

**Universidade Federal De Minas Gerais**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública**

**ISABEL TRIANI GOMES BRUGGER**

**FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO POR CAUSAS RELACIONADAS À  
HEPATITE C EM BELO HORIZONTE, ENTRE OS CASOS NOTIFICADOS  
NO SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN) NO  
PERÍODO DE 2007 A 2013**

Belo Horizonte – Minas Gerais, 2017

ISABEL TRIANI GOMES BRUGGER

**FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO POR CAUSAS RELACIONADAS À  
HEPATITE C EM BELO HORIZONTE, ENTRE OS CASOS NOTIFICADOS  
NO SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN) NO  
PERÍODO DE 2007 A 2013**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Saúde Pública, com área de concentração em Epidemiologia, da  
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas  
Gerais

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Ana Paula Souto Melo  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Marise Oliveira Fonseca

Belo Horizonte – Minas Gerais, 2017

B89lf Brugger, Isabel Triani Gomes.  
Fatores associados ao óbito por causas relacionadas à hepatite C em Belo Horizonte, entre os casos notificados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2007 a 2013 [manuscrito]. / Isabel Triani Gomes Brugger. - - Belo Horizonte: 2017.  
87f.: il.  
Orientador: Ana Paula Souto Melo.  
Coorientador: Marise Oliveira Fonseca.  
Área de concentração: Saúde Pública.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.  
1. Hepatite C. 2. Hepatite C/mortalidade. 3. Perfil de Saúde. 4. Sistemas de Informação em Saúde/estatística & dados numéricos. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Melo, Ana Paula Souto. II. Fonseca, Marise Oliveira. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 536

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna - Campus Saúde UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

UFMG

## ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ISABEL TRIANI GOMES BRÜGGER

Realizou-se, no dia 22 de fevereiro de 2017, às 14:00 horas, Sala 062, Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *Fatores associados ao óbito por causas relacionadas à Hepatite pelo Vírus C em Belo Horizonte (2007 - 2013)*, apresentada por ISABEL TRIANI GOMES BRÜGGER, número de registro 2015656930, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em SAÚDE PÚBLICA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Ana Paula Souto Melo - Orientadora (UFSJ), Prof(a). Marise Oliveira Fonseca (UFMG), Prof(a). Luana Giatti Gonçalves (UFMG), Prof(a). Alexandre Sampaio Moura (UNIFENAS-BH), Prof(a). Renata Eliane de Ávila (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2017.

*Ana Paula Souto Melo*

Prof(a). Ana Paula Souto Melo ( Doutora )

*Marise Oliveira Fonseca*

Prof(a). Marise Oliveira Fonseca ( Doutora )

*Luana Giatti Gonçalves*

Prof(a). Luana Giatti Gonçalves ( Doutora )

*Alexandre Sampaio Moura*

Prof(a). Alexandre Sampaio Moura ( Doutor )

*Renata Eliane de Ávila*

Prof(a). Renata Eliane de Ávila ( Doutora )

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

## **Reitor**

Prof. Jaime Arturo Ramirez

## **Vice-Reitor**

Prof.<sup>a</sup> Sandra Regina Goulart Almeida

## **Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof.<sup>a</sup> Denise Maria Trombert de Oliveira

## **Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. Ado Jório

## **FACULDADE DE MEDICINA**

### **Diretor**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

### **Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social**

Prof. Antônio Thomáz G. da Matta Machado

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

### **Coordenadora**

Prof.<sup>a</sup> Sandhi Maria Barreto

### **Subcoordenadora**

Prof.<sup>a</sup> Eli Iola Gurgel Andrade

### **Colegiado**

Prof.<sup>a</sup> Sandhi Maria Barreto

Prof.<sup>a</sup> Eli Iola Gurgel Andrade

Prof. Francisco, de Assis Acúrcio

Prof.<sup>a</sup> Mariângela Leal Cherchiglia

Prof.<sup>a</sup> Luana Giatti Gonçalves

Prof.<sup>a</sup> Waleska Teixeira Caiaffa

Prof.<sup>a</sup> Valéria Maria de Azeredo Passos

Prof.<sup>a</sup> Cibele Comini César

Prof.<sup>a</sup> Amélia Augusta Friche

Prof.<sup>a</sup> Ada Ávila Assunção

Hugo André da Rocha (Representante discente titular)

Amanda Paula Fernandes (Representante discente)

Aos meus filhos, Frederico e Pedro

*“Assim como uma fonte, em seu pequeno leito, torna-se depois mais abundante e, pelos diversos regatos que alimenta, banha espaços muito mais amplos que qualquer um deles, que deslizam através de muitas regiões, assim também a narração do ministro de tua palavra, que deveria alimentar a tantos intérpretes, faz brotar de seu estilo sóbrio e conciso torrentes de límpida verdade, de onde cada um tira para si a verdade que pode, para depois desenvolvê-la em longas sinuosidades de palavras”.*

*Confissões de Santo Agostinho, livro 12º, capítulo 27*

## **Agradecimentos**

À Prof<sup>ª</sup>. Doutora Ana Paula Souto Melo, minha orientadora, pelo rigor no aprendizado científico, pela paciência, convivência e disponibilidade durante todo o trabalho.

À Prof<sup>ª</sup>. Doutora Marise Oliveira Fonseca, pelo incentivo na concepção do estudo, cujo tema faz parte da minha rotina em vigilância epidemiológica, e pela sua contribuição como infectologista.

A todos os professores da Pós-graduação em Saúde Pública do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da UFMG, pela competência que tanto contribuiu para o aprendizado.

Aos colegas do mestrado pela convivência, incentivo e cumplicidade.

A todos os colegas da Gerência de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde, pelo convívio diário no trabalho, em especial Solange Maria Nonato, pelo incentivo e ajuda com os bancos de dados.

À Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e à Diretoria de Medicamentos de Alto Custo da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, pela disponibilização dos bancos de dados.

À minha família e amigos pela força, incentivo e pela alegria de tê-los junto a mim.

Aos meus pais (*in memoriam*), pelo amor e dedicação que sempre tiveram, pelas oportunidades que me proporcionaram e pelo exemplo de bondade e honestidade que deixaram em minha memória.

A Deus, por ser a força maior a que todos os seres humanos, inexoravelmente, pelo amor ou pela dor, irão buscar em algum, ou em todos os momentos da vida.

## RESUMO

A hepatite pelo vírus C é um grave problema de saúde pública e estima-se que 160 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo. Constitui importante causa de morbidade e mortalidade, sendo, porém, passível de prevenção e tratamento. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) tem adotado medidas de controle desta epidemia com disponibilização de exames e medicamentos de alto custo, além de medidas de controle em bancos de sangue, procedimentos médicos, cirúrgicos e odontológicos, reduzindo significativamente a transmissão por estes mecanismos. Porém, há grande contingente de pessoas que se infectaram no passado e o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) registrou taxa de detecção crescente em todas as regiões do país, até 2015. Outras formas de exposições também são importantes na transmissão do vírus, como o uso de drogas injetáveis e inaláveis e as exposições sexual e vertical. O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil epidemiológico desta infecção entre os casos notificados em Belo Horizonte e os fatores associados ao óbito. Trata-se de estudo de coorte não concorrente com 1.203 casos selecionados no SINAN, no período de 2007 a 2013, de pessoas residentes em Belo Horizonte. Variáveis sociodemográficas, relacionadas à assistência, coinfeções e exposições foram analisadas por regressão logística multivariada ajustada pelo tempo entre a notificação e o desfecho ou término do período de observação, para estimar os fatores associados ao óbito. Foi observada maior proporção de homens entre os casos notificados (57,2%) e a idade média à notificação foi de 52,3 anos com percentil 25 (Q1) de 44 anos e percentil 75 (Q3) de 61 anos. O exame para a detecção de carga viral não foi realizado em 18,5% dos casos e foi detectável em 93,1% das pessoas que realizaram o exame. O genótipo 1 foi o mais prevalente, com 78% dos casos, seguido pelo genótipo 3, com 15,1%. Duzentas e sessenta e nove pessoas (22,4%) receberam medicamentos antivirais. Constatou-se como desfecho 139 óbitos (11,6%). A análise multivariada evidenciou que a falta de acesso ao tratamento em pessoas que permaneceram até 1.038 dias em observação (OR=4,8; IC 95% 1,7-12,5), ter recebido transfusão de sangue (OR=2,6; IC 95% 1,5-4,4), ser do sexo masculino (OR=2,0; IC 95% 1,3-6,1) e com idade entre 45 e 60 anos (OR=2,8; IC 95% 1,5-4,6) e acima de 60 anos (OR=4,7; IC 95% 2,0-10,7) foram associados ao óbito ( $p < 0.05$ ). Este estudo aponta para a necessidade de adequação na estratégia de controle deste agravo no município, com priorização de triagem sorológica em populações de maior risco incluindo pessoas nascidas até 1970, intensificação da vigilância epidemiológica, agilização no diagnóstico e ampliação do acesso ao tratamento.

Políticas públicas visando mudanças de padrões comportamentais de risco, propiciando redução de exposição e danos são necessárias.

**Palavras Chave:** Hepatite C. Epidemiologia. Mortalidade

## ABSTRACT

Hepatitis C is a relevant public health problem and it is estimated that 160 million people are infected worldwide. It is an important morbidity and mortality cause, but can be prevented and treated. In Brazil, the Sistema Único de Saúde (SUS) has adopted measures to control this epidemic with the availability of expensive exams and drugs for the population, rigorous blood bank control and health surveillance in medical and surgical procedures, reducing significantly the transmission by these mechanisms. However, there is a large contingent of people who have become infected in the past and the National System of Notifiable Diseases (Sinan) recorded an increasing rate of detection in all regions of the country by 2015. Other forms of exposure are also important in virus transmission, such as injecting and inhalable drugs, sexual and vertical exposure. The objective of this study was to know the epidemiological profile of this infection among the cases reported in Belo Horizonte and the factors associated with death. It is a non-concurrent cohort study with 1,203 cases selected in Sinan, from 2007 to 2013, of people living in Belo Horizonte. Sociodemographic, care-related variables, coinfections and exposures were analyzed by multivariate logistic regression adjusted for time between reporting and outcome or completion of the observation period to estimate factors associated with death. A higher proportion of men was reported (57.2%), the mean age at notification was 52.3 years with a 25th percentile (Q1) 44 years and a 75th percentile (Q3) 61 years. The viral load test was not performed in 18.5% of the cases and was detectable in 93.1% among people who took the test. Genotype 1 was the most prevalent with 78% of cases, and genotype 3, with 15.1%. Two hundred and sixty-nine people (22.4%) received antiviral treatment. It was found 139 deaths (11.6%). The multivariate analysis showed that the no treatment in people who remained until 1038 days of observation (OR = 4.8; 95% CI 1.7-12.5), received blood transfusion (OR= 2.6; 95% CI 1.5-4.6), male (OR = 2.0, 95% CI 1.3-6.1) and aged 45-60 years (OR = 2.8; 95% CI 1.5-4.6) and over 60 years (OR= 4.7, 95% CI 2.0-10.7) were associated with death ( $p < 0.05$ ). This study points to the need for adequacy in the strategy control of this aggravation in the city with prioritization serological screening in populations at greater risk including people born until 1970, intensification epidemiological surveillance, faster diagnosis and increasing access to treatment. Public policies aimed at changing behavioral risk patterns, providing reduction of exposure and damages are necessary.

**Keywords:** Hepatitis C. Epidemiology. Mortality

## LISTA DE SIGLAS

AIDS .....	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALT .....	Alanina Aminotransferase
Anti-VHC ....	Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C
AST .....	Aspartame Aminotranferase
BH .....	Belo Horizonte
CDC .....	Centers for Disease Control
CID-10 .....	Classificação Internacional de Doenças, 10ª edição
DHC.....	Doença Hepática Crônica
DH .....	Doenças Hepáticas
DMAC .....	Diretoria de Medicamentos de Alto Custo
DIP.....	Doenças Infecciosas e Parasitárias
DO .....	Declaração de Óbito
DS .....	Distrito Sanitário
ELISA .....	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FIHV.....	Ficha de Investigação das Hepatites Virais
FUNED.....	Fundação Ezequiel Dias
GBD.....	Global Burden Disease – Carga Global de Doenças
GEEPI .....	Gerência de Epidemiologia e Informação
GTIS .....	Gerência de Tecnologia e Informação em Saúde
HB.....	Hepatite B
HBcAg .....	Antígeno <i>core</i> do vírus da hepatite B
HBs-Ag .....	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HC.....	Hepatite C
HIV .....	Vírus da Imunodeficiência Humana
IST .....	Infecções Sexualmente Transmissíveis
IBGE .....	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IVS-BH .....	Índice de Vulnerabilidade em Saúde de Belo Horizonte
MG .....	Minas Gerais
MS .....	Ministério da Saúde
NAT .....	Teste da Ácido Nucleico
Nupad .....	Núcleo de Apoio Diagnóstico
OMS .....	Organização Mundial da Saúde

OPAS .....	Organização Pan-americana de Saúde
PCDT .....	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PCR .....	<i>Polymerase Chain Reaction</i> - Reação em Cadeia de Polimerase
RNA .....	Ácido Ribonucleico
RNA- HCV ..	Genoma do Vírus C constituído por uma fita de RNA
RVS .....	Resposta Viral Sustentada
SAE .....	Serviços de Assistência Especializada
SBH .....	Sociedade Brasileira de Hepatologia
SC .....	Setor Censitário
SES-MG .....	Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais
SIM .....	Sistema de Informação de Mortalidade
SMSA-BH ...	Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte
SINAN .....	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SUS .....	Sistema Único de Saúde
SVE .....	Sistema de Vigilância Epidemiológica
SVS.....	Secretaria de Vigilância em Saúde
UBS .....	Unidade Básica de Saúde
UFMG .....	Universidade Federal de Minas Gerias
URS .....	Unidade de Referência Secundária
VE .....	Vigilância Epidemiológica
VHB .....	Vírus da Hepatite B
VHC .....	Vírus da Hepatite C

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Dissertação

Figura 1	Diagrama de delineamento do estudo .....	40
----------	--	----

### Artigo

Figura 1	Diagrama de delineamento do estudo .....	65
----------	--	----

Tabela 1	Óbitos entre os casos notificados .....	63
----------	---	----

Tabela 2	Análise descritiva dos casos notificados (parte 1) .....	64
----------	--	----

Tabela 3	Análise descritiva dos casos notificados (parte 2) .....	65
----------	--	----

Tabela 4	Análise univariada dos fatores associados ao óbito .....	66
----------	--	----

Tabela 5	Análise multivariada dos fatores associados ao óbito.....	67
----------	---	----

## SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	15
2	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	16
2.1	Hepatites virais.....	16
2.2	O vírus da hepatite C (VHC).....	16
2.2.1	Aspectos clínicos.....	16
2.2.2	Transmissão.....	17
2.2.3	Prevalência e distribuição.....	18
2.2.4	Prevalência e distribuição no Brasil.....	19
2.2.5	Mortalidade.....	21
2.3	Programa de assistência ao portador do VHC.....	25
2.3.1	Diagnóstico.....	25
2.3.2	Assistência ao portados do VHC em Belo Horizonte.....	27
2.4	Vigilância epidemiológica.....	28
2.4.1	Sistema Nacional de Agravos de Notificação – Sinan.....	28
2.4.2	Vigilância epidemiológica das hepatites virais.....	29
2.4.3	Vigilância epidemiológica em Belo Horizonte.....	30
2.5	Sistema de Informação de Mortalidade – SIM.....	31
2.6	Índice de vulnerabilidade em saúde.....	32
3	JUSTIFICATIVA.....	34
4	Objetivos.....	35
4.1	Objetivo geral.....	35
4.2	Objetivos específicos.....	35
5	MÉTODOS.....	36
5.1	Delineamento.....	36
5.2	Local.....	36
5.3	População.....	36
5.4	Critérios de inclusão.....	37
5.5	Critérios de exclusão.....	37
5.6	Definição de desfecho.....	37
5.7	Variáveis de interesse.....	37
5.8	Preparação da base de dados.....	38

5.9	O relacionamento de bancos .....	39
5.10	Estratégias de análise .....	40
5.11	Aspectos éticos.....	41
6	ARTIGO CIENTÍFICO.....	42
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68
8	CONCLUSÕES.....	70
9	RECOMENDAÇÕES.....	72
	REFERÊNCIAS .....	73
	ANEXO A - Ficha de Investigação das Hepatites Virais.....	81
	ANEXO B - Modelo de Declaração de Óbito.....	83
	ANEXO C - Aprovação do Comitê de Ética .....	84
	ANEXO D - Anuência da Secretaria Municipal de Saúde .....	85
	ANEXO E - Anuência Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.....	86

## 1 APRESENTAÇÃO

Esta dissertação insere-se no Programa de Pós-graduação em Saúde Pública com ênfase em epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (PPGSP/FM/UFMG).

Foi desenvolvida em formato de artigo científico definido pelo programa, com elaboração e submissão do artigo à revista indexada.

Este volume está composto por:

- a. Considerações iniciais: nesta seção busca-se contextualizar a Hepatite C (HC), no Brasil e no mundo, com base nos principais achados da literatura;
- b. Justificativa: argumentos que justificam a realização da pesquisa;
- c. Objetivos: objetivos gerais e específicos a serem alcançados;
- d. Métodos: descrição do delineamento e das variáveis da análise propostos para o estudo;
- e. Artigo científico;
- f. Considerações finais;
- g. Conclusões;
- h. Referências;
- i. Apêndices;
- j. Anexos.

---

## 2 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 2.1 Hepatites virais

As hepatites virais (HV) são doenças de distribuição universal causadas por cinco principais agentes etiológicos, os vírus A, B, C, D e E. Os vírus A e E são de transmissão fecal-oral e estão relacionadas às condições de saneamento. Os vírus B, C e D são de transmissão hematológica e vertical, sendo também importante a transmissão sexual no caso das Hepatites B e D, e de menor relevância o papel desta via para o vírus C (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; MARTIN *et al.*, 2011).

Estes agentes virais causam doenças semelhantes caracterizadas por inflamação hepática, porém, manifestam-se de formas diferentes quanto à evolução e gravidade, podendo causar doenças agudas ou crônicas, desde formas leves e autolimitadas até formas graves e letais e, conjuntamente, passaram do décimo para sétimo lugar como causa de mortes em todo o mundo entre 1990 e 2013 (BENNETT'S; DOUGLAS, 2000; STANAWAY *et al.*, 2016).

### 2.2 O vírus da hepatite C (VHC)

O VHC foi descoberto em 1989 por George Kuo e colaboradores e está classificado na família *Flaviridae* como gênero separado dos *Flavivirus* e *Pestivirus*, pois, apesar de apresentar uma estrutura genômica semelhante a estes, diferencia-se em sua sequência, sendo proposto o nome de Hepacivirus (CHOO *et al.*, 1989; SHUKLA *et al.*, 1995). É constituído por uma fita simples de ácido ribonucleico (RNA) e caracteriza-se pela alta frequência de mutações e heterogeneidade genômica (BUKH *et al.*, 1995). Possui pelo menos seis genótipos diferentes de importância epidemiológica e numerosos subtipos (MESSINA *et al.*, 2015).

#### 2.2.1 Aspectos clínicos

O diagnóstico da hepatite C (HC) é quase sempre tardio em decorrência do seu comportamento silencioso por longo período de tempo e o impacto no indivíduo é revelado pelas complicações de sua evolução (HOOFNAGLE *et al.*, 2002).

A maioria das pessoas que se infectam apresentam sintomas leves ou ausência de sintomas na fase aguda e 55 a 85% desenvolvem doença crônica (KONG *et al.*, 2014). Destes, 20 a 30% evoluem para cirrose em até três décadas e cerca de 1 a 4% desenvolvem hepatocarcinoma (BENNETT'S; DOUGLAS, 2000; LEE *et al.*, 2014). Em estudo de coorte nos Estados Unidos, observou-se que, após cinco anos de realização de biópsia hepática, a evolução para descompensação ou hepatocarcinoma foi diretamente relacionada ao grau de fibrose, sendo de 37,2% para os que apresentavam fibrose avançada e 2,3% para os que apresentavam fibrose leve ou ausente (XU *et al.*, 2016).

Além destas graves evoluções para doenças hepáticas crônicas (DHC) o VHC está associado a diversas manifestações extra-hepáticas, como doenças autoimunes, dermatológicas e transtornos linfoproliferativos (CACOUB *et al.*, 2014; SANSONNO *et al.*, 2007). Entre as doenças não hepáticas com maior associação ao VHC estão as Glomerulonefrites Membranoproliferativas e a Crioglobulinemia Mista, esta, com mais de 90% de soropositividade (FERRI, 2004; LOPES *et al.*, 1999; RENNKE, 1995).

O momento exato da infecção é muitas vezes desconhecido, o que dificulta a avaliação do curso natural da doença. A supressão viral espontânea se dá em 15 a 45% dos casos e os fatores determinantes são pouco esclarecidos, mas alguns estudos demonstram que ocorre mais em mulheres, em pessoas mais jovens, nas que manifestaram sintomas clássicos de hepatite na fase aguda e em pessoas coinfectadas com o vírus da Hepatite B (VHB) (DE MITRI *et al.*, 2005; KONG *et al.*, 2014; WIETZKE-BRAUN *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2006). A ausência de viremia nem sempre corresponde à eliminação total do vírus no organismo e sua presença no fígado pode ser identificada em pacientes com carga viral indetectável no sangue (De MOLINER *et al.*, 1998).

### **2.2.2 Transmissão**

A infecção pelo VHC ocorre principalmente por via hematogênica. Entre usuários de drogas injetáveis o risco de contrair a doença é 80% maior que na população geral e estudos estimam prevalências neste grupo de 31 a 98%. Nos Estados Unidos esta forma de transmissão é responsável por 60% de todos os casos de HC naquele país e na Austrália esta proporção chega a 80% (DES JARLAIS *et al.*, 2003; LEE *et al.*, 2014).

Para as pessoas submetidas a hemodiálise e para aquelas que receberam sangue ou foram transplantadas antes de 1992, o risco é 20% e 60% maior que na população geral, respectivamente. Em pessoas que receberam fatores de coagulação antes de 1987, o aumento no risco pode chegar a 90% (ALTER, 2007).

Nos países em desenvolvimento a transmissão do VHC está relacionada ao uso de agulhas, seringas e outros equipamentos médicos e odontológicos de forma inadequada, sem a devida esterilização ou descarte. Esta forma de transmissão é responsável, em todo o mundo, por cerca de 2,3 a 4,7 milhões de casos novos a cada ano, e pessoas frequentemente submetidas a procedimentos médicos e cirúrgicos têm elevado risco acumulado de se infectarem (LEE *et al.*, 2014).

A via sexual de transmissão do VHC é bastante polêmica e estudos mostram que entre casais monogâmicos e heterossexuais com sorologias discordantes, a proporção de transmissão do vírus é muito baixa, mas se eleva significativamente em pessoas com múltiplos parceiros e na presença de infecções sexualmente transmissíveis (IST), particularmente entre homens que fazem sexo com homens (BRADSHAW *et al.*, 2013).

A transmissão vertical do VHC é bem documentada na literatura e está relacionada à carga viral materna, entretanto, estudos mostram grandes variações nas proporções de transmissão por esta via, sendo a média geral de aproximadamente 5%, chegando a 36% em mães coinfectadas com o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (CHELSEA *et al.*, 2007; MAST *et al.*, 2005; OHTO *et al.*, 1994; ZANETTI *et al.*, 1995). O aleitamento materno é considerado seguro e risco maior parece estar associado ao parto vaginal quando comparado com parto cesáreo, porém, não há até o presente momento, recomendações conhecidas capazes de evitar ou minimizar a transmissão vertical do VHC (GARDENAL *et al.*, 2011; MAST *et al.*, 2005).

### **2.2.3 Prevalência e distribuição**

A HC tem distribuição universal e estima-se que cerca de 160 milhões de pessoas em todo o mundo estejam infectadas, com grandes variações regionais e entre populações de risco. A prevalência varia de menos de 1 a 2% na população adulta, na maioria dos países desenvolvidos, sendo detectadas prevalências maiores no Japão (2,4%) e Itália (3,2%). Nos países em desenvolvimento incidências maiores são encontradas, particularmente na Ásia e

África, como na Mongólia com 10,7%, e Egito com 14%. A China com 2,2% de prevalência, contribui com quase 30 milhões de pessoas infectadas. Nas Américas, os países com maiores prevalências são a Bolívia, com 4,7% e o Haiti, com 4,4%. A prevalência mundial média estimada é de 2,35% e por região é de 4,7% no Oriente Médio, 3,2% na África, 2,3% na Europa, 2,1% na Ásia, 1,5% nas Américas e 1,2% na Austrália e Oceania (LAVANCHY, 2011).

Populações vulneráveis em todo o mundo, como pessoas em situação de rua, apresentam maiores prevalências de soropositividade, não somente para o VHC, com índices de 3,9 a 36,2%, mas também para o VHB, HIV e Sífilis, evidenciando que a situação de pobreza constitui fator de risco para a infecção (BEIJER *et al.*, 2012; BRITO *et al.*, 2007). No Brasil estudo realizado com pessoas portadoras de sofrimento mental mostrou soroprevalência para o VHC de 2,6%, acima da média da população geral no país (GUIMARÃES *et al.*, 2009).

Estudos com populações carcerárias são escassos, mas sabe-se que apresentam taxas de prevalências maiores que na população geral. Dados norte-americanos do *National Center for Diseases and Control* (CDC) de 2003 estimaram 2 a 3,5% de soropositividade para o VHC em detentos abaixo de 19 anos, com maior predominância em mulheres nesta faixa etária. Na população carcerária adulta a soroprevalência foi de 16 a 41%, com 12 a 35% de infecção crônica (NEFF, 2003).

A distribuição dos genótipos é importante para a avaliação das tendências epidemiológicas ao longo do tempo. O genótipo 1 é o mais prevalente em todo o mundo, significando 49,1% de todos os casos, com maior ocorrência nas Américas (74,5%) e Europa (64,4%). O genótipo 3 ocorre principalmente na Austrália e corresponde mundialmente a 17,9% de todos os casos, seguido pelo genótipo 4 (16,8%) e 2 (11%). Os genótipos 5 e 6 correspondem a menos de 5% dos casos, sendo o 5 de ocorrência principalmente na África e o 6 na Ásia (PETRUZZIELLO *et al.*, 2016).

#### **2.2.4 Prevalência e distribuição no Brasil**

Inquérito de base populacional realizado em todas as capitais do país entre 2005 e 2009, encontrou prevalência média de 1,38% na população de 20 a 69 anos, com maior soropositividade para o VHC associado ao aumento da idade e nível socioeconômico baixo. O

mecanismo de infecção não foi esclarecido em cerca de 50% dos casos e o uso de drogas, não somente injetáveis, mas também inaláveis, se mostrou associado à soropositividade. A maior prevalência foi encontrada na região Norte, com 3,2%, seguida da região Sul, com 1,7%, Sudeste e Centro-Oeste com 1,6% e Nordeste com 1% (PEREIRA *et al.*, 2013; XIMENES *et al.*, 2010).

A soroprevalência em doadores de sangue no Brasil, população considerada de baixo risco e predominantemente do sexo masculino, estimada em inquérito realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) em todas as regiões do país em 1999 foi de 1,23% (SBH, 1999). Em estudo mais recente envolvendo doadores de sangue realizado pela Fundação Hemominas, responsável por mais de 90% de todas as hemotransfusões no Estado de Minas Gerais, a prevalência de soropositividade para o VHC no período de 2006 a 2012 foi de 0,15 a 0,24% entre doadores previamente elegíveis por critérios clínicos e epidemiológicos, nos bancos de sangue do Estado (SILVA *et al.*, 2016).

Dados do Ministério da Saúde (MS) com registros do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) indicam que houve taxa de detecção crescente em todas as regiões do país até 2015, porém, este aumento não revela a real incidência, pois, a cronicidade da doença e a subnotificação, em proporções bastante significativas, impossibilitam estimar essa medida de ocorrência (BRASIL, 2016). Em 2010, estudo com técnica de captura e recaptura realizado na cidade de São Paulo, cruzando dados do SINAN com bancos de dados hospitalares, verificou que houve 60,3% de subnotificação das internações por HC em hospitais públicos e 83,1% nos hospitais da rede suplementar (KOIUZUMI, 2010).

O genótipo 1 e seus subtipos é o mais prevalente no Brasil com cerca de 50 a 70% dos casos, seguido pelo genótipo 3 com 25% dos casos e com predominância na Região Sul e genótipo 2, com 2 a 3% dos casos, mais frequentes na Região Centro-Oeste (VERONESI, 2009).

Em Belo Horizonte, estudo de análise filogenética demonstrou que o genótipo 1, com seus subtipos a e b, corresponde a 78,4% dos casos diagnosticados no município, seguido do genótipo 3, com 17,9% e genótipo 2 com 3,1 % (PERONE *et al.*, 2008).

### 2.2.5 Mortalidade

Dados do estudo de Carga Global de Doenças (GBD) de 2013 mostram que as hepatites virais, conjuntamente, estão entre as principais causas de morte e incapacitação em todo o mundo e, ao contrário do que aconteceu com outras doenças transmissíveis como tuberculose e malária, a posição das hepatites virais no *ranking* de causas de mortes piorou, passando do décimo para o sétimo lugar entre 1990 e 2013, ultrapassando a AIDS, que ficou em nono lugar. Na América Latina a mortalidade estimada por hepatites virais foi de 8.8/100.000 pessoas ano, com o vírus C contribuindo com cerca de três quartos destas mortes (STANAWAY *et al.*, 2016).

Dados do GBD de 2015 mostram que houve aumento da taxa de mortalidade por cirrose entre 2005 e 2015, mas quando ajustada por idade, houve queda desta taxa no mesmo período. Foi verificado que houve grandes variações regionais, observando-se redução da mortalidade por cirrose no leste da Ásia e Europa Central, enquanto nas regiões do norte da África, Oriente Médio e região central da Ásia houve aumento. Estas tendências refletem mudanças dos fatores de risco, como o controle da Hepatite B com a vacinação, que pode estar começando a mostrar resultados positivos em alguns países. Porém, cerca de um quarto das cirroses têm sido atribuídas à HC e seu controle com melhorias no rastreamento em doadores de sangue e tratamento dos portadores poderá trazer como benefício, a queda da mortalidade por cirrose no futuro (GBD, 2015; MURRAY *et al.*, 2016).

No Brasil o número de pessoas infectadas poderá ser reduzido em cerca de 35% até 2030 com o controle nos bancos de sangue, mas estima-se que o número de mortes por doenças hepáticas ainda será significativamente alto até 2032, a menos que haja grande aumento do número de pessoas tratadas e com resultados, quanto à supressão viral, em torno de 90%. Desta forma, a carga de doenças pelo VHC poderá ser reduzida no futuro (FERREIRA *et al.*, 2015).

Nos Estados Unidos, na década de 1990, foram notificadas em registros de óbitos cerca de 25.000 mortes por ano em decorrência de DHC, sendo 40% destas relacionadas ao VHC (CDC, 1998). Porém, em estudo com técnica de captura e recaptura realizado em 1997 no Estado de Nova York, ficou demonstrado que a mortalidade por HC detectada apenas por registro de óbitos, de 0,8/100.000 habitantes e por registros hospitalares, de 1,4/100.000

---

habitantes, estavam fortemente subestimadas, passando para 4,5/100.000 habitantes após cruzamento de dados dos dois sistemas (WU *et al.*, 2005).

No Brasil, estudo semelhante realizado com dados de 2002 a 2004 mostrou taxa de mortalidade por HC como causa básica registrada no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) de 6,2 óbitos/1.000.000 de habitantes. Com correção para causa ampliada, incluindo cirrose e hepatocarcinoma, a taxa foi de 10,6/1.000.000 habitantes. A mortalidade estimada pelo método de captura e recaptura, usando bancos de dados do SINAN e do SIM, buscando causas de óbitos por hepatites, cirrose e hepatocarcinoma, foi de 57,9 por 1.000.000 de habitantes (5,8/100.000 habitantes) como taxa anual média para todo o país no período estudado (CARDOSO *et al.*, 2008).

Estudo de coorte dinâmica com pacientes de quatro sistemas de saúde dos Estados Unidos no período de 2006 a 2010 encontrou, entre 2.143.369 adultos, 12.531 portadores do VHC. Destes, 14% evoluíram para óbito no período estudado, sendo 75% nascidos entre 1945 e 1965 e 60% com idade entre 45 e 59 anos. Apenas 19% dos que tinham diagnóstico de HC e 30% dos que tinham DHC previamente diagnosticadas tiveram menção ao VHC em seus registros de óbitos. Neste estudo os óbitos das pessoas portadoras do VHC foram comparados com os óbitos da população geral, ajustados por idade e sexo, sendo encontrado, entre os infectados, risco relativo fortemente aumentado para morte por doenças hepáticas relacionadas e não relacionadas ao álcool, hepatocarcinoma, hepatites não especificadas, HIV, entre outras com menor magnitude, incluindo doenças renais, diabetes, doenças vasculares, transtornos mentais e violência (MAHAJAN *et al.*, 2014).

Em estudo de casos e controles utilizando registros de óbitos, Wise e colaboradores, em 2010, encontraram, entre os fatores de risco associados à mortalidade em portadores do VHC, as coinfeções com o HIV e VHB, a presença de alcoolismo, tuberculose e hemocromatose. Os óbitos com menção diagnóstica ao VHC foram comparados com óbitos por dois outros grupos de causas (digestivas não hepáticas e circulatórias) e com óbitos randomizados aleatoriamente, sendo então comparados com pareamento por idade, etnia e sexo, para avaliação dos fatores de risco. O HIV e o uso de álcool foram os mais fortemente associados ao óbito (WISE *et al.*, 2010).

O alcoolismo é importante fator de agravamento da HC. Em 2013, Younossi e colaboradores, com dados do *Third National Health and Nutrition Examination Survey*, estudaram o papel do consumo de álcool na mortalidade de portadores do VHC por três

grupos de causas de óbitos: doenças hepáticas, cardiovasculares e todas as causas. O risco relativo de morte para pessoas alcoolistas e portadoras do VHC foi aumentado em todos os três grupos de causas. Para mortes por doenças hepáticas, o risco relativo foi de 183,7 para pessoas com as duas exposições e 74,3 para portadores do VHC não consumidores de álcool. Para os outros dois grupos de causas, a associação entre consumo de álcool e infecção pelo VHC também aumentou o risco relativo de morte, sendo este de 5,12 para todas as causas e 3,34 para causas cardiovasculares (YOUNOSSI *et al.*, 2013).

Bica *et al.* (2001) demonstraram aumento da mortalidade por doenças hepáticas em portadores de HIV quando comparada à mortalidade por outras causas neste grupo. Foi observado que, com a melhoria do controle das infecções oportunistas, as coinfeções com o VHC e VHB ganharam destaque como causas de mortes. Neste contexto, a deficiência de imunidade do indivíduo e a hepatotoxicidade dos medicamentos antirretrovirais representam fatores de interação no agravamento da doença hepática (BICA *et al.*, 2001).

Em 2006, estudo com pacientes internados demonstrou que cerca de 10% dos portadores do VHC apresentam coinfeção com o HIV e 25 a 30% dos pacientes portadores do HIV apresentam coinfeção com o VHC. A mortalidade por todas as causas em pacientes coinfectados foi maior quando comparada com pacientes infectados apenas pelo VHC, mas não apresentou diferença significativa em pacientes monoinfectados com o HIV. A coinfeção VHC/HIV aumentou em 4 vezes o risco de morte por doenças hepáticas, quando comparada à monoinfeção pelo VHC (ANANNTHKRIHNAN *et al.*, 2010).

O curso natural da infecção pelo VHC é acelerado em pessoas coinfectadas com o HIV, com maior gravidade e maior risco de cirrose e hepatocarcinoma. Em estudo de coorte multicêntrico realizado em várias cidades do Canadá, foram observados 995 pacientes coinfectados entre 2003 e 2010. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino, com baixa escolaridade e baixa renda, mais de 80% tinham relato de uso de drogas injetáveis e 50% eram alcoolistas. As taxas de mortalidade foram ajustadas por idade e sexo, para a comparação com a mortalidade na população do Canadá no mesmo período. Foram encontradas taxas muito altas, particularmente por doenças hepáticas e intoxicação por drogas. Em mulheres a taxa de mortalidade foi 30 vezes mais alta nas coinfectadas, sendo este fato atribuído principalmente à baixa taxa de mortalidade em mulheres na população geral daquele país nas faixas etárias correspondentes (KLEIN *et al.*, 2013).

---

A cicatriz sorológica para o vírus da hepatite B não apresenta associação com aumento da mortalidade nem maior incidência de hepatocarcinoma em pacientes portadores do VHC, embora tenha sido associado ao aumento da mortalidade por cirrose alcoólica. Já a coinfeção com o VHB tem sido associada a formas graves de hepatite aguda e maior gravidade das DHC, embora os dois vírus, quando presentes concomitantemente no mesmo indivíduo, estejam relacionados com inibição da replicação viral reciprocamente (CHU; LEE, 2008; JINJUVADIA *et al.*, 2014; SONG *et al.*, 2015; TSUBOUCH *et al.*, 2013).

Aumento da mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis associadas ao VHC tem sido relatado na literatura médica, entretanto, pouco se sabe acerca do mecanismo preciso desta associação e acredita-se que o VHC possa aumentar o processo inflamatório das doenças cardiovasculares, agravando-as. É importante considerar que outros fatores de risco para estas doenças permanecem, mesmo após a supressão viral no indivíduo (AMPUERO; ROMERO-GÓMEZ, 2015; ZENG *et al.*, 2014).

Vários estudos demonstram que a resposta viral sustentada (RVS) pelo tratamento reduz drasticamente a morbidade e mortalidade por DHC relacionadas com ao VHC. Meer *et al.* (2012) encontraram taxas de mortalidade acumuladas por todas as causas, em 10 anos de seguimento, de 26% em pacientes mono infectados pelo VHC com carga viral detectável e 8,9% nos que apresentaram RVS após tratamento. Os pesquisadores encontraram também significativa diferença na incidência acumulada de hepatocarcinoma entre os grupos, sendo de 21,8% para os que persistiram com carga viral detectável e 5,1% para os que alcançaram RVS. Neste estudo outros fatores que apresentaram associação com a mortalidade foram idade avançada, alcoolismo intenso, genótipo 3, grau de fibrose ao início da observação e a presença de diabetes (MEER *et al.*, 2012).

De forma similar, Mc Combs e colaboradores encontraram redução de 45% no risco de morte e 27% de redução no risco de DHC graves em pacientes que tiveram RVS após tratamento, em estudo realizado com registros do Veterans Affairs Clinical Registry (McCOMBS *et al.*, 2014).

Estudo de revisão com dados de pesquisas realizadas entre janeiro de 1991 a março de 2011 encontrou concordância de resultados quanto à redução de mortalidade, transplante e hepatocarcinoma em pacientes que alcançaram a RVS após o tratamento, independentemente do estágio de fibrose hepática. Foi avaliada também a proporção de RVS entre os pacientes

---

tratados com Interferon alfa ou peguilado, com ou sem associação de Ribavirina, que foi de 13,5 a 40,6% entre os estudos analisados no período de 2002 e 2010 (VIVIAN; SAAB, 2011).

### **2.3 Programa de assistência ao portador do VHC**

O Ministério da Saúde (MS) instituiu o Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais em 2002. Em 2015 lançou a última atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Hepatite C e Coinfecções, introduzindo medicamentos de uso oral que visam a supressão viral no indivíduo (BRASIL, 2002, 2003a, 2007a, 2011a, 2015)

Anteriormente a esse protocolo o tratamento da HC já era fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) conforme a Portaria nº 863/2002 do MS, passando por várias revisões. Era feito inicialmente com Interferon alfa e Ribavirina, ou Interferon peguilado e Ribavirina, dependendo da situação clínica, genótipo viral e comorbidades (BRASIL, 2011a). Estes medicamentos não são indicados para pessoas acima de setenta anos de idade e cursam com graves efeitos colaterais e com eficácia, medida pela RVS, de 50 a 60% dos casos tratados (VERONESI, 2009). Posteriormente foram introduzidos o Telaprevir e o Boceprevir, que logo foram retirados, sendo mantidos apenas para os pacientes que já estavam em uso. Em 2015, com o novo PCDT, são incorporados o Sofosbuvir, o Daclastavir e o Simeprevir (BRASIL, 2007a, 2011a, 2015).

Embora com indicações mais abrangentes, melhor tolerância e melhores resultados em relação aos medicamentos disponíveis anteriormente, há custo elevado e restrições em sua indicação, com priorização de pacientes com maior comprometimento hepático e/ou comorbidades. Sua eficácia e efetividade no nível individual e coletivo será revelada a partir dos próximos anos, com a observação do seu impacto na redução da carga de doenças relacionada ao VHC na população. Para tanto, a vigilância epidemiológica para este agravo será de grande importância.

### 2.3.1 Diagnóstico

O diagnóstico da HC é baseado nos exames imunológicos e de biologia molecular que devem ser realizados de acordo com os protocolos de assistência, considerando aspectos clínicos e epidemiológicos:

#### a) Testes imunológicos

O *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) identifica o contato prévio com o vírus através da presença de anticorpos e tem especificidade e sensibilidade acima de 99% em pessoas imunocompetentes e com viremia, podendo, entretanto, apresentar resultados falsos negativos no período de janela imunológica e em pessoas imunossuprimidas (BATTIS; LUDWIG, 1995; FORNS; COSTA, 2006).

O teste *Recombinant Immunoblot Assay* ou *Imunoblot* pode ser necessário para a confirmação da condição sorológica do paciente, porém, não é utilizado rotineiramente já que a confirmação definitiva da infecção se dá através da detecção da carga viral sérica (BRASIL, 2015; SCHEUEUR, 1991; STRAUSS, 2001).

O teste rápido é um exame sorológico que determina qualitativamente o anticorpo (anti-VHC) por método imunocromatográfico, usando antígenos recombinantes em amostra mínima de soro ou sangue. Sua execução é simples, e está indicado como teste de triagem sorológica (CDC, 2013; BRASIL, 2015).

#### b) Exames de biologia molecular

Objetivam a detecção do genoma (RNA) do vírus e classificação do genótipo e subtipo (genotipagem).

Pode ser qualitativo, pela reação em cadeia de polimerase por transcriptase reversa (*Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) indicados para a confirmação do diagnóstico ou quantitativo, que utiliza a técnica do PCR em tempo real e deve ser feito antes, durante e após o tratamento (BRASIL, 2015).

O Teste de Ácido Nucleico (NAT) é um exame de biologia molecular com técnica de ampliação do RNA, é complementar à sorologia e não possui a finalidade de substituí-la uma

vez que, com a progressão da infecção, a carga viral pode ficar em alguns momentos indetectável. É obrigatório em bancos de sangue de todo o país desde 2013, conforme a Portaria do MS de nº 2.712/2013 e com sua introdução no rastreio de doadores, espera-se redução do tempo necessário para detecção do vírus de cerca de três a oito semanas, que é o período de janela imunológica necessário para a positivação dos testes sorológicos, para cerca de 11 dias, período necessário para a detecção do vírus no sangue do candidato à doação (BRASIL, 2013).

A genotipagem, para fins assistenciais e no âmbito do SUS deve ser realizada apenas uma vez e está indicada antes do tratamento (BRASIL, 2015).

### c) Medida do grau de lesão hepática

A medida do grau de lesão provocada pelo processo inflamatório é necessária para estabelecer prognóstico e tratamento e pode ser estimada por métodos não invasivos através de elastografia e de fórmulas que usam valores das enzimas hepáticas, contagem de plaquetas e idade do paciente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2014). Para a classificação da cirrose, é utilizado o *Score de Child-Turcotte-Pugh* (CTP), com pontuação de 5 a 15, conforme valores de bilirrubinas, albumina, tempo de protrombina, e presença de ascite e alterações neurológicas (BRASIL, 2011a, b). Métodos invasivos, que requerem biópsia, podem ser necessários como, entre outros, o *score* Metavir, que atribui pontuação de 0 a 3 para atividade necroinflamatória e 0 a 4 para fibrose, porém, sua utilização atualmente não é mais obrigatória para definição do grau de comprometimento hepático e indicação do tratamento (BEDOSSA; POYNARD, 1996; BRASIL, 2015; FORNS *et al.*, 2002).

### 2.3.2 Assistência ao portados do VHC em Belo Horizonte

Em Belo Horizonte os pacientes do SUS são atendidos em seis unidades de referência especializada em infectologia conforme regulação municipal. Os exames de Biologia Molecular são realizados pela Rede Estadual de Laboratórios para a Monitorização do HIV e Hepatites Virais de Minas Gerais, sendo a Fundação Ezequiel Dias (FUNED) e o Laboratório de Biologia Molecular da Faculdade de Medicina da UFMG responsáveis pela realização destes exames, conforme as Portarias Estaduais 1940 e 1945, de 2014 (MINAS GERAIS,

2014). No período do estudo os exames eram realizados pelo Núcleo de Apoio Diagnóstico da UFMG (NUPAD).

Todos os indivíduos que necessitam do tratamento de acordo com os protocolos clínicos vigentes recebem gratuitamente os medicamentos através da Diretoria de Medicamentos de Alto Custo da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (DMAC-SES-MG) (BRASIL, 2002; 2003b; 2007a; 2013; 2015).

Além das unidades de referência em infectologia, Belo Horizonte conta com o Hospital das Clínicas da UFMG como principal centro de referência terciária em hepatologia, sendo também um dos principais centros de transplantes hepáticos no país.

## **2.4 Vigilância epidemiológica**

Entende-se por vigilância epidemiológica (VE) o conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção e a prevenção dos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual e coletiva, visando a adoção de medidas de controle das doenças (BRASIL, 1990).

### **2.4.1 Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**

O SINAN é um dos principais instrumentos do Ministério da Saúde para conhecimento e controle de doenças e agravos de importância em Saúde Pública. Sua utilização visa o diagnóstico dinâmico de eventos na população, contribuindo para a identificação da realidade epidemiológica de diversas doenças no país. Foi implantado em 1993 nas unidades federadas e municípios, não havendo, inicialmente, coordenação e acompanhamento por parte dos gestores de saúde nas três esferas de governo. A Portaria nº 73 do MS de 9 de março de 1998 regulamenta seu uso em todo o território nacional, sendo então desenvolvido *software* específico e definidas as estratégias do fluxo de informação. Desde então passou a ser obrigatória a alimentação regular da base de dados feita pelos municípios, estados e Distrito Federal, por meio do registro no sistema, das notificações e resultados das investigações. O fluxo de informação passou a seguir da esfera municipal, para as esferas estadual e federal, com retorno para o município de residência do paciente notificado em qualquer local do país. Seu uso sistemático e de forma descentralizada contribui para que haja acesso rápido às

informações por parte dos gestores de saúde, propiciando medidas de controle oportunamente (BRASIL, 2007b).

#### **2.4.2 Vigilância epidemiológica das hepatites virais**

As hepatites virais são agravos de notificação compulsória, conforme a portaria 204 de 17 de fevereiro de 2016, em todo o território nacional e, apesar das peculiaridades de cada vírus, sua investigação é feita por meio de um formulário único, a Ficha de Investigação das Hepatites Virais (FIHV, ANEXO A).

Historicamente a portaria 1.100 do MS, de 24 de maio de 1996, incluiu as hepatites virais na lista de doenças de notificação compulsória. Em 1998, após revisão dos agravos, permaneceu apenas a hepatite B, por sua gravidade e para avaliação da introdução da vacina no calendário infantil e população de risco. Posteriormente, a portaria 1.461 do MS de 22 de dezembro de 1999 incluiu a hepatite C, ficando assim, as hepatites pelos vírus B e C, distintamente, na lista de notificação até 2003, quando volta a denominação hepatites virais, com a atual ficha de investigação para todos os agentes etiológicos (KOIZUME, 2010; BRASIL, 1996; 1998; 1999; 2016a).

A vigilância epidemiológica das hepatites virais, portanto, passou por modificações ao longo do tempo, por necessidade de adequações em momentos distintos, considerando questões como a introdução da vacina contra o vírus B, a descoberta do vírus C seguida de taxa de detecção crescente em todo o país, a necessidade de conhecer seus principais mecanismos de infecção e diagnóstico diferencial entre os agentes etiológicos, com diferentes implicações no âmbito da saúde coletiva.

Para fins de vigilância epidemiológica e notificação, define-se como caso suspeito de hepatite C, todo indivíduo com sorologia positiva e caso confirmado os que apresentam carga viral detectável.

Define-se como caso de hepatite C aguda a soroconversão recente, em menos de seis meses e documentada com sorologia negativa anterior, ou a detecção do RNA-VHC após exposição de risco ou início de sintomas, mesmo antes da soroconversão, que deverá ocorrer em até 90 dias.

Define-se caso de hepatite C crônica a presença de RNA-VHC por mais de seis meses (BRASIL, 2014; 2015).

Pessoas expostas a fatores de risco, comunicantes de soropositivos, pessoas sintomáticas icterícas ou não e/ou com alterações de enzimas hepáticas devem ser submetidas aos exames sorológicos e, de acordo com o Guia de Vigilância Epidemiológica, são consideradas casos suspeitos de hepatites virais, quando sintomáticos, ou de hepatite C, quando comunicantes (BRASIL, 2014).

De acordo com a FIHV e considerando-se todos os agentes etiológicos, a notificação para hepatites virais deve ser feita segundo os critérios abaixo:

Suspeita clínica/bioquímica: - Sintomático icterico: \* 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 (BRASIL, 2006, p.1).

### **2.4.3 Vigilância epidemiológica em Belo Horizonte**

O município é dividido em nove regiões administrativas, cada uma com sua própria Gerência Regional de Epidemiologia e Informação (GEREPI). Os casos são acompanhados pelos profissionais de referência técnica do agravo que são responsáveis pela investigação de cada caso notificado em suas respectivas áreas de abrangência, com busca de informações em prontuário eletrônicos, solicitação de informações adicionais à unidade notificadora e pesquisa de resultados de exames nos laboratórios. Desta forma se dá a qualificação do banco de dados, com correção de inconsistências e conclusão quanto à forma clínica, provável fonte/mecanismo de infecção e demais dados referentes à investigação. Nem sempre as informações faltantes são adquiridas, permanecendo um percentual de inconsistências. No caso da hepatite C, especial importância é dada à informação sobre a realização de exame de carga viral, uma vez que a falta deste nos registros do SINAN significa descumprimento de meta quanto ao encerramento oportuno por critério laboratorial, em 180 dias (BRASIL,

2014). Para o presente estudo, o Nupad, responsável pelos exames no período, forneceu informações sobre os resultados de exame de carga viral faltantes nas notificações, informações estas necessárias também para a qualificação do banco de dados, conclusão e encerramento dos casos no SINAN.

## **2.5 Sistema de informação de mortalidade (SIM)**

O Ministério da Saúde adotou a Declaração de Óbito (DO - ANEXO B) padronizada em todo o território nacional desde 1976, seguindo o Modelo Internacional de Atestado de Óbito sugerido em 1948 pela então Organização de Saúde da Liga das Nações, atual Organização Mundial de Saúde (OMS), e utilizada por quase todos os países desde 1950 (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

A DO deve ser preenchida pelo médico, salvo situações especiais, conforme a Resolução nº 1.931 de 2009 do Conselho Federal de Medicina. O formulário é produzido e distribuído gratuitamente pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), composto por três vias, com numeração de série, e tem dois grandes objetivos: coletar informações sobre mortalidade para as estatísticas vitais e epidemiológicas no Brasil, conforme determina a Portaria 116, do MS de 11 de fevereiro de 2009; e atender ao artigo 77 da Lei 6.216, de 30 de junho de 1975, que determina aos Cartórios de Registro Civil, lavrar a Certidão de Óbito para liberação de sepultamento e efeito de outras medidas legais, mediante a declaração de óbito (BRASIL, 1975).

A descrição da causa do óbito deve ser feita de forma sequencial, considerando o evento final que o causou na primeira das quatro linhas da parte I do campo 40 da DO, como causa terminal, seguindo-se nas linhas de baixo, as causas intermediárias ou sequenciais e na última linha preenchida, a doença primária, ou causa originária, que desencadeou toda a sequência descrita nas linhas anteriores. Não é obrigatório o preenchimento de todas as quatro linhas e deve-se ter o cuidado de evitar termos imprecisos ou formas de morrer, como “parada cardiorrespiratória”, “choque” ou “falência múltipla de órgãos”. Na parte II do campo 40 são informadas as causas contribuintes ou secundárias, que não entraram na sequência da parte I.

Nem sempre as declarações de óbitos preenchidas pelos médicos seguem corretamente os critérios acima e para qualificar a informação existem profissionais técnicos codificadores

que podem, através de análise da descrição do Código Internacional de Doenças (CID), modificar a sequência atestada, considerando a plausibilidade biológica e/ou temporal e definindo a causa considerada prioritária no evento do óbito. Desta forma, após a codificação técnica, cria-se uma variável adicional para a tabulação do SIM, chamada “causa básica”, que se entende ser a doença ou evento principal que ocasionou o óbito (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS, 1998).

Já no estudo do óbito na perspectiva da causalidade múltipla, amplia-se o conhecimento sobre sua ocorrência, pois, considera-se todas as causas ou diagnósticos contidos na DO, entendendo que existe uma interação entre as doenças, não só por sequência, mas também por proximidade e/ou simultaneidade. A análise de causas múltiplas é feita sobre o conjunto de diagnósticos existentes na declaração de óbito e é composta da causa básica de morte, definida segundo as regras de codificação do volume 2 do CID, décima revisão (CID-10), acrescida dos demais diagnósticos contidos na parte I e II da DO, denominados menção diagnóstica. Portanto, a causa múltipla é composta por causa básica e menção diagnóstica (BRASIL, 2011a; b; ISHITANI; FRANÇA, 2001; OPAS, 1998)

## **2.6 Índice de vulnerabilidade em saúde**

O Índice de Vulnerabilidade em Saúde de Belo Horizonte (IVS–BH) é um indicador composto de avaliação do risco de adoecimento e morte, considerando as condições de vida dos cidadãos no que se refere à habitação, renda e outros dados sociodemográficos. Foi criado em 1998 com base nos dados censitários de 1996 sendo atualizado em 2003 e 2012. Os dados foram produzidos por georreferenciamento de endereços, sendo cada setor censitário (SC) a unidade avaliada. Foram aplicadas as informações do Censo Decenal do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que contém importante conjunto de informações, incrementado pelas informações dos bancos de dados municipais de saúde. Desta forma, Belo Horizonte ficou dividida em 3.830 SC segundo quatro categorias de risco: baixo risco (34,7%), médio risco (38,1%), elevado risco (19,2%) e muito elevado risco (7,9%). Cento e seis SC não foram classificados por serem constituídos exclusivamente por domicílios coletivos, ou por ausência ou número muito reduzido de domicílios, caracterizando violação dos dados sigilosos de seus moradores. O IVS-BH tem grande importância para a implementação de políticas públicas, porém, com algumas limitações, particularmente quanto

à avaliação individual da vulnerabilidade, uma vez que se trata de um indicador sintético, que avalia um conjunto de pessoas residentes em uma determinada área geográfica contínua, pressupondo a homogeneidade deste conjunto (BELO HORIZONTE, 2013).

### **3 JUSTIFICATIVA**

A magnitude da HC na população, a ausência de vacina eficaz e segura, a evolução clínica, o alto custo diagnóstico e terapêutico e a necessidade de tratamento dos indivíduos infectados para redução da carga de doença relacionada a este vírus, levaram os gestores do SUS a estabelecer políticas específicas no campo da saúde pública para seu controle tornando-se necessária a avaliação destas ações no nível individual e coletivo.

No Brasil poucos estudos avaliam a mortalidade relacionada ao VHC e a maioria dos trabalhos é direcionada a grupos específicos como pessoas coinfectadas com o HIV, transplantadas e hemodializadas.

Espera-se que, com a utilização de bancos de dados nacionais, estadual e do IVS-BH, possa-se agregar informações que permitam conhecer o perfil epidemiológico dos portadores do VHC em Belo Horizonte e fatores associados ao óbito entre os casos notificados de pessoas residentes no município.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Descrever o perfil epidemiológico dos casos de HC em pessoas residentes em Belo Horizonte e notificados no SINAN no período de 01/01/2007 a 31/12/2013 e investigar os fatores associados ao óbito relacionadas a este agravo na perspectiva da causalidade múltipla.

### **4.2 Objetivos específicos**

- a. Investigar os fatores associados ao óbito por causas relacionadas ao VHC e coinfeções entre os casos notificados.
- b. Descrever o perfil sociodemográfico de pessoas residentes em Belo Horizonte e notificadas no SINAN para a HC no período do estudo.
- c. Determinar a proporção de pessoas que obtiveram medicamentos para o tratamento antiviral através da DMAC-SES-MG entre os casos notificados.
- d. Determinar a prevalência dos genótipos do VHC entre os casos notificados no período do estudo.
- e. Determinar a proporção de exames de carga viral realizados entre os casos notificados.

---

## **5 MÉTODOS**

### **5.1 Delineamento**

Trata-se de coorte dinâmica, não concorrente, com utilização do banco de dados do SINAN no período de 31/12/2013 a 01/01/2017 , acrescido de informações sobre tratamento, obtidas por meio dos registros da DMAC-SES-MG no mesmo período, e do IVS-BH. Para a observação de óbitos foi utilizado o banco de dados do SIM, com período de observação a partir de 01/01/2007 até 31/12/2015.

### **5.2 Local**

Belo Horizonte, capital do Estado de Minas Gerais, está situada na Região Sudeste do Brasil e tem população de 2.375.151 habitantes, 100% urbana, obtida pelo censo de 2010. Está inserida numa região metropolitana de 5.413.627 habitantes de acordo como o mesmo censo e a população estimada em 2015 foi de 2.500.557 habitantes. Possui Índice de Desenvolvimento Humano Médio (IDHM) de 0,81. A Secretaria Municipal de Saúde (SMSA) é dividida em nove distritos sanitários (DS) que são divididos em áreas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde (UBS), compostos por um conjunto contíguo de setores censitários, que são a menor divisão territorial adotada pelo IBGE. Entre os estabelecimentos de saúde, quatro são federais, 17 estaduais, 207 municipais e 854 estabelecimentos privados (IBGE, 2015; ATLAS, 2013).

### **5.3 População**

A população do estudo foi selecionada a partir dos casos de hepatites virais (CID-10 B19) que estavam notificados no banco do SINAN no período de 01/01/2007 a 31/12/2013, de pessoas residentes em Belo Horizonte.

## 5.4 Critérios de inclusão

Casos notificados a partir de 01/01/2007 até 31/12/2013 com sorologia positiva para o VHC. A busca por carga viral detectável com sorologia negativa, não realizada ou inconclusiva, que poderia ser um segundo critério de inclusão, não gerou nenhum registro adicional, uma vez que este exame é confirmatório e, no SINAN, os casos considerados suspeitos (anti-VHC positivos) são registrados, para posterior confirmação com a realização do exame de carga viral, dando-se a conclusão e encerramento da investigação.

## 5.5 Critérios de exclusão

Idade inferior a um ano, devido à possibilidade de transmissão passiva de anticorpos maternos para o indivíduo nesta faixa etária.

Casos notificados por óbito, definidos como aqueles com data de notificação igual ou posterior à data do óbito.

## 5.6 Definição de desfecho

Óbitos por hepatite C (CID-10 B17.1 e B18.2), doenças hepáticas (CID-10 K70.0 a K77.8, C22.0 e C22.9) e coinfeções com HIV, HVB, outras hepatites virais e hepatites não especificadas (CID-10 B16 a B24) encontradas em qualquer uma das linhas de causas da DO e na causa básica do SIM, com período de observação a partir de 01/01/2007 até 31/12/2015. A definição do conjunto de causas teve como objetivo ampliar a possibilidade de encontrar óbitos relacionados ao VHC e coinfeções, considerando que, no enfoque de causa básica apenas, perderíamos considerável número de informações quanto às causas associadas por sequência, proximidade e simultaneidade, além de algumas perdas por imprecisões dos registros de óbitos (ISHITANI; FRANÇA, 2001).

## 5.7 Variáveis de interesse

- a. Variáveis sociodemográficas: sexo (feminino e masculino); raça (branca, não branca e ignorada); escolaridade (até 8 anos de estudo, > 8 anos de estudos e ignorada); idade no

momento da notificação (até 45 anos, entre 46 e 60 anos acima de 60 anos); IVS-BH (risco baixo e médio, e risco elevado e muito elevado).

- b. Variáveis relacionadas à assistência: unidade notificadora (hospitalar/terciária e ambulatorial); acesso ao tratamento (sim e não); carga viral qualitativa (detectável, não detectável e não realizada); genótipos do VHC (genótipo 1, genótipo 3, outros e ignorado).
- c. Variáveis sobre coinfeções: com o HIV (sim, não e ignorado); presença de infecções sexualmente transmissíveis - IST (sim, não e ignorado); com o VHB, definida pela positividade do antígeno de superfície do VHB – HBsAg positivo (sim, não e ignorada); cicatriz sorológica do VHB, definida pela positividade do anticorpo contra o antígeno core do VHB, ou anti-HBcAg total positivo (sim, não e ignorada).
- d. Variáveis relacionadas ao histórico de exposições: contatos domiciliar, ocupacional e sexual; exposição à transfusão de sangue, drogas injetáveis, drogas inaláveis, hemodiálise, transplante, \*medicamentos injetáveis, \*tratamento cirúrgico, \*tratamento dentário, \*tatuagem e *piercing* e \*três ou mais parceiros sexuais, categorizadas em sim, não e ignorada (\* apenas para análise descritiva).
- e. Variável de tempo: definido por dias de permanência em observação (entre a data de notificação e do desfecho, ou término do período de observação).

## 5.8 Preparação da base de dados

Após correção de inconsistências e exclusão de duplicidades, foram selecionados inicialmente 1.307 casos com critério de inclusão.

Para a variável “acesso tratamento”, a presença do paciente nos registros da DMAC-SES-MG foi considerada como tratamento obtido, sem, contudo, especificar medicamentos usados, tempo de uso e posologia. Cabe ressaltar que não houve informação sobre resposta viral. A obtenção dos medicamentos revela, porém, que alguns pacientes entre os casos notificados, passaram por todos os estágios de diagnósticos e foram elegíveis para iniciarem o tratamento de acordo com os protocolos clínicos vigentes no período do estudo, sendo, portanto, um indicador de acesso à assistência médica. A não obtenção do tratamento não tem a mesma conotação, podendo se tratar de casos assintomáticos ou de menor gravidade, sem indicação ao uso dos medicamentos antivirais. Entretanto, a falta de acesso ao tratamento pode também ter ocorrido por falta de assistência médica. As informações contidas nos

registros da DMAC-SES-MG e disponibilizadas para este estudo foram: nome do paciente, nome da mãe, data de nascimento, município de residência (Belo Horizonte), medicamentos prescritos, medicamentos fornecidos, quantidade e data do fornecimento.

Para a verificação do desfecho, a base de dados do SIM-BH, no período de 01/01/2007 a 31/12/2015 foi disponibilizada pela Secretaria Municipal de Saúde, por ano de ocorrência, contendo óbitos de pessoas residentes em Belo Horizonte ocorridos em qualquer município do país. Foram agregados para se obter um banco único de todo o período, através do programa Epi Info 7, verificando-se sua estrutura ano a ano.

O IVS-BH foi aplicado a todos os casos por meio do geoprocessamento dos endereços informados no SINAN.

## **5.9 O relacionamento de bancos**

O método para o cruzamento do SINAN com o SIM foi o mesmo utilizado para o cruzamento do SINAN com o banco da DMAC-SES-MG. Foi utilizado o método probabilístico direto com ponto de corte de 6, com variáveis de blocagem por sexo, e pareamento pelo nome do paciente, nome da mãe e data de nascimento. O processo foi repetido duas vezes, com pontos de corte menores, que não geraram pares adicionais. Os pares encontrados foram conferidos manualmente para exclusão de falsos pares. Foi usado o programa Link Plus 2.0.

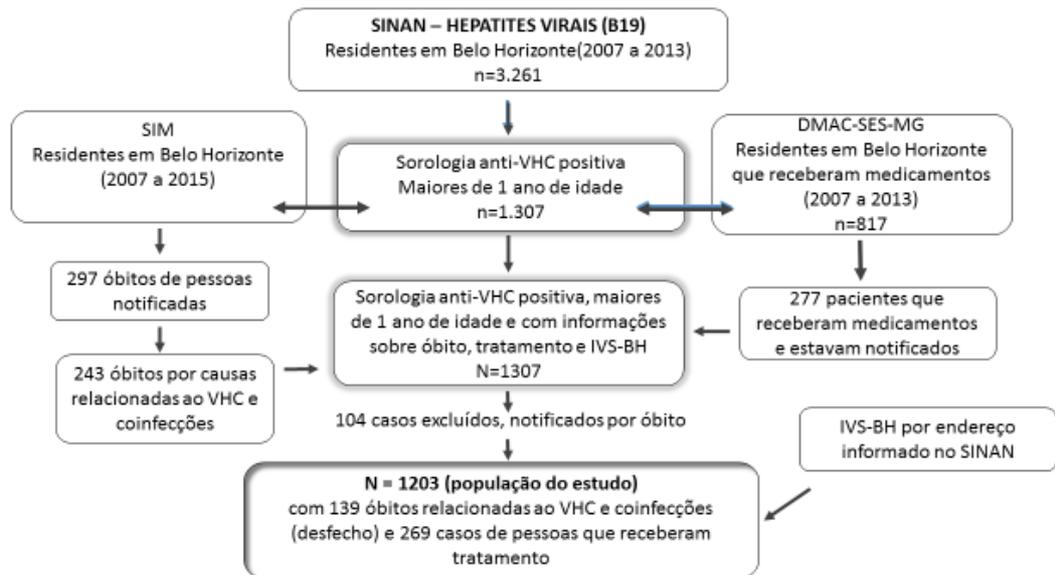
Foram encontrados 249 pares verdadeiros entre o SINAN (2007 a 2013) e o SIM (2007 a 2015), independentemente da causa do óbito.

De 817 pessoas residentes em Belo Horizonte que constavam nos registros da DMAC-SES-MG obteve-se 277 pares verdadeiros com o SINAN, conferindo subnotificação de 66,1%, podendo ser menor, caso alguns tenham sido notificados em período anterior.

Após este processo, foram identificados 104 casos com data da notificação no SINAN igual ou posterior à data do óbito, que foram excluídos, permanecendo 1.203 casos com 193 óbitos por todas as causas, sendo 139 considerados desfechos. Entre os casos excluídos por data de notificação igual ou posterior à data do óbito, oito haviam recebido medicamentos através da DMAC-SES-MG, permanecendo então na amostra, 269 casos com acesso ao tratamento (Figura 1).

Entre as causas dos óbitos que não preencheram os critérios do desfecho estavam as relacionadas a doenças cardiovasculares, neoplasias malignas não hepáticas, diabetes, causas externas, causas renais, intoxicação por drogas, tuberculose, esquistossomose e morte sem assistência, sem menção ao VHC.

**Figura 1 - Diagrama de delineamento do estudo**



Fonte: Autoria própria.

## 5.10 Estratégias de análise

- Análise descritiva: distribuições de frequência das variáveis selecionadas e cálculos de medidas-resumo como médias e proporções. A proporção de indivíduos com o desfecho foi estimada dividindo-se o número destes pelo número de participantes, com intervalo de confiança (IC) de 95%.
- Análise de associações: na análise univariada, a hipótese de não associação entre o desfecho e as variáveis de estudo foi testada pelo teste qui-quadrado de Pearson e a magnitude da associação foi estimada pela razão de chances (*odds ratio*, OR), com IC de 95%. A determinação do efeito de cada variável selecionada na chance do desfecho, ajustado pela presença de outras variáveis e pelo tempo entre a entrada (data de notificação) e saída (data do óbito ou término do estudo), foi realizada por meio do modelo multivariado logístico. As variáveis que apresentaram mais de 40% de dados ignorados não foram consideradas no modelo multivariado. Os critérios de seleção para

o modelo multivariado foram: significância estatística na análise univariada ( $p < 0,20$ ) e significado clínico e/ou epidemiológico. A seguir, foi feita a retirada sequencial das variáveis de acordo com sua importância estatística por meio do teste de Wald. As variáveis com valor  $p < 0,05$  permaneceram no modelo final, ao qual foi adicionado um termo de interação multiplicativo entre as variáveis “acesso ao tratamento” e tempo de permanência no estudo. A adequação dos modelos foi feita pelo teste de Hosmer-Lemeshow. Para as análises univariada e multivariada, foi utilizado o pacote Stata 12.

### **5.11 Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição proponente através da Plataforma Brasil (CAAE: 21474613.7.0000.5149), com anuência da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais (ANEXO C, D, E).

## **6 ARTIGO CIENTÍFICO<sup>1</sup>**

**FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO POR CAUSAS RELACIONADAS AO VÍRUS DA HEPATITE C EM BELO HORIZONTE ENTRE OS CASOS NOTIFICADOS NO SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN), 2007-2013)**

---

<sup>1</sup> Formatado de acordo com as normas da Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil

## **Folha de rosto**

**Modalidade:** artigo original

**Título:**

**Fatores associados ao óbito por causas relacionadas ao Vírus da Hepatite C em Belo Horizonte entre os casos notificados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), 2007-2013**

**Factors associated with death due to causes related to Hepatitis C virus in Belo Horizonte among the cases reported in the National System of Notifiable Diseases (Sinan), 2007 -2013**

**Factores asociadas con la muerte por causas relacionadas con el virus de la hepatitis C en Belo Horizonte entre los casos reportados en el Sistema Nacional de Enfermedades de Declaración Obligatoria (Sinan), 2007-2013**

Título resumido:

Fatores associados ao óbito por Hep C entre os casos notificados em Belo Horizonte (2007-2013)

**Autores:**

Isabel Triani Gomes Brugger. Gerência de Epidemiologia e Informação. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Ana Paula Souto Melo. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São João Del-Rei. Campus Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

Ilka Afonso Reis. Departamento de Estatística do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Marise Oliveira Fonseca. Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

**Endereço eletrônico dos autores:**

[isabel.triani@pbh.gov.br](mailto:isabel.triani@pbh.gov.br)

[ana.paula.souto.melo@gmail.com](mailto:ana.paula.souto.melo@gmail.com)

[marise.fonseca@gmail.com](mailto:marise.fonseca@gmail.com)

[ilka@ufmg.br](mailto:ilka@ufmg.br)

**Endereço do autor correspondente:**

Isabel Triani Gomes Brugger

Avenida Afonso Pena, 2336, 9ºandar - CEP: 30130007

Telefone: (31) 32777767 e (31) 32777768 Fax: (31) 32779407

[isabel.triani@pbh.gov.br](mailto:isabel.triani@pbh.gov.br)

Dissertação de Mestrado em Saúde Pública, com ênfase em epidemiologia, pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, janeiro de 2017.

**Fatores associados ao óbito por causas relacionadas ao Vírus da Hepatite C em Belo Horizonte entre os casos notificados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), 2007-2013**

**Factors associated with death due to causes related to Hepatitis C virus in Belo Horizonte among the cases reported in the National System of Notifiable Diseases (Sinan), 2007 -2013**

**Factores asociadas con la muerte por causas relacionadas con el virus de la hepatitis C en Belo Horizonte entre los casos reportados en el Sistema Nacional de Enfermedades de Declaración Obligatoria (Sinan), 2007-2013**

Isabel Triani Gomes Brugger: Gerência de Epidemiologia e Informação. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Ana Paula Souto Melo: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São João Del-Rei. Campus Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

Ilka Afonso Reis: Departamento de Estatística do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Marise Oliveira Fonseca: Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

## **Resumo**

**Objetivo:** analisar o perfil epidemiológico da hepatite C em Belo Horizonte e investigar fatores associados ao óbito. **Métodos:** Coorte não concorrente com 1.203 casos do Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação. Variáveis sociodemográficas, tratamento, coinfeções e exposições foram coletadas no período de 2007 a 2013, com observação de óbito até 31/12/2015. **Resultados:** Constatou-se como desfecho 139 óbitos (11,6%). A análise multivariada ajustada pela interação do tempo de permanência no estudo e acesso ao tratamento mostrou que pessoas com idade entre 45 e 60 anos (OR=2,8; IC 95%: 1,5-4,6) e acima de 60 anos (OR: 4,7; IC 95%: 2,0 -10,7), do sexo masculino (OR=2,0; IC 95%: 1,3-6,1) e as que foram expostas à transfusão de sangue (OR=2,6; IC 95%: 1,5-4,6) tiveram aumento da chance de óbito por causas relacionadas ao VHC e coinfeções. O não acesso ao tratamento aumentou a chance de óbito, quanto mais próxima foi esta evolução em relação à data de

notificação (OR:4,8; IC 95%: 1,7-12,5 para os casos com tempo de observação abaixo de 1.038 dias).

**Conclusão:** Este estudo indica a necessidade de triagens sorológicas em população de maior risco, como as pessoas nascidas até 1970, agilização no diagnóstico e ampliação do acesso ao tratamento.

**Palavras chave:** Hepatite C. Epidemiologia. Mortalidade

## **Abstract**

**Objective:** The aim of the study was to analyze the epidemiological profile of hepatitis C in Belo Horizonte and investigate factors associated with death. **Methods:** Non-concurrent cohort with 1,203 cases of National Information System of Notifiable Diseases. Sociodemographic variables, treatment, coinfections and exposures were collected between 2007 and 2013, with death observation up to 12/31/2015. **Results:** A total of 139 deaths were found (11.6%). The multivariate analysis adjusted for the interaction of length of stay in the study and access to treatment showed that people aged 45 to 60 years (OR = 2.8, 95% CI: 1.5-4.6) and over 60 years (OR: 4.7, 95% CI: 2.0-10.7), male (OR = 2.0, 95% CI: 1.3-6.1) and those who were exposed to blood transfusion (OR = 2.6, 95% CI: 1.5-4.6) had an increased chance of death due to HCV-related causes and coinfections. Non-access to treatment increased the chance of death, the closer this evolution was to the date of notification (OR: 4.8; 95% CI: 1.7-12.5 for the cases with observation time below Of 1038 days). **Conclusion:** This study indicates the need for serological screening in a population with higher risk, such as those born until 1970, faster diagnosis and increased access to treatment.

**Key words:** Hepatitis C. Epidemiology. Mortality

## **Resumen**

**Objetivo:** Analizar la hepatitis C en Belo Horizonte e investigar factores asociados con la muerte.

**Métodos:** Cohorte no competir con 1203 casos del Sistema Nacional de Agravos de Notificação. Variables sociodemográficas, tratamiento, coinfecciones y exposiciones fueron recogidos de 2007 a

2013, con observación de la muerte hasta 31/12/2015. **Resultados:** Se encontró como resultado 139 muertes (11,6%). El análisis multivariado ajustado por la interacción de la duración en el estudio y el acceso al tratamiento mostró que las personas de edades comprendidas entre los 45 y los 60 años (OR = 2,8; IC del 95%: 1.5 a 4.6) y por encima de los 60 años (OR: 4,7; IC del 95%: 2.0 -10.7), masculino (OR = 2,0; IC del 95%: 1.3 a 6.1) y que fueron expuestos a la transfusión de sangre (OR = 2,6; IC del 95%: 1.5 a 4.6) había aumentado las probabilidades de muerte por causas relacionadas con la coinfección por el VHC. El acceso al tratamiento aumenta el riesgo de muerte, cuanto más cerca estaba esta evolución en relación con la fecha de presentación en Sinan (OR: 4,8; IC del 95%: 1.7 a 12.5 para los casos con tiempo de observación a continuación 1038 días). **Conclusión:** Este estudio indica la necesidad de cribado serológico en población de mayor riesgo, como las personas nacidas hasta 1970, lo que agiliza el diagnóstico y la expansión de acceso a tratamiento.

**Palabras clave: Hepatitis C. Epidemiología. Mortalidad.**

## INTRODUÇÃO

A hepatite C (HC) é importante problema de saúde pública e estima-se que cerca de 160 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo.<sup>1</sup>

Dados do estudo de carga global de doenças de 2013 indicam que as hepatites virais, conjuntamente, estão entre as principais causas de morte e incapacitação e, ao contrário de outras doenças transmissíveis, como malária e tuberculose, a posição das hepatites virais como causa de mortes piorou, passando do 10º para o 7º lugar entre 1990 e 2013, ultrapassando a AIDS, que ficou em 9º lugar. Na América Latina a mortalidade por hepatites virais foi de 8,8/100.000 pessoas ano e estima-se que o vírus C tenha contribuído com cerca de três quartos destas mortes.<sup>2</sup>

Dados do Ministério da Saúde (MS) revelam que entre 2000 e 2014 foram identificados no Brasil, pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), 56.335 óbitos associados às hepatites virais e destes 75,2% foram relacionadas ao vírus da Hepatite (VHC).<sup>3</sup> Contudo, acredita-se que a mortalidade

por HC no Brasil e no mundo esteja subnotificada em registros de óbitos. Estudos mostram que, ao se analisar mais de uma fonte de dados, com busca de causas de óbito ampliada para doenças hepáticas, cirrose e hepatocarcinoma, o número de mortes por este agravo se eleva significativamente.<sup>4-6</sup>

Estima-se que mais de dois milhões de pessoas estejam infectadas no Brasil e, a cada ano, cerca de 10.000 novos casos são diagnosticados. Em 2011 havia quase 12 mil pessoas tratadas ou em tratamento com antivirais e foi contabilizado historicamente 1.494 transplantes de fígado realizados no país, com cerca de 50% relacionados ao VHC em 1997 e 30% em 2011.<sup>7</sup>

Entre fatores de risco associados com evolução para formas graves e letais estão as coinfeções como o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), alcoolismo, tuberculose, hemocromatose, carga viral alta, hipoalbuminemia, presença de fibrose hepática ao diagnóstico e idade avançada.<sup>8,9</sup> A resposta viral sustentada (RVS) pelo tratamento reduz a evolução para formas graves reduzindo o risco de morte mesmo em pacientes com fibrose hepática avançada.<sup>10</sup>

No Brasil poucos estudos avaliam a mortalidade relacionada ao VHC e a maioria dos trabalhos é direcionada a grupos específicos como pessoas coinfectadas com o HIV, transplantadas e hemodializadas. Este estudo tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de hepatite pelo vírus C em pessoas residentes em Belo Horizonte, e investigar os fatores associados ao óbito.

## **MÉTODOS**

Trata-se de coorte não concorrente com dados secundários do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) com período de observação a partir de 01/01/2007 até 31/12/2013 e dos registros da Diretoria de Medicamentos de Alto Custo (DMAC) da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES-MG), responsável pelo fornecimento de medicamentos antivirais. Para avaliação socioeconômica, o Índice de Vulnerabilidade em Saúde de Belo Horizonte (IVS-BH) foi aplicado por meio do geoprocessamento dos endereços contidos no SINAN. Este índice é um indicador do risco de

---

adoecimento e morte, definido por setor censitário de residência, com informações do Censo Decenal do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e indicadores de saúde do município. Belo Horizonte é dividida em 3.830 setores censitários segundo quatro categorias de risco: baixo (34,7%), médio (38,1%), elevado (19,2%) e muito elevado (7,9%).<sup>11</sup> A ocorrência de óbito foi verificada por meio do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), com observação a partir de 01/01/2007 até 31/12/2015.

Os critérios de inclusão foram casos notificados no SINAN para hepatites virais no período de 01/01/2007 a 31/12/2013, de pessoas residentes em Belo Horizonte e com sorologia positiva para o VHC. Os critérios de exclusão foram pessoas com idade inferior a um ano pela possibilidade de transmissão passiva de anticorpos maternos nesta faixa etária e casos cuja data de notificação foi igual ou posterior à data do óbito.

O desfecho foi óbito por causas relacionadas ao VHC e coinfeções, de acordo com o Código Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID-10) a seguir: hepatite pelo vírus C (B17.1 e B18.2), doenças hepáticas (K70.0 a K77.8, C22.0 e C22.9) ou coinfeções com HIV, HVB ou outras hepatites virais e hepatites não especificadas (B16 a B24) em qualquer uma das linhas de causas da Declaração de Óbito (DO) e na causa básica.

Belo Horizonte segue o Programa Nacional de Prevenção e Controle das Hepatites Virais do MS, instituído em 2002.<sup>12</sup> Os portadores do VHC são atendidos nos serviços especializados em infectologia ou hepatologia, conforme regulação municipal. Exames e tratamento são disponibilizados gratuitamente desde a implantação do programa, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite C e Coinfeções (PCDT) do Ministério da Saúde (MS), e da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES-MG).<sup>13-15</sup> A notificação deve ser feita para todos os casos com teste sorológico para o VHC positivo. A confirmação se dá posteriormente, mediante exame de biologia molecular para a detecção da carga viral (CV) qualitativa. Para fins de vigilância epidemiológica, o

paciente com sorologia positiva e CV indetectável sem ter recebido tratamento é considerado como cicatriz sorológica para o VHC e aqueles sem realização do exame são considerados inconclusivos.<sup>16</sup>

As variáveis de interesse foram obtidas no Sinan com agregação do IVS-BH, informação sobre o tratamento e óbito, constituindo-se a base de dados do estudo (Figura 1) e foram categorizadas como:

- a. variáveis sociodemográficas: sexo (feminino e masculino); raça (branca, não branca); escolaridade (até 8 anos de estudo, mais de 8 anos de estudos); idade no momento da notificação (até 45 anos, entre 46 e 60 anos e mais de 60 anos); IVS-BH (risco baixo e médio, e risco elevado e muito elevado);
- b. variáveis relacionadas à assistência: unidade notificadora (hospitalar/terciária e ambulatorial); Acesso ao tratamento (sim e não); carga viral qualitativa (detectável, não detectável e não realizada); genótipos do VHC (genótipo 1, genótipo 3 e outros);
- c. variáveis dicotômicas sobre coinfeções: positividade para o HIV; presença de infecções sexualmente transmissíveis (IST); positividade para o antígeno de superfície do VHB (HBsAg); cicatriz sorológica para o VHB, definida pela positividade do anticorpo para o antígeno *core* do VHB (anti-HBc Total);
- d. variáveis dicotômicas relacionadas ao histórico de exposições: contatos domiciliar, ocupacional e sexual; exposição a transfusão de sangue, drogas injetáveis, drogas inaláveis, hemodiálise, transplante, medicamentos injetáveis, tratamento cirúrgico, tratamento dentário, tatuagem/piercing e três ou mais parceiros sexuais;
- e. variável de tempo: período de permanência de cada caso no estudo (entre a data da notificação e data do desfecho ou final da observação).

Para o relacionamento dos bancos de dados SINAN/SIM e SINAN/DMAC, foi usado o método probabilístico, através do *software* Link Plus 2.0, com nome do paciente, nome da mãe, data de nascimento e sexo. Os pares encontrados foram conferidos manualmente.

Para avaliar o perfil epidemiológico, a estratégia de análise partiu da descrição das distribuições de frequências das variáveis selecionadas e cálculos de medidas-resumo como médias e proporções. Na análise univariada, a hipótese de não associação entre o desfecho e as variáveis selecionadas foi testada pelo teste qui-quadrado de Pearson e a magnitude da associação foi estimada pela razão de chances (odds ratio, OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%. A determinação do efeito de cada variável selecionada na chance do desfecho, ajustado pela presença de outras variáveis e pelo tempo entre a entrada (data de notificação) e saída (data do óbito ou fim da observação), foi realizada por meio do modelo multivariado logístico. As variáveis que apresentaram mais de 40% de dados ignorados não foram consideradas no modelo multivariado. Os critérios de seleção para o modelo multivariado foram: significância estatística na análise univariada ( $p < 0,20$ ) e significado clínico e/ou epidemiológico. A seguir, foi feita a retirada sequencial das variáveis de acordo com sua importância estatística por meio do teste de Wald. As variáveis com valor  $p < 0,05$  permaneceram no modelo final, ao qual foi adicionado um termo de interação multiplicativo entre as variáveis “acesso ao tratamento” e tempo em observação. O tempo de permanência de todos os casos correspondente ao primeiro quartil (Q1) foi utilizado para interação com o acesso ao tratamento. A adequação dos modelos foi feita pelo teste de Hosmer-Lemeshow. Para as análises univariada e multivariada, foi utilizado o pacote Stata 12.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição proponente através da Plataforma Brasil (CAAE: 21474613.7.0000.5149), com anuência da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.

## **RESULTADOS**

De 3.261 casos de pessoas residentes em Belo Horizonte notificadas para hepatites virais no período do estudo, selecionou-se inicialmente 1.307 que preencheram os critérios de inclusão. Destes, 297 (22,7%) foram encontrados no SIM, com período de observação a partir de 01/01/2007 até

31/12/2015, como óbitos por todas as causas. Dos 817 registros da DMAC-SES-MG, 277 se encontravam no SINAN, conferindo subnotificação de 66,1%, podendo ser menor, caso alguns tenham sido notificados em período anterior. Foram verificados 104 casos com data de notificação no SINAN igual ou posterior à data do óbito, que foram excluídos, permanecendo na amostra 1.203 casos, com 193 óbitos por todas as causas, sendo 139 (11,6%) por causas relacionadas ao VHC e coinfeções e 269 tratamentos (Figura 1 e Tabela 1).

Na análise descritiva (Tabela 2), observou-se que 28,4% das pessoas tinham idade até 45 anos, 46,6% entre 46 e 60 anos e 25% acima de 60 anos, com mediana de 52,3 anos, percentil 25 (Q1) de 44 anos (46 para mulheres e 43 para homens) e percentil 75 (Q3) de 61 anos (63 para mulheres e 58 para homens). Seiscentos e sessenta e oito (57,2%) eram do sexo masculino. A proporção de brancos e não brancos foi de 25,4 e 23,3%, respectivamente, sendo 51,3% dos dados para essa variável ignorados. Os dados sobre escolaridade foram ignorados em 71,7% dos casos, sendo 8,6% com mais de oito anos de estudo. A distribuição das proporções das categorias do IVS-BH mostrou-se semelhantes à distribuição deste índice no município, porém, com leve tendência à maior notificação de casos de pessoas residentes em áreas classificadas como de IVS-BH de risco baixo e médio (Tabela 2). Entre as coinfeções, foram encontrados 107 casos (8,9%) com positividade para o HIV e 33 (2,7%) para o HBsAg. A presença de cicatriz sorológica para o vírus B foi verificada em 137 pessoas (11,4%) e de IST em 36 (3,0%). O contato sexual com portador do vírus apareceu em 6,7% dos casos, domiciliar em 5,2% e ocupacional em 2,2%.

Entre as exposições de risco, a mais prevalente foi o tratamento cirúrgico (27,2%), seguida por medicamentos injetáveis (23,5%), tratamento dentário (19,6%), transfusão de sangue (17,8%), três ou mais parceiros sexuais (15%), uso de drogas inaláveis (14,1%), usos de drogas injetáveis (12,6%), tatuagens e *piercings* (8,1%), hemodiálise (6,4%) e transplante (3,5%). A menor proporção de dados ignorados para as exposições de risco foi de 31,1% para transplante e a maior foi de 59,5% para tratamento dentário. A carga viral foi detectável em 75,8% dos casos, não realizada em 18,5% e não

detectável em 5,7%. Considerando-se apenas os casos em que o exame de carga viral foi realizado, 93,1% foi detectável e 6,9% não detectável. O genótipo do vírus foi ignorado em 56,4% dos casos e entre os 456 casos com o genótipo viral identificado, o genótipo 1 aparece com 78% (356 casos), seguido do genótipo 3 com 15,1% (69 casos), o genótipo 2 com 5,9% (27 casos) e genótipo 4 com 0,9% (quatro casos).

O tempo entre a data da notificação e do óbito variou de 1 a 3.022 dias, sendo que 25% dos óbitos ocorreram em até 238 dias após a notificação, 50% até 642 dias e 75% até 1.093 dias. O primeiro quartil (Q1) do tempo de permanência de todos os casos no estudo foi de 1.038 dias e nele ocorreram 72,6% dos óbitos.

A análise univariada (Tabela 4) mostrou que os homens apresentaram maior chance de óbito em relação às mulheres (OR=1,6; IC 95%: 1,1-2,3); para pessoas com mais de 60 anos, o aumento foi de 2,8 vezes (OR=2,8; IC 95%: 1,6-4,7) e para as com idade entre 46 e 60 anos, foi duas vezes mais (OR=2,0; IC 95%: 1,2-3,4) em relação às pessoas com idade até 45 anos. Entre as exposições de risco, a única que se mostrou associada significativamente com o desfecho foi a transfusão de sangue, que o aumentou em 1,8 vezes (OR=1,8; IC 95%: 1,1-2,9). O IVS-BH de riscos elevado e muito elevado aumentou em 1,6 vezes a chance de óbitos (OR=1,6; IC 95%: 1,1-2,3) e o não acesso ao tratamento em 1,9 vezes (OR=1,9; IC 95%: 1,2-3,2). As carga viral qualitativa, o genótipo, as coinfeções com o VHB, HIV e cicatriz sorológica para o VHB não apresentaram associações com o desfecho. Além disso, observou-se que pacientes com tempos de permanência menores tendiam a não ter acesso ao tratamento. Avaliou-se que tanto o tempo quanto o tratamento estavam associados ao óbito. Considerando isso, o efeito de interação de tempo e tratamento foi introduzido na explicação da odds ratio de óbito pelo acesso ao tratamento.

A análise multivariada ajustada pela interação do tempo de permanência no estudo e acesso ao tratamento mostrou que pessoas com idade entre 45 e 60 anos (OR=2,8; IC 95%: 1,5-4,6) e acima de 60

anos (OR: 4,7; IC 95%: 2,0 -10,7), do sexo masculino (OR=2,0; IC 95%: 1,3-6,1) e as que foram expostas à transfusão de sangue (OR=2,6; IC 95%: 1,5-4,6) tiveram aumento da chance de óbito por causas relacionadas ao VHC e coinfeções. O não acesso ao tratamento aumentou a chance de óbito, quanto mais próxima foi esta evolução em relação à data de notificação no SINAN (OR: 4,8; IC 95%: 1,7-12,5) para os casos com tempo de observação abaixo de 1038 dias (Q1) (Tabela 5).

## DISCUSSÃO

Dos 1.203 casos avaliados, 139 (11,5%) evoluíram com óbito por causas relacionadas ao VHC e coinfeções, com maior chance de ocorrência em homens e em idade acima de 45 anos. De modo similar, Mahajan e colaboradores em 2014, observaram 11.730 pessoas infectadas, das quais, 1.590 (14%) evoluíram com óbito. A maioria era nascida entre 1945 e 1965, 68% homens e a idade média do óbito foi de 59 anos.<sup>5</sup>

Em outra coorte, Noh e colaboradores, em 2016, analisaram fatores associados à mortalidade em 111 pessoas infectadas pelo VHC e encontraram 7,2% de evolução para óbitos em cinco anos, sendo 6,3% por doenças hepáticas. A idade acima de 50 anos foi significativamente associada ao desenvolvimento de hepatocarcinoma, embora não tenha sido independentemente associada ao óbito, como ocorreu neste estudo, aumentando a chance de morte por causas hepáticas em mais de quatro vezes na faixa etária acima de sessenta anos, quando comparada à faixa etária abaixo de 45 anos.<sup>9</sup>

Os casos de HC notificados em Belo Horizonte apresentaram idade média de 52,3 anos, sendo 75% com 44 anos ou mais, portanto, com maioria das pessoas nascidas até 1969, mas a ocorrência verificada também em pessoas jovens e o uso de drogas injetáveis em 12,3% dos casos mostram padrões de transmissão distintos. Estudos de prevalência de base populacional por grupos etários identificam três padrões epidemiológicos de transmissão do VHC. O primeiro padrão, com maior ocorrência em pessoas com menos de 50 anos, verificado nos Estados Unidos e Austrália, tem o uso de drogas injetáveis como

o principal fator de risco. O segundo padrão, com ocorrência predominantemente em pessoas mais velhas, como ocorre no Japão e Itália, está relacionado principalmente à transfusão de sangue ou derivados, ocorridas no passado. O terceiro padrão, com prevalência em todas as faixas etárias, ocorre em países com alta endemicidade, como o Egito.<sup>17</sup> Nossos dados sugerem que Belo Horizonte se encontra principalmente no segundo padrão de transmissão, podendo entretanto, ocorrer a transição para o primeiro padrão.

A maior ocorrência de notificações em pessoas do sexo masculino pode estar associada a fatores comportamentais mais frequentes em homens, como uso de álcool e drogas injetáveis, aumentando não somente a exposição, mas também a gravidade da doença hepática e conseqüentemente, levando ao diagnóstico.<sup>18</sup> A maior proporção de cura espontânea descrita em mulheres é coerente com a maior proporção de óbitos em homens.<sup>19</sup>

Observamos que a falta de acesso ao tratamento antiviral entre os casos notificados teve forte relação com o desfecho, quando este ocorreu em tempo inferior a três anos após a notificação, aumentando a probabilidade de óbito em 4,8 vezes. Este dado assistencial é consistente com estudos que avaliaram eficácia e efetividade do tratamento em algumas populações, demonstrando que muitas barreiras devem ser vencidas para que as pessoas infectadas possam ter acesso aos medicamentos antivirais. Diagnóstico tardio, indisponibilidade de meios diagnósticos, comorbidades como anemia severa e plaquetopenia, fatores socioeconômicos e comportamentais, como alcoolismo e drogadição, foram associados à baixa efetividade do tratamento em populações avaliadas.<sup>20,21</sup> É importante observar que o acesso ao tratamento neste caso, significa apenas que algumas pessoas foram elegíveis para receber os medicamentos antivirais e, para isso, é necessária assistência adequada em todos os níveis. Considerando as indicações do tratamento para os casos com fibrose hepática estabelecida ou com presença de comorbidades, o acesso aos medicamentos antivirais poderia ser considerado um indicador de gravidade e, sob esse contexto, explica-se a ausência de associação significativa com o óbito para os casos com maior permanência em observação.<sup>14</sup>

Apesar da associação do IVS-BH de risco elevado e muito elevado com o desfecho ter sido observada apenas na análise univariada, isto pode sugerir iniquidades na assistência.

O histórico de transfusão de sangue associado ao desfecho pode estar relacionado a outras morbidades, como hemoglobinopatias e hemofilias, e ao segundo padrão de transmissão do vírus, além deste ser um mecanismo de infecção com maior proporção de cronificação quando comparado ao uso de drogas injetáveis.<sup>17,22-24</sup>

Neste estudo, o número de pacientes coinfectados com o VHB representou apenas 2,8% do total da amostra, com 27,6% desta informação ignorada, o que pode ter comprometido o resultado da análise. A coinfeção VHB/VHC não é incomum devido a mecanismos de infecção semelhantes, porém, sua prevalência mundialmente é pouco conhecida. Forma fulminante de HC pode ocorrer em pessoas portadoras do VHB e os coinfectados têm a evoluir com maior gravidade, embora os dois vírus exerçam inibição recíprocas e este fato tem implicações importantes no tratamento.<sup>25</sup> A cicatriz sorológica do VHB de 11,8% dos casos notificados não mostrou associação com o desfecho, em concordância com Jinjuvadia e colaboradores, em 2014.<sup>26</sup>

A coinfeção com o HIV foi encontrada em 8,9% dos casos e não apresentou associação com a mortalidade, discordando do estudo de Wise e colaboradores, em 2010.<sup>8</sup> Este achado pode estar relacionado à indicação do tratamento com antivirais nos coinfectados independentemente do estágio de lesão hepática e à possibilidade de investigação diagnóstica mais precoce neste grupo.<sup>14</sup> Em Belo Horizonte, Carmo e colaboradores, em 2008, observaram soropositividade de 9,2% para o VHC em pacientes HIV positivos em tratamento antirretroviral e não encontraram aumento de morbidade e mortalidade atribuída ao VHC.<sup>28</sup>

A proporção de cronificação, medida por carga viral detectável, foi de 93,5%, acima da média geral, que varia de 45 a 85%, podendo representar viés de diagnóstico, com casos mais graves sendo identificados e menor número de triagens sorológicas em pessoas assintomáticas.<sup>27</sup> O genótipo 1 foi o

---

mais prevalente, seguido pelo genótipo 3, em concordância com estudo de análise filogenética do VHC realizado nos casos diagnosticados no município.<sup>29</sup>

### **Limitações**

A subnotificação e o sub-registro de informações no SINAN são fatores limitadores deste estudo. O relacionamento de registros pode não detectar nomes por erros de grafia. O tratamento, embora de custo elevado pode ter sido custeado por algumas pessoas, não aparecendo nos registros da DMAC.

A seleção de causas de óbitos para compor o desfecho pode ter gerado imprecisões com a ampliação para todas as doenças hepáticas agudas e crônicas, infecciosas ou não, além das causas relacionadas ao HIV, como principal coinfeção, mas foi importante pela possibilidade de interações e associações por sequência, proximidade ou simultaneidade de causas.<sup>30</sup>

### **Conclusão**

Observou-se neste estudo que os óbitos ocorreram em período próximo à notificação, corroborando com a característica da HC como doença de curso silencioso, podendo cursar com descompensação rápida aos primeiros sintomas, dificultando o diagnóstico precoce e levando à perda de oportunidade de acesso ao tratamento. Diante da introdução de novos medicamentos visando a supressão viral no indivíduo e do desafio de reduzir a carga de doenças atribuídas a essa infecção, este estudo aponta para a necessidade de aumentar a triagem sorológica em populações de maior risco incluindo pessoas nascidas até 1970, agilização no diagnóstico e ampliação do acesso ao tratamento.

A subnotificação do SINAN em relação aos registros da DMAC, o subregistro de informações nos casos notificado e a ausência de dados tais como: presença de alcoolismo, tratamento e evolução,

representam graves limitações da vigilância epidemiológica para este agravo, levando a questionamento sobre a forma como é feita e seu objetivo.

Políticas públicas visando redução de exposições de risco e danos para as populações mais vulneráveis são necessárias.

Os autores declaram ausência de conflitos de interesse neste estudo.

### **Agradecimentos**

Agradecemos à Secretária Municipal de Saúde de Belo Horizonte e à Diretoria de Medicamentos de Alto Custo da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, pela disponibilização dos bancos de dados.

### **Contribuição dos autores para o artigo:**

Brugger ITG, Melo ANS, Reis IA e Fonseca MO participaram da concepção, delineamento, análise, interpretação dos dados, redação, revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação final da versão.

### **Referências:**

- 1- Lavanchy D. Envolving epidemiology oh hepatitis C vírus. Clin Microbiol Infect. 2011 Feb;17(2):107-15.
- 2- Stanaway J, Flamem D, Naghavi, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2016 Sep 10;388(10049):1081-8.
- 3- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais. 2016;V(1):67.
- 4- Cardoso AV, Navegantes W, Elkhoury ANM, Figueiredo G. Avaliação da mortalidade por hepatite “C” no Brasil, 2002-2004: Utilização do método de captura-recaptura. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. XVII Congresso Mundial de

- 
- Epidemiologia e VII Congresso Bras de Epidemiologia, Porto Alegre, 2008. [Cited 2016 05 Oct.]. Disponível em: [http://www.epi2008.com.br/apresentacoes/CC\\_22\\_09\\_Tarde\\_PDF/Alessandra%20Viana%20Cardoso.pdf](http://www.epi2008.com.br/apresentacoes/CC_22_09_Tarde_PDF/Alessandra%20Viana%20Cardoso.pdf).
- 5- Mahajan R, Xing J, Liu SJ, Ly KN, Moorman AC, Rupp L et al. Mortality among persons in care with hepatitis C virus infection: the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS), 2006-2010. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(8):1055-61.
  - 6- Wu CH, Chang HG, McNutt LA, Smith PF. Estimating the mortality rate of hepatitis C using multiple data sources. *Epidemiol Infect*. 2005; 133:121-5.
  - 7- Bruggmann P, Berg T, Ovrehus AL, Moreno C, Brandão Mello CE, Roudot-Thoraval F et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat*. 2014 May;21 Suppl 1:5-33
  - 8- Wise M, Finelli L, Sorvillo F. Prognostic factors associated with hepatitis C disease: a case-control study utilizing U.S. Multiple-Cause-of-Death Data. *Public Health Rep*. 2010; (125): 414-25.
  - 9- Noh R, Lee DH, Kwon BW, Kim YH, Kim SB, Song IH et al. Clinical impact of viral load on the development of hepatocellular carcinoma and liver-related mortality in patients with C virus infection. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;7476231.
  - 10- Vivian NG, Saab S. Effects of a sustained virologic response on outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;9(11):923-30.
  - 11- Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde. Gerência de Vigilância em Saúde. Índice de Vulnerabilidade em Saúde. Belo Horizonte, 2013; 24p.
  - 12- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002. Institui no âmbito do SUS, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. *Diário Oficial da União*. 6 fev 2002; Seção 1:49.

- 
- 13- Minas Gerais. Secretaria de Estado da Saúde. Deliberação CIB SUS/ MG 1.940/2014. Aprova o credenciamento da Rede Estadual de Laboratórios para o Monitoramento da Infecção pelo HIV e Hepatites Virais no âmbito do Estado de Minas Gerais. Diário Oficial do Estado de Minas Gerais, 22 nov 2014, p.16.
- 14- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções, 2015. [Cited 2016 05 Oct.]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDTHepatiteC\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_PCDTHepatiteC_CP.pdf).
- 15- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 1554, de 30 de Julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). [Cited 2016 05 Oct.]. Disponível em: <http://bibliofarma.com/portaria-no-1554-de-30-de-julho-de-2013-componente-especializado/>.
- 16- Brasil. Ministério da Saúde. Brasília. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2014; (4):311-24.
- 17- Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis.* 2000;20(1):1-16.
- 18- Galduroz JCF, Noto AR, Nappo AS, Carlini EA. Usos de drogas psicotrópicas no Brasil: pesquisa domiciliar envolvendo as 107 maiores cidades do país, 2001. *Rev Latino-am Enfermagem.* 2005; NE(13):885-95.
- 19- Kong F, Pan Y, Chi X, Wang, Linjiao Chen, Lv J et al. Factors associated with spontaneous clearance hepatitis C virus in a Chinese population. *Biomed Res International,* 2014. [Cited 2016 05 Oct.]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123573/>. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/527030>.

- 
- 20- Kramer JR, Kanwal F, Richardson P, Mei M, El-Serag HB. Gaps in the achievement of effectiveness of HCV treatment in national VA practice. *J Hepatology*. 2012; (56):320-25.
- 21- North CS, Hong BA, Adewuyi SA, Pollio DE, Jain MK, Devereaux R et al. Hepatitis C treatment and SVR: the gap between clinical trials and real-world treatment aspirations. *General Hospital Psychiatry*. 2013;35:122-28.
- 22- Carmo RA, Guimarães MDC, Oliveira MS, Lima AA, Buzek SC, Rocha MOC et al. Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: virological, clinical and epidemiological study. *Braz J Med Biol Res*. May 2002; 35(5):589-98.
- 23- Torres MCR, Martinelle ALC, Pereira LMM B. Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com anemia falciforme atendidos no Hospital da Fundação Hemope, 2012. [Cited 2016 05 Oct.]. Disponível em: <http://repository.usp.br/single.php?id=002343950>.
- 24- Wietzke-Braun P, Mänhardt LB, Rosenberger A, Uy A, Ramadori G, Mihm S. Spontaneous elimination of hepatitis C virus infection: A retrospective study on demographic, clinical, and serological correlates. *World J Gastroenterol*. 2007 Aug 21; 13(31): 4224-29.
- 25- Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: Epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol and Hepatol*. 2008; (23):512-20.
- 26- Jinjuvadia R, Liangpunsakul S, Antaki F. Past exposure to hepatitis B: A risk factor for increase in mortality? *J Clin Gastroenterol*. 2014 Mar; 48(3):267–71.
- 27- Lee MH, Yang H, Yuan Y, L'italien G, Chenet C. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul; 20(28): 9270-80.

- 28- Carmo R, Guimarães MDC, Moura AS, Neiva AM, Versiani JB, Lima VL et al. The influence of HCV coinfection on clinical, immunological and virological responses to HAART in HIV-patients. *Braz J Infect Diseases*. 2008 Jun; 12(3):173-9.
- 29- Perone C, Del Castillo DM, Pereira GL, Carvalho NO, Januário JN, Teixeira R. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. *Rev Soc Bras Med Tropical*. 2008 May-Jun; 41(3):238-42.
- 30- CID-10, 1998. Código Internacional de Doenças. 10ª revisão. Editora da Universidade de São Paulo, SP,1998; 2:39-41.

## Anexos: figuras e tabelas

Figura 1. Diagrama de delineamento do estudo

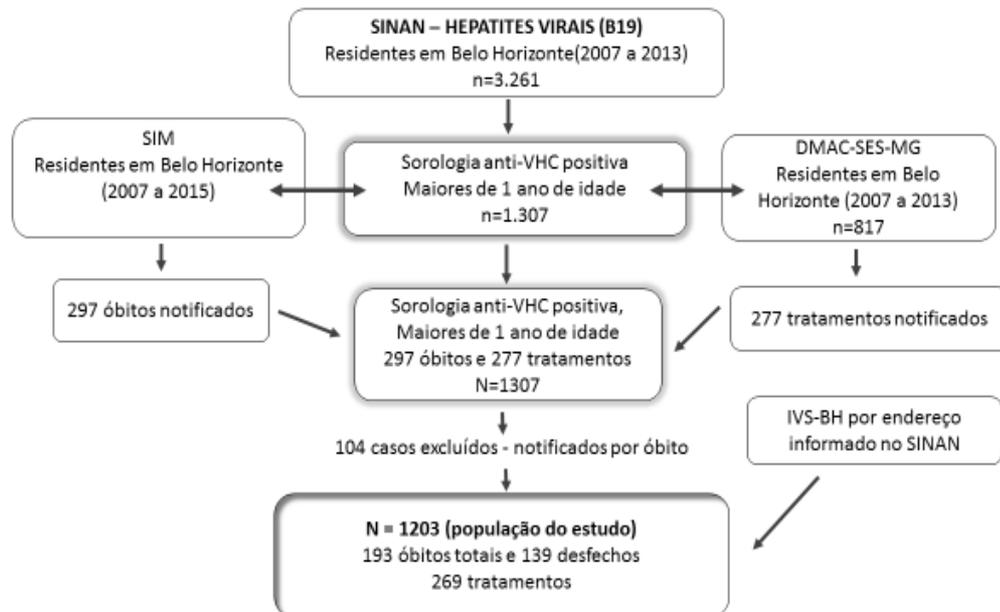


Tabela 1. Óbitos entre os casos notificados para hepatite C em pessoas residentes em Belo Horizonte (SINAN, 2007- 2013)

<b>Óbitos por VHC e coinfeções</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Homens	93	7,7
Mulheres	46	3,8
Total	139	11,6
<b>Óbitos por outras causas</b>		
Homens	30	2,5
Mulheres	24	2,0
Total	54	4,5
<b>Total de óbitos</b>	<b>193</b>	<b>16,0</b>

Tabela 2. Análise descritiva dos casos notificados de hepatite C, em pessoas residentes em Belo Horizonte (SINAN, 2007 -2013)

<b>Característica</b>	<b>N=1203</b>	<b>%</b>	<b>Característica</b>	<b>N=1203</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>			<b>IVS-BH</b>		
Homens	688	57,2	Baixo	411	34,2
Mulheres	515	42,8	Médio	484	40,2
<b>Idade</b>			Elevado	206	17,1
Até 45 anos	342	28,4	Muito elevado	59	4,9
46 a 60 anos	560	46,6	Ignorado	43	3,6
>60 anos	301	25,0	Situação de rua	3	0,2
<b>Raça-cor</b>			<b>Tratamento</b>		
Branca	306	25,4	Sim	269	22,4
Não branca	280	23,3	Não	934	77,6
Ignorado	617	51,3	<b>Carga viral</b>		
<b>Escolaridade</b>			Detectável	912	75,8
Até 8 anos de estudos	238	19,8	Não detectável	68	5,7
> 8 anos de estudos	103	8,6	Ignorada	223	18,5
Ignorado	862	71,7	<b>Genótipo</b>		
			1	356	29,6
			2	27	2,2
			3	69	5,7
			4	4	0,9
			Não se aplica	68	5,7
			Ignorado	679	56,4

Tabela 3. Análise descritiva dos casos notificados de hepatite C, em pessoas residentes em Belo Horizonte, exposições e coinfeções (SINAN, 2007 -2013)

	N=1203	%		N=1203	%
<b>Contatos prévios</b>			<b>Drogas inaláveis</b>		
Domiciliar			Sim	170	14,1
Sim	63	5,2	Não	552	45,9
Não	215	17,9	Ignorado	481	40,0
Ignorado	925	76,9			
<b>Sexual</b>			<b>Hemodiálise</b>		
Sim	80	6,7	Sim	77	6,4
Não	201	16,7	Não	726	60,3
Ignorado	922	76,6	Ignorado	400	33,3
<b>Ocupacional</b>			<b>Transplante</b>		
Sim	26	2,2	Sim	42	3,5
Não	223	18,5	Não	787	65,4
Ignorado	945	78,6	Ignorado	374	31,1
<b>Exposições de risco</b>			<b>Tratamento dentário</b>		
<b>Transfusão de sangue</b>			Sim	236	19,6
Sim	214	17,8	Não	251	20,9
Não	564	46,9	Ignorado	716	59,5
Ignorado	425	35,3	<b>Tatuagem/piercing</b>		
<b>Medicamentos injetáveis</b>			Sim	97	8,1
Sim	283	23,5	Não	494	41,1
Não	360	29,9	Ignorado	612	50,9
Ignorado	560	46,6	<b>HIV positivo</b>		
<b>Tratamento cirúrgico</b>			Sim	107	8,9
Sim	327	27,2	Não	688	57,2
Não	333	27,7	Ignorado	408	33,9
Ignorado	543	45,1	<b>HBsAG positivo</b>		
<b>Drogas injetáveis</b>			Sim	33	2,7
Sim	152	12,6	Não	838	69,7
Não	578	48,0	Ignorado	332	27,6
Ignorado	473	39,3	<b>Anti-HBc total positivo</b>		
<b>Três ou mais parceiros sexuais</b>			Sim	137	11,4
Sim	180	15,0	Não	402	33,4
Não	340	28,3	Ignorado	664	55,2
Ignorado	683	56,8	<b>IST</b>		
			Sim	36	3,0
			Não	550	45,7
			Ignorado	617	51,3

Tabela 4. Análise univariada dos fatores associados ao óbito por causas relacionadas ao vírus da Hepatite C e coinfeccções, entre os casos notificados (SINAN, residentes em Belo Horizonte, 2007 – 2013)

Característica	N=1.203 <sup>a</sup>	Óbitos, n=139		OR	IC <sub>95%</sub>	P*
		n	%			
<b>Sexo</b>						
Feminino	515	46	8,9	1,0		
Masculino	688	93	13,5	1,6	1,1 - 2,3	0,014*
<b>Idade</b>						
Até 45 anos	342	22	6,4	1,0		
46 a 60 anos	560	69	12,3	2,0	1,2 - 3,4	0,005*
> 60 anos	301	48	15,9	2,8	1,6 - 4,7	> 0,001*
<b>Raça/cor</b>						
Branca	306	30	9,8	1,0		
Não branca	280	41	14,6	1,6	1,0 - 2,6	0,075
<b>Escolaridade</b>						
> 8 anos de estudo	238	25	10,5	1,0		
Até 8 anos de estudos	103	10	9,7	0,9	0,4 - 2	0,824
<b>IVS-BH</b>						
Baixo e médio	895	94	10,5	1,0		
Elevado e muito elevado	266	41	15,4	1,6	1,1 - 2,3	0,029*
<b>Unidade Notificadora</b>						
Ambulatorial	511	52	10,2	1,0		
Hospitalar	672	86	12,8	1,3	1,0 - 1,7	0,165
<b>Coinfeccções</b>						
<b>HIV</b>						
Não	688	70	10,2	1,0		
Sim	107	16	15,0	1,6	0,7 - 2,8	0,141
<b>HBsAg</b>						
Não	838	101	12,1	1,0		
Sim	33	5	15,2	1,3	0,5 - 3,5	0,594
<b>Anti-HBcTotal</b>						
Não	402	47	11,7	1,0		
Sim	137	18	13,1	1,1	0,6 - 2	0,653
<b>Exposições de risco</b>						
<b>Transfusão de sangue</b>						
Não	564	49	8,7	1,0		
Sim	214	32	15,0	1,8	1,1 - 2,9	0,012*
<b>Drogas injetáveis</b>						
Não	360	68	18,9	1,0		
Sim	283	13	4,6	0,7	0,4 - 1,3	0,264
<b>Drogas inaláveis</b>						
Não	552	63	11,4	1,0		
Sim	170	19	11,2	1,0	0,6 - 1,7	0,932
<b>Transplante</b>						
Não	787	86	10,9	1,0		
Sim	42	2	4,8	0,4	0,1 - 1,7	0,221
<b>Hemodiálise</b>						
Não	726	77	10,6	1,0		
Sim	77	6	7,8	0,7	0,3 - 1,7	0,443

Continua

Tabela 4 - conclusão

Característica	N=1.203 <sup>a</sup>	Óbitos, n=139		OR	IC 95%	P*
		n	%			
<b>Genótipo</b>						
<b>1</b>						
Não (outros genótipos)	100	6	6,0	1,0		
Sim	356	41	11,5	2,0	0,8 - 4,0	0,115
<b>3</b>						
Não (outros genótipos)	387	41	10,6	1,0		
Sim	69	6	8,7	0,8	0,3 - 2,0	0,633
<b>Tratamento</b>						
Sim	269	19	7,1	1,0		
Não	934	120	12,8	1,9	1,2 - 3,2	0,010*

\*Totais variam devido à exclusão de ignorados (*missing*); \* p<0,05

Tabela 5. Análise multivariada dos fatores associados ao óbito ajustada pela interação do tempo de permanência no estudo e tratamento (SINAN, residentes em belo Horizonte, 2007-2013)

Característica	OR*	IC 95%	p
<b>Transfusão de sangue</b>			
Não	1		
Sim	2,6	1,5 - 4,6	0,001
<b>Sexo</b>			
Feminino	1		
Masculino	2,0	1,3 - 6,1	0,024
<b>Idade</b>			
Até 45 anos	1		
46 a 60 anos	2,8	1,5 - 4,6	0,013
> 60 anos	4,7	2,0 - 10,7	>0,001
<b>Tratamento (tempo &lt; 1038 dias**)</b>			
Sim	1		
Não	4,8	1,7 - 12,5	0,003
<b>Tratamento (tempo &gt; 1038 dias**)</b>			
Sim	1		
Não	1,3	0,5 - 3,6	0,616

\* OR ajustada pelas outras variáveis e interação da variável Tratamento e tempo em observação

\*\*Percentil 25 do tempo de permanência em observação

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das limitações verificadas ao se trabalhar com bancos de dados secundários, os resultados deste estudo possibilitaram conhecer alguns aspectos importantes relacionados à assistência, vigilância epidemiológica e fatores associados ao óbito por causas relacionadas ao VHC em Belo Horizonte, entre os casos notificados. A utilização do IVS-BH permitiu compensar parcialmente as limitações do SINAN quanto às variáveis socioeconômicas, mostrando que 22% dos casos notificados foram de pessoas residentes em locais classificados como de elevado e muito elevado risco e vulnerabilidade em saúde, menor que o percentual de setores censitários classificados com estes riscos no município, que é de 27,1% (Tabela 2) conjuntamente. Entretanto, na análise univariada (Tabela 4) estes indivíduos apresentaram maior chance de óbito quando comparados às pessoas residentes em locais classificados como de baixo e médio risco, revelando iniquidades na assistência aos portadores deste agravo.

A grande proporção de notificações realizadas pelas unidades hospitalares e centros terciários refletem falhas, tanto na assistência, quanto na vigilância epidemiológica, podendo significar diagnósticos em fases terminais, com perda da oportunidade de tratamento, ou ausência de notificação em momento anterior, com comprometimento das ações de controle que deixam de ser implementadas pela falta de visibilidade do problema.

O Brasil conta com leis rigorosas que garantem o cuidado nos hemocentros do país e a transmissão por transfusão de sangue e derivados, que teve associação com o desfecho neste estudo, está efetivamente controlada. Porém, outras formas de exposições hematológicas persistem e podem manter a circulação do vírus. Padrões comportamentais como o uso de drogas, situações de violência e condições de pobreza extrema passam a se destacar como fatores de risco para a infecção e políticas públicas que visam a proteção de grupos mais vulneráveis e promoção da saúde são de grande importância neste cenário.

Embora não existam medidas conhecidas capazes de minimizar a transmissão vertical do vírus e esta não tenha sido avaliada neste estudo, o rastreamento sorológico em gestantes pode contribuir para melhor conhecimento desta via de transmissão, podendo também desencadear a vigilância ativa, com busca dos comunicantes domiciliares e sexuais, que apareceram em 5% e 6,6% respectivamente, neste estudo. Apesar do grande número de informações ignoradas no SINAN para estas exposições, elas são afirmativas quanto à presença de um comunicante previamente diagnosticado, sendo este um aspecto importante da vigilância

---

epidemiológica deste agravo, uma vez que os portadores assintomáticos do VHC representavam cerca de 70% de todos os casos (LAUER; WALKER, 2001).

A qualidade da informação é sempre questionada ao se trabalhar com dados secundários, porém, o uso destes dados em pesquisas científicas pode contribuir com a melhoria e aprimoramento dos sistemas de informação em saúde e da própria vigilância, devendo ser uma prática importante no trabalho dos gestores municipais e estaduais de saúde a análise e divulgação das informações produzidas de forma descentralizada. Para este estudo foi feita a qualificação do banco de dados do SINAN com busca ativa de resultados de exames (RNA-VHC), correção de inconsistências e agregação de informações de outros registros, permitindo identificar a subnotificação e sub-registro de dados, que tanto comprometem a qualidade da informação a ser produzida. A subnotificação encontrada em relação aos registros da DMAC-SES-MG é preocupante no sentido de que a falta de informação adequada quanto ao número de tratamentos necessários para atender aos pacientes do município pode vir a prejudicar o seu fornecimento.

O SINAN se apresentou como um instrumento subutilizado, pelo grande número de informações ignoradas ou em branco, podendo, portanto, ser otimizado. A atual ficha de notificação e investigação das hepatites virais é bastante complexa e muitas vezes interpretada de forma incorreta e, mesmo quando utilizada de forma precisa, não contempla informações importantes, como a quantificação da carga viral, o grau de fibrose hepática, a presença de alcoolismo, o tratamento e a evolução. Com a introdução dos medicamentos antivirais para as hepatites B e C, que são doenças crônicas, torna-se importante para a vigilância epidemiológica contar com um instrumento que contenha informações necessárias para a avaliação da efetividade das ações de controle ao longo do tempo, permitindo a adoção de medidas dinâmicas, adequadas às necessidades da população, com otimização dos recursos.

A agilização no diagnóstico e ampliação do acesso ao tratamento no âmbito do SUS em Belo Horizonte são desafios que precisam ser enfrentados com regulação que visem melhor aproveitamento das ofertas de consultas especializadas. A realização de pelo menos um exame de carga viral qualitativa para confirmação diagnóstica na atenção básica poderia contribuir com este processo.

## 8 CONCLUSÕES

O perfil epidemiológico da hepatite pelo vírus C, entre os casos notificados em Belo Horizonte no período do estudo mostrou que essa infecção tem maior ocorrência em homens e que a idade destes à notificação é inferior à idade das mulheres, também à notificação. Apesar das mulheres serem notificadas em idades mais avançadas, o óbito teve maior probabilidade de ocorrer em homens, apontando para possíveis fatores comportamentais, como o alcoolismo e uso de drogas ilícitas, mais frequentes em homens e passíveis de intervenção com políticas públicas específicas, visando a redução de exposições e danos.

A ocorrência verificada em pessoas jovens, embora em menor quantidade, e o significativo número de pessoas expostas a drogas injetáveis e inaláveis, apontam para a possibilidade de que o município venha a apresentar transição para o primeiro padrão de transmissão do vírus, tornando menos eficazes as medidas de controle já implantadas, com dificuldades adicionais para o tratamento neste grupo.

A forte associação do não acesso ao tratamento com o óbito, quando este ocorreu em tempo inferior a três anos após a notificação, sugere diagnósticos tardios, frequentemente observados na HC. Este fato revela o maior desafio a ser enfrentado nos próximos anos que é a ampliação do acesso ao tratamento em tempo oportuno e, com cerca de 50% dos casos notificados em pessoas nascidas até 1969, este enfrentamento envolve o rastreamento sorológico nesta faixa etária.

A maior chance de morte por causas relacionadas ao VHC e coinfeções encontrada em pessoas com idade entre 46 e 60 anos, quando comparadas às com 45 anos de idade ou menos, revela grande potencial de ganhos de vida com qualidade que se pode obter com a ampliação do acesso ao tratamento e sendo este eficaz.

A proporção de casos notificados com exame de carga viral positiva, maior que a média geral encontrada na literatura médica, sugere viés de notificação ou de diagnóstico, tornando-se necessária a intensificação da vigilância epidemiológica, para que esta informação, que é de grande importância por definir a proporção de cronificação na nossa população, seja mais precisamente conhecida e possa ser comparada com outras populações.

A determinação da maior prevalência dos genótipos 1 e 3 no município é importante para a gestão dos recursos, uma vez que implica diferenças entre o tratamento (BRASIL, 2015).

O SINAN, enquanto instrumento de informação e isoladamente, se mostrou insuficiente para o acompanhamento desta epidemia ao longo do tempo e necessita ser avaliado quanto à sua adequação.

## **9 RECOMENDAÇÕES**

Treinamento para profissionais da vigilância epidemiológica para a melhoria da qualidade e completude das notificações.

Conscientização dos médicos assistentes quanto à importância do preenchimento completo da FIHV.

Criação de ferramenta auxiliar de informação que contemple informações sobre o tratamento e a evolução dos pacientes notificados no SINAN.

Implementação de políticas públicas visando mudanças de padrões comportamentais de risco na população, como o alcoolismo e drogadição.

Agilização na confirmação diagnóstica com realização de pelo menos um exame de carga viral na assistência básica, visando otimização da oferta de consultas especializadas.

Promover o aumento do rastreio sorológico em pessoas nascidas até 1970.

Rastreamento sorológico em gestantes, visando melhor conhecimento da transmissão vertical e vigilância ativa.

## REFERÊNCIAS

- ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. **World J. Gastroenterol.**, v.7, p.2436-2441, May 2007.
- AMPUERO, J.; GÓMEZ, M. R. Assessing cardiovascular risk in hepatitis C: an unmet need. **World J. Hepatol.**, v.7, p.2214-2219, Sept. 2015.
- ANANTHKRIHNNAN, A. N.; MCGINLEY, E. L.; FANGMAN, J.; SAEIAN, K. Hepatitis C/HIV co-infection is associated with higher mortality in hospitalized patients with hepatitis C or HIV. **J. Viral Hepatitis**, v.17, n.10, p.720-729; Oct. 2010.
- ATLAS Desenvolvimento Humano no Brasil. 2013. Consulta. **Perfil região metropolitana de Belo Horizonte**. Disponível em: <[http://atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil\\_rm/belo-horizonte](http://atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_rm/belo-horizonte)>. Acesso em: 10.05.2016.
- BATTS, K. P.; LUDWIG, J. Chronic hepatitis: an update on terminology and reporting. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.19, n.12, p.1409-1417, Dec, 1995.
- BEDOSSA, P.; POYNARD, T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. **Hepatology**, v.24, n.2, p.289-293, 1996. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.510240201/pdf>>. Acesso em: 10.05.2016.
- BEIJER, U.; WOLF, A.; FAZEL, S. Prevalence of tuberculosis, hepatitis C virus, and HIV in homeless people: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infect. Dis.**, v.12, p.859-870, Nov. 2012.
- BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde (SMSA). **Índice de Vulnerabilidade da Saúde**, 2012. Belo Horizonte, 2013. 24p.
- BENNETT'S, M.; DOUGLAS, S. **Principles and practice of infectious diseases**. 7th ed. Vol. 1. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p 1737-1760.
- BICA, I.; MCGOVERN, B.; DHAR, R. et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. **Clin. Infect. Dis.**, v.32, n.3, p.492-497, Feb. 2001.
- BRADSHAW, D.; MATTHEWS, G.; DANTA, M. Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM? **Curr. Opin. Infect. Dis.**, v.26, n.1, 66-72, Feb. 2013.
- BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Decreto-Lei nº 1.407**, de 3 de Julho de 1975 Altera a Lei nº 6.015, de 31 de dezembro de 1973, que dispõe sobre registros públicos. Diário Oficial da União. Seção 1. 04/07/1975. p. 8185.
- BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Constituição da República Federativa do Brasil**. 18.ed. Brasília, DF: Senado, 1988.
- BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei 8.080**, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e

recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 set. 1990a. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.100, de 24 de maio de 1996. Relaciona as doenças de notificação compulsória. **Diário Oficial da União**. 9 de agosto de 1996, Seção 1, p.15131.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.052/1998. Inclui a hepatite B na lista de doenças de notificação compulsória. **Diário Oficial da União**, 23 de dezembro de 1998; seção 1:19.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria no 1.461/GM/MS**, 22 de dezembro de 1999. Inclui a hepatite C na lista de doenças de notificação. Disponível em: <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-16732000000100006](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16732000000100006)>. Acesso em: 11.07.2016..

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002. Institui no âmbito do SUS, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. **Diário Oficial da União**, 6 fev 2002, Seção 1:49.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2.080/2003a. Institui o Programa para Prevenção e Controle das Hepatites Virais, o Comitê de Acompanhamento e Assessoramento do programa e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 4 de novembro de 2003; seção 1:45.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria 1.554**, de 30 de Julho de 2003b. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do componente especializado da assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <<http://bibliofarma.com/portaria-no-1554-de-30-de-julho-de-2013-componente-especializado/>>. Acesso em: 10.08.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). **Ficha de investigação hepatites virais**. 29.09.2006. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/hepatites-virais>>. Acesso em: 10.05.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria 34/2007**. Dispõe sobre Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. 28 de Setembro de 2007a. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2007/prt0034\\_28\\_09\\_2007.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2007/prt0034_28_09_2007.html)>. Acesso em: 10.05.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. **Manual de normas e rotinas**. 2.ed. Brasília, 2007b. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07\\_0098\\_M.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0098_M.pdf)>. Acesso em: 10.05.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. **Manual de instruções para o preenchimento da declaração de óbito**. 2011. Disponível em: <[http://svs.aids.gov.br/download/manuais/Manual\\_Instr\\_Preench\\_DO\\_2011\\_jan.pdf](http://svs.aids.gov.br/download/manuais/Manual_Instr_Preench_DO_2011_jan.pdf)>. Acesso em: 03.02.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções**. Brasília DF, 2011a. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-hepatite-c-retificado-2011.pdf>>. Acesso em: 10.05.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde, 2011b. SIM, consolidação da base de dados. Disponível em: <[http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/Consolida\\_Sim\\_2011.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/Consolida_Sim_2011.pdf)>. Acesso em: 11.04.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.712, de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. **Diário Oficial da União** nº 221, de 13 de novembro de 2013, Seção 1, p.106.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saude-linkado-27-11-14.pdf>>. Acesso em: 10.05.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia para o SUS. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções**. Brasília, 2015. 101p. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDTHepatiteC\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_PCDTHepatiteC_CP.pdf)>. Acesso em: 16.03.2016.

BRASIL Ministério da Saúde. **Portaria nº 204**, de 17 de fevereiro de 2016a. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204\\_17\\_02\\_2016.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html)>. Acesso em: 10.05.2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV). **Boletim Epidemiológico Hepatites Virais**, Brasília, v. V, n.01, p. 67, 2016.

BRITO, V.; PARRA, D.; FACCHINI, R. et al. Infecção pelo HIV, hepatites B e C e sífilis em moradores de rua. **Rev. Saúde Pública**, v.41, n.2, p.674-684, Dez. 2007.

BUKH, J.; MILLER, R. H.; PURCELL, R. H. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. **Semin. Liver Dis.**, v.15, p.41-63, Feb. 1995.

CACOUB, P.; GRAGNANI, L.; COMAROMOND, C.; ZIGNEGO, A. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. **Dig. Liver Dis.**, v.46, n.5, p.165-173, Dec. 2014.

CARDOSO, A. V.; NAVEGANTES, W. et al. **Avaliação da mortalidade por hepatite “C” no Brasil, 2002-2004: utilização do método de captura-recaptura, SVS. EPISUS**. MS, Porto Alegre: EPI, 2008. Disponível em: <[http://www.epi2008.com.br/apresentacoes/CC\\_22\\_09\\_Tarde\\_PDF/Alessandra%20Viana%20Cardoso.pdf](http://www.epi2008.com.br/apresentacoes/CC_22_09_Tarde_PDF/Alessandra%20Viana%20Cardoso.pdf)>. Acesso em: 10.05.2016.

CDC. Centers for Diseases Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. **MMWR**, v.47, n.RR19, p.1-39, 1998.

CDC. Centers for Diseases Control and Prevention. Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians. **MMWR**, v.62, n.18, p.362-365, 2013.

CHELSEA, B. P.; SNEHAL, N. S, et al. Impacto of maternal HIV coinfection on vertical transmission of hepatitis C vírus, a meta-analysis. **Clin. Infect. Dis.**, v.44, p.1123-1131, Apr. 2007.

- CHOO, Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J. et al. Isolation of a DNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, v.244, n.4902, p.359-362, Apr. 1989.
- CHU, C. J.; LEE, S. D. Hepatitis B vírus/hepatitis C vírus coinfection: Epidemiology, clinical features, viral interections and treatment. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, v.23, p.512-520, 2008.
- DE MITRI, M. S.; MORSICA, G.; CASSINI, R. et al. Genetic variability of hepatitis C virus, in HBV/HCV co-infection and HCV single-infection. **Arch. Virol.**, v.150, n.2, p.261-71. Feb. 2005.
- De MOLINER, L.; PONTISSO, P.; De SALVO, G. L. et al. Serum and liver HCV RNA levels in patients with chronic hepatitis C: correlation with clinical and histological features. **Gut**, v.42, n.856, p. 856-860,1998.
- DES JARLAIS, D. C.; DIAZ, T.; PERLIS, T.; VLAHOV, D. et al. Variability in the incidence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infection among young injecting drug users, in New York City. **Am. J. Epidemiol.**, v.157, n.1, p.467-71, Mar. 2003.
- FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v.4, p.473-87, 2004.
- FERREIRA, P. R. A.; BRANDÃO-MELLO, C. A.; ESTES, C. et al. Disease burden of chronic hepatitis C in Brazil. **Braz. J. Infect. Dis.**, v.19, n.4, July/Aug. 2015.
- FERRI, C. Mixed cryoglobulinemia. **Orphanet J. Rare Dis.**, v.16, n.3, p.25, Sept. 2008.
- FORNS, X.; COSTA, J. HCV virological assessment. **J. Hepatol.**, v. 44, Suppl.1, p. S35-S39, 2006.
- FORNS, X.; AMPURDANÈS, S.; LLOVET, J. M. et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. **Hepatology**, v.36, n.4, p. 986-92, Oct. 2002.
- GARDENAL, R. V. C.; FIGUEIRO-FILHO, E. A.; LUFT, J. L. et al. Hepatite C e gestação: análise de fatores associados à transmissão vertical. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.44, n.1, Jan./Fev. 2011.
- GBD. GLOBAL BURDEN OF DISEASE, 2015. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v.388, p.1459–544, Oct. 2016.
- GUIMARÃES, M. D. C.; PEREIRA, J. C.; SOUTO, A. P. M. et al. Prevalência de HIV, sífilis, hepatites B e C entre adultos com transtornos mentais: um estudo multicêntrico no Brasil. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v.31, n.1, p. 43-47. 2009.
- HOOFNAGLE, J. H. Course and outcome of hepatitis C. **Hepatology**, n.36, v.5; Suppl 1, p.21-29, Nov. 2002.

ISHITANI, L. H.; FRANÇA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, v.10, n.4, p.163-175, 2001.

JINJUVADIA, R.; LIANGPUNSAKUL, S; ANTAKI, F. Past exposure to hepatitis B: a risk factor for increase in mortality? **J. Clin. Gastroenterol.**, v.48, v.3, p.267–271, Mar. 2014.

KLEIN, M. B.; ROLLET, K. C.; SAEED, S. et al. HIV and hepatitis C virus coinfection in Canada: challenges and opportunities for reducing preventable morbidity and mortality. **HIV Medicine**, v.14, p.10–20, 2013.

KOIUZUMI, I. K. **Estimativa da prevalência da hepatite C, no município de São Paulo, 2003 a 2008, usando o método de captura-recaptura**. 2010. 145f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-09112010-163706/pt-br.php>>. Acesso em: 05.08.2016.

KONG, F.; PAN, Y.; CHI, X.; WANG, X. et al. Factors associated with spontaneous clearance of hepatitis C virus in Chinese population. **BioMed. Res. Int.**, v. 2014, Article ID 527030, 6 pages, 2014. doi:10.1155/2014/527030. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/527030/>>. Acesso em: 10.05.2016.

KRAMER, J. R.; KANWAL, F.; RICHARDSON, P.; EL-SERAG, H. B. Gap syntheses achievement of effectiveness of HCV treatment in national V apractice. **J. Hepatol.**, v. 56, n.2, p. 320-25, 2012.

LAUER, G. M.; WALKER, B. D. Hepatitis C virus infection. **N. Engl. J. Med.**, v.345, p.41-52, 2001.

LAVANCHY, D. Envolving epidemiology of hepatitis C virus. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 17, p. 107-115, Jan. 2011.

LAVANCHY, D. The global burden of hepatitis C. **Liver Int.**, v.29, n.1, p.74–81, Jan. 2009.

LEE, M. H.; YANG, H.; YUAN, Y.; L'ITALIEN, G.; CHENET, C. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection, **World J. Gastroenterol.**, v.28, n.28, p.9270-9280, July 2014.

LOPES, L.; LOPES, E.; SILVA, E. et al. Glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.32, n.1, p. 1-6. Jan.-fev., 1999.

MAHAJAN, R.; XING, J.; STEPHEN, J. et al. Mortality among persons in care with hepatitis C virus infection: the chronic hepatitis cohort study (CHeCS), 2006–2010. **Oxford J. Med. Health Clin. Infect. Dis.**, v. 58, p.1055-1061, April 2014.

MARTINS, T.; SCHIAVON, J. L. N.; SCHIAVON, L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.57, n.1, p.107-112, Jan.-Fev. 2011.

MAST, E. E.; HWANG, L. Y.; SETO, D. S. et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. **J. Infect. Dis.**, v.192, n.11, p.1880-1889, Dec. 2005.

- McCOMBS, J.; MATSUDA, B. A.; TONNU-MIHARA, I. et al. The risk of long-term morbidity and mortality in patients with chronic hepatitis C results from an analysis of data from a department of veterans affairs clinical registry. **JAMA Int. Med.**, v.174, n.2, p.204-212, Feb. 2014.
- MEER, A. J.; VELDT, B. J.; FELD, J. J. et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepaticfibrosis. **JAMA**, v. 308, n.24, p.2584-2593, Dec. 2012.
- MESSINA, J.; HUMPHREYS, I.; FLAXMAN, A. et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. **Hepatology**, v. 61, n.1, p.77-87, Jan. 2015.
- MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. **Deliberação CIB-SUS/MG Nº 1.994**, de 18 de novembro de 2014. Aprova o credenciamento da rede estadual de laboratórios para o monitoramento da infecção pelo HIV e hepatites virais no âmbito do Estado de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2014.
- MURRAY, C. J. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet**, v.388, n.10053, p.1459-1544, Oct. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733281>>. Acesso em: 10.05.2016.
- NEFF, M. J. CDC updates guidelines for prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. **Am. Fam. Physician.**, v.67, n.12, p.2620-2625, Jun. 2003.
- OHTO, H.; TERAZAWA, S.; SASAKI, N. et al. Transmission of hepatitis C from mother to infants. **N. Engl. J. Med.**, v.330, n.11, p.744-750, Mar. 1994.
- OPAS. Organização Panamericana de Saúde. **Código Internacional de Doenças**. 10ª Revisão. CID-10, 1998. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1998. V.2, p.39-41.
- PEREIRA, L. M. M. B.; MARTELLI, C. M. T.; MOREIRA, R. C. et al. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. **BMC Infect. Dis.**, v.13, p.60, 2013. Disponível em: <<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-60>>. Acesso em: 10.05.2016.
- PERONE, C.; DEL CASTILLO, D. M.; PEREIRA, G. L. et al. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.41, n.3, p.238-242, Maio-Jun. 2008.
- PETRUZZIELLO, A.; MARIGLIANO, S.; LOQUERCIO, G. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. **World J. Gastroenterol.**, v.22, n.34, p.7824-7840, Sept. 2016.
- RENNKE, H. G. Secondary membranoproliferative glomerulonephritis. **Kidney Int.**, v.47, n.2, p.643-656, Feb. 1995.
- SANSONNO, D. L.; CARBONE, A.; DE RE, V.; DAMMACCO, F. Hepatitis C virus infection, cryoglobulinaemia, and beyond. **Rheumatology**, v.46, n.4, p.572-578, Apr. 2007.

SBH. Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Consenso sobre hepatite C crônica**, 2014. Disponível em: <<http://sbhepatologia.org.br/pdf/consenso-sobre-hepatite-cronica.pdf>>. Acesso em: 05.08.2016.

SBH. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. **GED**, v.18, p. 53-8, 1999.

SCHEUER, P. J. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. **J. Hepatol.**, v.13, p.372-374, 1991.

SHUKLA, D. D.; HOYNE, P. A.; WARD, C. W. Evaluation of complete genome sequences and sequences of individual gene products for the classification of hepatitis C viruses. **Arch. Virol.**, v.140, p.1747-1761, Oct. 1995.

SILVA, S. M. N.; OLIVEIRA, M. B.; MARTINEZ, E. Z. Distributions of serological screening markers at a large hematology center in Minas Gerais, Southeastern Brazil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.38, n.3, p.206-213, July-Sept. 2016.

SONG, K.; HAN, C.; DASH, S. et al. MiR-122 in hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. **World J. Hepatol.**, v.7, n3, p 498-506, Mar. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4381172/>>. Acesso em: 10.05.2016.

STANAWAY, J. D.; FLAXMAN, A. D.; NAGHAVI, M. et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, v.388, p.10049, p.1081-1088, Sept. 2016. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7)>. Acesso em: 10.05.2016.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.34, n.1, p.69-82, jan.-feb. 2001.

TSUBOUCHI, N.; UTO, H.; KUMAGAI, K. et al. Impact of antibody to hepatitis B core antigen on the clinical course of hepatitis C virus carriers in a hyperendemic area in Japan: a community-based cohort study. **Hepatol. Res.**, v.43, n.11, p.1130-1138, Nov. 2013.

VERONESI, R. F. **Tratado de infectologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. Vol.1, p.570-576.

VIVIAN, N. G.; SAAB, S. Effects of sustained virologic response on outcomes of patients with chronic hepatitis, **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 9, n. 11, p. 923-30, 2011.

WIETZKE-BRAUN, P.; MÄNHARDT, L. D.; RAMADORI, G. et al. Spontaneous elimination of hepatitis C virus infection: A retrospective study on demographic, clinical, and serological correlates. **World J. Gastroenterol.**, v. 13, n. 31, p. 4224-4429, Aug. 2007.

WISE, M.; FINELLI, L.; SORVILLO, F. Prognostic factors associated with hepatitis C disease: a case-control study utilizing U.S. multiple-cause-of-death data. **Pub. Health Reports**, v.125, p. 414-22, May-June 2010.

WU, C. H.; CHANG, H. G.; McNUTT, L. A.; SMITH, P. F. Estimating the mortality rate of hepatitis C using multiple data sources. **Epidemiol. Infect.**, v. 133, p. 121-125, 2005.

---

XIMENES, R. A. A. et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B e C in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v.26, n.9, p.1693-1704, 2010.

XU, F.; MOORMAN, A. C.; TONG, X. et al. All-cause mortality and progression risks to hepatic decompensation and hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. **Clin. Infect. Dis.**, v.62, n.3, p.289-297, Feb. 2016.

YOUNOSSI, Z. M.; ZHENG, L.; STEPANOVA, M. et al. Moderate, excessive or heavy alcohol consumption: each is significantly associated with increased mortality in patients with chronic hepatitis C. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.37, n.7, p.703-709, Apr. 2013.

ZANETTI, A. R.; TANZI, E.; PACCAGNINI, S.; PRINCIPI, N.; PIZZOCOLO, G.; CACCAMO, M. L. et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. **The Lancet**, v.345, n.8945, p.289-291, Feb. 1995.

ZENG, Q.-L.; FENG, G.-H.; ZHANG, J.-Y. et al. Risk factors for liver-related mortality in chronic hepatitis C patients: A deceased case-living control study. **World J. Gastroenterol.**, v.20, n.18, p. 5519-5526, May 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017067/>>. Acesso em: 10.05.2016.

ZHANG, M.; ROSENBERG, P.; BROWN, D. et al. Correlates of spontaneous clearance of hepatitis C virus among people with hemophilia. **Blood**, v.107, n.3, p.892-889, Feb. 2006.

## ANEXOS

## ANEXO A - Ficha de investigação das hepatites virais (FIHV)

## Parte 1

República Federativa do Brasil  
Ministério da SaúdeSINAN  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
FICHA DE INVESTIGAÇÃO HEPATITES VIRAIS

Nº

<b>Suspeita clínica/bioquímica:</b>	
- 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.	
<b>Suspeito com marcador sorológico reagente:</b>	
- 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.	
<b>Dados Gerais</b>	
1 Tipo de Notificação	2 - Individual
2 Agravado/doença	<b>HEPATITES VIRAIS</b>
Código (CID10)	3 Data da Notificação
B 19	
4 UF	5 Município de Notificação
	Código (IBGE)
6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código
	7 Data dos Primeiros Sintomas
<b>Notificação Individual</b>	
8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento
10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino
1 - Hora	F - Feminino
2 - Dia	I - Ignorado
3 - Mês	12 Gestante
4 - Ano	1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre
	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
<b>Dados de Residência</b>	
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 País (se residente fora do Brasil)
<b>Dados Complementares do Caso</b>	
<b>Antecedentes Epidemiológicos</b>	
31 Data da Investigação	32 Ocupação
33 Suspeita de:	34 Tomou vacina para:
1 - Hepatite A	1 - Completa 2 - Incompleta 3 - Não vacinado 9 - Ignorado
2 - Hepatite B/C	
3 - Não especificada	
	Hepatite A
	Hepatite B
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	37 Contato com paciente portador de HBV ou HBC
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	Sexual
HIV/AIDS	Domiciliar ( não sexual )
Outras DSTs	Ocupacional
	1-Sim, há menos de seis meses 3-Não
	2-Sim, há mais de seis meses 9-Ignorado
Hepatites Virais	Sinan NET
	SVS 29/09/2006



## ANEXO B - Modelo de Declaração de Óbito

<b>República Federativa do Brasil</b> <b>Ministério da Saúde</b> 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		<b>Declaração de Óbito</b>			
<b>I</b>	<b>Cantório</b>	1 Cartório	Código	2 Registro	3 Data
		4 Município	5 UF	6 Cemitério	
<b>II</b>	<b>Identificação</b>	7 Tipo de Óbito 1 <input type="checkbox"/> Fetal 2 <input type="checkbox"/> Não Fetal	8 Óbito Data	Hora	9 Cartão SUS
		11 Nome do falecido	10 Naturalidade		
		12 Nome do pai	13 Nome da mãe		
		14 Data de Nascimento	15 Idade Anos completos Menores de 1 ano Meses Dias Horas Minutos Ignorado	16 Sexo 1 <input type="checkbox"/> M - Masc. 2 <input type="checkbox"/> F - Fem. 3 <input type="checkbox"/> I - Ignorado.	17 Raça/cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 2 <input type="checkbox"/> Preta 3 <input type="checkbox"/> Amarela 4 <input type="checkbox"/> Parda 5 <input type="checkbox"/> Indígena
18 Estado civil 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 2 <input type="checkbox"/> Casado 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 4 <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/ Divorciado 5 <input type="checkbox"/> Ignorado	19 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1 <input type="checkbox"/> Nenhuma 2 <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3 <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4 <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5 <input type="checkbox"/> 12 e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	20 Ocupação habitual e ramo de atividade (se aposentado, colocar a ocupação habitual anterior) Código			
<b>III</b>	<b>Residência</b>	21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	Número	Complemento
		22 CEP			
<b>IV</b>	<b>Ocorrência</b>	23 Bairro/Distrito	Código	24 Município de residência	Código
		25 UF			
<b>V</b>	<b>Fatal ou menor que 1 ano</b>	26 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 2 <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 4 <input type="checkbox"/> Via pública 5 <input type="checkbox"/> Outros 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	27 Estabelecimento	Código	
		28 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)	Número	Complemento	29 CEP
<b>VI</b>	<b>Condições e causas do óbito</b>	30 Bairro/Distrito	Código	31 Município de ocorrência	Código
		32 UF			
<b>VII</b>	<b>Médico</b>	<b>PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO</b>			
		<b>INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE</b>			
<b>VIII</b>	<b>Causas externas</b>	33 Idade Anos	34 Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 1 <input type="checkbox"/> Nenhuma 2 <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3 <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4 <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5 <input type="checkbox"/> 12 e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	35 Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe Código	36 Número de filhos tidos (Obs: Utilizar 99 para ignorados) Nascidos vivos Nascidos mortos
		37 Duração da gestação (Em semanas) 1 <input type="checkbox"/> Menos de 22 2 <input type="checkbox"/> De 22 a 27 3 <input type="checkbox"/> De 28 a 31 4 <input type="checkbox"/> De 32 a 36 5 <input type="checkbox"/> De 37 a 41 6 <input type="checkbox"/> 42 e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	38 Tipo de Gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	39 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	40 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 9 <input type="checkbox"/> Ignorado
<b>IX</b>	<b>Localidade Médico</b>	41 Peso ao nascer Gramas	42 Num. da Declar. de Nascidos Vivos		
		<b>ÓBITOS EM MULHERES</b>			
<b>X</b>	<b>Assistência Médica</b>	43 A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	44 A morte ocorreu durante o puerpério ? 1 <input type="checkbox"/> Sim, até 42 dias 2 <input type="checkbox"/> Sim de 43 dias a 1 ano 3 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	45 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	
		<b>DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:</b>			
<b>XI</b>	<b>Assistência Médica</b>	46 Exame complementar ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	47 Cirurgia ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	48 Necropsia ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	
		<b>CAUSAS DA MORTE</b> ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA			
<b>XII</b>	<b>Assistência Médica</b>	<b>PARTE I</b> Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte			
		<b>CAUSAS ANTECEDENTES</b> Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.			
<b>XIII</b>	<b>Assistência Médica</b>	Devido ou como consequência de:			
		Devido ou como consequência de:			
<b>XIV</b>	<b>Assistência Médica</b>	Devido ou como consequência de:			
		Devido ou como consequência de:			
<b>XV</b>	<b>Assistência Médica</b>	<b>PARTE II</b> Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.			
		CID			
<b>XVI</b>	<b>Médico</b>	50 Nome do médico	51 CRM	52 O médico que assina atendeu ao falecido ? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Substituto 3 <input type="checkbox"/> IML 4 <input type="checkbox"/> SVO 5 <input type="checkbox"/> Outros	
		53 Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.)	54 Data do atestado	55 Assinatura	
<b>XVII</b>	<b>Causas externas</b>	<b>PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)</b>			
		56 Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 3 <input type="checkbox"/> Homicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros	57 Acidente do trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	58 Fonte da informação 1 <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 2 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Família 4 <input type="checkbox"/> Outra 9 <input type="checkbox"/> Ignorada	
<b>XVIII</b>	<b>Causas externas</b>	59 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência			
		<b>SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO</b> 60 Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.) Código			
<b>XIX</b>	<b>Localidade Médico</b>	61 Declarante		62 Testemunhas	
				A B	

## ANEXO C - Aprovação COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 21474613.7.0000.5149

Interessado(a): **Profa. Marise Oliveira Fonseca**  
Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina - UFMG

### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 13 de janeiro de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da Hepatite C no município de Belo Horizonte: prevalência, taxa de detecção, coeficiente de mortalidade, características sócio-demográficas, notificação, vigilância e acesso ao diagnóstico e tratamento**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
**Prof. Maria Teresa Marques Amaral**  
Coordenadora do COEP-UFMG

## ANEXO D - Anuência da Secretaria Municipal de Saúde

Belo Horizonte, 12 de dezembro de 2013-12-11

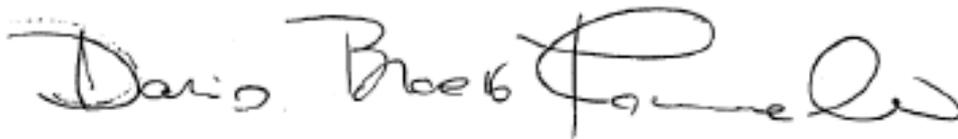
Ao Comitê de ética em Pesquisa da Secretária Municipal de saúde de Belo Horizonte,

A Gerencia de Epidemiologia e Informação (GEEPI), está ciente e de acordo com a realização do Projeto de Pesquisa intitulado "Avaliação da hepatite C no Município de Belo Horizonte: prevalência, coeficiente de mortalidade, características sócio-demográficas, notificação, vigilância e acesso ao diagnóstico e tratamento", sob coordenação da Professora da Universidade Federal de Minas gerais, Marise Oliveira Fonseca.

  
Alexia Valle de Freitas  
Alexia Valle Freitas - BM: 107449-9  
Gerente de Epidemiologia e Informação  
SMSA - BH  
Gerente do GEEPI/SMSA/BH

**ANEXO E - Anuência Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais****CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaramos que o projeto de pesquisa: "Avaliação da Hepatite C no município de Belo Horizonte: prevalência, coeficiente de mortalidade, características sócio-demográficas notificação, vigilância e acesso ao diagnóstico e tratamento" sob coordenação da Professora Marise de Oliveira Fonseca, é de nosso conhecimento e que o anuímos no tocante à Coordenação de Hepatites Virais da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Minas Gerais.



Dario Brock Ramalho  
Coordenador Estadual de Hepatites Virais  
Coordenação Estadual de DST Aids e Hepatites Virais  
SRAS/SES/MG