



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Evelline Silva Monteiro Carvalho

Hepatite C no Estado do Maranhão 2008-2014: uma análise preliminar com base nos dados do SINAN

Rio de Janeiro

2018

Evelline Silva Monteiro Carvalho

Hepatite C no Estado do Maranhão 2008-2014: uma análise preliminar com base nos dados do SINAN

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Epidemiologia em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia Aplicada aos Serviços de Saúde.

Orientador(a): Prof. Dr. Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro Bastos

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

C331h Carvalho, Evelline Silva Monteiro.
Hepatite C no estado do Maranhão 2008-2014: uma análise preliminar com base nos dados do SINAN / Evelline Silva Monteiro Carvalho. -- 2018.
79 f. ; il. color. , graf. ; mapas ; tab.

Orientador: Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro Bastos.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

1. Hepatite C. 2. Sistemas de Informação em Saúde.
3. Fatores de Risco. 4. Distribuição Espacial da População.
I. Título.

CDD – 22.ed. – 616.3623098121

Evelline Silva Monteiro Carvalho

Hepatite C no Estado do Maranhão 2008-2014: uma análise preliminar com base nos dados do SINAN

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Epidemiologia. Área de concentração: Epidemiologia Aplicada aos Serviços de Saúde.

Aprovada em: 19 de fevereiro de 2018

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Livia Melo Villar
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro Bastos (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2018

A Deus

Aos meus pais

Ao meu esposo

Aos meus filhos

AGRADECIMENTOS

A Deus, que tem me sustentado todos os dias.

Aos meus pais, Antonio e Alaide, pelo amor incondicional e por tudo que fizeram e fazem por mim.

Ao meu amado esposo Carlos Alberto por todo apoio, incentivo, por acreditar em mim, por estar disposto a me ajudar em qualquer momento e por dividirmos juntos o privilégio de cuidarmos dos nossos filhos.

Aos meus preciosos filhos Eduardo e Vinícius, razão de minhas alegrias e por me ensinarem todos os dias o verdadeiro amor.

Aos meus irmãos, pelo apoio e carinho constante.

Ao meu orientador Prof^o Dr^o Francisco Inácio (Chico), pela orientação, suporte, paciência, generosidade, por compartilhar seus conhecimentos, por me ajudar de uma forma tão leve e bem humorada. Sem sua preciosa orientação seria muito mais difícil. Obrigada por tudo.

À Prof^a Dr^a Livia Melo Villar, pela disposição e gentileza de participar da banca examinadora e por suas contribuições.

Aos coordenadores do Curso de Mestrado Profissional em Epidemiologia em Saúde Pública, Prof^o Dr^o Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva e Prof^a Dr^a Inês Echenique Mattos por todo apoio durante os dois anos do curso, por compartilhar conosco tantos conhecimentos, pelas preciosas orientações.

A todos os professores do Mestrado, pelo conhecimento compartilhado em cada disciplina.

Aos meus colegas de turma, com quem dividimos tantos momentos de angústias e de vitórias. Por todos os sorrisos e lágrimas compartilhadas. Pela alegria que sentimos com a vitória de cada um. Vocês foram os melhores! Adna, Nayara, Nytale, Emily, Dalila, Jesus, Delma, Paulo, Luzimar, Nataly e Marcelo.

À minha preciosa amiga Adna Gesarone, que o mestrado me proporcionou conhecer. Muito obrigada pela sua amizade, companheirismo e apoio. Deus abençoe você. Nossa amizade é para além do mestrado.

À Minha querida Nayara (Nay). Obrigada pela sua amizade, pelos momentos compartilhados, pelos sorrisos, pelo apoio de sempre. Nossa amizade também é pra vida.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram de alguma maneira para a realização deste trabalho. Minha gratidão.

O Senhor é o meu pastor e nada me faltará.

Salmos 23:1 (Bíblia Sagrada)

RESUMO

A hepatite C constitui um sério problema de saúde pública por sua gravidade, cronicidade e magnitude, sendo considerada a principal causa de insuficiência hepática, e, eventualmente, transplante hepático devido à cirrose e câncer hepatocelular. Existem poucos dados disponíveis sobre a infecção pelo VHC no Maranhão. O objetivo desta pesquisa foi sistematizar e descrever os achados de uma análise exploratória de todos os casos notificados e confirmados de hepatite C à base pública de dados do SINAN, no estado do Maranhão, no período 2008-2014. Trata-se de um estudo transversal com base na sistematização de estatísticas descritivas. Foram analisadas variáveis demográficas, variáveis relacionadas aos antecedentes epidemiológicos e laboratoriais dos 680 casos confirmados de hepatite C no período de análise. A Taxa de Detecção da hepatite C apresentou uma variação expressiva no período, sendo o ano de 2012 o que apresentou a maior elevação. Observou-se uma maior Taxa de Detecção na capital São Luís em relação aos municípios do interior, decorrente da marcante desproporção demográfica, disponibilidade de recursos e serviços de referência, distribuídos de forma desigual, com forte concentração na capital e seu entorno, assim como da presença/ausência de determinados fatores de risco (por exemplo, uso compartilhado de drogas ilícitas e hemodiálise em um e outro contexto). Observou-se predomínio dos casos entre indivíduos do sexo masculino (59,3%), com idade acima de 50 anos (40,9%), ensino médio completo (29,9%), raça parda (42,8%), residentes em área urbana (91,2%). A maioria dos casos foram expostos a tratamento dentário (69,3%) e/ou procedimento cirúrgico (60,4%), com relevante sobreposição destes procedimentos em um mesmo grupo de indivíduos, o que explica porcentagens que extrapolam os 100%. O genótipo mais frequentemente encontrado foi o tipo 1 (43,5%), seguido do 3 (13,5%), ressaltando-se uma elevada proporção de informações que constam como ‘ignorado’ e campos de investigação incompletos, refletindo o mal preenchimento das fichas de notificação e a descontinuidade dos processos de investigação de situações duvidosas e incoerentes. Conclusão: O estudo permitiu conhecer algumas características dos portadores da hepatite C no Maranhão e evidenciou a necessidade premente de desenvolver ações visando melhorar o desempenho da vigilância das hepatites virais a partir da qualificação dos sistemas de informação, assim como a motivação e capacitação dos profissionais que atuam nos serviços de saúde, às voltas com uma sobrecarga de trabalho e escassez de recursos, o que provavelmente estimula uma secundarização do seu papel vital como provedores de informações essenciais aos sistemas de monitoramento e vigilância.

Palavras-chave: Hepatite C. Sistema de Informação em Saúde. Fatores de risco.

ABSTRACT

Hepatitis C is a serious public health problem because of its severity, chronicity and its ample dissemination. It is considered the main cause of liver failure, and eventually liver transplantation due to cirrhosis and hepatocellular cancer. There is little data available on hepatitis C infection in Maranhão (a Brazilian state located in the northeastern/northern [i.e. Tropical rain forest] interface). This research aims to summarize the findings of an exploratory analysis of all reported and confirmed cases of hepatitis C, available at the SINAN official database on compulsory reported diseases in the state of Maranhão, in 2008-2014. It is a cross-sectional study based on a synthesis of descriptive statistics and maps. We analyzed sociodemographic variables, as well as epidemiological and laboratory data of 680 confirmed hepatitis C cases reported in the period under analysis. The rate of detection of hepatitis C showed a significant variation in the period, with a peak in 2012. There was a higher detection rate in the state capital (São Luís) vis-à-vis the municipalities located in the hinterland, due to the marked demographic disproportion, availability of resources and referral services between the capital and the smaller municipalities. Referral health services are unevenly distributed, with a strong concentration in the capital and its metropolitan belt, as well as presence/absence of certain risk factors (for example, the shared use of illicit drugs and hemodialysis in the capital and larger municipalities, but not/seldom in smaller municipalities). Most cases were reported among males (59.3%), aged 50+ years old (40.9%), with full secondary education (29.9%), of African descent (i.e. blacks and bi- or multi-racial) (42.8%), living in urban areas (91.2%). Most of the cases reported to have been exposed to dental treatment (69.3%) and/or surgical procedures (60.4%), with relevant overlapping of both interventions (broadly medical and dental) in the same group of individuals, which explains percentages that exceed 100%. The genotype most frequently found was type 1 (43.5%), followed by type 3 (13.5%), but available data was unfortunately jeopardized by a high proportion of missing/incomplete information. Such missing/incomplete information seems to be a consequence of poor compliance with reporting norms and procedures, as well as the discontinuation of the time-consuming assessment of dubious/incomplete information. Conclusion: The study summarized some essential characteristics of people living with hepatitis C patients in Maranhão and highlighted the pressing need to develop actions aiming to improve the performance of viral hepatitis surveillance through qualification of information systems, as well as the motivation and training of the professionals who work in the surveillance center as well as in primary health services. The latter face work overload and scarce resources, which probably function as a disincentive to perform their vital role as key information providers for the monitoring and surveillance systems.

Keywords: Hepatitis C. Health information system. Risk factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Vírus da Hepatite C.....	14
Figura 2 - Prevalência da Hepatite C crônica mundial	15
Figura 3 - Regiões de saúde do Estado do Maranhão	26
Quadro 1 - Variáveis de interesse do estudo.....	28
Gráfico 1 - Taxas de detecção de hepatite C (por 100.000 habitantes), no Maranhão, 2008-2014.....	32
Gráfico 2 - <i>Ranking</i> dos dez municípios do Maranhão, segundo o Sinan, com taxas mais elevadas de detecção de hepatite C, no período 2008-2014 (em ordem decrescente).....	33
Figura 4 - Distribuição geográfica, por faixas correspondentes às taxas de detecção da hepatite C (por 100 mil habitantes), por município no Maranhão, 2008-2014.....	34
Gráfico 3 - Número de casos de hepatite C entre mulheres (gestantes e não gestantes), segundo dados do Sinan/MA no período 2008-2014	35
Gráfico 4 - Número de casos de hepatite C segundo raça/cor registrados no SINAN do Maranhão no período 2008-2014	36
Gráfico 5 - Número de casos de hepatite C, segundo zona (geográfica), registrados no Sinan do Estado do Maranhão, no período 2008-2014	36
Gráfico 6 - Número de casos registrados com hepatite C quanto ao agravo associado HIV/Aids, segundo dados do Sinan do Maranhão, no período 2008-2014.....	38
Gráfico 7 - Número de casos registrados de hepatite C associados com outras DSTs, segundo dados do Sinan do Maranhão, no período 2008-2014	38
Gráfico 8 - Número de casos de hepatite C quanto à genotipagem do VHC, segundo registros do Sinan/MA, no período 2008- 2014.....	41
Gráfico 9 - Número de casos de hepatite C, segundo forma clínica da doença, registrados no Sinan/MA, no período 2008- 2014	41

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Distribuição proporcional (em %) de casos de hepatite C, por sexo e faixa etária, segundo dados do SINAN do Maranhão, 2008-2014.....35
- Tabela 2 - Proporção dos casos registrados com hepatite C, por grau de escolaridade, segundo o SINAN do Maranhão, no período 2008-2014.....37
- Tabela 3 - Número absoluto (N) e proporção (%) de casos de hepatite C registrados no Sinan do Maranhão, segundo categoria de exposição (conforme definição da ficha original do SINAN), no período 2008-2014.....39
- Tabela 3 - Número absoluto (N) e proporção (%) de casos de hepatite C registrados no Sinan do Maranhão, segundo categoria de exposição (conforme definição da ficha original do SINAN), no período 2008-2014.....40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
Anti-HCV	Anticorpos contra o Vírus da Hepatite C
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DSTs	Doenças Sexualmente Transmissíveis
EASL	Associação Europeia para Estudos do Fígado
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
EUA	Estados Unidos da América
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HBV	Vírus da Hepatite B
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
PEG-INF	Interferon Peguilado
INFOPEN	Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias
ISTs	Infecções Sexualmente Transmissíveis
LACEN/MA	Laboratório Central de Saúde Pública do Maranhão
MMWR	<i>Morbidity and Mortality Weekly Report</i>
MS	Ministério da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RNA	Ácido Ribonucleico
RVS	Resposta Viroológica Sustentada
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TABWIN	Tabulador do Windows
UF	Unidades Federadas
VHC	Vírus da Hepatite C

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3	JUSTIFICATIVA	22
4	OBJETIVOS	24
4.1	Objetivo geral	24
4.2	Objetivos específicos	24
5	MATERIAIS E MÉTODOS	25
5.1	Desenho do estudo	25
5.2	Área de abrangência do estudo	25
5.3	População de estudo	26
5.4	Fonte de dados e variáveis	26
5.4.1	Definição de caso e procedimentos de seleção de casos	27
5.5	Critérios de inclusão	30
5.6	Critérios de exclusão	30
5.7	Análise dos dados	30
5.8	Aspectos éticos	30
6	RESULTADOS	32
7	DISCUSSÃO	42
8	CONCLUSÃO	58
9	RECOMENDAÇÕES	60
	REFERÊNCIAS	61
	ANEXO A - FICHA DE INVESTIGAÇÃO/ NOTIFICAÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS	72
	ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	74

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais consistem em uma inflamação do fígado provocada por vírus de diferentes tipos, que têm como características comuns o hepatotropismo e a patogenicidade (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

A hepatite C, causada pelo Vírus da Hepatite C (VHC) destaca-se, dentre as outras hepatites, pela sua gravidade, cronicidade e magnitude, como uma das doenças infecciosas crônicas mais relevantes por estar associada à cirrose hepática e ao câncer hepatocelular, o que contribui para elevadas taxas de morbidade e mortalidade, na ausência de tratamento adequado, habitualmente caro e complexo (RODRIGUES NETO et al., 2012).

Estimativas apontam que, em todo o mundo, cerca de 70 a 80 milhões de pessoas vivem hoje com o VHC, contudo, a grande maioria dos infectados não tem conhecimento de sua condição, por se tratar de uma doença habitualmente silenciosa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Devido ao fato de maior parte dos pacientes não apresentar quaisquer sintomas, caso não façam testes regularmente para o VHC, muitos desconhecem que são portadores, favorecendo com isso a cronificação (e, eventual, agravamento, caso a infecção se mantenha ativa e o vírus não seja eliminado espontaneamente), o que pode ocorrer (GAUTIEZ et al., 2017) entre os infectados e sua disseminação para pessoas que têm contato com o sangue contaminado, e, menos frequentemente, compartilham materiais ou líquidos contaminados, ou ainda praticam sexo desprotegido com os pacientes infectados (BRASIL, 2015a).

O Ministério da Saúde (MS), no ano de 2011, com o objetivo de proceder à detecção oportuna de doenças infectocontagiosas e relevantes em saúde pública como a hepatite C, implementou um protocolo de realização dos testes rápidos, acompanhados de aconselhamento (pré e pós-teste) e, em caso de necessidade, encaminhamento à unidades de saúde. Os testes rápidos permitem que o paciente realize o teste de forma ágil, receba o aconselhamento padrão, por parte de profissional habilitado, conheça o resultado em poucos minutos, e receba os devidos encaminhamentos para a rede de saúde (BRASIL, 2015b).

A transmissão do vírus da hepatite C pode se dar por via parenteral (amplamente majoritária), sexual e materno-infantil. Os grupos sob maior risco compreendem os usuários de drogas injetáveis ilícitas (e, em menor proporção, os usuários que compartilham medicamentos injetáveis, de uso terapêutico ou não, como anabolizantes esteroides com agulhas e seringas não estéreis (IP et al., 2016), hemofílicos, pacientes em hemodiálise, transplantados, profissionais de saúde e indivíduos que receberam transfusão sanguínea (principalmente antes

de 1993, quando os testes não estavam amplamente disponíveis na rede pública e bancos de sangue). Dentre estes indivíduos, o uso de drogas injetáveis ilícitas constitui o principal fator de risco para adquirir a infecção pelo VHC (OLIVEIRA et al., 2015).

Infelizmente, tais fatores de risco nem sempre são avaliados com a necessária cautela e passam simplesmente despercebidos. Não por acaso, em todo o mundo, a proporção de pessoas que são diagnosticadas como portadoras do Vírus da Hepatite C (HCV) cujos riscos são “desconhecidos” (ou seja, para as quais os fatores específicos de risco não foram identificados) é invariavelmente relevante (SOUTHERN et al., 2011).

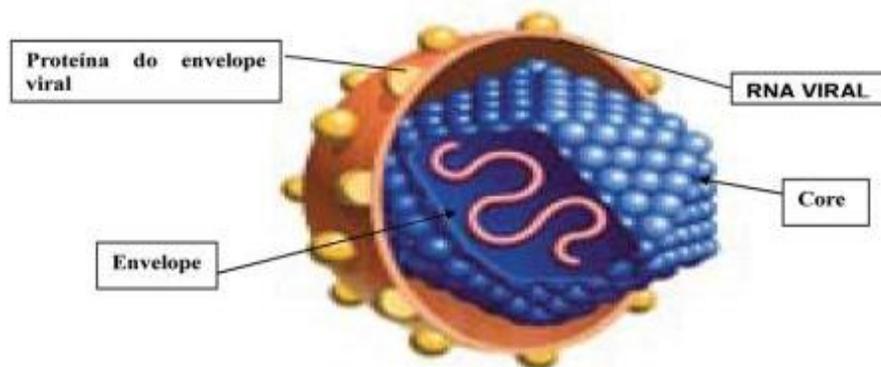
Mediante às graves consequências advindas da hepatite C faz-se necessário um conhecimento aprofundado do curso clínico (história natural) e da epidemiologia dessa patologia, especialmente no Brasil, onde persistem lacunas importantes de informação, para que medidas de prevenção e controle sejam tomadas, tendo por base evidências empíricas, visando a reduzir as taxas de prevalência e conseqüentemente os seus efeitos adversos graves na população infantil e adulta. Nesse sentido, o presente trabalho objetiva realizar uma análise exploratória de todos os casos de hepatite C notificados pela Vigilância Epidemiológica do estado do Maranhão, que constam no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)¹.

¹ Devido ao alto custo e complexidade dos procedimentos em biologia molecular, **NÃO** será possível, no âmbito do presente estudo, complementar informações faltantes nas fichas padrão do Sinan, com quaisquer análises laboratoriais adicionais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A hepatite C é uma inflamação crônica do fígado causada pela infecção do Vírus da Hepatite C (VHC ou HCV). Durante algum tempo, as hepatites causadas por este agente etiológico (até então) desconhecido eram denominadas hepatites Não-A e Não-B, mas após a identificação do agente, verificou-se que maioria dessas infecções era causada pelo recém-identificado vírus da hepatite C; além de uma miscelânea de infecções advindas por outros agentes infecciosos, à época não detectados, como bactérias e parasitos. Somente a partir de 1989, o vírus foi identificado, clonado e designado VHC, cujo genoma é formado por uma fita simples de RNA de polaridade positiva com aproximadamente 9.400 nucleotídeos. Pertence à família Flaviviridae, do gênero Hepacivírus (Figura 1) (CHOO et al., 1989).

Figura 1 - Vírus da Hepatire C



Fonte: Brasil (2016c)

O VHC foi sendo progressivamente identificado, em todo o mundo, no qual evidenciou-se a heterogeneidade dos seus genótipos, sendo classificados em sete tipos, representados por números (1,2,3,4,5,6,7) e subtipos, representados por letras [adicionadas aos números] (1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a, 4a, 5a, 6a e 7a) (SIMMONDS et al., 1994; SMITH et al., 2014).

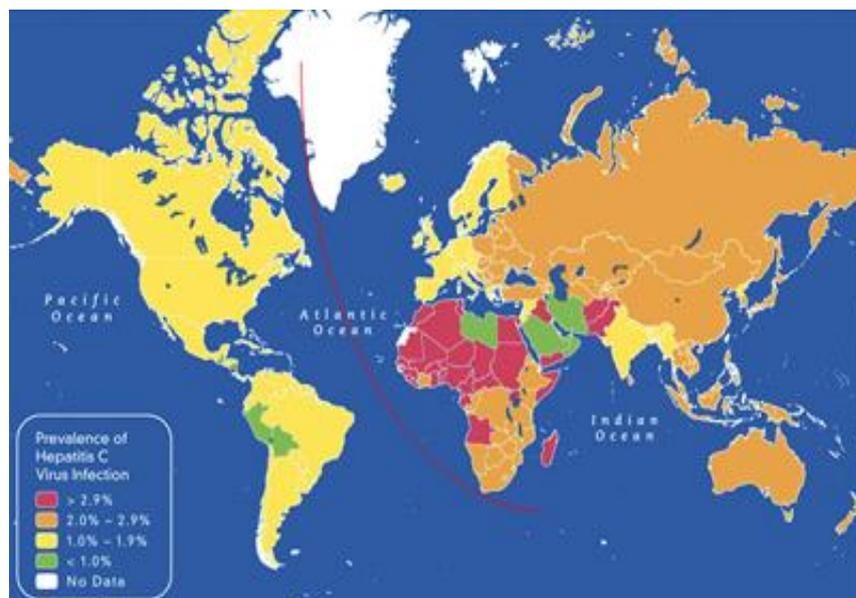
A heterogeneidade genética provavelmente resulta de erros na replicação e mutações espontâneas que ocorrem no genoma viral, parcialmente moduladas pelo sistema imunológico do hospedeiro, determinando a diferenciação de genótipos e subtipos, que estão associados à transmissibilidade e patogenicidade diferenciais da infecção/doença, como também aspectos relacionados à dinâmica epidemiológica, patogenia e resposta, mais ou menos efetiva, às diferentes opções terapêuticas (STRAUSS, 2001). Com a recente introdução dos novos

antivirais diretamente ativos, a questão da diversidade viral parece ser menos relevante, se comparada ao período em que a terapia estava ancorada no uso de interferon e ribavirina (BASTOS et al., 2016).

O impacto individual, social e econômico que o VHC determina atualmente é relevante; estimativas do *Global Burden of Disease Study* apontam que o número de mortes por ano decorrentes da infecção pelo VHC tem aumentado, sendo aproximadamente 700 mil mortes em 2013. Esse número crescente de mortes nesse período reflete uma alta infecção pelo VHC em meados do século XX quando houve ampliação na quantidade de usuários de drogas injetáveis ilícitas e de medicações parenterais (GREENAWAY et al., 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

O VHC tem uma distribuição mundial, entretanto sua prevalência varia de forma pronunciada do ponto de vista geográfico, sendo a prevalência global estimada em 1,0% (IC 95%:0,8-1,1), com 71 milhões de infectados com o VHC. Na Região do Mediterrâneo Oriental a prevalência estimada é de 2,3% (IC95%:1,9-2,4), na Região Europeia 1,5% (IC95%:1,2-1,5), Região Africana 1% (IC95%:0,7-1,6) e Região das Américas 1% (IC95%:0,6-0,8) (Figura 2) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Figura 2 - Prevalência da Hepatite C crônica mundial



Fonte: Conselho Regional de Medicina do Distrito Federal (2016)

A prevalência no Brasil está estimada em 1,6%, com aproximadamente 1,3 milhão de indivíduos com resultados de teste Anticorpos contra o Vírus da Hepatite C (anti-HCV) reativo,

e a cada ano, cerca de 10 mil casos novos são notificados, 86% deles concentrados nas regiões Sul e Sudeste (BRASIL, 2015c). No período de 1999 a 2016 foram notificados ao SINAN 319.751 casos com anti-HCV ou HCV-RNA reagentes. Considerando os que possuíam ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes, foram detectados 155.032 casos, sendo que 64,2% foram observados no Sudeste, 24,5% no Sul, 5,5% no Nordeste, 3,3% no Centro-Oeste e 2,5% no Norte (BRASIL, 2017a). Estes achados talvez sejam secundários a uma prevalência real efetivamente mais elevada nas regiões que vêm registrando mais casos, mas não é possível descartar a influência de uma taxa de testagem e aconselhamento maior nas regiões Sul e Sudeste, se comparadas às demais macrorregiões brasileiras (em função de uma maior disponibilidade e acessibilidade de serviços). No Maranhão, o número de casos diagnosticados, no período de 1999 a 2015, foi de aproximadamente 2.000 (BRASIL, 2016a).

Entres os grupos/populações estudados no Brasil, a prevalência pontual apresenta variações expressivas: na população privada de liberdade, a prevalência do anti-HCV varia de 3,1% a 14,5%, em diferentes estudos (GABE; LARA 2008; SANTOS; SANTANA; FRANCA, 2011), entre profissionais de beleza há prevalência pontuais que oscilam entre 0,8% a 2,0% (OLIVEIRA; FOCACCIA, 2010; VILLAR et al., 2014), entre usuários de drogas não injetáveis, a prevalência pontual varia de forma substancial, entre 1,25 a 27,7% (VON DIEMEN et al., 2010; SANTOS et al., 2013). Note-se que uma prevalência pontual de 1,25% não permite distinguir, estatisticamente, essa população particularmente vulnerável de prevalências evidenciadas entre a população geral, daí a necessidade premente, embora pouco adotada, de sempre acompanhar as estimativas pontuais dos respectivos intervalos de confiança.

A transmissão do VHC ocorre principalmente por via parenteral e com menor frequência por via sexual e vertical. Os fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite C compreendem, principalmente, o compartilhamento de objetos contaminados (agulhas, seringas, lâminas de barbear, escovas de dente, alicates de manicure), utensílios para colocação de *piercing*, confecção de tatuagens e outros instrumentos (elementos e procedimentos estes invariavelmente associados a algum facilitador de sangramento), líquidos e recipientes usados para diluir/administrar material para uso de drogas injetáveis e inaláveis (“compartilhamento indireto”) (THIED et al., 2007). Há também o risco de transmissão através de acidentes perfurocortantes, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, além de hemodiálise realizada sem obedecer às normas de biossegurança padronizadas pelo MS (BRASIL, 2015a).

A transmissão do vírus por via sexual ocorre principalmente em pessoas com prática sexual desprotegida e/ou com múltiplos parceiros, embora seja pouco frequente e discutível por parte de alguns autores, com exceção da transmissão entre homens que fazem sexo com

homens, que está documentada de forma mais consistente. Nos últimos anos, observou-se um aumento relevante do número de homens gays que vivem com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) infectados pela hepatite C através da transmissão sexual. Em uma revisão sistemática de estudos realizados em países industrializados, publicados nos anos de 2000 a 2015, sobre a evidência de transmissão do VHC em homens gays e bissexuais, mostrou que a prevalência de VHC em homens HIV positivos (8,3%; IC95%:6,7-9,9) foi substancialmente maior que em homens HIV negativos (1,5%; IC95%:0,8-2,1) (JIN; MATTHEWS; GRULICH, 2017).

Além de sexo anal desprotegido, a introdução manual de dígitos no reto, conhecido como "*fisting*," e outras práticas sexuais traumáticas (que podem estar associadas a lacerações e/ou sangramento) podem potencializar o papel das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) como cofatores na transmissão do VHC (VANHOMMERIG et al., 2015).

Quando comparada à hepatite B, a transmissão vertical da hepatite C é rara. Segundo Floreani (2013), a prevalência da hepatite C em gestantes é difícil de ser estimada com precisão devido à ausência/raridade da triagem seletiva em grande parte dessa população. Em um estudo de coorte com 3.000 gestantes conduzido pela autora, no Japão, a prevalência do anti-HCV variou entre 0,1% e 3,6%, com uma prevalência pontual média de 1,16%. Estudos realizados nas regiões Sudeste e Centro-Oeste do Brasil apresentam prevalências pontuais variando entre 0,1% a 0,6%² (GARDENAL et al., 2011). Uma carga viral elevada, a ruptura prolongada das membranas, o monitoramento fetal invasivo e coinfeção com o HIV têm sido considerados como fatores de risco para a transmissão vertical do VHC (BALL; PETROVA, 2016).

Devido aos baixos índices de detecção do agravo em gestantes, a pesquisa de anti-HCV não integra a rotina do pré-natal, sendo recomendado pelo MS a solicitação da sorologia apenas em gestantes cuja anamnese identifique fatores de risco, tais como: infecção pelo HIV, uso de drogas ilícitas, história de transfusões e/ou transplantes antes de 1993, tratamento com hemodiálise, elevação de aminotransferase sem causa clínica evidente e profissionais de saúde que tenham sofrido acidente com material biológico. O tratamento da hepatite C aguda ou crônica é contraindicado devido a teratogenicidade de algumas medicações, como o interferon, ou por não possuírem dados que comprovem segurança na gestação (BRASIL, 2015d).

² As publicações originais NÃO contemplam intervalos de confiança, o que dificulta sobremaneira avaliar, com um mínimo de certeza, o quanto essas estimativas são precisas e saber se existe ou não sobreposição dos respectivos intervalos (hipotéticos), portanto, se existe ou não distinção entre as estimativas do ponto de vista estatístico.

A infecção pelo VHC na população pediátrica mundial cursa habitualmente com uma elevada taxa de eliminação espontânea do vírus (*clearance*), clinicamente assintomática e com leves alterações histológicas (GRANOT; SOKAL, 2015). No entanto, cerca de 25 mil a 50 mil dessas crianças tornam-se cronicamente infectadas, com risco de desenvolver hepatite crônica, que pode evoluir para formas graves (como a cirrose hepática e o carcinoma hepático) e/ou transmitir o vírus, uma vez que dificilmente serão diagnosticadas e tratadas precocemente (SPERA et al., 2016)³.

Cabe observar que é muito difícil distinguir o aumento real das taxas de infecção dos efeitos de uma vigilância epidemiológica proativa e focalizada em determinados grupos vulneráveis, portanto, merecem maior atenção os potenciais impactos de uma estratégia de testagem mais abrangente e sistemática dessa população, e o aprimoramento das ações de vigilância e dos procedimentos de registro e gerência de bancos de dados públicos.

No que se refere à hepatite viral C aguda, normalmente em 80% dos casos, a infecção cursa de forma assintomática e anictérica, o que dificulta o diagnóstico. Nos pacientes que desenvolvem os sintomas, estes podem aparecer entre seis e vinte semanas após a exposição ao HCV, caracterizando-se pela elevação de aminotransferases séricas, náuseas, vômitos, fadiga, febre baixa, cefaléia, dor abdominal, entre outros. A fase aguda da hepatite C pode durar até seis meses, com resolução geralmente até a 12ª semana pós-exposição (BRASIL, 2017d).

O MS define hepatite C aguda como: soroconversão recente (menos de seis meses) confirmada pelo anti- HCV reagente; anti-HCV não reagente no início dos sintomas ou no momento da exposição e anti-HCV reagente, realizado após 90 dias de intervalo da primeira dosagem ou anti-HCV não reagente e detecção do HCV-RNA em até 90 dias após o início dos sintomas ou a partir da data de exposição, caso seja conhecida (BRASIL, 2017d).

O diagnóstico da hepatite C geralmente se dá tardiamente e de forma incidental, sendo feito muitas vezes no contexto de procedimentos de triagem (*screening*) de bancos de sangue ou avaliação de alterações das aminotransferases (ou outras alterações, indiretas, do hepatograma), em exames rotineiros. Tal ocorrência se deve ao fato de ser uma doença habitualmente assintomática, que a torna de difícil diagnóstico e controle e facilita sua disseminação silenciosa pela comunidade (FOCACCIA, 2013). Assim, é essencial que os profissionais de saúde identifiquem, através da história clínica e epidemiológica, quais indivíduos pertencem aos grupos sob maior risco e solicitem inicialmente o teste de triagem,

³ O artigo de Spera et al. (2016) é pouco claro em relação às fontes de suas estimativas, mas leva a supor que as estimativas específicas referentes a mães e crianças infectadas teriam por base as estimativas mais abrangentes, sob a chancela da Organização Mundial da Saúde.

com o devido aconselhamento pré-teste (e, eventualmente, pós-teste, e encaminhamento do paciente), o que constitui o primeiro passo para o diagnóstico.

Na triagem são empregados os testes rápidos, que constituem uma nova ferramenta prática e segura para o diagnóstico da hepatite C, e os testes sorológicos clássicos, com coleta de sangue venoso, de uso estritamente laboratorial e realização limitada a profissionais certificados, capacitados em procedimentos de coleta e biossegurança, através da técnica imunoenzimática (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay* - Elisa), detectam os anticorpos anti-HCV no soro. Estes testes com anticorpos, no entanto, não indicam necessariamente infecção ativa, mas apenas contato com o VHC, devendo os seus resultados serem confirmados por testes moleculares para detecção de ácidos nucleicos do HCV, comprovando a presença do vírus em circulação no sangue (LAMBERT, 2007).

Têm sido desenvolvidos ensaios imunoenzimáticos de quarta geração capazes de detectar simultaneamente anticorpos anti-HCV e antígenos do *core* viral, no qual os anticorpos podem ser detectados cerca de 14 a 20 dias após a infecção com o VHC, com uma sensibilidade de 100,0% e especificidade maior ou igual a 95,5%, com óbvias vantagens em relação aos ensaios convencionais (GONÇALES; GONÇALES JUNIOR, 2007; LAMBERT, 2007). Cabe observar, entretanto, que não necessariamente sensibilidade e especificidade, assim como valor preditivo, que constam das bulas que acompanham os respectivos testes diagnósticos, podem, infelizmente, apresentar desempenho pior em populações e contextos específicos (SCALIONI et al., 2014).

O MS recomenda para os pacientes imunossuprimidos, os testes moleculares, pois estes pacientes não apresentam, habitualmente, sorologia reagente (anti-HCV) devido à deficiência na produção de anticorpos (BRASIL, 2011a).

Os testes moleculares podem ser quantitativos ou qualitativos, sendo indicados no diagnóstico confirmatório da hepatite C quando os anticorpos do VHC são detectados nos testes sorológicos. Os testes qualitativos indicam a presença ou não do VHC na fase inicial da infecção (1-2 semanas pós-exposição). Existem diferentes técnicas disponíveis de detecção qualitativa como: transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (TR-PCR) ou pela amplificação mediada por transcrição (TMA) (NAKATANI et al., 2010).

Os testes quantitativos determinam a carga viral circulante, sendo um importante teste para monitoramento clínico e avaliação da resposta virológica, ao longo do tratamento antiviral, uma vez que se espera uma progressiva diminuição da quantidade de RNA-VHC no soro até a sua negatização (ou redução a níveis indetectáveis) (FOCACCIA, 2013). Estes testes incluem a TR-PCR competitiva, PCR-ELISA quantitativa e PCR em tempo real. O Ministério da Saúde

indica este método também para confirmação diagnóstica da hepatite C, caracterização da transmissão vertical e em casos de acidentes com materiais biológicos (BRASIL, 2015b).

No final da década de 1980 foram propostas as primeiras terapias para a hepatite C, após a avaliação da efetividade do interferon contra outros vírus e tumores (VEZALI; AGHEMO; COLOMBO, 2011). Hoje, o tratamento no Brasil, segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções, publicado em 2015, que incorpora a nova geração de antivirais potentes de ação direta (BRASIL, 2015a).

O tratamento tem como objetivos: retardar (e, sempre que possível, interromper) a evolução da doença, evitar/prevenir complicações advindas da cirrose hepática e reduzir o risco de desenvolvimento do carcinoma hepatocelular, com melhora na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, evitando, sempre que possível, a falha terapêutica e o desenvolvimento da resistência viral (BRASIL, 2015d).

Devido aos novos avanços da medicina, e levando em consideração à segurança, posologia, custo, números de tratamentos e efetividade, o novo protocolo de tratamento da hepatite viral C crônica interrompeu o uso dos medicamentos boceprevir e telaprevir, mas manteve o uso de interferon peguilado (IFN) e da ribavirina, incorporando as novas drogas (antivirais de ação direta) tais como: sofosbuvir, simeprevir e o daclatasvir, que apresentam vantagens frente aos demais medicamentos como: posologia simples (o que, por seu turno, aumenta a aderência), menor tempo de tratamento e efeitos colaterais menos pronunciados, e melhores resultados clínicos que os esquemas anteriores. Essas medicações têm ação direta sobre o VHC, interrompendo sua replicação, e nos casos dos pacientes coinfectados com o HIV, estes poderão utilizar o esquema de forma análoga aos pacientes monoinfectados pelo VHC (BRASIL, 2015d).

A duração do tratamento e a dose terapêutica dependem, em parte, do genótipo infectante (bem menos no contexto dos novos antivirais de ação direta), se o tratamento diz respeito ou não a pacientes cirróticos ou com outras comorbidades como diabetes, podendo ter duração de 12 semanas nos pacientes infectados pelo genótipo 1, 2 e 3 ou 24 semanas nos infectados pelo genótipo 4 (BRASIL, 2015d). A resposta virológica sustentada (RVS) é definida pela não detecção do RNA viral após 6 meses de tratamento. Com os novos antivirais de ação direta essa resposta tem sido acima de 90% na população geral. Na ausência de tratamento, ocorre cronificação em 60% a 80% dos casos; 41% podem evoluir para cirrose e 1% a 3% desenvolve carcinoma hepatocelular, podendo chegar a óbito (ABAD et al., 2016).

Os óbitos por hepatite C, no Brasil, constituem a maior causa de morte entre as hepatites virais. Foram identificados 25.080 óbitos associados à hepatite C no período 2000- 2015,

desses, 54,2% tiveram essa infecção como causa básica. Na análise da distribuição proporcional entre as regiões brasileiras, 57,0% foram registrados no Sudeste, 23,5% no Sul, 10,6% no Nordeste, 4,7% no Norte e 4,2% no Centro-Oeste (BRASIL, 2017a).

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória desde 22 de dezembro de 1999, através da Portaria nº 1.461 GM/MS, devendo ser comunicada a ocorrência de qualquer caso individual, agregados de casos ou surtos, suspeitos ou confirmados às autoridades sanitárias, utilizando-se as fichas de notificação/investigação padronizadas pelo MS, que irão construir o banco de dados do Sinan. Este sistema tem como objetivo reunir, difundir e disseminar os dados produzidos pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das três esferas de governo, através de uma rede informatizada, que produz informações para análise do perfil da morbidade, contribuindo assim para tomadas de decisões em níveis municipal, estadual e federal (LAGUARDIA et al., 2004).

A implantação do Sinan ocorreu, de forma gradual, desde 1993, mas não havia, até recentemente, um acompanhamento e gestão por parte das esferas de governo. Em 1998, o seu uso foi regulamentado, através da Portaria Funasa/MS n.º 073 de 9/3/98, tornando obrigatória a alimentação regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal (BRASIL, 2007).

Entretanto, estudos como de Pereira et al. (2013) referem que os sistemas de notificação no país não expressam o verdadeiro panorama da situação epidemiológica das hepatites virais ou outros agravos, em função do não preenchimento das fichas de notificação ou do preenchimento errado/incompleto, geralmente em decorrência do despreparo dos profissionais, possíveis erros e/ou perdas nas transferências e alimentação insuficiente/atrasada dos sistemas. No uso dos dados secundários, o pesquisador é refém desses possíveis erros, atrasos de notificação e subnotificações. Quando se trata das hepatites virais causadas pelo VHC, deve-se considerar a subnotificação dos casos agudos, que frequentemente são assintomáticos, dificilmente ou mesmo jamais notificados, além da eliminação viral espontânea dos vírus em 25% dos casos agudos (DEACON et al., 2011).

3 JUSTIFICATIVA

A hepatite C evolui com altas taxas de cronicidade e frações relevantes de evolução adversa para fibrose progressiva (habitualmente classificadas segundo uma escala que vai de F0 a F3, eventualmente definindo o quadro clínico de cirrose, que corresponde a F4), de acordo com as recomendações da Associação Europeia para Estudos do Fígado (EASL) e carcinoma hepático (EASL THE HOME OF HEPATOLOGY, 2017). Nos países de renda média e elevada, a hepatite C crônica é uma das principais causas de cirrose e carcinoma hepático, quadro algo discrepante daquele evidenciado nos países mais pobres, onde avulta a associação entre consumo crônico de álcool e desnutrição (SCHUTTE; SCHULZ; MALFERTHEINER, 2015) e os efeitos adversos da contaminação de estoques de alimentos, com produção de aflatoxina (AFUM et al., 2016) na determinação da fibrose hepática avançada/cirrose.

Atribui-se a elevada prevalência da infecção crônica pelo VHC/hepatite C à ausência de uma vacina ou profilaxia pós-exposição, às dificuldades de resposta ao tratamento clássico, com substancial melhora a partir das novas terapias e à alta taxa de abandono do tratamento, em virtude de efeitos adversos, além de ser uma infecção que cursa silenciosamente, fazendo com que indivíduos portadores desconheçam sua condição de portadores do vírus (BASTOS et al., 2016).

De acordo com o último *Boletim Epidemiológico* de 2017, os óbitos decorrentes da hepatite C predominam em relação às demais hepatites virais e esse número vem aumentando ao longo dos anos no Brasil e nas regiões, sendo registrados 25.080 óbitos associados à hepatite C nos anos de 2000 a 2015 (BRASIL, 2017a). Trata-se de uma situação inaceitável sob o ponto de vista da saúde pública, que documenta claramente falhas no sistema e serviços de saúde brasileiros, dada a efetividade extrema das novas terapias e redução da mortalidade em todos os países de renda elevada (BASTOS et al., 2016).

Os estudos relativos à mensuração/estimação da prevalência do VHC e os fatores a ela associados são bastantes assistemáticos no Brasil (embora relevantes e cada vez mais frequentes em todo o mundo; ver, por exemplo: Petruzzello, Marigliano e Cacciapuoti (2016)). Observa-se também a escassez (e mesmo ausência) de medidas de prevenção dirigidas à população geral e populações especialmente vulneráveis, como também certa passividade e subestimação da potencialidade do vírus em determinar substancial morbimortalidade, por parte do poder público.

Em um estudo conduzido no Brasil no período de 2005-2009 com a população de 10 a 69 anos residentes nas cinco macro-regiões brasileiras, a prevalência pontual de anticorpos

contra o vírus da hepatite C foi de 1,38% (IC95%:1,12- 1,64). A soropositividade para anti-HCV em indivíduos com mais de 20 anos de idade foi de 0,97% na região Nordeste, 1,64% na região Centro- Oeste, 1,63% na região Sudeste, 1,70% na região Sul e de 3,22% na região Norte (PEREIRA et al., 2013).

Todos esses fatores reforçam a premência e relevância do presente estudo, o qual poderá servir de base para a adoção de políticas públicas no estado maranhense, frente ao grave problema de hepatite C e contribuir para a implementação de medidas de prevenção e controle deste agravo. Ainda que existam sempre hiatos relevantes entre a proposição de políticas públicas baseadas em evidências e sua efetiva implementação, espera-se contribuir para identificar as principais lacunas dos sistemas de vigilância e notificação com vista a aprimorá-los.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Sistematizar e descrever os achados de uma análise exploratória de todos os casos notificados e confirmados de hepatite C à base pública de dados Sinan, no estado do Maranhão, no período 2008-2014.

4.2 Objetivos específicos

Para o alcance do objetivo geral foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos:

- a) Descrever as características sociodemográficas dos indivíduos notificados com o VHC (vírus da hepatite C);
- b) Determinar a Taxa de Detecção da hepatite C no período de estudo a partir da análise crítica dos dados do Sinan;
- c) Identificar as categorias de exposição, sempre que esta informação constar das fichas de notificação padrão do Sinan;
- d) Descrever a distribuição dos principais genótipos circulantes no Maranhão, a partir das informações disponibilizadas pelo Sinan (consideradas as limitações destas informações e respectivos valores faltantes);
- e) Identificar possíveis co-infecções, com os principais patógenos de transmissão sanguínea e sexual que constam do Sinan;
- f) Analisar, comparar e contrastar os dados epidemiológicos do Maranhão, no contexto do cenário nacional por macrorregiões e unidades selecionadas da federação.

5 MATERIAIS MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, transversal com abordagem quantitativa feito por meio da análise de dados secundários resultantes da consolidação das notificações e investigações no Sinan dos casos confirmados de hepatite C, abrangendo o período 2008-2014.

5.2 Área de abrangência do estudo

O estado do Maranhão localiza-se no extremo oeste da Região Nordeste, fazendo limites com os estados brasileiros do Piauí (leste), Tocantins (sul e sudoeste), Pará (oeste), e ao norte o Oceano Atlântico. É o segundo maior estado da Região Nordeste e o oitavo maior estado do Brasil, com uma área de 331 937,450 km², contando com 217 municípios. As estimativas referentes a 2016 apontam uma população de 6.954.036 habitantes (BRASIL, 2016b).

O Índice de Desenvolvimento Humano do Maranhão (IDH) é de 0,639 sendo mais elevado apenas que o referente ao estado de Alagoas; o Maranhão apresenta ainda o segundo maior índice de mortalidade infantil do Brasil (28,03) (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO, 2013). Dentre os vários fatores que contribuem para este elevado índice, destaca-se a falta de saneamento básico, pois metade da população não tem acesso à rede de esgoto e água tratada, o que tem um papel determinante na disseminação de doenças de veiculação hídrica, como as diarreias infecciosas na infância, que determinam morbimortalidade elevada na infância e redução substancial da expectativa de vida (BELLIDO et al., 2010).

A Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão trabalha com dezenove regionais de saúde, categorizadas em macrorregionais e regionais. Estas regionais estão listadas a seguir: Açailândia, Bacabal, Barra do Corda, Caxias, Chapadinha, Codó, Imperatriz, Itapecuru, Rosário, Metropolitana, Pedreiras, Pinheiro, Presidente Dutra, São José dos Patos, Santa Inês, São Luís, Timon, Viana e Zé Doca (Figura 3).

Figura 3 - Regiões de saúde do estado do Maranhão



Fonte: Cartografia SES-MA, 2016

O Programa de Hepatites Virais é responsável pelo monitoramento das hepatites virais no estado e está vinculado ao Departamento Estadual de Infecções Sexualmente Transmissíveis, HIV/*Acquired Immunity Deficiency Syndrome* (Aids) e Hepatites Virais, da Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão.

5.3 População de estudo

A população de estudo foi composta por todos os casos confirmados de hepatite C do estado do Maranhão, consolidados no sistema de informação do Sinan, no período 2008-2014.

5.4 Fonte de dados e variáveis

As bases de dados utilizadas foram o Sinan e do Laboratório Central de Saúde Pública do Maranhão (Lacen/MA), disponibilizadas pela Vigilância Epidemiológica em Saúde, órgão

da Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão. Até o ano de 2007, as informações estavam disponíveis na base de dados do Sinan-Windows, com migração subsequente para o Sinan-NET, no ano seguinte. 2008.

A base de dados do Sinan disponibilizada era referente aos casos de Hepatites Virais registrados no estado do Maranhão, sem que houvesse uma discriminação sistemática entre a hepatite C e as demais hepatites virais. Em uma triagem inicial do banco, foram excluídas as demais hepatites virais presentes no mesmo, limitando o estudo aos casos onde o campo “classificação etiológica” apresentou-se como hepatite C (não está clara a razão pela qual casos que não são de hepatite C constavam de um banco supostamente específico, mas, possíveis considerações que expliquem este erro à parte, todas essas informações improcedentes foram eliminadas). No que diz respeito às coinfeções foram contabilizadas para análise os casos de hepatite “A/C” E “B/C” como hepatite C, uma vez tratar-se do objeto de estudo proposto.

Foi realizada a limpeza do banco para retirada das possíveis duplicidades, além da seleção das variáveis para estudo; considerou-se que os registros com indivíduos com um mesmo nome, mesmo nome da mãe, mesma data de nascimento e mesmo endereço, como correspondendo a duplicidades de registro. Cabe observar aqui que essa limpeza inicial foi realizada no contexto do serviço responsável, e que doravante, após proceder-se à respectiva limpeza, todas as análises disseram respeito a bancos de dados sem identificação nominal ou quaisquer outras informações de caráter exclusivamente pessoal (como nome da mãe).

As duplicidades de informação decorrem do fato de um mesmo evento/caso ser notificado por diferentes unidades de saúde, que, infelizmente, não se comunicam entre si ou, quando o fazem, atuam de forma pouco ágil/resolutiva. Um mesmo indivíduo frequentemente percorre diversos serviços em busca de atendimento, e os dados colhidos não são necessariamente os mesmos. Optou-se então por tentar preencher os dados faltantes, com correção/complementação das informações que constam da primeira notificação (registro com data mais antiga), com informações disponíveis nas notificações subsequentes, e, a partir daí, excluindo a ficha mais recente, como recomenda o MS, no sentido de que após a identificação de dois ou mais registros duplicados, deverá ser preservado aquele que tiver sido notificado em primeiro lugar (BRASIL, 2007).

Foi realizada uma análise nos dados fornecidos pelo Lacen/MA dos resultados dos exames de HVC-RNA e genotipagem daqueles casos que, na base de dados do Sinan, apresentaram apenas anti-HCV reagente, com o objetivo de completar as informações nos campos faltantes no banco do Sinan, caso estes não houvessem sido preenchidos. Após análise, foram encontrados 116 resultados de casos cujos exames eram reagentes para o RNA-HCV,

mas que no Sinan constavam como “não-reagente”, “inconclusivo” ou “não realizado”, ou seja, casos em que os dados oriundos do Lacen não foram inseridos no Sinan, como deveria ter ocorrido. Realizou-se manualmente a atualização/correção no banco do Sinan em análise, resultando em 680 casos confirmados de hepatite C, com os quais trabalharemos neste estudo.

Há limitações evidentes quanto aos esforços de avaliar e quantificar com a necessária precisão a morbimortalidade da hepatite C através dos dados do sistema de vigilância, devido às particularidades do sistema e/ou do agravo quanto à sua epidemiologia sabidamente complexa, com infecções que podem se estender por décadas, manifestações clínicas nem sempre evidentes ou de todo ausentes; e, com isso, provável subdiagnóstico e subnotificação de casos notificados. Portanto, optou-se por trabalhar apenas com os casos confirmados de hepatite C, devido à melhor qualidade dos dados e sua relevância clínica no contexto sob análise.

O Sinan utiliza dois instrumentos de coleta de informações: a Ficha de Notificação e a Ficha de Investigação Epidemiológica para as Hepatites virais (ANEXO A). Na versão atual esta última é composta por 52 campos, separados em blocos referentes a: dados gerais, notificação individual, dados referentes ao local de residência do caso, antecedentes epidemiológicos, dados laboratoriais e conclusão diagnóstica.

As variáveis de interesse do estudo selecionadas da ficha de investigação estão descritas no quadro 1, com seus respectivos números indicativos, presentes na ficha de notificação:

Quadro 1 - Variáveis de interesse do estudo

Dados sóciodemográficos	Idade (10)
	Sexo (11)
	Gestante (12)
	Raça (13)
	Escolaridade (14)
	Município de residência (18)
Antecedentes epidemiológicos	Ocupação (32)
	Imunização (34)
	Institucionalização (35)
	Agravos associados (36)
	Contato com paciente portador de HBV ou HBC (37)
	Exposição (38)
Dados clínicos e laboratoriais	Genótipo para HCV (47)
	Forma clínica (49)

Fonte: Produção própria, com base nos dados disponíveis na ficha originalmente desenvolvida pela equipe técnica do Sinan

O cálculo da Taxa de Detecção foi realizado a partir da seguinte fórmula:

$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de casos de hepatite C confirmados pelo SINAN no período * (2008 – 2014)}}{\Sigma \text{ das Populações anuais (meio do ano) do período * (2008 – 2014)}} \times 100.000$$

* por município ou estado

As faixas das Taxas de Detecção para a construção do gráfico 1e 2, foram definidas tendo como referência a Taxa de Detecção da hepatite C no Brasil, que segundo dados do Ministério da Saúde, em 1999 era de 0,1 por 100 mil habitantes, com uma notificação mais presente e dinâmica aumentou para 5,0 em 2006, mantendo-se estável, com oscilações entre 5,2 e 5,6 (BRASIL, 2016a).

5.4.1 Definição de caso e procedimentos de seleção de casos

O MS, para fins de vigilância epidemiológica, estabelece como condição sugestiva (presumível) de notificação, todo caso suspeito de hepatite C, definindo-o como indivíduos que desenvolveram icterícia subitamente, com ou sem presença de sintomas como: febre, mal estar, mialgia, náuseas, vômitos, colúria ou acolia, ou indivíduos sem icterícia, mas com a presença de um ou mais daqueles sintomas, e que, na investigação laboratorial, apresentem dosagem de aminotransferases igual ou maior que três vezes o valor normal; ou indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico confirmado; indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (hemodiálise, acidente ocupacional com exposição percutânea ou de mucosas, transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos ou odontológicos com instrumental contaminado) (BRASIL, 2015b).

Até o ano de 2014, o MS estabelecia como caso confirmado aquele que apresentasse anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável. A partir do ano de 2015, houve mudança no critério de definição de caso confirmado de hepatite C, e apenas o resultado de anti-HCV reagente passou a ser definidora de caso confirmado, não sendo necessária, assim, a realização de exame biomolecular para confirmação de caso pela vigilância epidemiológica (BRASIL, 2016a).

Os casos elegíveis foram analisados utilizando-se os programas Tabulador do Windows (Tabwin), Excel® 2007 (para limpeza do banco de dados e realização de tabelas e gráficos) e editados em Microsoft Word®. Para a análise da distribuição geográfica dos casos no território maranhense, foi utilizado o Programa TerraView®. A análise estatística dos dados foi realizada através do programa R- Commander versão 3.3.1. As variáveis de interesse para análise

foram: hepatite C aguda, sexo, faixa etária, uso de drogas injetáveis, procedimentos dentários e cirúrgicos, três ou mais parceiros sexuais e transfusões sanguíneas. Foi realizada a análise bivariada baseada no Teste Exato de Fisher e foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05.

5.5 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os casos que segundo a classificação etiológica da ficha do Sinan forem definidos como “encerrados”, como infecção por vírus tipo C.

5.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo todos os casos que na classificação etiológica foram definidos como encerrados como estando infectados pelo vírus tipo C, sem contudo apresentarem exame reagente para o anti-HCV na ficha do Sinan, além de todas as notificações espúrias das demais hepatites virais, que não a C.

As variáveis de interesse do estudo que na fase exploratória apresentaram dados faltantes (*missing*) numa proporção acima de 50% também foram excluídas.

5.7 Análise dos dados

Foram realizadas análises exploratórias dos dados, a partir do cálculo de frequências simples e distribuição proporcionais (expressas em %) das variáveis. Em momento subsequente, os achados foram organizados em tabelas de contingência, com as estatísticas pertinentes e gráficos.

5.8 Aspectos éticos

Obedecendo às normas pertinentes à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde no que se refere à pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) a fim de apreciação e eventual aprovação, para dar início formal à pesquisa, enquanto um trabalho no âmbito da pós-graduação, sendo aprovado pelo CEP/Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (Ensp) sob o registro de número CAAE: 65816117.3.0000.5240 (ANEXO B). Quanto à sistematização em si dos dados, este parecer não

se mostra pertinente, uma vez que não está se lidando com “seres humanos” diretamente, mas tão-somente com dados contidos em bancos de dados de domínio público. Pela lei da transparência (Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011) o acesso a dados de domínio público, desde que não contenham quaisquer identificadores pessoais, é uma prerrogativa dos cidadãos (BRASIL, 2011b).

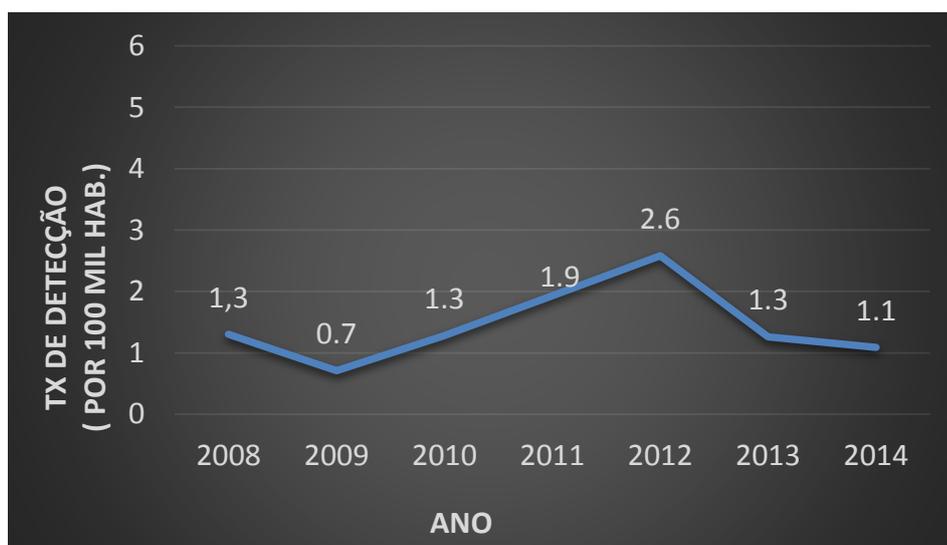
Obviamente, nenhuma informação contendo identificadores individuais e/ou desagregada (ou seja, referente a pequenos grupos, passíveis de identificação) será utilizada, apresentando-se tão somente dados agregados resultantes das análises de dados referentes a anos, calendário ou outras divisões temporais (ou unidades espaciais, como aqueles referentes às divisões mesorregionais do Maranhão).

6 RESULTADOS

Foram notificados no período de estudo 1.409 casos de hepatite C, sendo 1.353 casos com infecção exclusiva pelo vírus da hepatite C, 53 casos “B/C” e 4 casos infectados pelos vírus “A/C”. Dos 1.409 casos notificados, foram excluídas as duplicidades e os casos que não atenderam aos critérios de caso confirmado de hepatite C. Após a exclusão de 138 (9,7%) registros duplicados, foram selecionadas 1.271 notificações para hepatite C, sendo 1.271 (95,8%) referentes à infecção exclusiva pelo vírus da hepatite C, 50 (3,9%) casos “B/C”, permanecendo ainda os 4 (0,3%) casos residuais “A/C”. Dos 1.271 casos encerrados, com o diagnóstico de hepatite C, apenas 564 casos apresentaram ambos marcadores, anti-HCV e HCV-RNA reagentes, ou seja, estes 564 casos atendiam ao critério de definição de caso do Ministério da Saúde para caso confirmado de hepatite C, no período estudado. Em seguida, somou-se os 116 resultados de casos oriundos do LACEN/MA mas que não foram inseridos no SINAN, reservando-se às análises finais 680 casos que atenderam plenamente aos critérios estabelecidos *a priori*.

No que se refere ao ano de notificação, o gráfico 1 apresenta a Taxa de Detecção de hepatite C no período 2008-2014. Observa-se que foi registrada uma taxa mais elevada de detecção de hepatite C nos anos de 2011 e 2012 (de 1,9 e 2,6/100.000, respectivamente).

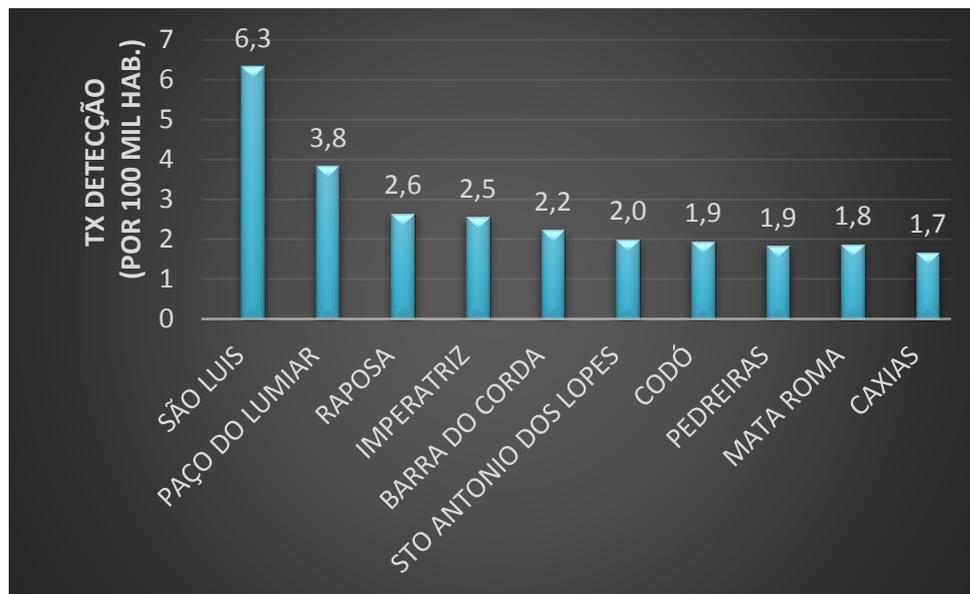
Gráfico 1 - Taxas de detecção de hepatite C (por 100.000 habitantes), no Maranhão, 2008-2014



Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados do Sinan-MA e Lacen-MA, tendo os valores sido arredondados, de modo a eliminar as casas decimais

Dentre os dez municípios com a taxa mais elevada de detecção de casos de hepatite C, destaca-se a capital São Luís, com uma taxa de 6,3 por 100.000 habitantes, com taxas decrescentes referentes a outros dois municípios pertencentes à região metropolitana, Paço do Lumiar e Raposa, com 3,8 e 2,6/100.000, respectivamente (Gráfico 2).

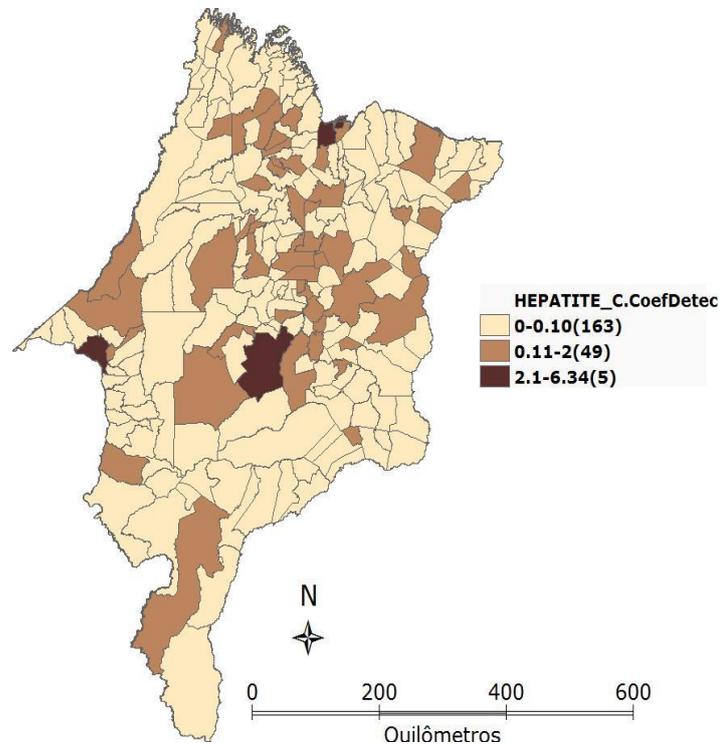
Gráfico 2 - *Ranking* dos dez municípios do Maranhão, segundo o Sinan, com taxas mais elevadas de detecção de hepatite C, no período 2008-2014 (em ordem decrescente)



Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados do Sinan-MA e Lacen-MA (valores arredondados, com supressão das casas decimais)

Observando-se a distribuição geográfica dos casos registrados, nota-se a concentração dos casos na região norte, estendendo-se à região central do estado (Figura 4).

Figura 4 - Distribuição geográfica, por faixas correspondentes às taxas de detecção da hepatite C (por 100 mil habitantes), por município no Maranhão, 2008- 2014



Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados da pesquisa

A proporção (em %) de casos de hepatite C registrada na população masculina, correspondeu a 59,3 (N=403 casos) e 40,7% (N=277 casos) entre as mulheres. A faixa etária onde se concentrou o maior número de casos tanto na população feminina quanto na masculina foi a de 50-59 anos, com 33,6% e 41,0%, respectivamente.

Na faixa etária de 40-49 anos, foram predominantemente registrados casos em indivíduos do sexo masculino (27,0%) e na faixa etária de mais de 60 anos em indivíduos do sexo feminino (25,3%). Na faixa etária de 1-9 anos não foi registrado nenhum caso entre as mulheres (Tabela 1).

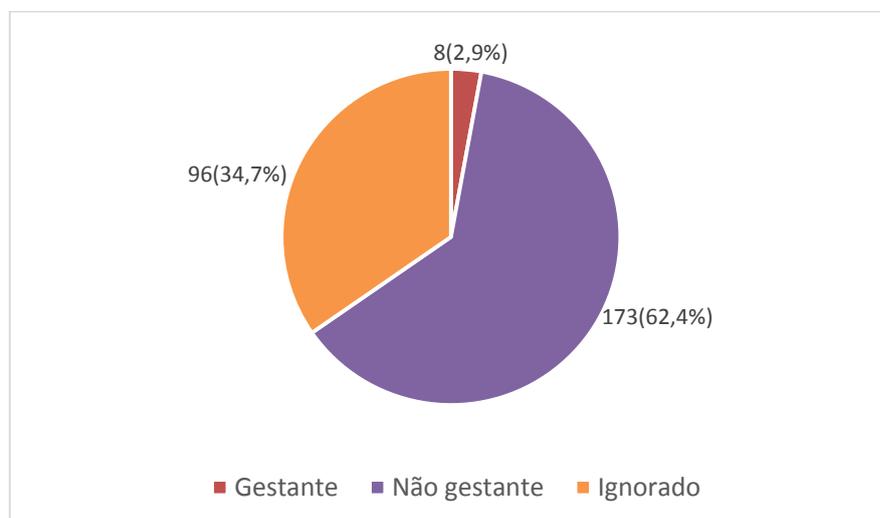
Tabela 1 - Distribuição proporcional (em %) de casos de hepatite C, por sexo e faixa etária, segundo dados do Sinan do Maranhão, 2008-2014

Faixa Etária	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
<1 ano	3	1,0	3	0,7
1-9 anos	0	0,0	1	0,2
10-19 anos	2	0,7	2	0,5
20-29 anos	15	5,4	13	3,2
30-39 anos	34	12,3	30	7,4
40-49 anos	60	21,7	108	27,0
50-59 anos	93	33,6	165	41,0
60+	70	25,3	81	20,0
Total	277	100,0	403	100,0

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados do Sinan- MA e Lacen- MA

Oito casos (2,9%) de hepatite C registrados no banco em análise constavam como gestantes, cento e setenta e três casos (62,4%) constavam como não gestantes, e noventa e seis (34,7%) constavam como “ignorado”, dentre as 277 mulheres notificadas (Gráfico 3).

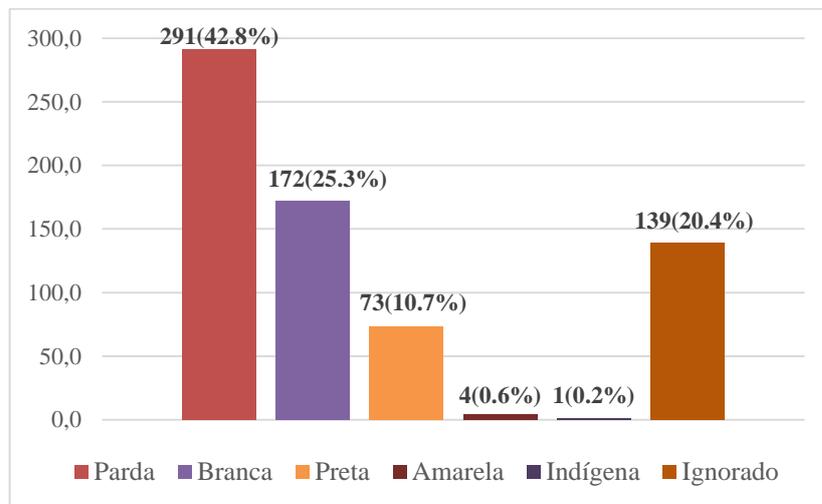
Gráfico 3 - Número de casos de hepatite C entre mulheres (gestantes e não gestantes), segundo dados do Sinan/MA no período 2008-2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

Dentre os casos de hepatite C registrados no banco de dados sob análise, 42,8% foram registrados entre indivíduos pardos, 25,3% brancos, 10,7% de cor preta, 0,6% definidos como amarelos e 0,2% indígenas (utilizando as categorias do Censo, utilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE). A categoria (indefinida) “ignorado” correspondeu a 20,4% dos casos, o que evidencia um preenchimento não exaustivo/insatisfatório da referida variável (Gráfico 4).

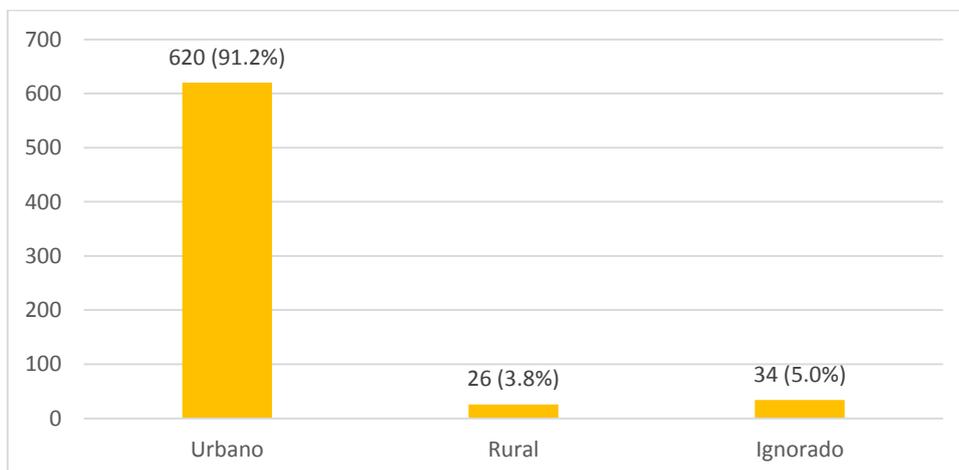
Gráfico 4 - Número de casos de hepatite C segundo raça/cor registrados no Sinan do Maranhão no período 2008-2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

A grande maioria dos casos são provenientes da zona urbana, correspondendo a 91,2% dos casos registrados (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Número de casos de hepatite C, segundo zona (geográfica), registrados no Sinan do estado do Maranhão, no período 2008-2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

Cento e noventa e um casos (28,1%) constavam como com escolaridade ignorada (“ignorados”), o que corresponde a uma proporção de mais de ¼ do total de casos registrados, proporção esta inaceitavelmente elevada com relação a uma variável tão relevante. Desconsiderando essa categoria (ou seja, fazendo-se com que o total de 100% seja recalculado, sem levar em conta os ignorados), o nível de escolaridade dos indivíduos com hepatite C mais presente no banco de dados sob análise foi “ensino médio completo” (41,5%), com proporções inferiores à metade desta proporção, referentes àqueles com ensino fundamental completo (18,6%) e superior completo (15,5%) (Tabela 2).

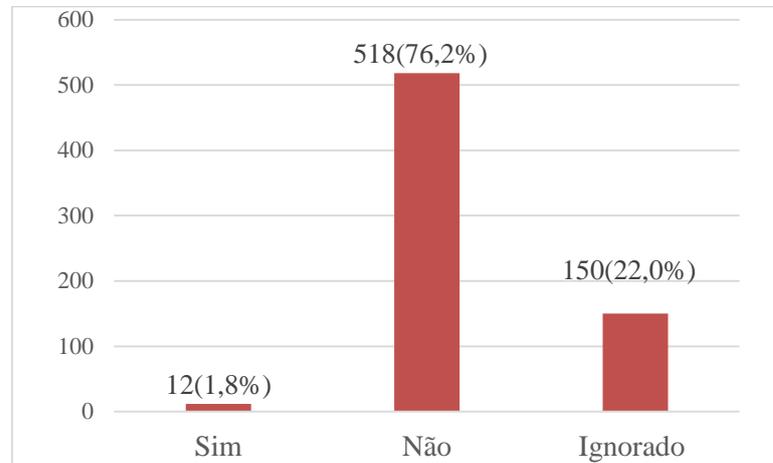
Tabela 2 - Proporção dos casos registrados com hepatite C, por grau de escolaridade, segundo o SINAN do Maranhão, no período 2008-2014

Escolaridade	n	%
Analfabeto	17	3,5
1ª a 4ª EF Incomp	42	8,6
4ª EF Comp.	60	12,3
EF Completo	91	18,6
Ensino Médio Completo	203	41,5
Superior Completo	76	15,5
Total	489	100,0

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados do Sinan- MA e Lacen- MA

A ficha contempla tão-somente investigação de Aids, além de outras IST's, às quais não se aplica a referida alteração dos critérios de notificação atinentes à Aids. Incidentalmente, algumas Unidades Federadas (UF) contam com notificação de casos de infecção pelo HIV, que, a despeito, de Portaria Federal nesse sentido, tem tido implementação errática na maioria das Ufs, (e não está implantado no Maranhão); 1,8% (12 casos) relataram história de Aids (Gráfico 6).

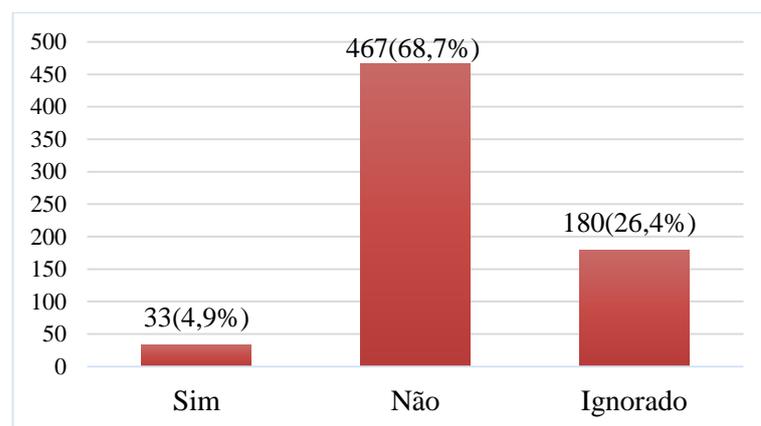
Gráfico 6 - Número de casos registrados com hepatite C quanto ao agravado associado HIV/Aids, segundo dados do Sinan do Maranhão, no período 2008-2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

Trinta e três casos (4,9%) relataram história de outras Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) como agravos associados. A categoria “ignorado” correspondeu a 26,4% dos casos registrados, indicando novamente mau preenchimento e incompletude do respectivos bancos de dados (Gráfico 7).

Gráfico 7 - Número de casos registrados de hepatite C associados com outras DSTs, segundo dados do Sinan do Maranhão, no período 2008-2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

Quatrocentos e setenta e um casos (69,3%) foram expostos a tratamento dentário e 60,4% (411 casos) expostos a tratamento cirúrgico, seguidos de medicamentos injetáveis, com uma proporção de 57,0% (388 casos), três ou mais parceiros sexuais 40,6% (276 casos) e

transfusão de sangue 16,0% (109). Ressalta-se que os casos podem ter sido expostos, concomitantemente, por diferentes vias (Tabela 3).

Tabela 3 - Número absoluto (N) e proporção (%) de casos de hepatite C registrados no Sinan do Maranhão, segundo categoria de exposição (conforme definição da ficha original do SINAN), no período 2008-2014

CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO	n	%
Medicamentos injetáveis		
Sim	388	57,0
Não	171	25,2
Ignorados	121	17,8
Tatuagem		
Sim	67	9,9
Não	575	84,5
Ignorados	38	5,6
Drogas inaláveis/crack		
Sim	57	8,4
Não	578	85,0
Ignorados	45	6,6
Acupuntura		
Sim	32	4,7
Não	606	89,1
Ignorados	42	6,2
Transfusão		
Sim	109	16,0
Não	501	73,7
Ignorados	70	10,3

(continua)

Tabela 3 - Número absoluto (N) e proporção (%) de casos de hepatite C registrados no Sinan do Maranhão, segundo categoria de exposição (conforme definição da ficha original do Sinan), no período 2008-2014

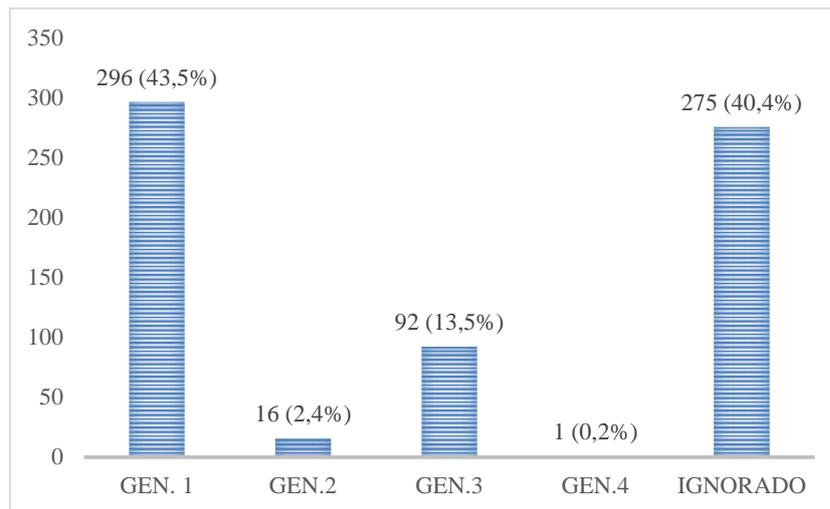
CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO	n	(continua)
		%
Drogas injetáveis		
Sim	52	7,6
Não	586	86,2
Ignorados	42	6,2
Cirurgias		
Sim	411	60,4
Não	216	31,8
Ignorados	53	7,8
Tratam. Dentário		
Sim	471	69,3
Não	117	17,2
Ignorados	92	13,5
Três ou + parceiros sexuais		
Sim	276	40,6
Não	291	42,8
Ignorados	113	16,6
Hemodiálise		
Sim	41	6,0
Não	599	88,1
Ignorados	40	5,9
Transplante		
Sim	10	1,5
Não	622	91,5
Ignorados	48	7,0

Fonte: Elaborado pela autora com base nos dados do Sinan- MA e Lacen- MA

Os genótipos encontrados, que constavam das fichas disponíveis, foram: 43,5% (296) genótipo 1, genótipo 3 com 13,5% (92), genótipo 2, com 2,4% (16), genótipo 4, com 0,2% (1). A categoria “ignorados” correspondeu a 40,4% (275), o que compromete qualquer tentativa de

inferência ou imputação, já que os ignorados são em número substancialmente mais elevado que quaisquer dos genótipos devidamente especificados (Gráfico 8).

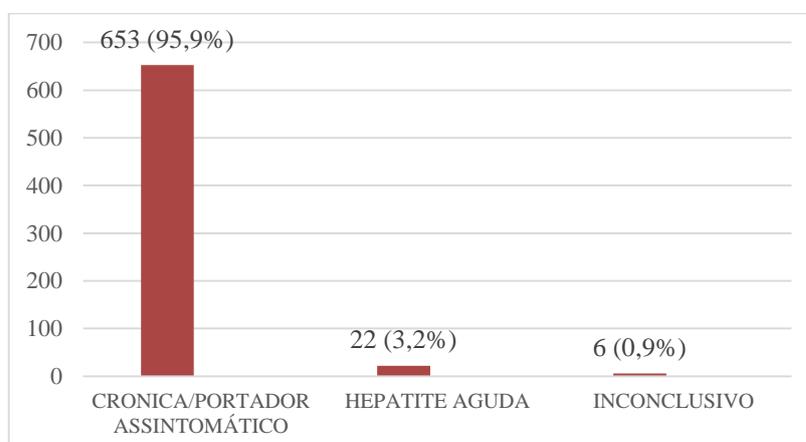
Gráfico 8 - Número de casos de hepatite C quanto à genotipagem do VHC, segundo registros do Sinan/MA, no período 2008- 2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

Seiscentos e cinquenta e três casos (95,9%) apresentaram a forma crônica não acompanhada de sinais e sintomas clínicos discerníveis ou “portador assintomático”, 22 casos (3,2%) apresentaram a forma aguda e 6 (0,9%) tiveram resultados inconclusivos (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Número de casos de hepatite C, segundo forma clínica da doença, registrados no Sinan/MA, no período 2008- 2014



Fonte: Elaborado pela autora, a partir da base de dados do Sinan-MA e Lacen-MA

7 DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta os achados de uma análise exploratória dos casos notificados (e confirmados) de hepatite C às bases públicas de dados do Sinan e Lacen, no estado do Maranhão, no período 2008-2014. Apesar do Sinan, como consta da sua própria denominação (que inclui o caráter mandatório das notificações, uma vez que se trata de “agravos de notificação”), em tese, compreender a totalidade das notificações, à regra no Brasil tem sido de complementar estas informações, visando minimizar suas inúmeras lacunas.

A Taxa de Detecção no estado do Maranhão apresentou uma acentuada variação no período 2008-2014. Observa-se uma relativa queda da Taxa de Detecção no ano de 2008, que possivelmente está associada à migração do sistema de informação da versão Sinan-Windows para a versão Sinan-NET, ocorrida em 2007, o que possivelmente acarretou perda de informações e exclusão de casos no processo de migração dos dados (BRASIL, 2007). Quando comparadas as Taxas de Detecção do Maranhão com as do Nordeste, para o mesmo período da análise, observou-se que as mesmas se aproximam da taxa da referida região (1,2 por 100 mil habitantes), entretanto bem distintas das taxas das regiões Sul (14,1 por 100 mil habitantes), Sudeste (8,1 por 100 mil habitantes), região Norte (3,5 por 100 mil habitantes) e Centro-Oeste (1,9 por 100 mil habitantes) (BRASIL, 2016a).

No ano de 2009, a Taxa de Detecção passa a apresentar um incremento. Vale ressaltar que neste ano o Programa Nacional de Combate às Hepatites Virais foi incorporado ao Departamento Nacional de DST/Aids, visando à implementação de atividades que potencializassem a prevenção e o controle desses agravos no Brasil, o que pode, em parte, justificar o incremento da taxa, em função de uma maior integração e maior sistematicidade das ações. Muito provavelmente, a estas alterações ao nível federal, somam-se alterações ocorridas no nível local, pois na ausência de uma sinergia entre ações centrais e locais, programas e ações habitualmente não chegam a se materializar.

Os anos de 2011 e 2012 foram aqueles em que foram registradas as taxas mais elevadas do período, o que parece estar associado à ampliação da oferta dos testes rápidos para hepatite C, que se deu no ano de 2011 em toda rede básica de saúde do país, a partir de uma iniciativa do Ministério da Saúde (BRASIL, 2015b).

Posteriormente a 2012, observa-se uma redução na Taxa de Detecção. No entanto, estes resultados diferem dos que constam no *Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais* de 2015, que, com relação ao ano de 2013, registra um acréscimo de aproximadamente 49% no estado em relação ao número médio de casos notificados no Sinan, no período de 2004-2014. Fica aqui

a recomendação expressa de que tal aumento deveria ser objeto de melhor investigação por parte das instâncias de vigilância estaduais (BRASIL, 2015c).

A capital do estado apresentou taxas superiores com relação aos demais municípios, ao longo de todo o período. São Luís conta com uma rede de serviços melhor estruturada (se comparada aos demais municípios do estado do Maranhão), com dois centros de referência para diagnóstico e tratamento de hepatite C, servindo de polo de referência para todo o estado em casos que demandam assistência especializada, o que muito provavelmente contribuiu para um maior e mais sistemático registro dos casos, concentrando um maior número de casos na capital, para além da concentração já esperada, decorrente da desproporção entre o tamanho e população de São Luís frente a maioria dos municípios maranhenses.

Apenas a título de exemplo, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2017a, 2017b), São Luís contava, em 2017, com uma população estimada em 1.091.868, enquanto, por exemplo, Paço do Lumiar contava com uma população estimada em 122.420 habitantes. Portanto, nada mais natural que, sendo a capital, além de um município dez vezes mais populoso, ele concentre serviços e profissionais especializados.

Os municípios de Paço do Lumiar e Raposa apresentaram taxas de detecção maiores que Imperatriz, que é o segundo maior município do estado, com uma população estimada em 254.569, em 2017 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017c).

Este fato pode ser justificado por aqueles dois municípios pertencerem à região metropolitana, estando próximos aos centros de referência, com melhor acesso ao diagnóstico, tratamento e notificações dos casos, e uma rede de transporte mais densa e menos dispendiosa para os pacientes e suas famílias, do que para pacientes, como os que residem, por exemplo, em Balsas, que dista cerca de 800 km da capital, percurso que é habitualmente percorrido em mais de 11hs (<http://www.entrecidadesdistancia.com.br/distancia-mapa-entre/sao-luis-e-balsas/3443072/>).

No interior, o município de Caxias, localizado no extremo leste do estado, merece destaque. É a quinta cidade maranhense mais populosa, com uma população estimada em 162.657 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017d), sendo um dos principais centros econômicos do Maranhão, graças ao bom desempenho do seu setor industrial. É entrecortada pela BR-316, além de três rodovias estaduais, constituindo-se em um importante entroncamento rodoviário para vários municípios em seu entorno; nos últimos anos, vem despontando como um centro formador de profissionais de nível superior, tanto de maranhenses como estudantes provenientes de outros estados (WIKIPÉDIA, 2018). Sobressai ainda por estar entre as dez cidades com taxas mais elevadas de detecção para o VHC

e por ocupar o terceiro lugar no Maranhão em número de casos de Aids, imediatamente acima, na listagem de municípios com maior número de casos, de Timon, que ocupa o quarto lugar (BRASIL, 2011a).

A coinfeção pelo HIV e VHC é frequentemente descrita em virtude destes vírus compartilharem a via parenteral como forma comum de transmissão (CARVALHO et al., 2006). Assim, sugere-se que as instituições de saúde desenvolvam ações preventivas integradas, além de diagnóstico e referência (encaminhamento) ágeis para os protocolos terapêuticos de ambas as infecções, com ênfase nas populações especialmente vulneráveis, procurando reduzir o número de novos casos (casos incidentes) e/ou a evolução desfavorável dos casos prevalentes. A ênfase nas populações especialmente vulneráveis, justifica-se, por várias razões, dentre elas o fato de populações marginalizadas habitualmente se apresentarem aos serviços com atraso e apresentarem baixa aderência ao tratamento (BRASIL, 2013).

Um segundo grupo de razões, que não abordaremos em detalhe aqui por ser habitualmente analisada com auxílio de modelos matemáticos relativamente complexos, é que populações marginalizadas tendem a ter um peso desproporcionalmente elevado em quaisquer epidemias concentradas em função de formarem redes sociais fortemente interconectadas, mas com vínculos com a população geral (no fenômeno habitualmente conhecido em epidemiologia como “populações ponte”) e serem afetadas por uma série de problemas sociais e de saúde, cujos efeitos vão se somando e mesmo potencializando de forma sinérgica uns aos outros. A literatura científica sobre esses segmentos, suas doenças e problemas diversos, que, em modelagem matemática, são habitualmente denominados “*core populations*”, é vasta e complexa, entre outras razões devido ao fato de que tais populações têm papel distinto em diferentes fases de uma epidemia. Apenas a título de exemplo, menciona-se aqui um artigo de revisão (BOILY; LOWNDES; ALARY, 2002).

Observou-se predomínio dos casos registrados entre indivíduos do sexo masculino (59,3%) corroborando com pesquisas brasileiras anteriores, nas quais o maior número e proporção de portadores do VHC eram homens. Foi realizado um estudo retrospectivo, clínico e epidemiológico por Gusmão et al. (2017), dos casos de hepatite C notificados ao Sinan, no período 2012-2015, em todos os estados da região Norte do Brasil, e constatou que de 3.083 casos notificados, 56,5% eram de indivíduos do sexo masculino. Resultados semelhantes podem ser observados em estudos como o de Oliveira et al. (2015), com 128 portadores de hepatite C cadastrados em um Centro de Referência de Hepatites Virais de Passos, Minas Gerais, no período 2007-2014, em que 66% eram do sexo masculino e o estudo de Margreiter et al. (2015), cuja população estudada envolveu 185 casos confirmados e registrados no Sinan,

no período 2008-2012, em Palhoça, Santa Catarina, com 54,6% dos casos registrados entre pacientes do sexo masculino.

Gomes, Tocantins e Souza (2010) evidenciaram em sua pesquisa que os homens costumam ter um estilo de vida caracterizado por uma maior frequência de comportamentos de risco, o que inclui o uso abusivo de drogas injetáveis e inaláveis, com eventual compartilhamento de apetrechos de injeção, talvez de canudos e similares (em relação aos quais, a relevância do compartilhamento na transmissão do vírus da hepatite C persiste em aberto) e consumo de álcool (com a eventual alteração comportamental decorrente do uso abusivo do álcool), múltiplos parceiros sexuais com a prática do sexo desprotegido, tornando-os mais suscetíveis a contraírem o VHC.

No entanto, uma pesquisa realizada por Olmedo et al. (2017), na Universidade do estado do Rio de Janeiro, no período 2013-2015, com 1.180 casos testados e confirmados de hepatite C, evidenciou um discreto predomínio de casos entre mulheres (57,7%), explicitando que as diferenças entre gêneros são observadas nos dois sentidos (ou seja, alguns fatores de risco são mais prevalentes entre homens, enquanto outros são mais prevalentes entre mulheres). As formas de transmissão mais prevalentes entre as mulheres se mostraram associadas à realização de cirurgias (onde houve transfusão ou contato com sangue contaminado), procedimentos estéticos e transfusões não associadas a atos cirúrgicos. Em contrapartida, o uso de inalantes, drogas injetáveis e casos secundários à transmissão sexual desprotegida foram mais frequentemente evidenciados entre os homens.

Estudos sugerem que as mulheres são mais propensas a apresentarem uma depuração (“clearance”) espontânea do vírus. Um conjunto de coortes prospectivas, acompanhadas na Austrália, Canadá e Estados Unidos, que contou com 632 pacientes (sob seguimento entre 1985 a 2010), com infecção aguda por HCV na linha de base, a depuração espontânea foi maior entre mulheres do que em pacientes do sexo masculino e poderia estar associada a uma resposta imunológica mais eficiente (OR ajustada:2,16; IC95%:1,48-3,18) (GREBELY et al., 2014).

Observou-se o predomínio de indivíduos com idade entre 50-59 anos (74,6%), nos dados analisados do Sinan/MA, com uma proporção substancialmente mais baixa entre aqueles indivíduos com idade entre 40-49 anos (48,7%). Tal achado condiz com estudo retrospectivo conduzido por Gusmão et al. (2017), dos casos de hepatite C notificados no Sinan, no período 2012-2015, envolvendo todos os estados da região Norte do Brasil, que constatou que, dentre os 3.083 casos notificados ao Sinan no período 2012-2015, observou-se predomínio de indivíduos situados na faixa etária de 40-59 anos (53,7%), seguida da faixa etária de 20-39 anos (17,8%).

Outra pesquisa realizada por Niu, Zhang e Tong (2016), cuja amostra foi composta por 496 indivíduos, testados, que apresentaram resultado positivo para anti-HCV, no Hospital Universitário Renmin, da Universidade de Wuhan, situada na cidade homônima na China, capital da província de Hubei, no período 2011-2015, evidenciou uma maior prevalência do VHC na faixa etária de 50-59 anos (25,9%), guardadas as pronunciadas diferenças entre o contexto brasileiro e o chinês (WIKIPÉDIA, 2017).

A prevalência mais elevada entre indivíduos, na faixa etária de 40 a 59 anos pode estar associada, em primeiro lugar, ao caráter cumulativo da exposição a quaisquer agentes infecciosos cuja transmissibilidade por ato de exposição que não seja a transmissão parenteral é relativamente baixo, como é o caso do VHC (SLADDEN et al., 1997); pode estar ainda associada à exposição a transfusões sanguíneas realizadas antes de 1993, uma vez que os testes para anti-HCV não eram obrigatórios em doadores de sangue naquele período. Os resultados encontrados também sugerem que a hepatite C habitualmente é diagnosticada na vida adulta e em pacientes idosos, por se tratar de uma doença silenciosa (assintomática), de evolução crônica, em que os indivíduos ficam por longos períodos de tempo infectados, sem que o saibam. (GONÇALEZ; SABINO; CHAMONE, 2003).

Os estudos referentes a gestantes portadoras do VHC e à transmissão vertical no Brasil ainda são escassos e, de base, exclusivamente regional. A transmissão vertical é rara, ocorrendo, em média, em 5% dos casos, segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017a). No presente trabalho verificou-se que oito gestantes eram portadoras do VHC, dentre as 277 mulheres registradas no banco analisado, correspondendo a uma proporção de 2,9%. Alguns estudos realizados em gestantes, como o de Passini (2012), que evidenciou uma soroprevalência de 0,26% (IC95%:0,12-0,50), em uma casuística de 3.049 grávidas atendidas na Maternidade Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, em Salvador, no período 2009- 2011 e o estudo conduzido por Costa et al. (2009) que evidenciaram uma prevalência de 0,15% (IC95%:0,11-0,20), em uma casuística de 28.565 grávidas atendidas nas unidades públicas de saúde de Goiânia, no período 2004 a 2005. Estes achados sinalizam a importância de rastrear e identificar mulheres soropositivas para o VHC no pré-natal, como também crianças infectadas ou expostas ao risco de contrair o vírus, a fim de que sejam acompanhadas visando reduzir o aparecimento de novas infecções e o eventual agravamento da doença, quando há persistência viral e progressão clínica.

Observou-se que 42,8% dos pacientes registrados no Sinan-MA eram pardos, 25,3% brancos, 10,7% de cor preta, 0,6% raça amarela e 0,2% indígenas. A proporção expressiva de “ignorados” (20,4%) observada evidencia falhas no preenchimento das fichas de notificação

pelos profissionais e ressalta a importância da sensibilização junto aos profissionais que atuam na assistência, visando a um adequado preenchimento desta variável nas fichas de notificação, contribuindo para uma informação mais fidedigna e uma maior completude dos registros. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010), 68,1% dos habitantes do Maranhão são pardos, resultado da mistura de diferentes grupos étnicos.

Em consonância com o resultado do presente estudo, pesquisa desenvolvida por Chao (2014), com 464 portadores de hepatite C notificados ao Sinan e atendidos em dois hospitais de referência de Fortaleza no período 2008-2012, encontrou que 78,1% dos indivíduos se autodeclararam pardos. Na Bahia, um estudo realizado por Alves et al. (2014), com 112 casos de hepatite C registrados no Sinan de 13 municípios que compõem a 13ª Regional de Saúde do Estado da Bahia, no período 2007-2011, evidenciou-se que 42,0% dos indivíduos se autodeclararam pardos. Já em uma pesquisa realizada por Mello, Motta e Santos (2011), com 95 casos de hepatite C registrados em um banco de dados de um hospital de referência em Pelotas, Rio Grande do Sul, no período 2007-2010, constatou que 89,4% se declararam brancos. Fica claro que, considerando-se a variável raça/cor, a comparação entre as diferentes regiões do país evidencia diferenças expressivas, provavelmente devido à composição populacional de cada região. Nada impede, entretanto, que determinados fatores de risco se concentrem em determinados segmentos da população, mas, diferentemente, dos Estados Unidos da América (EUA), os diferenciais por raça/cor não têm sido analisados para o conjunto do país, como nos boletins dos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), como, por exemplo, o *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR), além de *sites* de divulgação, como por exemplo o da *Centers for Disease Control and Prevention* (2017).

Seiscentos e vinte casos de hepatite C registrados no banco por nós analisado estão distribuídos na zona urbana do estado, correspondendo a 91,2% dos casos registrados. Corroborando este estudo, uma pesquisa realizada com dados referentes a todo o Brasil por Hanus et al. (2015) com os casos de hepatite C registrados no Sinan do MS no período 2001-2012, observou que as áreas urbanas do país apresentaram maior coeficiente médio de casos de hepatite C (6,3 casos novos por 100 mil habitantes), enquanto as áreas rurais e periurbanas apresentaram uma média de 0,3 casos novos por 100 mil habitantes. A maioria das áreas urbanizadas têm melhor acesso aos programas de saúde e subsídios (materiais educacionais, acessibilidade a campanhas veiculadas em *outdoors* ou coletivos, etc.) à adoção de medidas preventivas, diferentemente da zona rural, onde há escassez ou inexistem testes diagnósticos, acesso a cuidados médicos, fatores que podem contribuir para que maiores taxas de hepatite C sejam registradas nas áreas urbanas. Portanto, a maior incidência verificada na área urbana se

mostra tributária, em parte ou integralmente, de uma maior capacidade de testagem e registro. No entanto, não há como descartar que determinados comportamentos de risco, como, por exemplo, o uso de drogas ilícitas injetáveis e o uso de anabolizantes por via injetável sejam mais prevalentes no meio urbano, e que nelas possam existir bolsões de indivíduos marginalizados, que não se beneficiam das alternativas diagnósticas e terapêuticas, como pessoas em situação de rua, comunidades às voltas com a violência estrutural, que afeta a operação de serviços (por exemplo, ônibus incendiados) e atemoriza as pessoas afetadas e suas famílias.

Diferentemente do que ocorre em algumas regiões da China (país cuja distribuição rural-urbana é substancialmente diferente da brasileira), onde a prevalência de hepatite C é mais elevada na zona rural, especialmente em decorrência do uso compartilhado de drogas ilícitas injetáveis, da reutilização de seringas e agulhas para fins médicos (CLAYTON et al., 1993) e do controle aquém do desejável dos bancos de sangue (LIU et al., 2010). Uma pesquisa de base populacional realizada por Cheng et al. (2017), no período 2014-2015, em Yi, no sudoeste da China, testou 2.558 participantes para anti-HCV, evidenciando uma prevalência de 2,8% (IC95%:2,2-3,5). Na região de Yi, grandes quantidades de ópio e heroína são produzidas e negociadas, colaborando para o abuso frequente de drogas do grupo dos opiáceos (CHEN et al., 2011).

Situação algo semelhante (ressalvadas as notórias diferenças demográficas entre a China, os países europeus e situados na região de transição entre Europa e Ásia, como é o caso da Turquia) vem sendo observada em algumas regiões/países da Europa, como citado em uma revisão sistemática realizada por Cornberg et al. (2011), em que países como Romênia, Turquia e Grécia apresentaram maiores prevalências nas áreas rurais, aparentemente em decorrência do uso de seringas contaminadas, reutilizadas na aplicação de medicamentos de uso intravenoso.

Verificou-se que 41,5 % dos casos de hepatite C registrados no contexto da nossa análise haviam cursado o ensino médio completo. Estes dados contrastam com os resultados do estudo realizado por Abreu et al. (2013), no Piauí, estado vizinho ao Maranhão, no período 2007-2010, ao analisar os casos de hepatite C registrados no Sinan daquele estado. O estudo dos autores observou uma predominância de indivíduos com baixo nível de escolaridade: 36,4% dos indivíduos pesquisados haviam cursado o ensino fundamental incompleto. Não dispomos de uma explicação simples que permita entender essas discrepâncias, observadas entre estados que dividem características demográficas, geográficas e econômicas.

Já um estudo realizado na Bahia por Alves et al. (2014), com 112 casos de hepatite C registrados no Sinan de 13 municípios que compõem a 13ª Regional de Saúde do Estado da

Bahia, no período 2007 a 2011, também identificou como estrato predominante, o ensino fundamental incompleto, com uma proporção de 33,1%.

A proporção de ignorados correspondeu a mais de $\frac{1}{4}$ do total de casos registrados (28,1%), o que reflete a incompletude e limita a confiabilidade dos dados. A falta do registro pode ser resultante da negligência por parte do profissional quanto ao preenchimento das fichas de forma adequada e/ou conhecimento insuficiente quanto à relevância desta variável, uma vez que a saúde de uma população é substancialmente influenciada pelo grau de instrução da mesma. Além de conhecimentos adquiridos, que tornam o indivíduo capaz de exercer de maneira mais criteriosa o autocuidado e o incentivam a procurar os serviços de saúde disponíveis, a maior escolaridade de uma população favorece a prevenção das doenças e a promoção da saúde, tanto individual como coletiva.

Outras DSTs foram evidenciadas em associação com a hepatite C em 4,9% dos casos registrados no banco analisado, sendo que o HIV contribuiu com 1,8% destas coinfeções. Uma expressiva maioria dos casos não apresentou coinfeção com HIV (76,2%) ou DSTs (68,7%), (ou, ao menos, estas não foram reportadas, podendo, obviamente, haver subnotificação). Resultados semelhantes podem ser observados em um estudo realizado por Barbosa et al. (2017) no município de Fortaleza, região nordeste do Brasil, no período 2014-2015, com 154 pacientes HIV- positivos testados para anti-HCV, que evidenciou prevalência de 1,3% de coinfeção. Morais e Oliveira (2015) em uma pesquisa com 321 pacientes portadores do VHC registrados no Sinan e atendidos em um Centro de Referência de Vitória da Conquista, Bahia, no período 2003-2014, evidenciaram que 3,7% dos casos apresentaram coinfeção e a grande maioria dos casos não apresentou qualquer coinfeção (77,5%). Esses resultados diferem dos dados nacionais divulgados pelo Ministério da Saúde (2017), nos quais, do total de casos confirmados de hepatite C no país no período 2007-2016 (149.537), 9,8% apresentaram coinfeção com o HIV, a despeito de um declínio na proporção de coinfeções ao longo do período, que em 2007 era de 14,4%.

A coinfeção HIV/HCV é frequentemente observada devido aos vírus apresentarem rotas de transmissão similar, principalmente no que diz respeito à via parenteral. Esta condição tem sido vista com preocupação na saúde pública, pois os vírus agem sinergicamente, agravando o estado de saúde do indivíduo. O HIV pode determinar uma deterioração rápida e progressiva da doença hepática, por outro lado, o VHC parece acelerar a progressão da infecção pelo HIV por aumentar a carga viral do HIV e reduzir a quantidade das células TCD4+ (BRASIL, 2002; TOVO et al., 2007).

No presente estudo, apenas 7,7% dos casos relataram ter feito uso de drogas injetáveis, o que pode justificar a baixa prevalência de coinfeção VHC/HIV, uma vez que grande parte da literatura sublinha o uso compartilhado de drogas injetáveis como fator central à transmissão de ambos os vírus.

Infelizmente, a proporção de ignorados em relação tanto ao diagnóstico de Aids/HIV como em relação ao diagnóstico clínico-laboratorial das DSTs é bastante elevada, correspondendo a cerca de ¼ de todos os casos registrados de hepatite C, o que demandaria um trabalho de *linkage* de diferentes bases de dados (o que não descarta o risco de uma possível incompletude de todos os bancos de dados em relação a essas [e outras] informações) e, para além disso, uma busca ativa de casos, o que não se mostra factível na ausência de recursos humanos e financeiros. Não resta dúvida de que esta é uma limitação relevante do presente estudo, mas antes de tudo dos sistemas de informação em saúde brasileiros, pois o pesquisador que se vale de dados secundários é, na verdade, refém dos dados disponibilizados, assim como das suas inúmeras lacunas.

Vinte e três indivíduos (7,9%) afirmaram ter tido contato sexual prévio com portador do Vírus da Hepatite B (HVB) ou VHC e 31,9% (217 casos) negaram. A categoria (indefinida) “ignorado” representou 60,2% (409 casos), evidenciando um preenchimento especialmente deficiente desta variável e/ou um desconhecimento importante em relação ao serostatus do(s) parceiro(s), achados, infelizmente, característicos de contextos como o brasileiro em que a proporção de indivíduos testados e que efetivamente conhecem seu serostatus é relativamente baixa. Além disso, combinam-se, com certa frequência, o estigma em torno das infecções/doenças e sexualidade, e a negligência dos profissionais em relação à relevância de registrar essas informações.

Esta situação parece bastante distinta nos EUA, onde os CDC estimam que existiriam 1,1 milhões de pessoas vivendo com HIV, e que uma em cada 7 desconhecem o fato de estarem infectadas. Não há estimativas atualizadas, com efetiva base populacional no Brasil, acerca desta proporção. Os achados locais apresentam uma variabilidade extremamente pronunciada das taxas de detecção de Aids, sem informações adicionais sobre a percepção de serostatus para o HIV entre pacientes sem a presença da síndrome clínica (BRASIL, 2017b).

No presente estudo, tratamentos dentários e cirúrgicos, medicamentos injetáveis, relação sexual com três ou mais parceiros e transfusão sanguínea se mostraram como os principais fatores a que os casos de hepatite C foram expostos. Cabe aqui observar que a ficha utilizada pelo Sinan diz respeito a todas as hepatites virais e que as categorias de exposição são frequentemente inadequadas do ponto de vista da literatura internacional e dos sistemas

nacionais de países como os EUA (CDC) e países membros da União Europeia. A título de exemplo, mencionar genericamente “tratamentos dentários e cirúrgicos” mistura, de forma inteiramente indiscriminada, procedimentos realizados em consonâncias com as normas de biossegurança e respeito à segurança do paciente com procedimentos inteiramente inadequados, em que existe contato com sangue contaminado. Categorias desta natureza, como a que faz referência aos parceiros sexuais sem qualquer menção ao sexo desprotegido ou não, contribuem para obscurecer o que deveria ser claro e informativo, afinal, é para isso que deveriam servir os sistemas públicos de informação em saúde. Uma vez que os dados agregados, obviamente anônimos, estão disponíveis para a consulta do grande público (ver, por exemplo: Brasil (2008)), a não especificação das categorias de risco presente nas fichas acabam por confundir o público (e mesmo os especialistas), o que fomenta a desinformação e, em algumas circunstâncias, o medo e mesmo o pânico – pois, afinal, se tudo está associado a riscos (como no exemplo de qualquer “tratamento dentário e cirúrgico”), não há intervenção de fato segura.

Na ausência de alternativas, resumiu-se exclusivamente o que consta das fichas, ainda que tais categorias não se mostrem atualizadas e/ou sintonizadas com a literatura internacional. A título de exemplo, não existe, há diversos anos, um ponto de corte consensualmente válido quanto ao número de parceiros (ficando sempre a dúvida: X é muito ou pouco em termos de número de parceiros? Questão esta inteiramente subjetiva), além da não especificação de qualquer marco temporal ou do uso consistente ou não de preservativos. Enfim, esta é a ficha oficial brasileira, e pode-se apenas lamentar que ela não tenha sido devidamente corrigida e atualizada.

Informações sobre procedimentos dentários mais invasivos (como tratamentos de canal e gengivectomias) ou propriamente cirúrgicos (cirurgias bucomaxilofaciais) tornam-se pouco relevantes caso tenham se dado em um contexto de aplicação efetiva e sistemática das normas de biossegurança e controle rígido dos bancos de sangue, que no Brasil veio a ocorrer no início da década de noventa.

A literatura científica sugere que a prática do sexo desprotegido e outros comportamentos de risco (por exemplo, que podem vir a lesionar mucosas e causar sangramento, como o sexo em contextos de abuso e violência) são determinantes da transmissão sexual, independente do tipo de relação (homossexual ou heterossexual) ou do número de parceiros (ver, por exemplo: Chan et al. (2016)). Assim, a informação sobre o uso do preservativo deve ser valorizada, com um olhar ampliado para as questões do não uso/uso inconsistente, pois além da vulnerabilidade do indivíduo em contrair o VHC, há também o risco

de adquirir doenças sexualmente transmissíveis, categoria que, no presente momento, não inclui a hepatite C.

Uma revisão realizada por Souto et al. (2012), que combinou e analisou de forma integrada resultados de várias pesquisas brasileiras, realizadas no período 1993-2008, demonstrou que o uso de drogas injetáveis é o fator de risco mais relevante para a exposição ao VHC, contribuindo de forma marcante para sua disseminação. A transfusão sanguínea, que na segunda metade do século vinte era a principal via de transmissão do VHC, não apresentou associação com a infecção, provavelmente em função da diminuição de transfusões e da inegável melhoria na qualidade e segurança dos bancos de sangue. Outros fatores como: tatuagem, cirurgia e comportamento sexual de risco também foram citados pela revisão do autor, de forma precisa, ao invés do recurso a categorias absolutamente genéricas, presentes nas fichas de notificação.

Os usuários de drogas ilícitas estão expostos a vários comportamentos de risco que explicam o porquê do VHC se disseminar tão intensa e profundamente entre eles, como o compartilhamento de agulhas e outros materiais de injeção com parceiros sexuais e não sexuais, além do compartilhamento de equipamentos não estéreis na preparação das mesmas, sexo em troca de dinheiro para comprar drogas, uma vez que indivíduos com quadros de uso prejudicial/dependente de drogas, sob o efeito de substâncias psicoativas frequentemente não se mostram capazes de adotar de forma sistemática procedimentos que evitariam o risco de infecção (SÁ et al., 2013).

Ressalta-se que no presente estudo a proporção (em %) de indivíduos portadores do VHC que relataram o uso de drogas injetáveis ilícitas foi de 7,6% (52 casos) e o uso de drogas inaláveis ou crack foi de 8,4% (57 casos). Os levantamentos nacionais apontaram para taxas pouco elevadas de prevalência quanto ao uso de drogas ilícitas injetáveis no Maranhão, cujos intervalos de confiança invariavelmente incluem o zero; os mesmos apontaram ainda que na região Nordeste há um elevado consumo de crack (BASTOS; BERTONI, 2014), podendo esta prática estar associada à pobreza, às decisões sobre a dinâmica do mercado por parte de facções criminosas, a influência adversa de um sistema prisional superlotado de onde o tráfico é “gerenciado” por via telefônica, entre outros fatores, o que pode ser expresso, em parte, pelo baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) local e pelos achados alarmantes, e que tem-se deteriorado progressivamente a cada rodada de realização, do Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias (Infopen) (BRASIL, 2017a), onde existe uma população carente, com uma participação expressiva de pessoas de baixo nível de educação, desempregadas,

diversas delas em situação de rua, avulta o papel do crack, alternativa barata, bastante acessível e de grande portabilidade de uso da cocaína e similares (BASTOS; BERTONI, 2014).

Supõe-se dessa forma que os resultados encontrados no presente estudo podem ser justificados pela baixa prevalência do uso de drogas injetáveis no Maranhão, conforme exposto por Bastos e Bertoni (2014). Considera-se ainda que o impacto da estigmatização associado a essas práticas, faz com que os indivíduos subestimem determinados fatores associados à aquisição e transmissão do HCV, somando-se às dificuldades anteriormente descritas na abordagem desses sujeitos por parte dos profissionais de saúde.

Usuários de drogas são considerados uma população vulnerável, sendo incluídos no grupo que o Ministério da Saúde denomina populações chave. Um conjunto de ações específicas dirigidas a esta população devem ser formulados e implementadas de modo que os riscos de infecção, entre outros danos e riscos, sejam minimizados. Os Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) têm uma posição estratégica no esforço de contactar e acolher o referido grupo, mais recentemente, com a utilização da estratégia denominada “Prevenção Combinada”, com testagem regular para hepatite C aliada a diferentes intervenções, como o acesso gratuito a preservativos e materiais descartáveis para o uso de drogas, que tendem a fortalecer a adesão a comportamentos e práticas associadas a uma menor exposição à infecção, e, conseqüentemente, contribuindo para menores taxas de infecção entre indivíduos pertencentes a este grupo (BRASIL, 2017c).

Diversos estudos mencionam fatores adicionais de risco para a disseminação do VHC, como transtornos mentais, privação de liberdade e problemas com álcool (ver, por exemplo: JANJUA et al. (2016)).

A partir da clara definição de riscos e vulnerabilidades, os serviços de saúde terão a oportunidade de planejar intervenções objetivando a prevenção de agravos à saúde do indivíduo e da população.

Embora, no presente estudo, a proporção de casos que referiram ter sido submetidos à hemodiálise tenha sido de apenas 6% (41 casos), estudos como o de Barbosa et al. (2017) realizado no município de Fortaleza, região nordeste do Brasil, no período 2014-2015, no qual 143 pacientes com insuficiência renal crônica, submetidos à hemodiálise, foram testados, apresentou prevalência de anti-HCV de 12,6%. Estudo de Silva *et al.* (2013) no município de Rio Grande, no Sul do Brasil, com 159 pacientes submetidos a tratamento de hemodiálise, no período 2009-2010 evidenciou uma prevalência de 23,3% de infecção pelo VHC entre pacientes que realizavam hemodiálise regularmente. Vilades-Braz *et al.* (2015), também no Sul do Brasil, no município de Pelotas, no período 2012-2013, observaram em um grupo de 318

pacientes em hemodiálise uma prevalência de 18,2%. Um estudo transversal realizado por Elzorkany e Zahran (2017) nas unidades de hemodiálise da província de Monufia, no Egito, evidenciaram, em um grupo de 549 pacientes que faziam regularmente hemodiálise, uma prevalência de 49,6%.

Esses dados apontam que a infecção causada pelo VHC ainda é um problema relevante nas unidades de hemodiálise, sendo o vírus mais frequentemente encontrado em pacientes com doença renal crônica terminal em hemodiálise, em função de diversos procedimentos médicos invasivos a que os pacientes são submetidos (VILADES-BRAZ et al., 2015).

No Brasil, o número estimado de indivíduos que fazem hemodiálise no ano de 2016 foi de 122.825 e no Maranhão de 1.855 (SESSO et al., 2017). Para prevenir a infecção, é necessário implementar protocolos de biossegurança de qualidade dentro das unidades de hemodiálise, garantindo boas práticas de funcionamento e profissionais de saúde adequadamente treinados. Não fica claro, se a baixa proporção de casos associados à hemodiálise no Sinan do Maranhão está associada a erros e lacunas da notificação ou à adoção de boas práticas nas unidades locais de saúde. Apenas um estudo empírico dessas unidades e sua operação cotidiana poderia ajudar a esclarecer essa dúvida crucial.

A tatuagem é um outro fator de risco que merece ser abordado, embora a proporção de relatos tenha sido relativamente baixo no presente estudo (9,9% dos casos), em parte, provavelmente, de subestimação (seja por estigma ou à rotinização e banalização deste procedimento). Um estudo caso-controle multicêntrico realizado por Carney et al. (2013), no *Bellevue Hospital Center* em Nova Iorque (Estados Unidos), no período 2004-2006, com 465 casos e 1.421 controles evidenciou a tatuagem como fator de risco para a infecção do VHC (OR:3.83; IC95%: 2,99-4,93; $P<0,001$), mesmo depois que foram excluídos os fatores de risco clássicos, como o uso de drogas ilícitas injetáveis e transfusões sanguíneas antes de 1993. Cabe observar, que no Brasil e em praticamente todo mundo, a fiscalização quanto à rigorosa observância das normas de biossegurança quando da realização desses procedimentos é assistemática, quando não ausente.

Em uma revisão sistemática realizada por Tohme e Holmberg (2012), concluiu-se que o procedimento por si só não representa risco de contrair o VHC, desde que seja feito em locais com condições adequadas de higiene e/ou uso de técnicas e equipamentos apropriados. No entanto, diante do crescente aumento da realização de tatuagens nos últimos anos, especialmente entre os jovens, campanhas de conscientização devem ser realizadas para alertar quanto ao perigo da transmissão do VHC em consequência de tal procedimento, caso não sejam tomados os devidos cuidados, destacando-se aqui o papel da vigilância sanitária, que deve atuar

tanto na regulamentação dos estúdios de tatuagem, quanto no processo de educação da população.

O risco residual de transmissão do HIV e VHC a partir dos bancos de sangue do país após a adoção das medidas de controle é ínfimo e não tem relevância epidemiológica. O baixíssimo risco de infecção pelo HIV em decorrência de transfusões, em anos recentes, se traduz na ausência quase absoluta ou mesmo absoluta de novos casos de Aids infectados por essa via (BRASIL, 2017b). Infelizmente, não há dados atualizados e abrangentes acerca da hepatite C potencialmente associada ao sangue contaminado, eventualmente presente em bancos de sangue, no país, ainda que com números presumivelmente baixos.

Assim, no que se refere aos fatores de exposição, percebe-se que é necessário ampliar e melhorar a ficha de notificação, uma vez que as mesmas não são completas e consistentes, tornando-se impossível detalhar quais são os principais fatores de risco para a população em estudo.

A distribuição dos genótipos do VHC registrados no Sinan (ainda que corrigidas com dados adicionais do Lacen) coincide com o observado em indivíduos portadores do VHC tanto ao nível mundial como no Brasil, em que os genótipos 1 e 3 são os mais prevalentes. Na Universidade de Oxford, Reino Unido, uma revisão sistemática conduzida por Messina et al. (2015) com 1.117 estudos publicados no período 1989-2013 em 117 países (correspondendo a 90% da população mundial), evidenciou que o genótipo 1 era o mais prevalente em todo o mundo, com uma proporção de 46,2% de todos os casos do VHC, o segundo genótipo mais prevalente foi o tipo 3 (30,1%), enquanto os genótipos 2,4 e 6 totalizaram 22,8%, e o tipo 5 correspondeu a uma proporção inferior a 1%. Na pesquisa realizada por Campiotto et al. (2005) foram estudadas amostras sequenciais de 1.688 pacientes com hepatite C crônica, de diferentes regiões brasileiras, coletadas no período 1995-2000 no qual foi encontrada a seguinte distribuição: genótipo 1 (64,9%), genótipo 3 (30,2%), genótipo 2 (4,2%), genótipo 4 (0,2%) e o genótipo 5 (0,1%). Pereira et al. (2013) também documentaram que os genótipos 1 e 3 eram predominantes no território brasileiro, através de um estudo transversal, realizado nas macrorregiões do Brasil, com 19.503 indivíduos testados, no período 2005-2009.

Observa-se no banco em que se baseou o presente estudo uma proporção elevada de ignorados (37,9%) com relação à genotipagem. Ressalta-se que os protocolos de tratamento (ao menos, na sua modalidade clássica, ainda em uso no país) preconizam a necessidade da identificação dos genótipos, sendo importante para a tomada de decisão quanto à duração do tratamento e tipo de medicação a ser utilizada. Este achado sugere que a informação não foi repassada para a vigilância epidemiológica ou que o exame não foi realizado, refletindo a

dificuldade de acesso ao diagnóstico especializado em função das deficiências das políticas públicas em saúde e as dificuldades enfrentadas pelos serviços, sempre sobrecarregados, subfinanciados e com deficiência de pessoal, como ocorre com diversos outros agravos, em todo o país.

Vale ressaltar que a elevada proporção de dados registrados como “ignorados” e/ou de *missings* identificados na maioria das variáveis do presente estudo não são decorrentes somente da negligência por parte de alguns profissionais responsáveis pela notificação, mas também pela sobrecarga de trabalho desenvolvida pelos profissionais, somado a diversos outros fatores como: déficit de pessoal e recursos materiais, estrutura física e qualificação profissional, entre outros aspectos. Como parte integrante neste processo, como profissional atuante na atenção básica através da Estratégia Saúde da Família, no município de São Luís, podemos vivenciar situações cotidianas de sobrecarga de trabalho, em que uma gama de atribuições são estabelecidas aos profissionais, que vão desde o planejamento das ações a serem desenvolvidas junto à comunidade, atendimentos ambulatoriais, realização de exames como testes rápidos e coletas de preventivos, visitas domiciliares à notificações compulsórias dos agravos (suspeitos ou confirmados), entre outras demandas. Soma-se ao que foi mencionado o fato que alguns profissionais se envolvem de forma integral com os serviços, inclusive contribuindo para implementação e funcionamento dos sistemas de notificação e conseqüentemente da vigilância, enquanto outros negligenciam essa tarefa, a qual passa a ser vista como uma atribuição a mais, burocrática e menos importante, podendo culminar em subnotificações e notificações de má qualidade, repleta de campos faltantes e /ou inconsistentes.

Seiscentos e cinquenta e três casos de hepatite C (95,9%) registrados no banco analisado apresentaram a forma crônica e 3,2% (22 casos) a forma aguda. Embora a hepatite C possa se manifestar na forma aguda ou crônica, a morbidade causada por este agravo está, basicamente, associada à infecção crônica ativa, transcorridos anos e mesmo décadas após o contato inicial com o vírus.

Dentre os vinte e dois casos agudos registrados no banco em análise, houve predomínio entre os indivíduos do sexo masculino (72,2%); indivíduos com faixa etária entre 50-59 anos de idade (50%); cinquenta por cento dos casos foram expostos tanto a tratamentos cirúrgicos quanto a tratamentos dentários; o genótipo 1 foi o mais prevalente (40,9%).

A análise estatística foi realizada para avaliar a associação entre a hepatite C aguda (22 casos) e as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, uso de drogas injetáveis, procedimentos dentários e cirúrgicos, três ou mais parceiros sexuais e transfusões sanguíneas. A análise bivariada não revelou nenhuma associação estatisticamente significativa (p - valor < 0,05).

Um estudo realizado por Garriga et al. (2017) em Barcelona, no período 2004-2015, com 204 casos agudos de hepatite C registrados no sistema de vigilância encontrou maior prevalência em homens (74%), com nível superior, idade média de 45 anos. Os principais fatores de risco associados foram relação sexual desprotegida, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, diálise e transfusões sanguíneas.

O diagnóstico na fase aguda é difícil, mas importante, uma vez que 70-80% dos indivíduos com infecção aguda evoluem para a forma crônica, com replicação viral persistente, sendo possível a detecção do RNA no soro ou tecido hepático (BLACKARD et al., 2008). Ressalta-se que a condição crônica acarreta um ônus expressivo para o Sistema de Saúde, quer pela terapêutica medicamentosa, complexa e dispendiosa, ou pela possibilidade da realização de transplante, quando o tratamento convencional não logra obter a cura ou ao menos a remissão, e o quadro progride para fibrose progressiva, cirrose e insuficiência hepática.

8 CONCLUSÃO

O presente trabalho constatou, através da análise do banco de dados do Sinan do estado do Maranhão, uma variação expressiva na Taxa de Detecção no período estudado, com o ano de 2012 apresentando elevação, com tendência de queda nos anos subsequentes, sendo que os municípios da região metropolitana foram os que apresentaram maiores taxas no período de análise (São Luís, Paço do Lumiar e Raposa). Observou-se que as Taxas de Detecção do Maranhão, no período analisado, foram compatíveis com as Taxas da região Nordeste para o mesmo período, de acordo dados divulgado pelo MS.

Observou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino (59,3%), indivíduos com idade acima de 50 anos e que cursaram o ensino médio completo. Tratamentos dentários e cirúrgicos consistiram nos principais fatores a que os casos foram expostos. O genótipo 1 foi o mais prevalente entre os infectados pelo VHC.

Infelizmente, diversas variáveis-chave se veem prejudicadas por uma proporção de mais de 50% de dados faltantes referentes à ocupação, imunização e institucionalização, sendo excluídas do presente estudo, algo inaceitável, uma vez que as referidas variáveis são centrais para a formulação e monitoramento de intervenções da vigilância epidemiológica. Alimentar corretamente os bancos de dados existentes contribui para análises mais precisas de informação em saúde reduzindo as limitações e melhorando a confiabilidade da pesquisa.

O estudo teve como principal limitação o preenchimento insatisfatório das fichas de notificação por parte dos profissionais, além da formulação bastante deficiente e contraditória das questões que constituem a própria ficha, o que exige revisão e atualização imediatas.

O preenchimento inadequado é facilmente constatável pela elevada proporção de informações que constam como “ignorado”, presentes na maioria das variáveis de interesse do estudo, como também muitos campos de investigação incompletos e/ou abordados de forma incorreta e preconceituosa, o que sinaliza falta de conhecimento/percepção da importância e/ou relevância em saúde pública das doenças sob vigilância, de modo supostamente compulsório (“notificação obrigatória”).

Apesar das referidas limitações, a avaliação dos casos notificados no Sinan/MA permitiu conhecer, mesmo que de forma incompleta, algo da distribuição e das características dos casos de hepatite C no estado, sendo alguns achados coerentes com a literatura, enquanto outros se mostraram marcadamente discrepantes da literatura nacional e internacional, seja em função de especificidades locais, seja em decorrência das supramencionadas deficiências das categorias disponíveis para captura dos dados e da baixa qualidade do seu preenchimento.

A avaliação também permitiu constatar que os sistemas de informação são de fundamental importância na análise dos dados em saúde pública, norteando (ou, ao menos, devendo nortear) as políticas públicas em saúde relativas à hepatite C e demais agravos de relevância em saúde pública, implementando ações que visem a busca do diagnóstico e tratamento oportunos. Para tal, faz-se absolutamente necessário e urgente que a vigilância das hepatites virais deixem de atuar de forma passiva, procurando alternativas práticas para melhorar o seu desempenho a partir da qualificação dos sistemas de informação, dos profissionais que neles atuam, assim como da qualificação e motivação dos profissionais que atuam na ponta, nos serviços de assistência, garantindo continuidade e constante avaliação dos processos de informação em saúde.

9 RECOMENDAÇÕES

- a) Reformulação da Ficha de Notificação e Investigação Epidemiológica de Hepatites Virais, tornando-a menos complexa;
- b) Programar políticas de capacitação e sensibilização profissional quanto ao adequado preenchimento dos campos da Ficha de Notificação;
- c) Políticas para melhorar as condições da infraestrutura para realização dos procedimentos tanto a nível central como nos serviços de ponta;
- d) Efetivar o Sinan como instrumento de auxílio para a elaboração das políticas públicas em saúde.

REFERÊNCIAS

- ABAD, S. et al. Eficácia de los antivirales de acción directa en la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. **Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 158-163, Oct. 2016. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699516301564?via=sd>>. Acesso em: 5 dez. 2016.
- ABREU, A. C. C. de. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de hepatite B e C do Piauí. **Revista Interdisciplinar**, Porto Alegre, v. 6, n. 4, p. 102-111, out./dez. 2013.
- AFUM, C. et al. Association between aflatoxin and liver disease in HBV/HCV infected persons in Ghana. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 13, n. 14, p. 377, Mar. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924450/pdf/gat-0002-0188.pdf>>. Acesso em: 7 dez. 2016.
- ALVES, M. Dos R. et al. Perfil epidemiológico dos casos de hepatite c em uma diretoria regional de saúde da Bahia. **Revista De Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 3, p. 889-896, jul./set. 2014. Disponível em: <<http://saudepublica.bvs.br/pesquisa/resource/pt/lil-719734>>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- BALL, A.; PETROVA, A. Single clinical practice's report of testing /initiation, antibody clearance, and transmission of Hepatitis C Virus (HCV) in infants of chronically HCV-infected mothers. **Open Forum Infectious Diseases**, Care, v. 3, n. 1, Jan. 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>. Acesso em: 3 jun. 2016.
- BARBOSA, J. R. et al. Cross-sectional study to determine the prevalence of hepatitis B and C virus infection in high risk groups in the northeast region of Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 14, n. 7, p. E793, July 2017.
- BASTOS, F. I. et al. Eradication of the hepatitis C virus in low- and middle-income countries: between treatment advances and structural bottlenecks. **Policy in Focus**, Brasília, DF, v. 13, p. 336-39, June 2016. Disponível em: <<http://www.ipc-undp.org/pt-br/publication/27935>>. Acesso em: 5 dez. 2016.
- BASTOS, F. I.; BERTONI, N. (Orgs.). Pesquisa nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Rio de Janeiro: Editora Iciot/Fiocruz, 2014.
- BELLIDO, J. G. et al. Saneamiento ambiental y mortalidade en niños de 5 años por enfermedades de transmisión hídrica en Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, DC, v. 28, n. 2, 114-120, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2010.v28n2/114-120/es>>. Acesso em: 5 dez. 2016.
- BLACKARD, J. T. et al. Acute hepatitis c virus infection: a chronic problem. **Hepatology**, Baltimore, v. 47, n. 1, p. 321-31, Jan. 2008.

BOILY, M.; LOWNDES, C.; ALARY, M. The impact of HIV epidemic phases on the effectiveness of core group interventions: insights from mathematical models. **Sexually Transmitted Infections**, London, v. 78, p.i78-i90, 2002. Supplement 1.

BRASIL. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei no 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei no 11.111, de 5 de maio de 2005, e dispositivos da Lei no 8.159, de 8 de janeiro de 1991; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 nov. 2011b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm>. Acesso em: 10 ago. 2017.

_____. Ministério da Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. **Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias Atualização - junho de 2016**. Brasília, DF, 2007a. Disponível em: <http://www.justica.gov.br/news/ha-726-712-pessoas-presas-no-brasil/relatorio_2016_junho.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Datasus Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. **Informações de saúde: população residente: estimativas para TCU: Maranhão. 2016b**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poptma.def>>. Acesso em: 5 dez. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Porta da Saúde SUS. **Informações de Saúde (TABNET): epidemiológicas e morbidade. 2008**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS. **Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfeções**. Brasília, DF, 2015d. (Relatório de Recomendação, 164).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. **Políticas de promoção da equidade em saúde**. Brasília, DF, 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Programa Nacional de Hepatites Virais. **Recomendações para tratamento da co-infecção entre HIV e hepatites virais**. Brasília, DF, 2002. (Série Manuais, 55).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções**. Brasília, DF, 2015a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação- SINAN: normas e rotinas**. Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. HIV-Aids: da 27^a à 53^a semana epidemiológica - julho a dezembro de 2014: da 01^a à 26^a semana epidemiológica - janeiro a junho de 2015. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, ano IV, n. 1, p. 1-100, 2015c. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/es/node/57749>>. Acesso em: 5 dez. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites virais. Hepatites virais. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, ano 5, n. 1, p. 1-72, 2016a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/es/node/64627>>. Acesso em: 5 dez. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **O Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. BrasíliaDF, 2015b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Diretrizes para organização do CTA no âmbito da Prevenção Combinada e nas Redes de Atenção à Saúde**. Brasília, DF, 2017c.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 48, n. 24, p. 1-68, 2017a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2017>>. Acesso em: 5 dez. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. HIV Aids 2017: 27^a a 53^a - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2016: 01^a a 26^a - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, ano V, n. 1, p. 1-64, 2017b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hivaid-2017>>. Acesso em: 5 dez. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite c e coinfeções**. Brasília, DF, 2017d.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde**: relatório de situação: Maranhão. 5. ed. Brasília, DF, 2011a. (Projetos, Programas e Relatórios, C).

_____. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Hepatites virais**. Brasília, DF, 2016c. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/hepatites-virais>>. Acesso em: 10 set. 2017.

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 338, n. 1, p. 41-49, Jan. 2005.

CARNEY, K. et al. Association of tattooing and hepatitis C virus infection: a multicenter case-control study. **Hepatology**, Baltimore, v. 57, n. 6, p. 2117-2123, June 2013.

CARVALHO, F. H. P. et al. Prevalência do anti-HCV em pacientes soropositivos para o HIV. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 20, n. 3, p. 11-13, jul./set. 2006.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Hepatitis C disproportionately affects the African American community**. 2017. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hepatitis/blackhistmnth-hepc.htm>>. Acesso em: 10 ago. 2017.

CLAYTON, S. et al. Hepatitis B control in China: knowledge and practices among village doctors. **American Journal of Public Health**, Washington, DC, v. 83, n. 12, p. 1685-1688, Dec. 1993.

CORNBERG, M. et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. **Liver international**, Malden, v. 2, p. 30-60, 2011. Supplement 2.

COSTA, Z. B. et al. Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 9, p. 116, July 2009.

CHAN, D. P. C. et al. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 49, p. 47-58, Aug. 2016.

CHAO, O. W. H. **Perfil epidemiológico de portadores de hepatite C notificados em hospitais de referência em Fortaleza, Ceará**. 2014. 85 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2014.

CHEN, Y. S. et al. A sero-epidemiological study on hepatitis C in China. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi**, Beijing, v. 32, n. 9, p. 888-891, Sep. 2011.

CHENG, W. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection and its correlates in a rural area of southwestern China: a communitybased cross-sectional study. **BMJ Open**, London, v. 7, n. 8, p. e015717, Aug. 2017.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a DNA clone derived from a blood- borne non-A non-B viral hepatitis genome. **Science**, New York, v. 244, n. 4902, p. 359-362, Apr. 1989.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO DISTRITO FEDERAL. **CFM orienta que médicos peçam exames de hepatites B e C, sífilis e HIV**. 2016. Disponível em: <http://www.crmdf.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21392:2016-03-15-19-15-15&catid=3>. Acesso em: 10 set. 2017.

DEACON, R. M. et al. Improving surveillance for acute hepatitis C. **Communicable Diseases Intelligence**, Canberra, v. 35, n. 1, p. 16-20, mar. 2011. Disponível em: <<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing>>. Acesso em: 25 nov. 2016.

EASL THE HOME OF HEPATOLOGY. **EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection**. 2017. Disponível em: <<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-2017-clinical-practice-guidelines-on-the-management-of-hepatitis-b-virus-infection>>. Acesso em: 10 out. 2017.

- ELZORKANY, K. M. A.; ZAHKAN, A. Hepatitis C virus status in hemodialysis patients in menoufia government, Egypt, five years apart: do we have any improvement? **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, Riyadh, v. 28, n. 5, p. 1126-1132, 2017.
- FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.
- FLOREANI, A. Hepatitis C and pregnancy. **World Journal Gastroenterology**, Beijing, v. 19, n. 40, p. 6714-6720, Oct. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC38124>>. Acesso em: 22 ago. 2016.
- FOCACCIA, R. **Tratado de hepatites virais e doenças associadas**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
- GABE, C.; LARA, G. M. Prevalência de anti-HCV, anti-HIV e Co-infecção HCV\HIV em um presídio feminino do Estado do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 2, p. 87-89, abr. 2008. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/237831568>>. Acesso em: 16 fev. 2017.
- GARDENAL, R. V. C. et al. Hepatite C e gestação: análise de fatores associados à transmissão vertical. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 1, p. 43-47, jan./fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000100011&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 4 abr. 2016.
- GARRIGA, C. et al. Evolution of acute hepatitis C virus infection in a large European city: Trends and new patterns. **PLoS One**, San Francisco, v. 12, n. 11, p. e0187893, Nov. 2017.
- GAUTIEZ, E. et al. A systematic review and meta-analysis of HCV clearance. **Liver international**, v. 37, n. 10, p. 1431-1445, Oct. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28261910>> Acesso em: 20 jul. 2017.
- GOMES, D. T.; TOCANTINIS, F. R.; SOUSA, F. B. de. Perfil de portadores de hepatite C e a vulnerabilidade da população: potencialidades para a enfermagem. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 2, p. 512-515, out./dez. 2010. Disponível em: <<http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/968>>. Acesso em: 10 fev. 2017.
- GONÇALES, N. S. L.; GONÇALES JUNIOR, F. L. Laboratory testing for hepatitis C. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 5, p. 22-24, 2007. Supplement. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjid/v11s1/a08v11s1.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2017.
- GONÇALEZ, T.; SABINO, E. C.; CHAMONE, D. F. Trends in the profile of blood donors at a large blood center in the city of São Paulo, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, D.C., v. 13, n. 2-3, p. 144-148, Feb./Mar. 2003.
- GRANOT, E.; SOKAL, E. M. Hepatitis c virus in children: Deferring treatment in expectation of Direct-acting antiviral agents. **The Israel Medical Association Journal**, Ramat Gan, v. 17,

n. 11, p. 707-711, nov. 2015. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26757569>>. Acesso em: 4 jun. 2016.

GREBELY, J. et al. The effects of female sex, viral genotype and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection. **Hepatology**, Baltimore, v. 59, n. 1, p. 109-120, Jan. 2014.

GREENAWAY, C. et al. The Seroprevalence of Hepatitis Antibodies in Immigrants and Refugees from Intermediate and High Endemic Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal Plos One**, v. 10, n. 12, p. e0144567, Nov. 2015. Disponível em:

<<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0141715>>. Acesso em: 3 jun. 2016.

GUSMÃO, K. E. et al. Perfil clínico-epidemiológico da hepatite C na região norte do Brasil entre 2012 e 2015. **Revista de Patologia do Tocantins**, Palmas, v. 4, n. 2, p. 41-45, 2017.

HANUS, J. S. et al. Incidence of hepatitis C in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 48, n. 6, p. 665-673, nov./dez. 2015. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000600665>. Acesso em: 2 fev. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Brasil**: Maranhão: São Luís. 2017a. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/sao-luis/panorama>>.

Acesso em: 10 set. 2017.

_____. **Brasil**: Maranhão: Paço do Lumiar. 2017b. Disponível em:

<<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/paco-do-lumiar/panorama>>. Acesso em: 10 set. 2017.

_____. **Brasil**: Maranhão: Imperatriz. 2017c. Disponível em:

<<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/imperatriz/panorama>>. Acesso em: 10 set. 2017.

_____. **Cidades@**: Maranhão: Caxias. 2017d. Disponível em:

<<https://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=210300>>. Acesso em: 10 set. 2017.

_____. **Estatísticas**: sociais: população. 2010. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao.htm>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

IP, E. J. et al. Infectious disease, injection practices, and risky sexual behavior among anabolic steroid users. **AIDS Care**, Abingdon, v. 28, n. 3, p. 294-9, 2016. Disponível em:

<<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540121.2015.1090539?journalCode=caic20>>. Acesso em: 6 dez. 2016.

JANJUA, N. Z. et al. Twin epidemics of new and prevalent hepatitis C infections in Canada: BC Hepatitis Testers Cohort. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 16, p. 334, 2016.

JIN, F.; MATTHEWS, G.V.; GRULICH, A.E. Sexual transmission of hepatitis C virus among gay and bisexual men: a systematic review. **Sexual Health**, Collingwood, v. 14, n. 1, p. 28-

41, Feb. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27712618>>. Acesso em: 5 dez. 2016.

LAGUARDIA, J. et al. Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 13, n. 3, p. 135-146, 2004. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742004000300002>. Acesso em: 6 dez. 2016.

LAMBERT, N. Value of HCV antigen- antibody combined HCV assay in hepatitis C diagnosis. **Developments in Biologicals**, Basel, v. 127, p. 113-121, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17486884>>. Acesso em: 8 ago. 2016.

LIU, S. et al. Safety of the blood supply in a rural area of China. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 53, p. S23-S26, 2010. Supplement 1.

MARGREITER, S. et al. Estudo de prevalência das hepatites virais B e C no município de Palhoça- SC. **Revista de Saúde Pública**, Florianópolis, v. 8, n. 2, p. 21-32, maio/ago. 2015.

MELLO, J. C.; MOTTA, T. da P.; SANTOS, M. C. dos. Perfil epidemiológico de portadores de hepatite C do núcleo hospitalar epidemiológico do sul do Brasil. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Campo Grande, v. 15, n. 3, p. 55-64, 2011.

MESSINA, J. P. et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. **Hepatology**, Baltimore, v. 61, n. 1, p. 77-87, Jan. 2015.

MORAIS, M. T. M.; OLIVEIRA, T. de J. Perfil epidemiológico e sócio-demográfico de portadores de hepatite c de um município do sudoeste baiano. **Revista Saúde.Com**, Salvador, v. 11, n. 2, p. 137-146, 2015. Disponível em: <<http://www.uesb.br/revista/rsc/ojs/index.php/rsc/article/view/265>>. Acesso em: 2 set. 2016.

NAKATANI, S. M. et al. Development of Hepatitis C Virus Genotyping by Real-Time PCR Based on the NS5B Region. **PLoS ONE**, v. 5, n. 4, p. e10150, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854153/pdf/pone.0010150>>. Acesso em: 14 fev. 2017.

NIU, Z.; ZHANG, P.; TONG, Y. Age and gender distribution of Hepatitis C virus prevalence and genotypes of individuals of physical examination in WuHan, Central China. **SpringerPlus**, Switzerland, v. 5, n. 1, p. 1557, Sep. 2016.

OLIVEIRA, A. C. D. S.; FOCACCIA, R. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in São Paulo, Brazil. **Journal Infect Disease**, Salvador, v. 14, n. 5, p. 502-507, out. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702010000500013>. Acesso em: 15 fev. 2017.

OLIVEIRA, J. M. de. et al. Perfil epidemiológico de portadores de hepatite c: estudo descritivo em unidade de referência regional. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 3454-3466, out.dez. 2015.

OLIVEIRA, J. M. et al. Perfil epidemiológico de portadores de hepatite C: estudo descritivo em unidade de referência regional. **Journal of Research Fundamental Care Online**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 3454-3466, out. 2015.

OLMEDO, D. B. et al. Exposure source prevalence is associated with gender in hepatitis C virus patients from Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 9, p. 632-639, set. 2017.

PASSINI, S. S. S. **Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em gestantes e transmissão materno-infantil**. 2012. 64 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2012.

PEREIRA, L. M. M. B. et al. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 13, p. 60, Feb. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>>. Acesso em: 18 nov. 2016.

PETRUZZIELLO, A.; MARIGLIANO, S.; CACCIAPUOTI, C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. **World Journal of Gastroenterology**, Pleasanton, v. 22, n. 34, p. 7824-7840, Sep. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5016383/#!po=1.92308>>. Acesso em: 7 dez. 2016.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. **Atlas do desenvolvimento humano no Brasil**: Maranhão. 2013. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_uf/maranhao>. Acesso em: 10 set. 2017.

RODRIGUES NETO, J. et al. Prevalência da hepatite C em adultos usuários de serviço público de saúde do município de São José dos Pinhais- Paraná. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 627-638, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v15n3/16.pdf>>. Acesso em: 5 dez. 2016.

SÁ, L. C. et al. Soroprevalência da Hepatite C e fatores associados em usuários de crack. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 21, n. 6, p. 1195-1202, nov./dez. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21n6/pt_0104-1169-rlae-21-06-01195.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2017.

SANTOS, B. F.; SANTANA, N. O.; FRANCA, A. V. Prevalence, genotypes and factors associated with HCV infection among prisoners in Northeastern Brazil. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 17, n. 25, p. 3027-3034, July 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799649>>. Acesso em: 13 fev. 2017.

SANTOS, C. M. et al. Key drug use, health and socio-economic characteristics of young crack users in two Brazilian cities. **The International Journal on Drug Policy**, Liverpool, v. 24, n. 5, p. 432-438, Sep. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23632130>>. Acesso em: 11 fev. 2017.

SCALIONI, L. P. et al. Performance of rapid hepatitis C virus antibody assays among high- and low-risk populations. **Journal of Clinical Virology**, Amsterdam, v. 60, n. 3, p. 200-205, July, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24794796>>. Acesso em: 1 ago. 2017.

SCHUTTE, K.; SCHULZ, C.; MALFERTHEINER, P. Nutrition and hepatocellular cancer. **Gastrointest Tumors**, Magdeburg, v. 2, n. 4, p. 188-194, May 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924450/>>. Acesso em: 6 dez. 2016.

SESSO, R. C. et al. Inquérito brasileiro de diálise crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 261-266, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v38n1/0101-2800-jbn-38-01-0054.pdf>>. Acesso em: 2 fev. 2017.

SILVA, N. M. O. da. et al. Evidence of association between hepatitis C virus genotype 2b and nosocomial transmissions in hemodialysis centers from southern Brazil. **Virology Journal**, London, v. 10, p. 167, 2013.

SIMMONDS, P. et al. Identificación of genotypes of hepatitis C virus sequence comparisons in the core, E1 and NS5 regions. **Journal of General Virology**, London, v. 75, p. 1053- 1061, 1994.

SLADDEN, T. J. et al. Hepatitis C transmission on the north coast of New South Wales: explaining the unexplained. **The Medical journal of Australia**, Sydney, v. 166, n. 6, p. 290-293, Mar. 1997.

SMITH, D. B. et al. Expanded classification of Hepatitis C virus Into 7 genotypes and 67 subtypes: Updated criteria and genotype assignment web resource. **Hepatology**, Baltimore, v. 59, n. 1, p. 318-327, Jan. 2014.

SOUTHERN, W. N. et al. A birth-cohort testing intervention identified hepatitis c virus infection among patients among patients with few identified risks: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 15, p. 553, Dez. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667399/>>. Acesso em: 12 jun. 2016.

SOUTO, F. J. et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in Inland Brazil: an analysis of pooled epidemiological sectional studies. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 84, n. 5, p. 756-762, May 2012.

SPERA, A. M. et al. Antiviral therapy for hepatitis C: Has anything changed for pregnant/lactating women? **World Journal of Hepatology**, Napoli, v. 8, n. 12, p. 557-565, Abr. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4840161/>>. Acesso: 1 maio 2016.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Ubeeraba, v. 34, n. 1, p. 69-82, jan./fev. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822001000100011>. Acesso em: 17 fev. 2017.

THIEDE, H. et al. Prevalence and correlates of indirect sharing practices among young adult injection drug users in five U.S. cities. **Journal Drug and Alcohol Dependence**, Lausanne, v. 91, p. S39-S47, Nov. 2007. Supplement 1. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17466464>>. Acesso em: 12 jun. 2016.

TOHME, R. A.; HOLMBERG, S. D. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 54, n. 8, p. 1167-1178, Apr. 2012.

TOVO, C. V. et al. Avaliação da imunidade celular nos pacientes co-infectados pelo vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana. **Arquivos de Gastroenterologia**, Porto Alegre, v. 44, n. 2, p. 113-117, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032007000200005&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 17 dez. 2017.

VANHOMMERIG, J. W. et al. Risk factors for sexual transmission of hepatitis C virus among human immunodeficiency virus-infected men who have sex with men: a case-control study. **Open Forum Infectious Diseases**, Cary, v. 2, n. 3, p. ofv115, Aug. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26634219>>. Acesso em: 2 jun. 2016.

VEZALI, E.; AGHEMO, A.; COLOMBO, M. Interferon in the treatment of chronic hepatitis C: a drug caught between past and future. **Expert Opinion on Biological Therapy**, London, v. 11, n. 3, p. 301-313, Mar. 2011.

VIDALES-BRAZ, B. M. et al. Detection of hepatitis C virus in patients with terminal renal disease undergoing dialysis in southern Brazil: prevalence, risk factors, genotypes, and viral load dynamics in hemodialysis patients. **Virology Journal**, London, v. 12, p. 8, Feb. 2015.

VILLAR, L. M. et al. Knowledge and Prevalence of Viral Hepatitis Among Beauticians. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 86, n. 9, p. 1515-1521. Set. 2014.

VON DIEMEN, L. et al. Risk behaviors for HCV- and HIV- seroprevalence among female crack usus in Porto Alegre, Brasil. **Archives of Women's Mental Health**, Austria, v. 13, n. 3, p. 185-191, June 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19760050>>. Acesso em: 12 fev. 2017.

WIKIPÉDIA. **Caxias (Maranhão)**. 2018. Disponível em: <[https://pt.wikipedia.org/wiki/Caxias_\(Maranh%C3%A3o\)](https://pt.wikipedia.org/wiki/Caxias_(Maranh%C3%A3o))>. Acesso em: 10 jan. 2018.

_____. **Wuhan**. 2017. Disponível em: <<https://pt.wikipedia.org/wiki/Wuhan>>. Acesso em: 10 dez. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021**. Genebra, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>>. Acesso em: 10 ago. 2017.

_____. **Global hepatitis report 2017**. Genebra, 2017.

ANEXO

ANEXO A - FICHA DE INVESTIGAÇÃO/ NOTIFICAÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO HEPATITES VIRAIS

Nº

Suspeita clínica/bioquímica:

- Sintomático icterício:

* Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente com ou sem: febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocolia fecal.

* Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.

- Sintomático anictérico:

* Indivíduo sem icterícia, com um ou mais sintomas (febre, mal estar, náusea, vômitos, mialgia) e valor aumentado das aminotransferases.

- Assintomático:

* Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (hemodiálise, acidente ocupacional, transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos/odontológicos/colocação de "piercing"/tatuagem com material contaminado, uso de drogas com compartilhamento de instrumentos).

* Comunicante de caso confirmado de hepatite, independente da forma clínica e evolutiva do caso índice.

* Indivíduo com alteração de aminotransferases igual ou superior a três vezes o valor máximo normal destas enzimas.

Suspeito com marcador sorológico reagente:

- Doador de sangue:

* Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C.

* Indivíduo assintomático com marcador: reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual					
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação				
	HEPATITES VIRAIS		B 19						
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)				
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas			
	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento			
Notificação Individual	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12	Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado			
	13	Raça/Cor				1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado			
	14	Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
	15	Número do Cartão SUS		16			Nome da mãe		
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito		
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	22	Número	23		Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência		27	CEP
	28	(DDD) Telefone		29		Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30		Pais (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso								
	Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32				Ocupação
33		Suspeita de:		34		Tomou vacina para:		Hepatite A Hepatite B	
1 - Hepatite A 2 - Hepatite B/C 3 - Não especificada		1 - Completa 2 - Incompleta 3 - Não vacinado 9 - Ignorado							
35		Institucionalizado em							1 - Creche 2 - Escola 3 - Asilo 4 - Empresa 5 - Penitenciária 6 - Hospital/clínica 7 - Outras 8 - Não institucionalizado 9 - Ignorado
36	Agravos associados		HIV/AIDS Outras DSTs		37		Contato com paciente portador de HBV ou HBC Sexual Domiciliar (não sexual) Ocupacional		
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				1 - Sim, há menos de seis meses 3 - Não 2 - Sim, há mais de seis meses 9 - Ignorado					

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HEPATITE C NO ESTADO DO MARANHÃO 2008-2014: Uma avaliação dos dados do SINAN

Pesquisador: EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65816117.3.0000.5240

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.025.652

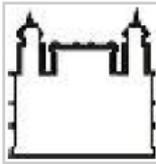
Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta a pendência do parecer consubstanciado CEP/ENSP número 2.009.940, datado de 10 de abril de 2017.

Projeto intitulado "HEPATITE C NO ESTADO DO MARANHÃO 2008-2014: Uma avaliação dos dados do SINAN", da aluna do Curso de Mestrado Profissional de Epidemiologia em Saúde Pública da ENSP, tendo como orientador Francisco Inácio Bastos. Qualificou-se em 02/02/2017 e tem financiamento próprio no valor de R\$ 227,00.

Segundo a autora, "O estudo objetiva-se sistematizar e descrever os achados de uma análise exploratória de todos os casos notificados de hepatite C no estado do Maranhão, no período de 2008 a 2014. Será realizado um estudo descritivo, transversal com abordagem quantitativa feito por meio da análise de dados secundários resultantes da consolidação das notificações e investigações no SINAN dos casos confirmados de hepatite C, abrangendo o período de 2008 a 2014. Os estudos relativos à mensuração/estimação da prevalência do VHC e os fatores a ela associados são bastantes assistemáticos no Brasil, observa-se a escassez (e mesmo ausência) de medidas de prevenção

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo			
Bairro: Manguinhos	Município: RIO DE JANEIRO		CEP: 21.041-210
UF: RJ			
Telefone: (21)2598-2863	Fax: (21)2598-2863	E-mail: cep@ensp.fiocruz.br	



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.025.652

dirigidas à população geral e populações especialmente vulneráveis, como também certa passividade e subestimação da potencialidade do vírus em determinar substancial morbimortalidade, por parte do poder público. O estudo poderá servir de base para a adoção de políticas públicas no estado maranhense, frente ao grave problema de Hepatite C e contribuir para a implementação de medidas de prevenção e controle deste agravo."

Introdução:

"As hepatites virais consistem em uma inflamação do fígado provocada por vírus de diferentes tipos, que têm como características comuns o hepatotropismo e a patogenicidade (FERREIRA; SILVEIRA, 2004). Dentre as hepatites, podemos destacar, pela sua gravidade, cronicidade e magnitude, a hepatite C, causada pelo Vírus da Hepatite C (VHC), como uma das doenças infecciosas crônicas mais relevantes por estar associada à cirrose hepática e ao câncer hepatocelular, o que contribui para elevadas taxas de morbidade e mortalidade, na ausência de tratamento adequado, habitualmente caro e complexo (NETO et al., 2012). Estimativas apontam que em todo o mundo, cerca de 170 a 180 milhões de pessoas vivem hoje com o VHC, contudo, a maioria não tem conhecimento de sua condição, por se tratar de uma doença habitualmente silenciosa (WHO, 2016). Devido ao fato de maior parte dos pacientes não apresentar quaisquer sintomas, caso não façam testes regularmente para o VHC, muitos desconhecem que são portadores, favorecendo a cronificação (e, eventual, agravamento) entre os infectados e sua disseminação para pessoas que têm contato com o sangue contaminado, e, menos frequentemente, compartilham materiais ou líquidos contaminados, ou ainda praticam sexo desprotegido com os pacientes infectados (BRASIL, 2015) Diante das sérias consequências advindas da hepatite C faz-se necessário um conhecimento aprofundado do curso clínico (história natural) e da epidemiologia dessa patologia, especialmente no Brasil, onde persistem lacunas importantes de informação, para que medidas de prevenção e controle sejam tomadas, tendo por base evidências empíricas, visando a reduzir as taxas de prevalência e conseqüentemente os seus efeitos adversos graves na população infantil e adulta. Nesse sentido, o presente trabalho objetiva realizar uma análise exploratória de todos os casos de hepatite C notificados pela Vigilância Epidemiológica do estado do Maranhão, que constam no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN."

Tamanho da Amostra no Brasil: 1.400

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

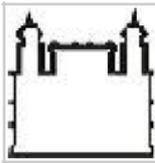
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.025.652

Critério de Inclusão:

"Serão incluídos no estudo todos os casos que na classificação etiológica da ficha do SINAN, forem definidos como encerrados como infecção por vírus tipo C.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos do estudo todos os casos que na classificação etiológica foram encerrados como vírus tipo C sem contudo apresentarem exame reagente para o Anti- HCV na ficha do SINAN."

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário:

Sistematizar e descrever os achados de uma análise exploratória de todos os casos notificados de hepatite C no estado do Maranhão, no período de 2008 a 2014.

Objetivo Secundário:

Caracterizar as condições sociodemográficas dos indivíduos notificados com o vírus da hepatite C."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

O risco que a pesquisa comporta utilizando dados secundários seria o extravio dos dados coletados, entretanto a pesquisadora compromete-se a evitar esses riscos, mantendo o sigilo, confidencialidade e a guarda dos dados utilizando-os apenas para elaboração da pesquisa, destaca-se que o nome e endereço dos indivíduos não serão identificados no banco de dados e o computador para análise dos mesmos é de uso exclusivo da pesquisadora sem uso da internet.

Benefícios:

Poderá servir de base para a adoção de políticas públicas no estado maranhense, frente ao grave problema de Hepatite C e contribuir para a implementação de medidas de prevenção e controle deste agravo."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo de pesquisa apresenta todos os elementos necessários e adequados à apreciação ética.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

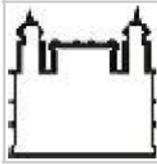
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.025.652

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou:

- Projeto de pesquisa na íntegra;
- Formulário de encaminhamento de projeto de pesquisa assinado pelo orientador;
- Folha de rosto;
- Termo de autorização para utilização de dados identificado do SINAN;
- Ficha de investigação/notificação das Hepatites Virais do SINAN;
- Cronograma;
- Orçamento;
- Termo de compromisso de utilização de dados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Item de pendência 1.

Apresentar Termo de compromisso de utilização de dados (TCUD) assinado pela pesquisadora responsável.

Modelo disponível na página eletrônica do CEP/ENSP.

Resposta: pesquisadora anexou TCUD.

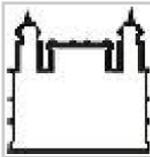
Análise: pendência atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

ATENÇÃO: ***CASO OCORRA ALGUMA ALTERAÇÃO NO FINANCIAMENTO DO PROJETO ORA APRESENTADO (ALTERAÇÃO DE PATROCINADOR, COPATROCÍNIO, MODIFICAÇÃO NO ORÇAMENTO), O PESQUISADOR TEM A RESPONSABILIDADE DE SUBMETER UMA EMENDA AO CEP SOLICITANDO AS ALTERAÇÕES NECESSÁRIAS. A NOVA FOLHA DE ROSTO A SER GERADA DEVERÁ SER ASSINADA NOS CAMPOS PERTINENTES E ENTREGUE A VIA ORIGINAL NO CEP. ATENTAR PARA A NECESSIDADE DE ATUALIZAÇÃO DO CRONOGRAMA DA PESQUISA.***

* Solicita-se encaminhar ao CEP, pela Plataforma Brasil, como notificação, a carta de aprovação do projeto no edital citado pelo pesquisador.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.025.652

* Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados". O relatório deve ser enviado ao CEP pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". O modelo de relatório que deve ser seguido se encontra disponível em www.ensp.fiocruz.br/etica.

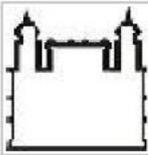
* Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP, como emenda. Deve-se aguardar parecer favorável do CEP antes de efetuar a modificação.

* Justificar fundamentadamente, caso haja necessidade de interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Folhaderosto_EvellineCarvalho.pdf	20/04/2017 15:22:56	Jennifer Braathen Salgueiro	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_878693.pdf	10/04/2017 21:29:53		Aceito
Outros	termocompromisso.pdf	10/04/2017 21:27:23	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	11/03/2017 11:11:38	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhado.docx	10/03/2017 21:22:12	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoautorizacao.pdf	10/03/2017 21:16:06	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito
Outros	Formularioencaminhamento.pdf	10/03/2017 21:13:06	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	10/03/2017 21:04:31	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 2.025.652

Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	10/03/2017 20:59:16	EVELLINE SILVA MONTEIRO CARVALHO	Aceito
----------------	------------------	------------------------	--	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 20 de Abril de 2017

Assinado por:
Jennifer Braathen Salgueiro
(Coordenador)

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br