

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL

**Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de hepatite C
notificados no estado do Rio Grande do Sul
no período de 2010 a 2011**

JANAINA DORNELES DOS SANTOS

Orientadora: Prof^a. Dra. Nêmora Tregnago Barcellos

Porto Alegre, agosto de 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL

Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de hepatite C notificados no estado do Rio Grande do Sul no período de 2010 a 2011

JANAINA DORNELES DOS SANTOS

Orientador: Prof.Dra. Nêmora Tregnago Barcellos

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.

2013

CIP - Catalogação na Publicação

Dorneles dos Santos, Janaina

Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de hepatite C notificados no estado do Rio Grande do Sul no período de 2010 a 2011 / Janaina Dorneles dos Santos. -- 2013.

60 f.

Orientadora: Nêmora Tregnago Barcellos.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Hepatite C. 2. Epidemiologia. 3. Perfil Epidemiológico. I. Tregnago Barcellos, Nêmora, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof Dr^a Daniela Riva Knauth, Professora do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Prof Dr^a. Maria Letícia Rodrigues Ikeda - Hospital Sanatório Partenon.

Prof Dr Ricardo Kuchenbecker, Professor do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

AGRADECIMENTOS

A Deus pelas bênçãos recebidas, pela fé e por ter me conduzido até esse momento.

A minha família e amigos pelo apoio, de forma especial e carinhosa, a minha mãe que me deu força e coragem nos momentos de dificuldade.

Aos meus colegas de trabalho e aos demais colegas de mestrado pelo incentivo permanente.

Aos meus colegas de “grupo”, Giuliano Balardin, Karla Livi, Rosa Kucyk, Rafaela Aprato e Suhélen Caon que foram “essenciais” nessa caminhada; obrigada pelo apoio, pelas brincadeiras e pelo companheirismo, isso fez toda a diferença.

Aos professores do PPG de Epidemiologia pelo carinho e ensinamentos valiosos e a Vanessa pelo cuidado e atenção em todos os momentos.

A Dra. Miriam Vontobel e Ana Luiza T.Miranda do Programa Estadual das Hepatites Virais SES/RS pelo incentivo.

E, finalmente, a minha orientadora, Dra Nêmera Tregnago Barcellos, pela disponibilidade que sempre manifestou, pelos ensinamentos e pelo apoio incondicional; um exemplo de generosidade e profissionalismo. Com certeza, a finalização deste trabalho não seria possível sem sua ajuda.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas	6
Resumo	7
Abstract	8
1. APRESENTAÇÃO	9
2. INTRODUÇÃO	10
3. REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1. Situação Epidemiológica da Hepatite C no Brasil e no Mundo	11
3.2. História natural do HCV	14
3.3. Fatores de impacto na progressão da doença	15
3.4. Tratamento da infecção pelo HCV	17
3.5. Vigilância Epidemiológica da Hepatite C	18
4. OBJETIVOS	19
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
6. ARTIGO	23
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
8. ANEXOS	57
a. Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa	57
b. Ficha de Notificação de Hepatites Virais	59

ABREVIATURAS E SIGLAS

anti-HCV	-anticorpos para o vírus da hepatite C
BOC	-bocepevir
HBsAg	-antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HBV	-vírus da hepatite B
HCV	-vírus da hepatite C
HCV-RNA	-ácido ribonucleico do vírus da hepatite C
HIV	-vírus da imunodeficiência humana
IFN	-interferon
OMS	-Organização Mundial da Saúde
PEG-IFN	-peginterferon
PNHV	-Programa Nacional de Hepatites Virais
RVS	-resposta viral sustentada
SINAN	-Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SPSS	-Statistical Package for the Social Sciences
SUS	-Sistema Único de Saúde
TVR	-telaprevir
UDI	-usuário de droga injetável

RESUMO

No Brasil, apesar dos crescentes esforços governamentais para o combate e prevenção das doenças infectocontagiosas, as hepatites virais representam um grave problema na área de saúde. A infecção causada pela hepatite C gera consequências graves para a saúde dos portadores, podendo levar ao desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular, além de elevar os custos públicos com os tratamentos. O conhecimento do cenário epidemiológico da hepatite C e os fatores associados à infecção são de grande importância para subsidiar a tomada de decisão na política que envolve a linha de cuidado e a rede de assistência desse agravo.

A pesquisa teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos notificados com hepatite C no estado do Rio Grande do Sul a partir da base de dados do SINAN/RS no período de 2010 e 2011.

Foram avaliados um total de 6.168 registros, conforme a ficha padrão de notificação de hepatites virais usada pelo sistema de notificação. Foram descritas no estudo as variáveis demográficas, as variáveis relacionadas aos antecedentes epidemiológicos da hepatite C e as condições associadas, em especial a coinfeção pelo HIV. Depois de descritas e comparadas, as variáveis foram submetidas à análise bivariada e análise de regressão logística

Os resultados apontaram uma maior prevalência da infecção e do genótipo 1 do VHC em homens quando comparado com as mulheres. O uso de drogas, destaca-se como um dos principais fatores de risco associado a infecção pelo HIV em pacientes coinfectados, bem como a baixa escolaridade.

ABSTRACT

In Brazil, despite the increasing governmental effort to combat and prevent infectious disease, viral hepatitis represents a significant problem in health care. The infection caused by hepatitis C engender sever problems for its carriers, and may take them to develop cirrhosis and hepatocellular carcinoma, in addition to higher public cost with treatment. The knowledge about the epidemiological scenario of hepatitis C and the infection associated factors are very important to subsidize the decision-making in politics that involves the care line and the assistance network for this harm.

This research aimed to describe the epidemiological profile of individuals notified with hepatitis C in Rio Grande do Sul state according to the data base from SINAN/RS from 2010 to 2011. 6168 records were evaluated, according to the notification for hepatitis C standard form used by the notification system.

The demographic variables, the variables related to hepatitis C epidemiological background and the conditions associated to the disease, specially the coinfection with HIV, were described on the study. After the description, the variables were submitted to bivariate analysis and logistic regression analysis.

The results show a higher prevalence of infection and the genotype 1 of HCV in men when compared to women. The use of drugs stands out as the main risk factor related to HIV infection in coinfecting patients, as much as low schooling.

1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de hepatite C notificados no estado do Rio Grande do Sul no período de 2010 a 2011”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 23 de Agosto de 2013. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos.
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2. INTRODUÇÃO

Em todo o mundo as hepatites virais são consideradas a causa mais comum de doenças hepáticas graves como a cirrose e o carcinoma hepatocelular, e um importante problema de saúde pública devido ao grande número de indivíduos atingidos e à possibilidade de complicações, o que eleva os custos públicos com tratamentos e benefícios.

Em relação à hepatite C, a série histórica dos anos de 1999 a 2011 somou 82.041 casos confirmados no país, sendo 9.565 no último ano. Destes, 18.307 provêm da Região Sul, sendo 10.654 apenas do Rio Grande do Sul com uma taxa de detecção de 10,2 casos /100.000 hab. em 2011(6).

No Brasil o Sistema Único de Saúde (SUS) procura superar os desafios postos pelas hepatites virais com a criação de programas específicos que desenvolvem ações de prevenção, controle, diagnóstico e tratamento da doença, em especial a infecção pelo vírus da hepatite C.

Informações sobre a situação epidemiológica da doença são fundamentais para organização das políticas na área da saúde.

Portanto, conhecer o perfil socioeconômico, demográfico e comportamental dos portadores de hepatite C contribui para o processo de planejamento, gestão e avaliação das políticas e ações de saúde direcionadas a esse agravo, bem como reafirmar os achados até agora registrados.

3.REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Situação Epidemiológica da Hepatite C no Brasil e no Mundo

O vírus da hepatite C (HCV) é uma causa importante de doenças do fígado sendo considerado um potencial responsável pelo aumento dos indicadores de morbimortalidade no futuro (21).

Globalmente, o HCV já infectou entre 130 milhões e 170 milhões de pessoas, a maioria dos quais estão cronicamente infectados Estima-se que a infecção pelo HCV seja responsável por cerca de 27% dos casos de cirrose hepática e 25% dos caso de carcinoma hepatocelular em todo o mundo (1).

A detecção precoce da infecção pelo HCV é importante para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e racionalizar a alocação de recursos, pois as complicações relacionadas à infecção, bem como os efeitos altamente debilitantes nos pacientes portadores da doença representam um gasto significativo para os sistemas de saúde público e privado.(19)

Estudos realizados nos EUA demonstraram que os custos com cuidados de saúde para pacientes que não conseguem resposta viral sustentada (RVS) são significativamente maiores do que os gastos com pacientes que conseguem resultados positivos com tratamento. Os custos pós-tratamento envolvendo medicamentos, internações, exames e atendimentos ambulatoriais foram de 6.301 dólares/ano para pacientes com RVS e de 10.149 dólares/ano para pacientes sem RVS. A média de gasto com o tratamento entre os participantes da pesquisa foi de 2000 dólares/ano.(15)

A prevalência da hepatite C no mundo varia conforme a região geográfica e muitas vezes não reflete os indicadores reais da doença, pois são calculados com base em estudos de soroprevalência com doadores de sangue o que pode comprometer a estimativa do indicador de prevalência na população geral (16).

As taxas de incidência e prevalência em todo o mundo são flutuantes e difíceis de calcular, dada a evolução natural da doença, na maioria das vezes assintomática até que possa ser detectada através de sintomas clínicos ou através de um exame de rotina. A complexidade e a incerteza relacionada com a distribuição geográfica da infecção pelo HCV, a determinação de seus fatores de risco associados, e a avaliação de cofatores que aceleram a sua progressão, ressaltam as dificuldades na prevenção e controle global do HCV (21,24).

Segundo Alter (2007) a onda de morbidade relacionada ao vírus da hepatite C e o aumento da mortalidade relacionada a ele é o resultado da propagação do HCV durante o século 20 de forma intensa. Entre os acontecimentos que contribuíram para esse fato estão a ampla disponibilidade de terapias injetáveis e o aumento do uso de drogas ilícitas

Resultados de estudos sugerem que a verdadeira prevalência do HCV nos EUA é de aproximadamente 2%, ou seja, 5,2 milhões de pessoas contaminadas (7). Segundo estudo realizado por Melia (2011) a prevalência de HCV é maior entre os americanos negros devido a dificuldades de acesso a serviços de saúde (17).

No continente europeu estima-se que as menores prevalências ($\leq 0,5\%$) estão concentradas nos países do norte. As maiores prevalências

(≥3%) são encontradas na Romênia e áreas rurais da Grécia, Itália e Rússia (9).

Estudos de revisão sistemática informam que entre 49-64 milhões de pessoas estão contaminadas na Ásia, Austrália e Egito. A prevalência é bem mais elevada que a média de outros países no Egito (15%), Paquistão (4,7%) e Taiwan (4,4%) (22).

Estima-se que 6.8-8.9 milhões de adultos são anti-HCV positivos na América Latina. A prevalência estimada em 2010 da hepatite C na Argentina, Brasil, México, Peru, Venezuela e Porto Rico variam entre 1,4-2,5% na população adulta. Estudos demonstram que na América Latina o número de pacientes tratados para a doença é baixo, sugerindo que a carga de complicações, tais como cirrose hepática e carcinoma hepatocelular continuará a aumentar, pois as taxas de detecção segundo modelagem de estudos para avaliação de cenários futuros tem se mantido constantes com tendência a aumentar nos próximos anos (13).

Para o conjunto das capitais brasileiras o resultado global da prevalência para o marcador de exposição ao HCV (anti-HCV) segundo o Estudo de Prevalência de Base Populacional das Infecções pelos Vírus das Hepatites A, B e C nas Capitais do Brasil, foi de 1,38% (IC95% 1,12%-1,64%). O resultado da prevalência para o marcador de exposição ao HCV (anti-HCV), referente as capitais do Sul foi de 1,19% (0,76 %-1,61%). O percentual de expostos ao HCV na faixa etária de 10 a 19 foi de 0,51% (0,12 %-0,89%) e de 1,70% (1,08%-2,32%) para os grupo de 20 a 69 anos (25).

Segundo o Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais de 2012 a taxa de detecção da hepatite C no país foi de 5,0 casos/100.000 habitantes(6).

As diferenças de prevalência do HCV de modo geral podem ser explicadas por variações locais e regionais em vias de transmissão ou de diferentes medidas de saúde pública adotadas para combater o problema. O principal risco para a transmissão do vírus do HCV em países com programas de rastreamento eficientes e com menor prevalência da doença é o uso de drogas injetáveis, associada a uma menor idade no momento da contaminação (9).

Segundo Cornberg *et al* (2011) em outras regiões, ainda, o uso de seringas de vidro contaminadas e as infecções nosocomiais continuam desempenhando um papel importante em novas infecções, bem como a imigração de portadores de países endêmicos para regiões com baixa prevalência da doença; constituindo-se essa migração um mecanismo importante para o aumento do número total de infecções e para a distribuição dos genótipos pelo mundo (9).

3.2 História natural do HCV

Infecção aguda pelo HCV é de difícil diagnóstico uma vez que 70% a 80% dos indivíduos infectados são assintomáticos. Muitas pessoas infectadas não sabem de sua exposição ao HCV, e são diagnosticados muitos anos mais tarde. Apenas de 20% a 30% dos infectados apresentam quadro clínico agudo com sintomas aparentes (8).

De 70 a 80% das infecções pelo HCV cronicam. Em média, de 10% a 20% destes casos crônicos podem evoluir para cirrose e de 1% a 5% destes para câncer do fígado. Estimativas e estudos recentes indicam que a

evolução para uma cirrose leva de 20 a 30 anos desde o contato inicial com o vírus. A evolução para um câncer geralmente dura, em média, de 6 a 10 anos após a instalação da cirrose (6).

A hepatite crônica é associada com diversos tipos de manifestações extra-hepáticas que afetam o sistema renal, hematológico, dermatológico e gástrico (12).

Os fatores que impactam na progressão da doença podem ser divididos em três categorias: fatores relacionados ao vírus, fatores relacionados ao hospedeiro e fatores externos.

Esses fatores associados a infecção pelo HCV tem impacto prejudicial na progressão da fibrose durante a história natural da doença, assim, é importante para o sucesso dos esquemas terapêuticos o diagnóstico precoce da doença e o tratamento combinado desses fatores (10).

3.3 Fatores de impacto na progressão da doença

São fatores de impacto na progressão da infecção pelo HCV aqueles relacionados:

a) ao vírus: concentração viral e genótipo;

b) ao hospedeiro: idade no momento da infecção, sexo, raça, presença de coinfeção (HIV, HBV, tuberculose), presença de comorbidades (esteatose hepática não alcoólica, diabetes, síndrome metabólica, obesidade, outras);

c) fatores externos: consumo de álcool, uso de drogas, tabagismo (10,20,27).

Estudos afirmam que a idade avançada no momento da infecção, o sexo masculino e raça caucasiana são características que apresentam impacto negativo na progressão da doença, bem como o abuso de álcool e a coinfeção pelo HIV (20).

O abuso de álcool tem uma forte influência negativa sobre o prognóstico de pacientes com hepatite viral crônica, uma vez que está associada a uma progressão acelerada da lesão hepática, levando a um desenvolvimento precoce da cirrose, maior incidência de carcinoma hepatocelular e maior mortalidade (11). Não há nível seguro de consumo de álcool para infectados pelo HCV, a medida mais eficaz para portadores da doença é a abstinência total de álcool (14).

A coinfeção pelo HIV e HBV são fatores de risco significativos para a evolução da fibrose hepática em portadores de hepatite C Ela é comum entre pacientes hemofílicos e usuários de drogas injetáveis (20).

Cerca de 10% a 30% dos indivíduos que vivem com o HIV são coinfectados com o HCV, sendo que entre usuários de drogas injetáveis (UDI) a prevalência dessa coinfeção alcança 75% (23).

A coinfeção por tuberculose também é obstáculo para o tratamento de pacientes com HCV, em razão do aumento potencial de hepatotoxicidade, agravando o comprometimento da função hepática (18,26).

3.4 Tratamento da infecção pelo HCV

A gestão clínica de pacientes portadores de hepatite C é desafiadora, pois a terapia antirretroviral apresenta muitos efeitos adversos e alta toxicidade, além disso, em muitos casos um grande número de pacientes não responde ao tratamento.

Atualmente o tratamento para hepatite C envolve o uso de IFN convencional alfa-2a ou alfa-2b ou PEG-IFN alfa-2a e alfa-2b associado à ribavirina. O esquema recomendado vai depender do genótipo do vírus, e de fatores preditores para o tratamento que são avaliados pelo médico responsável.(5). O que se busca na terapia é a resposta viral sustentada (RVS), ou seja, o HCV-RNA indetectável na 24^a semana de seguimento; após o término do tratamento.

Recentemente foram introduzidos nos esquemas terapêuticos para tratamento da hepatite C os inibidores da enzima protease: boceprevir (BOC) e telaprevir (TVR).

Pesquisas recentes apontam que em breve os tratamentos para hepatite C serão realizados apenas por antivirais de uso oral, medicamentos de ação antiviral direta, sem o uso do interferon. Nesse contexto os tratamentos serão mais curtos, mais eficazes e com menos efeitos colaterais, provavelmente levando a cura total da doença e a sua erradicação. (2).

3.5 Vigilância Epidemiológica da Hepatite C

Os dados que alimentam o sistema de vigilância epidemiológica das Hepatites Virais, em especial a hepatite C, são oriundos das notificações universais dos casos suspeitos, utilizando o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) em rede nacional, em parceria com as secretarias estaduais de saúde.

O Sinan tem como objetivo o registro e o processamento dos dados sobre os agravos de notificação compulsória em todo o território nacional, a fim de fornecer informações para a análise epidemiológica, sendo normatizado através da Portaria GM/MS Nº 104, de 25 de janeiro de 2011 (3).

No caso específico das hepatites, a vigilância epidemiológica tem como objetivo identificar os principais fatores de risco para doença, reduzir a prevalência de infecção e avaliar o impacto de medidas de controle (4).

A coleta dos dados é feita através do preenchimento da ficha de notificação de casos confirmados de acordo com os protocolos de definição.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivos Gerais

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de hepatite C notificados no estado do Rio Grande do Sul no período de 2010 a 2011.

4.2 Objetivos Específicos

Descrever as características sócio-demográficas dos indivíduos notificados com hepatite C pelo Sinan, no período de estudo.

Descrever população identificada com hepatite C quanto à forma de exposição e infecções associadas.

Determinar o número de casos de hepatite C no período de estudo através dos dados do Sinan.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World journal of gastroenterology : WJG* [Internet] 2007; 13:2436–41.
2. Asselah T, Marcellin P. Direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: one pill a day for tomorrow. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* [Internet] 2012 [cited 2012 Jul 17]; 32 Suppl 1:88–102.
3. BRASIL.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas. 2007;68.
4. BRASIL.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 2009; :816.
5. BRASIL.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. 2011; 106.
6. BRASIL.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico- Hepatites Virais -2012.
7. Chak E, Talal AH, Sherman KE, Schiff ER, Saab S. Hepatitis C virus infection in USA: an estimate of true prevalence. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 2011; 31:1090–101.
8. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *International journal of medical sciences* 2006; 3:47–52.
9. Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, Bernasconi E, Buti M, Cooper C, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 2011; 31 Suppl 2:30–60.
10. Couzigou P, Mathurin P, Serfaty L, Cacoub P, Moussalli J, PIALOUX G, et al. [Alcohol, steatohepatitis, insulin resistance and hepatitis C]. *Gastroentérologie clinique et biologique* 2008; 32:S74–81.
11. Gitto S, Micco L, Conti F, Andreone P, Bernardi M. Alcohol and viral hepatitis: a mini-review. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 2009; 41:67–70.
12. Gumber SC, Chopra S. Hepatitis C: a multifaceted disease. Review of extrahepatic manifestations. *Annals of internal medicine*, 1995; 123:615–20.
13. Kershenobich D, Razavi H a, Sánchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, et al. Trends and projections of hepatitis C virus

epidemiology in Latin America. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 2011; 31 Suppl 2:18–29.

14. Leggio L, Ferrulli A, Zambon A, Caputo F, Kenna GA, Swift RM, et al. Baclofen promotes alcohol abstinence in alcohol dependent cirrhotic patients with hepatitis C virus (HCV) infection. *Addictive behaviors* 2012; 37:561–4.
15. Manos MM, Darbinian J, Rubin J, Ray GT, Shvachko V, Denis B, et al. The effect of hepatitis C treatment response on medical costs: a longitudinal analysis in an integrated care setting. *Journal of managed care pharmacy : JMCP* ; 19:438–47.
16. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon L de L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2011; 57:107–12.
17. Melia MT, Muir AJ, McCone J, Shiffman ML, King JW, Herrine SK, et al. Racial differences in hepatitis C treatment eligibility. *Hepatology (Baltimore, Md)* 2011; 54:70–8.
18. Rockstroh JK, Hardy WD. Antiretroviral therapy in coinfecting patients: viral hepatitis and tuberculosis. *Current opinion in HIV and AIDS*, 2006 ; 1:442–8.
19. Ruggeri M, Coretti S, Gasbarrini A, Cicchetti A. Economic Assessment of an Anti-HCV Screening Program in Italy. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*; 16:965–72.
20. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology (Baltimore, Md)*, 2002; 36:S35–46.
21. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *The Lancet infectious diseases* 2005; 5:558–67.
22. Sievert W, Altraif I, Razavi HA, Abdo A, Ahmed EA, Alomair A, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Asia, Australia and Egypt. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 2011; 31 Suppl 2:61–80.
23. Sulkowski MS. Viral hepatitis and HIV coinfection. *Journal of hepatology [Internet]* 2008 [cited 2013 Feb 10]; 48:353–67
24. Sy T, Jamal M. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *International journal of medical sciences* 2006; 3:41–6.
25. UNIVERSIDADE DE Pernambuco. Núcleo De Pós-Graduação. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites a, b e c nas capitais do Brasil. *Reatório de Pesquisa*. 2010; :295.

26. Wang J-Y, Liu C-H, Hu F-C, Chang H-C, Liu J-L, Chen J-M, et al. Risk factors of hepatitis during anti-tuberculous treatment and implications of hepatitis virus load. *The Journal of infection*, 2011; 62:448–55.
27. Zarski J-P. Natural history of viral hepatitis. *La Revue du praticien*, 2011; 61:33–8.

6. ARTIGO

Hepatite C no Estado do Rio Grande do sul, Brasil: padrão epidemiológico e associação com infecção pelo HIV

Hepatitis C in the state of Rio Grande do Sul,
Brazil: epidemiological pattern and association with HIV coinfection

Janaina Dorneles dos Santos¹, Nêmora T. Barcellos²

1. Programa de Pós Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, UFRGS.
2. Professora Colaboradora Programa de Pós Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, UFRGS.

A ser submetido à Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos notificados com hepatite C no estado do Rio Grande do Sul estratificados segundo presença ou não de coinfeção com o Vírus da Imunodeficiência Humana.

Metodologia: Foram analisados os dados do SINAN da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul do período de 2010 e 2011 num total de 6.168 registros. Conforme a ficha padrão de notificação de hepatites virais usada pelo sistema de notificação oficial; foram descritas no estudo as variáveis demográficas, as variáveis relacionadas aos antecedentes epidemiológicos da hepatite C e as condições associadas a doença, em especial a coinfeção pelo HIV. Após a descrição, as variáveis foram submetidas à análise bivariada, e em seguida à análise de regressão de Poisson para controle dos fatores de confusão.

Resultados: A média de idade para os dois sexos foi de 49,21 \pm 13,7 (35,51-62,91), 54,7% dos casos de hepatite C foram notificados para a população masculina, com o genótipo predominante tipo 1 (56,4%), 16,5% dos pacientes foram HIV positivos. A coinfeção pelo HIV esteve associada ao sexo masculino (RP=1,79; IC 95%: 1,53-2,09), a raça branca (RP=1,85, IC 95% 1,30-2,64), ao uso drogas inaláveis (RP= 4,15, IC 95% 3,64-4,73), ao uso de drogas injetáveis (RP= 3,93, IC 95% 3,46-4,460), e a baixa escolaridade (RP=4,36, IC 95% 2,81-6,77)

Conclusões: Os resultados mostram uma maior prevalência da infecção e do genótipo tipo 1 do VHC em homens quando comparado as mulheres. O uso de drogas, destaca-se como um dos principais fatores de risco associados a infecção pelo HIV em pacientes coinfectados, bem como a baixa escolaridade.

Descritores: Hepatite C, epidemiologia, infecção pelo HIV, coinfeção

ABSTRACT

Objective: to describe the epidemiological profile of individuals who have been notified with hepatitis C in Rio Grande do Sul state stratified according to the presence or not of any coinfection with the Human Immune deficiency Virus.

Method: Were analyzed data from SINAN, Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul, from 2010 to 2011, totaling 6168 records. According to the standard viral hepatitis notification form used by the official notification system, the demographic variables, the variables related to hepatitis C epidemiological background and the conditions associated to the disease, specially the coinfection with HIV, were described on the study. After the description, the variables were submitted to bivariate analysis and next the Poisson multiple regression analysis to control possible confusion.

Results: the average age for both sexes was $49,21 \pm 13,7$ (35,51 – 62,91), 54,7% cases of hepatitis C were notified to male population, with a genotype mainly type 1 (56,4%), 16,5% of patients were positive for HIV. The coinfection with HIV was associated to the male gender (RP=1,79; IC 95%: 1,53-2,09), to the Caucasians (RP= 1,85, IC 95% 1,30 – 2,64), to the use of inhalation drugs (RP= 4,15; IC 95% 3,64 – 4,73), to the use of injecting drugs (RP= 3,93; IC 95% 3,46 – 4,460), and the low schooling rates (RP= 4,36; IC 95% 2,81 – 6,77).

Conclusion: the results show a higher prevalence of infection and the genotype 1 of HCV in men when compared to women. The use of drugs stands out as the main risk factor related to HIV infection in coinfecting patients, as much as low schooling.

Keywords: hepatitis C, epidemiology, coinfection with HIV.

Introdução

A infecção pelos vírus da hepatite C (VHC) representa um problema de saúde pública em todo mundo. Estima-se que aproximadamente 3% da população mundial, ou seja, que entre 130 e 170 milhões de pessoas¹ estejam infectadas pelo o vírus da hepatite C sendo esta atualmente a causa mais comum de doenças hepáticas graves como a cirrose e o carcinoma hepatocelular (1–3).

A onda de morbidade relacionada ao vírus da hepatite C e o aumento da mortalidade relacionada à doença é o resultado da propagação do vírus de forma intensa durante o século 20. Tal fato está parcialmente ligado a ampla disponibilidade de terapias injetáveis e o aumento do uso de drogas ilícitas(1).

A evolução natural da hepatite C, na maioria das vezes, é assintomática, podendo levar décadas até que as manifestações clínicas levem à identificação da infecção. Setenta a 80% das infecções crônicas. Em média, 20% das infecções crônicas evoluem para cirrose e destas de 1% a 5% podem evoluir para câncer no fígado(4–6).

Segundo o relatório que apresenta os resultados do Inquérito Nacional de Hepatites Virais, realizado nas capitais brasileiras, em 2010, a prevalência da hepatite C na população geral é de 1,38% na faixa etária de 10 a 69 anos nas capitais e no DF. A Região Norte apresenta 2,1% de prevalência, seguida pelas Regiões Centro-Oeste e Sudeste ambas com 1,3%, a região Sul apresenta 1,2% e região Nordeste 0,7%².

¹ World Health Organization (WHO). Hepatitis C. Fact sheet N°164, Genève 2011. Disponível em <<https://apps.who.int/inf-fs/en/fact164.html>>

² Universidade de Pernambuco. Núcleo de Pós-Graduação. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil, Relatório de Pesquisa, 2010

A principal forma de transmissão da doença se dá por contato com sangue contaminado; em situações como; transfusões a partir de doadores sem testagem, uso de drogas injetáveis, injeções terapêuticas realizadas sem os devidos cuidados de esterilização, compartilhamento de objetos que cortam ou perfuram e outros procedimentos relacionados aos cuidados de saúde.

O uso de drogas injetáveis é, atualmente, o principal fator de risco para infecção pelo VHC na maioria dos países desenvolvidos. Nos países em desenvolvimento as injeções sem cuidados de esterilização e as transfusões sem testagem são provavelmente os meios de transmissão mais frequentes. (7)

Os altos índices de soroprevalência em populações de faixa etária mais avançada nos países desenvolvidos sugere que injeções realizadas a 30 ou 50 anos atrás, sem o devido cuidado de esterilização, estão relacionadas com a infecção nessa faixa etária (8,9).

No Brasil, até o ano de 1992 quando foi introduzida a testagem para anticorpos anti-VHC na rotina laboratorial, as formas mais comuns de transmissão da doença eram as transfusões de sangue, uso de hemoderivados e os transplantes de órgãos³.

Os fatores associados com a progressão da hepatite C, segundo a literatura disponível, são a idade do paciente no momento da contaminação, o sexo, a raça, o consumo de álcool e fatores metabólicos, especialmente a esteatose hepática (6,10,11).

Entre as principais comorbidades que agravam a evolução da hepatite

³ Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções, Brasília (DF), 2011.

C estão a coinfecção pelo HIV e hepatite B. Acredita-se que um terço dos pacientes infectados com HIV está também infectado pelo VHC (12,13).

Estudos conduzidos no Rio Grande do Sul mostram que a coinfecção pelo VHC é frequente entre os pacientes com HIV no Estado (14). Atualmente, a literatura geral sugere que a maior contribuição do VHC para a mortalidade de indivíduos coinfetados com HIV é atribuível a aceleração da doença hepática (15).

A infecção causada pela hepatite C gera consequências graves para a saúde de seus portadores, além de elevar os custos públicos com os tratamentos, assistência e previdência.

A complexidade e a incerteza relacionadas com a distribuição geográfica da infecção, a avaliação de comorbidades e fatores de risco que aceleram a sua progressão, bem como a inexistência de uma vacina, ressaltam as dificuldades na prevenção e controle da infecção pelo VHC (16).

O amplo espectro da doença e a proporção considerável de casos assintomáticos que permanecem desconhecidos do sistema de saúde sugerem que dentro de pouco tempo o número de casos de hepatite C diagnosticados deverá aumentar na rede de saúde pública em razão da visibilidade que a doença vem adquirindo.

Com a descoberta de novos pacientes para tratamento, será necessário organizar os serviços de saúde locais através do conhecimento do perfil dos portadores em relação a doença, suas características socioeconômicas, possíveis fatores de vulnerabilidade, além das principais

exposições e de outros determinantes envolvidos no curso da infecção, como por exemplo o crescente número de usuários de crack.

O objetivo do presente trabalho foi descrever as características sociodemográficas, clínicas e comportamentais da população notificada no Estado do Rio Grande do Sul como portadora de hepatite C através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), no período de 2010 e 2011, comparando-a com a população de coinfectados HIV/VHC e analisar, na população estudada, a associação da coinfecção com fatores sociodemográficos, clínicos e comportamentais.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional analítico transversal com abordagem quantitativa, desenvolvido a partir de dados secundários registrados no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul.

A população amostral foi todo o universo de pacientes notificados para hepatite C através do SINAN no Programa Estadual de Hepatites Virais em 2010 e 2011, ou seja 6.168 registros. Foi definido como caso positivo e incluído no estudo todo o registro que apresentou, pelo menos, um marcador sorológico ou virológico para hepatite C.

As variáveis selecionadas da ficha de investigação epidemiológica foram:

- Variáveis sócio-demográficas: sexo (masculino e feminino), idade (categorizada levando em consideração a distribuição dos casos em menores de 29 anos, de 30 à 39 anos, de 40 à 49 anos, de 50 à 59 anos, de 60 à 69 anos), raça (categorizada como branca e não branca), escolaridade (categorizada para analfabetos, de 1 a 4 anos de estudo, de 5 a 8 anos de estudo, de 9 a 11 anos de estudo e 12 ou mais anos de estudo), zona de residência, se rural, urbana ou periurbana, macrorregião de residência e situação laboral (se estudante, dona de casa, aposentado/pensionista ou trabalhador remunerado).
- Variáveis relacionadas com características clínicas: genótipo (1 a 5), coinfeção com hepatite B, situação vacinal para o vírus da

hepatite B (VHB) e relato de outra Infecção de Transmissão Sexual (ITS).

- Variáveis relacionadas a exposição e/ou comportamentos: número de parceiros (categorizados em até 2 e 3 ou mais), tatuagem ou piercing, uso de crack e/ou drogas inalatórias, uso de drogas injetáveis (UDI), tratamento cirúrgico, tratamento dentário, hemodiálise, exposição à material biológico, todas categorizadas como sim ou não.

A descrição dos dados foi realizada por meio de frequências absolutas (n) e relativas (%) para variáveis qualitativas, e por média e desvio padrão para variáveis quantitativas.

A avaliação da significância das diferenças entre as características da população de mono e coinfetados foi feita a partir do teste qui-quadrado (χ^2).

A análise exploratória das associações para coinfeção pelo HIV com as variáveis em estudo foi realizada por meio do teste χ^2 e através da regressão de Poisson com estimativa robusta, apresentando-se as razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%). Para todas as análises foi utilizado o software SPSS versão 19.

Um modelo hierárquico foi desenhado para orientar a análise multivariada. O primeiro nível incluiu sexo e raça e o segundo idade e escolaridade. O terceiro nível foi formado por quatro blocos um bloco correspondente ao genótipo do VHC e três blocos correspondentes a conjuntos de possíveis exposições ao VHC, ou seja, transfusão, acupuntura

e tatuagem ou piercing, número de parceiros e o uso de drogas inaláveis/crack e drogas injetáveis. Este modelo hierárquico assume que cada conjunto mais distal influencia os conjuntos mais proximais ou no mesmo nível, mas não são afetados por determinantes distais. Uma equação de regressão foi construída para cada nível.

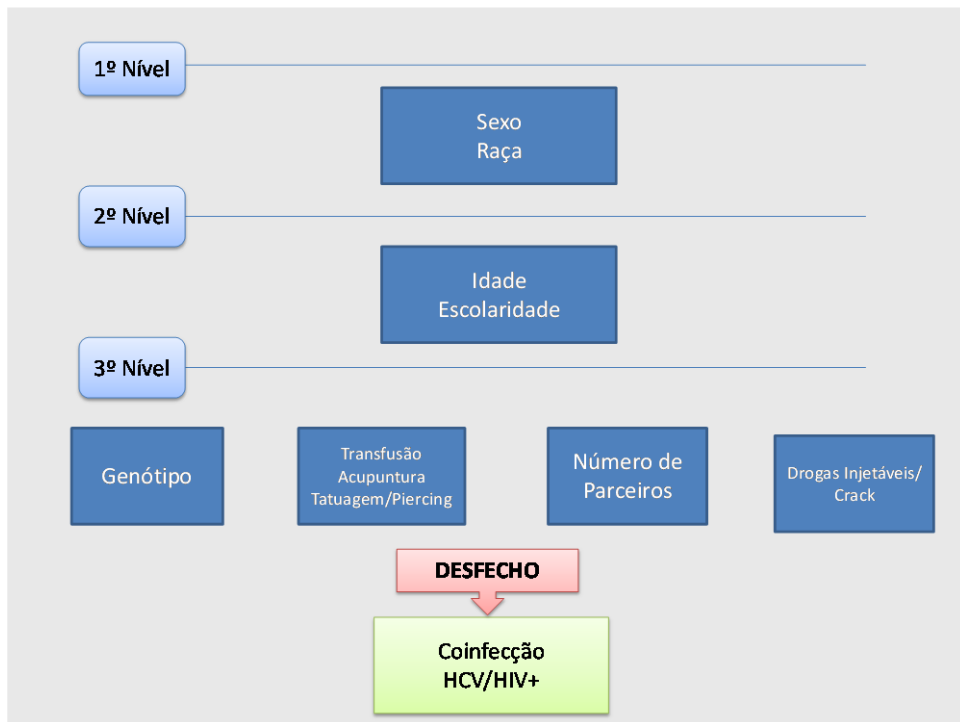


Figura1- Modelo Hierárquico Multivariado dos determinantes para coinfecção

Resultados

Entre 2010 e 2011, foram registrados e confirmados 6.168 casos de hepatite C no Rio Grande do Sul sendo 3.066 em 2010 e 3.102 casos em 2011 equivalendo à uma taxa de detecção de 28,7 casos/100.000 habitantes.

Do total de casos notificados, o número de indivíduos incluídos na descrição e na análise de cada variável modificou de acordo com a maior ou menor cobertura de preenchimento dos dados (n incluído ao lado de cada variável).

Todas as variáveis consideradas de interesse para a análise foram incluídas, independentemente do número de notificações que contivesse a informação. Destacam-se pelo número de não preenchimento (perdas), o genótipo (40,7%) e a coinfeção com o VHB (91,2%), possivelmente por dependerem de resultados laboratoriais, nem sempre disponíveis, no momento da notificação. A situação laboral também apresentou um número expressivo de não preenchimento 33,8%.

Dados não tabulados mostram que as principais fontes de notificação de casos de hepatites virais foram a Atenção Básica (27,6%), os Hospitais (25,6%) e os serviços de Vigilância Epidemiológica (23,7%).

A média de idade da população notificada, para os dois sexos, foi de 49,21 \pm 13,8 anos (de menos de 1 ano à 94 anos). A idade média da população mono infectada pelo VHC foi de 49,26 anos \pm 13,9 (de menos de 1 à 94 anos) e da coinfectada foi de 49,5 \pm 13,2 (de menos de 1 ano à 86 anos).

A Tabela 1 mostra a proporção do total de casos de hepatite C, de mono infectados pelo VHC e de co infectados VHC/HIV segundo as variáveis sociodemográficas. Os co infectados representam 16,5% da amostra total.

Com relação à frequência por sexo, a proporção de homens foi mais elevada do que a das mulheres tanto na população total quanto entre os mono e co infectados e o predomínio foi da raça branca, embora as raças não brancas tenham uma participação significativamente maior na população de co infectados. A maioria dos casos notificados se encontrava entre 30 e 59 anos, tinha escolaridade entre 5 e 8 anos de estudo, residia em zonas urbanas da macrorregião metropolitana e era constituída por trabalhadores em atividade. As diferenças encontradas entre a escolaridade de mono e co infectado foram significativas ($p < 0,0001$).

O maior número de casos ocorreu nas regiões urbanas da área metropolitana e entre indivíduos com trabalho remunerado.

A distribuição do total de casos diagnosticados e notificados com hepatite C, daqueles mono infectados e de casos de co infecção (Tabela 2) mostra que o genótipo predominante encontrado nos dois estratos foi o do tipo 1. Este predomínio foi maior entre os co infectados. O genótipo 3 foi identificado em um número maior de mono infectados quando comparados com a população de co infectados. Cerca de 1,5 % dos pacientes que sabiam de sua sorologia para o Vírus da Hepatite B (VHB) também apresentavam HBsAg positivo. Em relação vacinação contra Hepatite B, cerca de 17,5% dos casos notificados estavam com a vacinação completa no momento da notificação. Na população dos pacientes co infectado, uma proporção

significativamente maior apresentava história de outra Infecção de Transmissão Sexual (ITS) associada ($p < 0,0001$).

A Tabela 3 mostra as exposições apontadas nas fichas de notificação da hepatite C nos dois estratos da população estudada. Na população de monoinfectados, os maiores percentuais estão relacionados à procedimentos dentários (68,4%), procedimentos cirúrgicos (62,2%) e transfusão de sangue (30,5%). Entre os coinfectados, as exposições mais relatadas nas notificações são, os procedimentos dentários (62,6%), o uso de drogas inaláveis/crack (53,2%), o uso de drogas injetáveis (46,9%), os procedimentos cirúrgicos (45%) e um número de parceiros de três ou mais (44,8%). Em relação às transfusões de sangue, aproximadamente 35% (32% nos monoinfectados e 58% nos coinfectados) delas ocorreu após o início da triagem do sangue doado aos bancos de sangue para o VHC, em 1993.

Dados não tabulados também mostram que o uso de medicamentos injetáveis esteve presente em 57,5% da população de monoinfectados e 60,7% da população de coinfectados. Por outro lado, na população de monoinfectados, 1.390 (36,9%) não referiam qualquer das exposições incluídas na tabela 3 enquanto apenas 96 (16,4%), entre os coinfectados não referiam qualquer destas exposições ($p < 0,0001$).

A tabela 4 mostra a análise bruta e ajustada entre os fatores estudados e a presença de HIV em portadores de hepatite C. No modelo bruto, a coinfeção esteve associada ao sexo masculino, à raça não branca, às categorias de menor escolaridade (até 8 anos de estudo), ao genótipo 1, ao uso drogas inaláveis/crack, ao uso de drogas injetáveis, e a

procedimentos de colocação de piercing e tatuagens. Na análise ajustada, a idade, transfusão e acupuntura, associados á coinfeção na análise bruta, não mantiveram a significância estatística.

Sexo, cor da pele, foram os determinantes distais da coinfeção VHC/HIV, ambos independentemente associados ao desfecho. Idade e escolaridade foram determinantes intermediários mantendo-se os menores níveis de escolaridade (até 8 anos de estudo) associados à coinfeção no modelo ajustado ($p < 0,001$).

O genótipo 1, as múltiplas parcerias sexuais, portar tatuagens ou piercings, o uso de drogas inaladas/crack e o uso de drogas injetáveis, determinantes mais proximais, também foram fatores independentemente associados à coinfeção na população estudada.

Discussão

O trabalho apresentou as principais características da população notificada por hepatite C no Sistema Nacional de Informação de Agravos (SINAN) residentes no Estado do Rio Grande do Sul no período de 2010 a 2011 separando a população de monoinfectados daquela coinfectedada pelo VHC e pelo HIV. A população estudada corresponde ao conjunto de indivíduos que tiveram a infecção pelo VHC diagnosticada a partir de sintomas, em doações de sangue ou derivados ou que, por ter acesso ao sistema de saúde, em exames de revisão, tiveram um teste anti-VHC solicitado. Esta amostra não representa a população toda do Rio Grande do Sul que inclui, muito provavelmente, um grande número de outras infecções ainda não manifestas e pessoas que não realizaram testes de triagem por falta de oportunidade e/ou acesso ao sistema de saúde.

A maior parte dos casos notificados de hepatite C ocorreu na população masculina, de raça branca, na faixa etária entre 30 e 49 anos de idade e com baixa escolaridade. O genótipo predominante foi o tipo 1. A exposição ao uso de drogas injetáveis e drogas inalatórias/crack foi mais frequente para os casos de hepatite C associados ao HIV.

A porcentagem de coinfeção com o HIV foi significativamente maior do que a revelada pelo VigiVírus, do Ministério da Saúde, que, analisando retrospectivamente 4.996 prontuários de pacientes anti-VHC positivos, no Brasil, identificou, em 2003, uma coinfeção de 7%.⁴

⁴ Projeto VigiVírus. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Vigi-Hepatite 2003.

Estudo realizado entre portadores do VHC no estado de São Paulo a coinfeção foi detectada em 4,1% da amostra(17).

O número maior de casos notificados no sexo masculino, está em consonância com os dados encontrados pelo Projeto VigiVírus (61% dos casos entre homens) e com os resultados de estudo realizado em serviço público de São Paulo(18), que encontrou 62,5% dos casos no sexo masculino. Esse mesmo estudo mostrou 84% dos casos na raça branca, dado comparável ao apresentado pela população em estudo. A literatura sugere que esta diferença não está relacionada a maior suscetibilidade desse sexo ao VHC, mas à maior exposição dos indivíduos do sexo masculino às diferentes formas de infecção(19).

O predomínio dos casos nas regiões urbanas identificado em dados do RS contraria o encontrado em países da África, Ásia e mesmo em alguns países da Europa, nos quais a infecção está relacionada com o menor nível educacional e práticas médicas menos seguras vistas no meio rural destes países(20,21).

No Brasil, em consonância com os dados do presente estudo, pesquisa realizada entre doadores de sangue, em 1995, não encontrou qualquer caso na comunidade rural (22), o que, possivelmente está relacionado com as principais exposições ao VHC, muito mais presentes no cotidiano dos centros urbanos.

O genótipo 1 foi o mais prevalente no presente estudo, em todas as populações, e principalmente na população de coinfectados, a exemplo do que ocorre na maior parte do resto do mundo(16,20,23). Estes resultados representam importante impacto econômico sobre a saúde da população, uma vez que uma fração considerável dos portadores do genótipo 1 não

responde ao tratamento com antivirais, sendo esta porcentagem ainda maior entre os portadores da coinfeção (24–26).

Considerando, que além do HIV a coinfeção pela hepatite B é um fator importante na evolução da doença (4), a baixa cobertura vacinal para hepatite B na população avaliada possivelmente decorre da faixa etária dos indivíduos que constituem a presente amostra. Entretanto, apesar da vacina estar disponível na rede pública de saúde, a baixa adesão a vacinação é um problema. A cobertura vacinal, mesmo no grupo de adolescentes, segundo dados do MS é inadequada e menor na população de mais baixa renda (27).

Embora alguns estudos não tenham sido capazes de demonstrar um aumento da prevalência do VHC entre portadores de outras ITSs (28), no presente estudo, a prevalência de outras ITSs, se mostrou reduzida entre os monoinfectados, sendo significativamente maior entre coinfectados, sugerindo, à semelhança do encontrado em estudo realizado com doadores de sangue suecos (29), que tanto a presença de ITSs prévia como a infecção pelo HIV se apresentam, como marcadores importantes de exposição e vulnerabilidade ao VHC.

Chama a atenção à diferença significativa entre exposições identificáveis no mono e coinfectados. Em outros estudos realizados no Brasil, a porcentagem de fatores de risco identificados, entre monoinfectados, foi semelhante ao encontrado no presente estudo. Possivelmente, esta diferença pode ser atribuída à maior frequência de exposição à riscos concretos de infecção como o uso de drogas injetáveis ou não e um maior número de parceiros sexuais entre os coinfectados(30–32).

Em relação à exposição a risco, embora a referência ao uso de medicamentos injetáveis tenha sido de em torno de 60% nas duas

populações, o documento de notificação não localiza temporalmente de forma adequada ou qualitativamente o uso destes medicamentos. Desta forma, embora estudos em países como o Egito e a Índia, onde as prevalências do VHC são muito elevadas, tenham vinculado a disseminação do VHC à injeções para o tratamento da esquistossomose na segunda metade do século passado(33,34) e estudos brasileiros mostrem o uso do medicamento Gluconergan® em quase 50% dos indivíduos estudados, esta associação não pode ser feita com os dados disponíveis para nossa população.

Isto posto, na população de mono infectados analisada, as principais exposições foram os procedimentos dentários e cirúrgicos. Os procedimentos cirúrgicos representaram fator de risco presente em apenas 7,8% em estudo realizado em Botucatu, São Paulo, no qual a coinfeção com HIV era fator de exclusão embora, nesta população tenha sido o único fator de risco encontrado em 7 dos 11 pacientes que não relatavam o uso prévio de drogas ilícitas, injeções com materiais possivelmente contaminados e transfusões de sangue (30).

Na população de coinfectados, do ponto de vista de fatores de risco associados, além dos tratamentos cirúrgicos e dentários chama atenção o uso de drogas injetáveis e não injetáveis, o fato de portar uma tatuagem ou piercing e ainda um número de parceiros sexuais igual ou maior do que três até o momento da notificação. Além da idade, do sexo e da escolaridade, todos estes fatores de risco se mantiveram independentemente associados à coinfeção HIV/VHC.

A análise do perfil epidemiológico da hepatite C tem sugerido que a transmissão de VHC em países desenvolvidos ocorre predominantemente

por uso de drogas injetáveis, via transfusional e sexual, enquanto em países em desenvolvimento, as principais vias são: uso de medicamentos injetáveis e transfusões (1,35). Na amostra estudada, apesar do uso de drogas injetáveis e não injetáveis aparecer como exposição presente em 13,3% e 16,0% respectivamente, é na população de coinfectados que as duas exposições assumem seu protagonismo.

A prevalência do VHC, entre portadores do HIV que referiam uso de drogas injetáveis chega a 85% em uma amostra de portadores do HIV em atendimento na em clínica especializada da Universidade John Hopkins.(36) No Brasil, um estudo realizado em Belém do Pará encontrou 45,2% de coinfectados com relato de o uso de drogas ilícitas injetáveis (37).

Embora haja escassez de dados sobre a participação do uso de drogas não injetáveis na epidemia do VHC, em especial entre coinfectados, esta exposição foi encontrada em 7,9% das notificações de Hepatite C de um hospital público de São Paulo (18) e em 44% dos indivíduos no estudo referido anteriormente realizado em Botucatu, São Paulo.

O uso de crack, entretanto, já foi relacionado à exposição à transmissão sexual do HIV. Esta infecção esteve presente em 15,7% de usuários de droga que nunca haviam usado qualquer droga ilícita injetável, comparada a 5,2%, entre aqueles que não usavam crack em um estudo com 2.323 jovens entre 18 e 29 anos de idade usuários de crack e não usuários de crack, realizado nos EUA. A prática de sexo desprotegido foi a regra tanto entre homens quanto entre homens e mulheres daquela população (38). Um estudo realizado com mulheres usuárias e crack em Porto Alegre mostrou uma prevalência do HIV de 37,0%, do VHC de 27,7% sendo que 15,1% apresentavam coinfecção(39).

Os presentes dados identificaram o uso de crack em 53% dos portadores da coinfeção HIV/VHC que pode estar representando um risco direto, em função do compartilhamento de equipamentos de uso do crack (cachimbos) com ou sem a presença de lesões orais provocadas pelo uso destes equipamentos, mas também um risco da exposição sexual intensa pela prática e/ou venda de sexo desprotegido em troca de mais drogas ou dinheiro para manutenção do vício.

Embora alguns estudos não tenham demonstrado a relação entre portar uma tatuagem ou um piercing e a infecção pelo VHC (40), uma revisão crítica do assunto sugere que, embora quando as tatuagens e a colocação de piercings são realizadas em ambientes seguros não existam evidências de risco acrescido, o risco é significativo entre grupos mais vulneráveis (OR entre 2,0 e 3,6), quando esta prática é realizada dentro do sistema prisional ou por “amigos”(41).

Um número de parceiros igual ou maior do que três se mostrou presente como exposição em um quarto dos mono infectados e em quase a metade dos co infectados. Na mesma população, o estudo realizado em um hospital público de São Paulo encontrou três ou mais parceiros em apenas 9,2% da amostra estudada. O número de parceiros também esteve associado à infecção pelo VHC em estudo de prevalência na população americana no qual, mais do que 1 parceiro se associava a um risco de 2,56 (1,14-5,66) de infecção pelo VHC(42).

O risco relacionado à transmissão sexual pelo VHC ainda não está completamente elucidado sendo o assunto dos mais controversos. Contudo, maior prevalência de infecção pelo VHC tem sido encontrada entre pacientes atendidos em clínicas especializadas em doenças sexualmente

transmissíveis, entre trabalhadoras do sexo e seus parceiros e entre pacientes coinfectados pelo HIV/VHC (43–48). Adicionalmente, outras práticas sexuais como um maior número de parceiros (49), presença de outras ISTs (44) e inconsistência no uso de preservativos também envolvidos (42).

Apesar destes dados, estudos com casais monogâmicos demonstram baixo risco de transmissão sexual (50). Sendo que a possibilidade de transmissão intrafamiliar pelo uso comum de material de higiene pessoal ou exposição a sangue contaminado pode dificultar a interpretação dos estudos que avaliaram a transmissão sexual do VHC (51–53).

Nosso estudo apresenta limitações, entre as quais podemos citar uma grande quantidade de informações ignoradas, o que sugere que as fichas de investigação podem não estar sendo preenchidas de forma adequada. Verifica-se a necessidade de que se identifiquem as lacunas de coleta de informações epidemiológicas com o objetivo de qualificar estas informações.

O elevado número de incompletude das informações referentes ao genótipo e a hepatite B sugere problemas de acesso aos serviços de saúde como por exemplo dificuldades para a realização exames laboratoriais, bem como suscita dúvidas quanto ao processo de trabalho que envolve a vigilância epidemiológica quando, por exemplo, se observa um número expressivo de dados onde os indivíduos declaram ignorar a sua condição de exposição a situações como transplante, hemodiálise, acupuntura, tatuagem ou piercing.

A constatação de que um grande número de notificações são feitas pela vigilância epidemiológica limita a busca de informações ao prontuário médico, por sua vez, em algumas situações, consideravelmente precário.

Por outro lado, a falta de algumas informações, como a coinfeção com o VHB, podem estar relacionadas com o momento da notificação, quando este dado, nem sempre está disponível.

Soma-se ao que já foi mencionado o fato de que, o preenchimento dos instrumentos de coleta de dados é visto, pela maioria dos profissionais de saúde de ponta e gestores dos sistemas de saúde, como um ato meramente administrativo e burocrático, ou seja, uma parte menos importante do seu processo de trabalho. Adicionalmente a falta de interação entre os sistemas de informação existentes acaba prejudicando o resgate de informações relativas aos pacientes cujos dados já podem estar presentes em vários desses sistemas (54,55).

Dados de má qualidade, oriundos de fichas de notificação ou investigação com a maioria dos campos em branco, inconsistências nas informações entre outros problemas, apontam para a necessidade de uma avaliação dos processos de trabalho no primeiro nível hierárquico de entrada de dados no sistema, bem como a revisão do processo de trabalho da vigilância em saúde em relação ao sistema de informação.

Por fim, a ficha de notificação de hepatites mereceria uma boa revisão a partir de estudos do que ela realmente oferece do ponto de vista epidemiológico, de forma a aprimorá-la, a exemplo do que vem sendo feito em relação a outras infecções que pressupõem a exposição a riscos como é o caso da AIDS.

As considerações levantadas reforçam a importância do monitoramento do perfil dos portadores de hepatite C a partir da qualificação das notificações nos sistemas de informação, trabalhado para a melhora da

confiabilidade dos dados coletados que servem de referência para elaboração de políticas públicas.

REFERENCIAS

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World journal of gastroenterology : WJG*,2007 May 7;13(17):2436–41.
2. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *The Lancet infectious diseases*,. 2005 Sep;5(9):558–67.
3. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA: the journal of the American Medical Association*,. 2000 Jul 26 284(4):450–6.
4. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology (Baltimore, Md.)*,. 2002, Nov; 36 (5 Suppl 1):S35–46.
5. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *International journal of medical sciences*, 2006 Jan;3(2):47–52.
6. Zarski J-P. Natural history of viral hepatitis. *La Revue du praticien*. 2011 Jan 61(1):33–8.
7. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of Hepatitis C: Geographic Differences and Temporal Trends. *Seminars in Liver Disease*,. 2000;Volume 20(Number 01):0001–16.
8. Kiyosawa K, Tanaka E, Sodeyama T, Yoshizawa K, Yabu K, Furuta K, et al. Transmission of hepatitis C in an isolated area in Japan: community-acquired infection. The South Kiso Hepatitis Study Group. *Gastroenterology*,1994, Jun;106(6):1596–602.
9. Okayama A, Stuver SO, Tabor E, Tachibana N, Kohara M, Mueller NE, et al. Incident hepatitis C virus infection in a community-based population in Japan. *Journal of Viral Hepatitis*,. 2002 Jan,;9(1):43–51.
10. Couzigou P, Mathurin P, Serfaty L, Cacoub P, Moussalli J, Pialoux G, et al. [Alcohol, steatohepatitis, insulin resistance and hepatitis C]. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2008 Mar;32(3 Pt 2):S74–81.
11. El-Zayadi A-R. Hepatitis C comorbidities affecting the course and response to therapy. *World Journal of Gastroenterology [Internet]*. 2009;15(40):4993.
12. Hernandez MD, Sherman KE. HIV/hepatitis C coinfection natural history and disease progression. *Current opinion in HIV and AIDS*. 2011 Nov;6(6):478–82.
13. Vachon M-LC, Dieterich DT. The HIV/HCV-coinfected patient and new treatment options. *Clinics in liver disease*. 2011 Aug;15(3):585–96.
14. Wolff FH, Fuchs SC, Barcellos NNT, De Alencastro PR, Ikeda MLR, Brandão ABM, et al. Co-infection by hepatitis C virus in HIV-infected

- patients in southern Brazil: genotype distribution and clinical correlates. *PloS one*. 2010 Jan;5(5):e10494.
15. Peters L, Mocroft A, Soriano V, Rockstroh K, Losso M, Valerio L, et al. Hepatitis C Virus Coinfection Does Not Influence the CD4 Cell Recovery in HIV-1 – Infected Patients With Maximum Virologic Suppression. 2009;50(5):457–63.
 16. Sy T, Jamal M. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *International journal of medical sciences*. 2006;3(2):41–6.
 17. Romano CM, De Carvalho-Mello IMVG, Jamal LF, De Melo FL, Iamarino A, Motoki M, et al. Social networks shape the transmission dynamics of hepatitis C virus. *PloS one*. 2010 Jan;5(6):e11170.
 18. Cruz CRB, Shirassu MM, Martins WP. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2009 Sep;46(3):225–9.
 19. Pelegrini, Andréia; Barbanera, Érica Evangelista; Gonçalves FB. Incidência da infecção e de fatores de risco para os vírus das hepatites B e C em diferentes populações e a associação com diagnóstico sorológico, bioquímico e molecular. *Rev. panam. infectol*. 2007;9(3):32–38.
 20. Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, Bernasconi E, Buti M, Cooper C, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2011 Jul;31 Suppl 2:30–60.
 21. Wang CS, Chang TT, Chou P. Differences in risk factors for being either a hepatitis B carrier or anti-hepatitis C+ in a hepatoma-hyperendemic area in rural Taiwan. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(9):733–8.
 22. Silva L, Paraná R, Mota E, Cotrim HP, Boënnec-McCurtey ML, Vitvitsky L, et al. Prevalence of hepatitis C virus in urban and rural populations of northeast Brazil-pilot study]. *Arquivos de gastroenterologia*.;32(4):168–71.
 23. Szabo SM, Bibby M, Yuan Y, Donato BMK, Jiménez-Mendez R, Castañeda-Hernández G, et al. The epidemiologic burden of hepatitis C virus infection in Latin America . *Annals of hepatology*;11(5):623–35.
 24. Chung RT, Andersen J, Volberding P, Robbins GK, Liu T, Sherman KE, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *The New England journal of medicine* 2004 Jul 29;351(5):451–9.
 25. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, Rosenthal E, Lunel-Fabiani F, Benzekri A, et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: a

- randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 2004 Dec 15 [cited 2013 May 16];292(23):2839–48.
26. Hadziyannis SJ, Sette H, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Annals of internal medicine*. 2004 Mar ;140(5):346–55.
 27. Coutinho MFG. Adolescência: vacina contra hepatite B. *Adolesc Saude*. 2010;7(1):23–30.
 28. Scott C, Day S, Low E, Sullivan A, Atkins M, Asboe D. Unselected hepatitis C screening of men who have sex with men attending sexual health clinics. *The Journal of infection*. 2010 May;60(5):351–3.
 29. Shev S, Hermodsson S, Lindholm A, Malm E, Widell A, Norkrans G. Risk factor exposure among hepatitis C virus RNA positive Swedish blood donors--the role of parenteral and sexual transmission. *Scandinavian journal of infectious diseases* . 1995 Jan 27(2):99–104.
 30. Silva GF, Nishimura NF, Coelho KIR, Soares EC. Grading and staging chronic hepatitis C and its relation to genotypes and epidemiological factors in brazilian blood donors. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2005 Apr;9(2):142–9.
 31. Lima J.P. LJC. Anticorpos séricos ao vírus da hepatite C: análise dos fatores da soropositividade, avaliação bioquímica e histológica do fígado numa população de doadores voluntários de sangue em Porto Alegre / Seric antibodies to hepatitis C virus: analysis of seroposi. *Sociedade Brasileira de Endoscopia*. 1995;14(5):201–12,.
 32. Bassit L, Da Silva LC, Ribeiro-Dos-Santos G, Maertens G, Carrilho F, Fonseca L, et al. Chronic hepatitis C virus infections in brazilian patients: association with genotypes, clinical parameters and response to long term alpha interferon therapy. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 1999 May ;41(3):183–9.
 33. Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, Lavanchy D, Arthur RR, Magder LS, et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet*. 2000 Mar 11;355(9207):887–91.
 34. Singh S, Dwivedi SN, Sood R, Wali JP. Hepatitis B, C and human immunodeficiency virus infections in multiply-injected kala-azar patients in Delhi. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2000 Jan;32(1):3–6.
 35. Tanwadee T, Piratvisuth T, Phornphutkul K, Mairiang P, Permpikul P, Poovorawan Y. Risk factors of hepatitis C virus infection in blood donors in Thailand: a multicenter case-control study. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2006 Dec;89 Suppl 5:S79–83.
 36. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-Infected Person. *Annals of internal medicine*. 2003 Mar 4;138(3):197–207.

37. Amaral I do SA, Almeida ML de, Alves FT, Mória L de JMP, Conde SRS de S. Epidemiologia de pacientes co-infectados HIV/HCV atendidos na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. *Revista Paraense de Medicina. Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará*; 2007;21(1):15–20.
38. Edlin BR, Irwin KL, Faruque S, McCoy CB, Word C, Serrano Y, et al. Intersecting epidemics--crack cocaine use and HIV infection among inner-city young adults. Multicenter Crack Cocaine and HIV Infection Study Team. *The New England journal of medicine*. 1994 Dec 24;331(21):1422–7.
39. Von Diemen L, De Boni R, Kessler F, Benzano D, Pechansky F. Risk behaviors for HCV- and HIV-seroprevalence among female crack users in Porto Alegre, Brazil. *Archives of women's mental health*. 2010 ;13(3):185–91.
40. Urbanus AT, Van den Hoek A, Boonstra A, Van Houdt R, De Bruijn LJ, Heijman T, et al. People with multiple tattoos and/or piercings are not at increased risk for HBV or HCV in The Netherlands. Paul RE, editor. *PloS one. Public Library of Science*; 2011;6(9):e24736.
41. Tohme RA, Holmberg SD. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* . 2012 ;54(8):1167–78.
42. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan O V, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *The New England journal of medicine* . 1999. Aug 19;341(8):556–62.
43. Tedder RS, Gilson RJ, Briggs M, Loveday C, Cameron CH, Garson JA, et al. Hepatitis C virus: evidence for sexual transmission. *BMJ*. 1991;302(6788):1299–302.
44. Petersen EE, Clemens R, Bock HL, Friese K, Hess G. Hepatitis B and C in heterosexual patients with various sexually transmitted diseases. *Infection*;20(3):128–31.
45. Sánchez-Quijano A, Rey C, Aguado I, Pineda JA, Perez-Romero M, Torres Y, et al. Hepatitis C virus infection in sexually promiscuous groups. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*.1990 Aug;9(8):610–2.
46. Filippini P, Coppola N, Scolastico C, Rossi G, Onofrio M, Sagnelli E, et al. Does HIV infection favor the sexual transmission of hepatitis C? *Sexually transmitted diseases*.2001 Dec;28(12):725–9.
47. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). *Annals of internal medicine*. 1991 Nov 15 ;115(10):764–8.

48. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, Shih JW, Galai N, Carella A V, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore--an analysis of 309 sex partnerships. *The Journal of infectious diseases*. 1995 Apr;171(4):768–75.
49. Magder LS, Fix AD, Mikhail NN, Mohamed MK, Abdel-Hamid M, Abdel-Aziz F, et al. Estimation of the risk of transmission of hepatitis C between spouses in Egypt based on seroprevalence data. *International journal of epidemiology*. 2005;34(1):160–5.
50. Zylberberg H, Thiers V, Lagorce D, Squadrito G, Leone F, Berthelot P, et al. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. *Gut*. 1999 Jul;45(1):112–6.
51. Cavaleiro N de P, De La Rosa A, Elagin S, Tengan FM, Araújo ESA de, Barone AA. Hepatitis C: sexual or intrafamiliar transmission? Epidemiological and phylogenetic analysis of hepatitis C virus in 24 infected couples. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* ;42(3):239–44.
52. De Waure C, Cefalo C, Chiaradia G, Sferrazza A, Miele L, Gasbarrini G, et al. Intrafamiliar transmission of hepatitis C virus in Italy: a systematic review. *Journal of epidemiology and community health*. 2010 Oct;64(10):843–8.
53. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon L de L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2011 Feb;57(1):107–12.
54. Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR, Macário E GR. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Inf Epidemiol SUS*. 2004;12:135–47.
55. Barbosa DA, Barbosa AMF. Avaliação da completude e consistência do banco de dados das hepatites virais no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2013 Mar;22(1):49–58

Tabela 1. Características sócio-demográficas da população residente no Rio Grande do Sul notificada por hepatite C no Sistema Nacional de Informação de Agravos, 2010 e 2011 e da população com e sem coinfeção pelo HIV

Variável	Hepatite C (n=6168)		VHC/HIV- (n=4500)		VHC/HIV+ (n=890)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sexo	(n=6168)		(n=4500)		(n=890)	
Feminino	2795	45,3	2149	47,8	305	34,3
Masculino	3373	54,7	2351	52,2	585	65,7
	p					<0,0001*
Raça (n=5775)	(n=5775)		(n=4301)		(n=848)	
Branca	4769	82,4	3576	79,5	660	77,8
Não branca	1016	17,6	725	16,1	188	22,2
	p					0,0002*
Faixa Etária (anos)	(n=6168)		(n=4500)		(n=890)	
≤ 29	426	6,9	325	7,2	48	5,4
30-39	1071	17,4	763	17,0	153	17,2
40-49	1622	26,3	1169	26,0	252	28,3
50-59	1729	28,0	1266	28,1	245	27,5
60-69	873	14,2	651	14,5	131	14,7
≥ 70	447	7,2	326	7,2	61	6,9
	p					0,4*
Escolaridade (anos de estudo)	(n=4798)		(n=3640)		(n=704)	
0	62	1,3	37	1,0	16	2,3
1 a 4	903	18,8	680	18,7	140	19,9
5 a 8	2041	42,5	1440	39,6	368	52,3
9 a 11	376	7,8	300	8,2	40	5,7
12 ou mais	1416	29,5	1183	32,5	140	19,9
	p					<0,0001*
Zona de Residência	(n=5943)		(n=4350)		(n=847)	
Urbana	5747	96,7	4189	96,3	829	97,9
Rural	157	2,6	129	3,0	13	1,5
Periurbana	39	0,7	32	0,7	5	0,6
	p					0,06*
Macrorregião de residência	(n=6168)		(n=4500)		(n=890)	
Metropolitana	4250	68,9	3050	67,8	662	74,5
Serra	529	8,6	376	8,4	95	10,7
Norte	424	6,9	384	8,5	21	2,4
Centro Oeste	381	6,2	267	5,9	67	7,5
Sul	377	6,1	365	5,9	23	2,6
Vales	105	1,7	78	1,7	11	1,2
Missioneira	102	1,7	80	1,8	11	1,2
	p					<0,0001*
Situação Laboral	(n=3788)		(n=2918)		(n=511)	
Estudante	44	1,2	32	1,1	5	1,0
Dona de Casa	788	20,8	602	20,6	108	21,1
Aposentado/Pensionista	863	22,8	685	23,5	88	17,2
Trabalhador Remunerado	2093	55,3	1599	54,8	310	60,7
	p					0,02*

*comparação entre mono e coinfectados

Tabela 2. Características clínicas da população residente no Estado do Rio Grande do Sul, notificada por hepatite C no Sistema Nacional de Informação de Agravos, 2010 e 2011, com e sem coinfeção pelo HIV.

	VHC/HIV(-) (n=4500)		VHC/HIV(+) (n=890)	
	n	(%)	n	(%)
Genótipo	(n=1899)		(n=324)	
Gen 1	1025	54,0	225	69,4
Gen 2	159	8,4	22	6,8
Gen 3	706	37,2	74	22,8
Gen 4	5	0,3	2	0,6
Gen 5	4	0,2	1	0,3
	p <0,0001			
Coinfeção HBV (HBsAg)	(n=313)		(n=58)	
Reagente	8	2,6	2	3,4
Não Reagente	305	97,4	56	96,6
	p 0,7			
Situação Vacinal Hep B	(n=3836)		(n=638)	
Completa	679	17,7	133	20,8
Incompleta	387	10,1	58	9,1
Não Vacinado	2770	72,2	447	70,1
	p 0,1			
Outras ITS`s	(n=3988)		(n=573)	
Sim	67	1,7	82	14,3
Não	3921	98,3	491	85,7
	p <0,0001			

Tabela 3. Características de exposição da população residente no Estado do Rio Grande do Sul, notificada por hepatite C no Sistema Nacional de Informação de Agravos, 2010 e 2011, com e sem coinfeção pelo HIV

	VHC/HIV(-) (n=4500)		VHC/HIV(+) (n=890)	
			n	(%)
Três ou mais parceiros sexuais	(n=3905)		(n=636)	
Sim	978	25,0	284	44,8
Não	2927	75,0	351	55,2
	p			<0,0001
Transfusão	(n=4026)		(n=673)	
Sim	1227	30,5	135	20,1
Não	4026	69,5	538	79,9
	p			0,06
Acupuntura	(n=3986)		(n=657)	
Sim	217	5,4	15	2,3
Não	3769	94,6	642	97,7
	p			0,0006
Tatuagem/piercing	(n=3999)		(n=650)	
Sim	652	16,3	247	38,0
Não	3347	83,7	430	62,0
	p			<0,0001
Uso de drogas inaláveis/crack	(n=4020)		(n=699)	
Sim	643	16,0	372	53,2
Não	3377	84,0	327	46,8
	p			<0,0001
Uso de drogas injetáveis	(n=4018)		(n=710)	
Sim	535	13,3	333	46,9
Não	3483	86,7	377	53,1
	p			<0,0001
Procedimento cirúrgico	(n=4082)		(n=665)	
Sim	2540	62,2	299	45,0
Não	1542	37,8	366	55,0
	p			<0,0001
Tratamento dentário	(n=3955)		(n=639)	
Sim	2704	68,4	400	62,6
Não	1251	31,6	239	37,4
	p			0,004
Exposição à material biológico	(n=3993)		(n=704)	
Sim	120	3,0	11	1,6
Não	3873	97,0	662	98,4
	p			0,05
Hemodiálise	(n=3993)		(n=673)	
Sim	170	4,1	7	1,0
Não	3928	95,9	697	99,0
	p			<0,0001

Tabela 4. Análise bruta e ajustada da variável dependente coinfeção VHC/HIV(+) com as variáveis sociodemográficas e comportamentais. Rio Grande do Sul, Brasil, 2010-2011.

Variável Independente	N	RP bruta	P	RP Ajustada (IC 95%)	P
Sexo	5390				
M		1,60 (1,41-1,82)	<0,001	1,63 (1,43-1,86)*	<0,001
F		1,00		1,00	
Cor da pele	5149				
Não Branca		1,32 (1,14-1,53)	<0,001	1,34 (1,16-1,55)*	<0,001
Branca		1,00		1,00	
Idade (anos)	5390				
≤ 29		1,00		1,00	
30-39		1,30 (0,96-1,75)	0,2	1,24 (0,9-1,71)*	0,2
40-49		1,38 (1,03-1,84)	0,03	1,3 (0,95-1,80)*	0,1
50-59		1,26 (0,95-1,68)	0,12	1,24 (0,90-1,71)	0,2
60-69		1,30 (0,96-1,77)	0,09	1,22 (0,87-1,72)	0,3
≥ 60		1,23 (0,86-1,74)	0,26	1,11 (0,75-1,64)	0,6
Escolaridade (anos de estudo)	4344				
< 1		2,85 (1,84-4,42)	<0,001	2,66 (1,70-4,15)*	<0,001
1 a 4		1,61 (1,30-2,01)	<0,001	1,58 (1,27-1,96)*	<0,001
5 a 8		1,92 (1,61-2,31)	<0,001	1,80 (1,50-2,16)*	<0,001
9 a 11		1,11 (0,80-1,55)	0,53	1,06 (0,76-1,50)*	0,74
≥ 12		1,00		1,00	
Genótipo	2223				
1		1,77 (1,42-2,21)	<0,001	1,62 (1,25-2,11)	<0,001
Outro		1,00		1,00	
Número de parceiros sexuais	4541				
> 3		2,11 (1,83-2,43)	<0,001	1,41 (1,08-1,83)	0,01
≤ 3		1,00		1,00	
Transfusão	4699				
Sim		0,61 (0,52-0,73)	<0,001	0,83 (0,62-1,12)	0,23
Não		1,00		1,00	
Acupuntura	4643				
Sim		0,44 (0,27-0,73)	0,001	0,64 (0,34-1,21)	0,17
Não		1,00		1,00	
Tatuagem/piercing	4649				
Sim		2,56 (2,22-2,94)	<0,001	1,62 (1,24-2,15)	0,001
Não		1,00		1,00	
Drogas inaláveis e/ou crack	4719				
Sim		4,15 (3,64-4,73)	<0,001	1,99 (1,35-2,94)	0,001
Não		1,00		1,00	
Drogas injetáveis	4728				
Sim		3,92 (3,46-4,46)	<0,001	1,64 (1,14-2,37)	0,008
Não		1,00		1,00	

* ajustadas para sexo e raça

** ajustadas para todas as variáveis

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado apresentou o perfil epidemiológico dos portadores de hepatite C no estado do Rio Grande do Sul extraído do SINAN, que é a fonte oficial de informação para elaboração de estratégias de prevenção e controle de doenças, bem como a avaliação dos programas de saúde vigentes com vistas a contribuir para a melhoria da situação de saúde da população.

Pretendeu-se identificar as áreas de maior prevalência e risco para hepatite C no Estado, determinar as características sócias econômicas da população mais atingida com os possíveis fatores de vulnerabilidade, e determinar as principais exposições de risco para o desenvolvimento da doença.

Os resultados apontaram uma maior prevalência da infecção e do genótipo tipo 1 do VHC em homens quando comparado as mulheres. O maior número de casos ocorreu nas regiões urbanas da área metropolitana e entre indivíduos com trabalho remunerado. Os coinfectados representam 16,5% da amostra total. O uso de drogas destaca-se como um dos principais fatores de risco associados à infecção pelo HIV em pacientes coinfectados, bem como a baixa escolaridade.

Através do conjunto de informações resultantes do trabalho pode-se inferir que a prevenção ao uso de drogas inaláveis e injetáveis se apresenta como uma estratégia importante para controlar o avanço da hepatite C.

Medidas de prevenção e controle elaboradas através de políticas públicas dirigidas para as populações mais vulneráveis as exposições de risco, como projetos de redução de danos entre usuários de drogas

injetáveis e a ampliação do acesso à rede de serviços de saúde são caminhos que podem ajudar a controlar a progressão da doença e também o aumento de casos novos.

Por essa razão estudar o perfil de pacientes portadores de agravos crônicos, como a hepatite C, é de grande ajuda para atualizar informações, sobre as diversas especificidades de cada realidade regional que determinam a evolução das doenças. Estudos dessa natureza são tão necessários quanto os estudos de natureza mais complexa, pois a partir deles se reconhece a magnitude do problema e se propõem intervenções.

Dessa forma, as avaliações obtidas a partir desse trabalho poderão subsidiar processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações de saúde direcionadas a prevenção da hepatite C e assistência aos seus portadores, aumentando a visibilidade do problema para o sistema de saúde, ajudando na construção de uma linha de cuidado para portadores de hepatite C que seja bem estruturada a semelhança do que já ocorre com outros agravos como HIV hanseníase.

Porém, futuros estudos são necessários para avaliar a qualidade das bases de dados que servem de fonte de informação para tomada de decisão no que diz respeito a sua completude, confiabilidade e consistência, para que se tenha a garantia de retratar a realidade de saúde de um agravo o mais próximo da verdade dos fatos.

8.ANEXOS

a. Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa



**ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DA SAÚDE**


Of. CEP/ESP- 71/2012

Porto Alegre, 28 de junho de 2012.

Senhor(a) Pesquisador(a)

O Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública da Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul apreciou e **aprova**u o seu protocolo de pesquisa número **722/12** intitulado: "**Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Hepatite C notificados no estado do RS.**" Diante disso, considerou que o mesmo tem relevância para a ciência e encontra-se ética e metodologicamente adequado.

Solicitamos que, ao final da pesquisa, seja entregue uma via para esse Comitê.


p/ **Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde
da ESP/SES/RS** Maria Élide Machado
Mat. 22866094
Coord. CEPS
Escola de Saúde Pública-SES/RS

A(o)
Pesquisador(a)
Janaina Dorneles dos Santos
Escola de Saúde Pública/SES/RS
N/C

Av. Ipiranga, 6311 - Bairro Partenon - CEP 90.610-001 - Porto Alegre - RS
Telefone: (51) 3901.1533 - Fax: 3901.1493 - E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br

**COMITÊ DE ÉTICA NA PESQUISA EM SAÚDE
ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA**

PARECER DE APROVAÇÃO

Data da aprovação: 28/06/2012

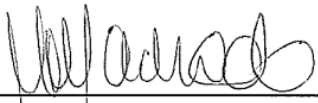
Protocolo CEPS-ESP n.º 722/12

Projeto: “ Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Hepatite C notificados no estado do RS. ”

Pesquisador: Janaina Dorneles dos Santos

Orientador: Nêmora Tregnago Barcelos

Este projeto está de acordo com as normas éticas e metodológicas do Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde da Escola de Saúde Pública do Estado do Rio Grande do Sul e conforme a Resolução CNS n.º 196/96.



P/ **Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde**
Escola de Saúde Pública/SES/RS
Maria Éilda Machado
Mat. 22866094
Coord. CEPS
Escola de Saúde Pública-SES/RS

b. Ficha de Notificação de 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		HEPATITES VIRAIS		
	3	Código (CID10)	Data da Notificação			
Dados Gerais	4	UF	5	Município de Notificação		
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		
	7	Data dos Primeiros Sintomas				
Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9	Data de Nascimento	
	10	(ou) idade	11	Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12	Gestante
	13	Raça/Cor			14	Escolaridade
	15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe
	17	UF	18	Município de Residência	19	Distrito
Dados de Residência	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)	
	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	30		Pais (se residente fora do Brasil)	
	31	Data da Investigação		32		Ocupação
Antecedentes Epidemiológicos	33	Suspeita de:		34	Tomou vacina para:	
	35	Institucionalizado em				
	36	Agravos associados		37		Contato com paciente portador de HBV ou HBC

Hepatites Virais Sinan NET SVS 29/09/2006

Antecedentes Epidemiológicos	38 O paciente foi submetido ou exposto a 1 - Sim, há menos de seis meses 2 - Sim, há mais de seis meses 3 - Não 9 - Ignorado			
	<input type="checkbox"/> Medicamentos Injetáveis <input type="checkbox"/> Drogas inaláveis ou Crack <input type="checkbox"/> Drogas injetáveis <input type="checkbox"/> Água/Alimento contaminado <input type="checkbox"/> Três ou mais parceiros sexuais <input type="checkbox"/> Transplante		<input type="checkbox"/> Tatuagem/Piercing <input type="checkbox"/> Acupuntura <input type="checkbox"/> Tratamento Cirúrgico <input type="checkbox"/> Tratamento Dentário <input type="checkbox"/> Hemodiálise <input type="checkbox"/> Outras	
			<input type="checkbox"/> Acidente com Material Biológico <input type="checkbox"/> Transfusão de sangue /derivados	
39 Data do acidente ou transfusão ou transplante <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin-top: 5px;"></div>				
40 Local/ Município da Exposição (para suspeita de Hepatite A - local referenciado no campo 35) (para suspeita de Hepatite B/C - local de hemodiálise, transfusão de sangue e derivados, transplante, etc.)				
UF		Município de exposição		
		Local de exposição		
		Fone		
41 Dados dos comunicantes				
Nome		Idade		
		D-Dias M-Meses A-Anos		
Tipo de contato		HbSAg		
1-Não sexual/domiciliar 2-Sexual/domiciliar 3-Sexual/não domiciliar 4-Uso de drogas 5-Outro 9-Ignorado		1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado		
		Anti-HBc total		
		1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado		
		Anti-HCV		
		1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado		
Indicado vacina contra Hepatite B		Indicado imunoglobulina humana anti hepatite B		
1-Sim 2-Não 3-Indivíduo já imune 9-Ignorado		1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
42 Paciente encaminhado de <input type="checkbox"/>				
1- Banco de sangue				
2- Centro de Testagem e aconselhamento (CTA)				
3- Não se aplica				
43 Data da Coleta da Amostra Realizada em Banco de Sangue ou CTA <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin-top: 5px;"></div>		44 Resultado da Sorologia do Banco de Sangue ou CTA 1-Reagente 4-Não realizado <input type="checkbox"/> HBsAg 2-Não reagente 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Anti HBc (Total) 3-Inconclusivo <input type="checkbox"/> Anti-HCV		
45 Data da Coleta da Sorologia <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin-top: 5px;"></div>		46 Resultados Sorológicos/Viroológicos		
47 Genótipo para HCV <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Anti-HAV - IgM <input type="checkbox"/> Anti-HBs <input type="checkbox"/> Anti -HDV - IgM <input type="checkbox"/> HBsAg <input type="checkbox"/> HBeAg <input type="checkbox"/> Anti -HEV - IgM <input type="checkbox"/> Anti-HBc IgM <input type="checkbox"/> Anti-HBe <input type="checkbox"/> Anti-HCV <input type="checkbox"/> Anti -HBc (Total) <input type="checkbox"/> Anti -HDV Total <input type="checkbox"/> HCV-RNA		
1-Genótipo 1 4-Genótipo 4 7-Não se aplica 2-Genótipo 2 5-Genótipo 5 9-Ignorado 3-Genótipo 3 6-Genótipo 6				
48 Classificação final <input type="checkbox"/>		49 Forma Clínica <input type="checkbox"/>		
1 - Confirmação laboratorial		1 - Hepatite Aguda		
2 - Confirmação clínico-epidemiológica		2 - Hepatite Crônica/Portador assintomático		
3 - Descartado		3 - Hepatite Fulminante		
4 - Cicatriz Sorológica		4 - Inconclusivo		
8 - Inconclusivo				
50 Classificação Etiológica <input type="checkbox"/>		01- Vírus A 06- Vírus B e C 02- Vírus B 07- Vírus A e B 03- Vírus C 08- Vírus A e C 04- Vírus B e D 09- Não se aplica 05- Vírus E 99- Ignorado		
51 Provável Fonte / Mecanismo de Infecção <input type="checkbox"/>				
01-Sexual 05-Acidente de trabalho 08-Tratamento cirúrgico 11-Alimento/água contaminada				
02-Transfusional 06-Hemodiálise 09-Tratamento dentário 12-Outros _____				
03-Uso de drogas 07-Domiciliar 10-Pessoa/pessoa 99- Ignorado				
04-Vertical				
52 Data do Encerramento <div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin-top: 5px;"></div>				
Conclusão				
Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 100px; margin-top: 5px;"></div>				
Investigador				
Município/Unidade de Saúde		Código da Unid. de Saúde		
Nome		Função	Assinatura	
Hepatites Virais		Sinan NET	SVS 29/09/2006	