

" Conhecer a diversidade do vírus da hepatite C para além da frequência dos genótipos em amostras analisadas entre 2009 e 2014 no laboratório de referência do INSA"

NOTA: o título do manuscrito foi alterado nesta 2ª versão

Revisor A comentário 1:

"O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).".

Resumo em Material e Metodos: 2ª linha:...sendo que ...deve ser substituído por algo semelhante....constituída maioritariamente por ind do sexo masculino ..e reclusos

Resposta: foi reestruturado e contém 249 palavras

Resumo

Introdução: A identificação dos genótipos do VHC foi essencial para o prognóstico e tratamento dos doentes crónicos durante os últimos anos. Foram objetivos deste estudo conhecer a frequência de genótipos do VHC nos últimos seis anos, e revelar o contributo de um ensaio *in-house* para caracterização molecular do vírus.

Material e Métodos: A genotipagem do VHC por LiPA foi realizada em 923 amostras, maioritariamente provenientes de indivíduos do sexo masculino. A subtipagem do VHC pelo ensaio *in-house* com alvo nas regiões *Core/E1 e/ou NS5B* foi efetuada em 112 amostras.

Resultados: Observámos elevada prevalência do genótipo 1 (56,6%), sendo a frequência do subtipo 1a quatro vezes superior ao subtipo 1b. Todos os casos de genótipo 3 (27,5%) foram classificados em subtipo 3a. Nas infeções pelo genótipo 4 (12,9%), identificaram-se os subtipos 4a (65,5%), 4d (31%), 4b (1,7%) e 4c (1,7%). Foram identificadas a RF1_2k/1b, recombinantes intragenótipo 2 e potenciais infeções mistas na população analisada.

Discussão: Os subtipos mais prevalentes, 1a e 3a, estão descritos como comuns em utilizadores de drogas injetáveis. Apesar da maioria das amostras analisadas corresponder a reclusos (78,4%), não podemos excluir eventuais comportamentos de risco associados ao consumo de drogas ilícitas.

Conclusões: A prevalência elevada do subtipo 1a, a frequência e diversidade do genótipo 4 e a identificação de vírus geneticamente recombinados, sugerem alteração do padrão molecular VHC descrito no passado. O ensaio *in-house* implementado revelou ser útil para a correta classificação do VHC e melhoria do conhecimento sobre a diversidade do vírus em circulação no país.

Revisor A comentário 2:

Introdução:

1ºP (parágrafo), 4ª linha: ...transmissão do(s) vírus (retirar plural)

Resposta:

“..., sendo influenciada, quer pelas principais vias de transmissão do vírus, quer...”

Revisor A comentário 3:

Introdução:

2ºP, 3ª linha: deverá estar ...É reconhecido, no entanto, ...

Resposta:

“É reconhecido, no entanto, que nem todos os casos são notificados e muitos...”

Revisor A comentário 4:

Introdução:

2ºP, 4ª linha: países europeus (letra minúscula)

Resposta:

“Entre os países europeus, Portugal...”

Revisor A comentário 5:

Introdução:

4ºP, 4ª linha: modificar o texto..ex: tem sido utilizado/ ou foi ate há pouco tempo terapêutica standard....não dizer que PEG/RBV se mantem...

Resposta:

4ºP, passou para 1ª linha:

“...a terapia combinada de interferão alfa peguilado com ribavirina foi a utilizada como sendo o tratamento padrão para os doentes crónicos ...”

Revisor A comentário 6:

Introdução:

4ºP, 5ª linha: descrever o que é RVS

Resposta:

4ºP, passou para 3ª linha:

“...(RVS), ou seja, RNA do VHC indetetável 24 semanas após a conclusão do tratamento¹²...”

12- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection, J Hepatol. 2014;60:392-420

Revisor A comentário 7:

Introdução:

4ºP, ultima linha: tirar “em contraste, para..” e escrever pex...Por outro lado, e no caso dos genótipos 2....

Resposta:

4ºP, passou para 6ª linha:

Manteve-se a expressão “em contraste”, mas a frase foi reestruturada.

Revisor A comentário 8:

Introdução:

Pag 5, 2ºP..o genótipo não determina a dosagem... e se utilizar , seria dose

Resposta:

Pag 5, passou para 1ºP:

“...na ferramenta essencial para a determinação do prognóstico da infecção e da duração do tratamento.”

Revisor A comentário 9:

Introdução:

Pag 5, 2ºP, penúltima linha: ...de referencia, foi desenvolvido.um ensaio e não desenvolveu-se.

Resposta:

Pag 5, 2ºP, passou para 4ª linha:

“...de referência no INSA implementou um ensaio molecular...”

Revisor A comentário 10:

Material e Métodos/Amostras..

Penúltima linha: sendo que ???..por ex: ...de mulheres e a idade média..

Resposta:

“...a mulheres. A idade média da população...”

Revisor A comentário 11:

Resultados e Discussão- De acordo com as Normas em vigor estas duas rubricas são separadas.

Resposta:

Procedeu-se ao rearranjo do texto para separar as rubricas Resultados e Discussão, o que implicou que algumas das frases dos comentários abaixo já não se encontram na mesma posição, e outras foram completamente reestruturadas.

Revisor A comentário 12:

Pag 7, 2ºP, 2ª linha: se Europa – maiúscula, se europeu ou americano-minúscula.

Resposta:

Pag 9, 2ºP, 2ª linha: “...nomeadamente nos continentes europeu e americano.”

Revisor A comentário 13:

Pag 7, 2ºP, ainda na 2ª linha: presente estudo e não “neste estudo” porque parece estamos a reportar à frase anterior

Resposta:

Pag 9, 2ºP, 9ª linha: “Os resultados obtidos no presente estudo,...”

Revisor A comentário 14:

Pag 7, 2ºP, 5ª linha: em vez de “foi obtida”..verificou-se

Resposta:

Pag 7, 2ºP, 3ª linha: “Por outro lado, para o mesmo período em análise, verificou-se uma...”

Revisor A comentário 15:

Pag 7, 2ºP, penúltima linha: escrever “uma das hipóteses “ porque há 2 vertentes epidemiológicas para o G4 (ex ver J Hepatol 1997, 27:25-9 e J Hepatol 1998; 29:169..)

Resposta:

Pag 10, 2ºP,: O parágrafo foi totalmente reestruturado.

Revisor A comentário 16:

Subtipagem

Penúltima linha: se Africa (letra maiúscula) mas se sudoeste asiático –letra minúscula

Resposta:

Pag 9, 3ºP, 2ª linha: “...em alguns países de África e do sudoeste asiático...”

Revisor A comentário 17:

Subtipagem

Pag 8, 2ºP, 2ª linha, ...europeus (minúscula)

Resposta:

Pag 9, última linha: “...ser comum nos UDI de vários países europeus...”

Revisor A comentário 18:

Conclusões: rever ultima frase, actualmente desactualizada..

Resposta:

A última frase foi retirada do artigo.

Revisor B comentário 1:

A rever a parte do texto, na introdução, onde se fala nas taxas de Resposta Viroológica Sustentada em resposta ao tratamento. É necessário corrigir tendo em atenção os dados referentes aos novos fármacos.

Resposta:

O parágrafo foi reestruturado e as menções sobre os novos antivirais retiradas do manuscrito; atendendo a que no período em análise, 2008 a 2014, o tratamento dos doentes crónicos era realizado com terapia com interferão alfa peguilado e ribavirina e o uso de novos fármacos não constituía objetivo do estudo, optou-se por não referir este assunto no trabalho; Agradecemos que o manuscrito seja lido de forma integral.