>A) na posição 243. Este fato contribui, de acordo com alguns autores, para caracterizar erroneamente amostras do subtipo 1a como 1b.

Vogler et al. (2004) encontraram os subtipos mais comuns foram 1a (42,6%), 1b (24,6%) e 3a (19,7%).

Gráfico 3. Distribuição do sexo dos portadores do HCV diagnosticados pelo LACEN-PI.



Fonte: Laboratório Central Dr. Costa Alverenga (LACEN-PI)

O gráfico 3 aponta predominância do sexo masculino dentre as 68 amostras estudadas (67%-46 indivíduos) entre os indivíduos do estudo. Fato ainda existente é o consumo de álcool ser maior entre homens.

Resultado semelhante foi encontrado por Araújo et al. (2011) ao investigar a genotipagem de indivíduos portadores do HCV no estado do Amazonas sendo a maior prevalência do sexo masculino (65,2%) em comparação ao feminino (34,8%).

A média de idade dos portadores do HCV foi de 55,4 anos. A hepatite C é atualmente uma das causas mais comuns de doença hepática crônica em todo o mundo. Evidências sugerem que a maioria dos casos no Brasil esteja nos indivíduos com idade superior aos 50 anos (MARTINS et al., 2011).

Em outro padrão, como o que ocorre na Turquia, Espanha, Itália, Japão e China, a maioria dos infectados pelo HCV estão acima dos 50 anos, o que pode indicar maior risco de infecção em um passado distante, aproximadamente entre 40 e 60 anos (MARTINS et al., 2011).

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou a prevalência dos subtipos 3 e 1, os quais foram detectados também em outros estudos realizados. Quando aos subtipos do genótipo 1 houve maiores casos de tipos 1b. O HCV apresentou-se mais frequente entre indivíduos do sexo masculino

A detecção da genotipagem do vírus da hepatite C constitui-se ferramenta importante para o tratamento do paciente, uma vez que a terapêutica baseada no subtipo do vírus apresenta-se mais eficaz, tendo o indivíduo maiores chances de cura.

Carvalho, A. C. et al.

REFERÊNCIA

ARAÚJO, A. R. et al. Caracterização do vírus da hepatite C em pacientes com hepatite crônica: genótipos no Estado do Amazonas, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 638-640, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>.

MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J.L; SCHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 1, fev. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>.

RODRIGUES NETO, J. et al. Prevalência da hepatite viral C em adultos usuários de serviço público de saúde do município de São José dos Pinhais - Paraná. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 15, n. 3, set. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em 21 de Maio de 2014.

SICILIANO, R.F.; BOULOS, M. Hepatite C: tratamento revisitado. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 41, n. 1, mar. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em 20 de Maio de 2014.

LEVADA, P.M. et al. Hibridização reversa e sequenciamento na genotipagem do vírus da hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 135-138, 2010. Disponível em <<http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em 19 de Maio de 2014.

BRANDAO, A. B.M. et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Rev Panam Salud Publica.**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 161-168, 2001.

ZARIFE, M.A.S.; OLIVEIRA, E.C. P ; ROMEU, J.M.S.L; REIS, M.G . Detecção do genótipo 4 do vírus da hepatite C em Salvador, BA. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 39, n. 6, p. 567-569, 2006.

MARTINELLI, A.L.C. et al. Quantitation of HCV RNA in liver of patients with chronic hepatitis C. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 37, n. 4, p. 203-207, 2010.

CHIESA, I.J. et al. Distribución de genotipos del virus de hepatitis C en la población argentina. **Revista: Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v. 46, n. 4, 2012. Disponível em: www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325

PERONE, C. et al. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, R. Interd. v. 7, n. 3, p. 55-60, jul. ago. set. 2014

Uberaba, v. 41, n. 3, jun. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000300003&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0037-8682. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000300003>

LOPES, C. L. R. et al. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. suppl. 1, p. 43-50, 2009.

MEDEIROS, M.T.G. et al. Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 187-193, 2004.

Submissão: 01/07/2014

Aprovação: 15/09/2014