

Caracterização clínica, geoprocessamento e perfil genotípico dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná
Clinical characterization, geoprocessing and genotypic profile of patients with hepatitis C admitted in the 20ª Regional de Saúde of the State of Paraná
Caracterización clínica, geoprosesamiento y perfil genotípico de los pacientes portadores de hepatitis C admitidos en la 20ª Regional de Saúde del Estado de Paraná

Recebido: 17/04/2021 | Revisado: 23/04/2021 | Aceito: 29/04/2021 | Publicado: 14/05/2021

Guilherme Felipe Ferronato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8717-1157>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: guilherme.f.ferronato@gmail.com

Alexandre Daronco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1117-8803>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: alexandredaronco_MD@hotmail.com

Bruno Gleizer da Silva Rigon

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6153-5143>
Universidade Federal do Paraná, Brasil
E-mail: neurorigon@gmail.com

Maiara Aline Daga

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7097-3471>
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: maiaradaga@gmail.com

Eduardo Benassi dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7279-5450>
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: benassi.odonto@gmail.com

Resumo

A hepatite C é uma patologia de etiologia viral que compete como uma das principais causas de hepatopatia crônica a nível mundial. Globalmente, estima-se que em torno de 80 milhões de pessoas são portadoras do vírus C da hepatite (HCV). No Brasil, os dados apontam que 2.5% a 4.9% da população está infectada pelo vírus. *Objetivo:* realizar a caracterização clínica, o geoprocessamento dos casos e identificar o perfil genotípico dos pacientes portadores de hepatite C admitidos pela 20ª Regional de Saúde do município de Toledo-PR, Brasil. *Metodologia:* estudo epidemiológico, retrospectivo e descritivo, tendo como fonte de coleta de dados os prontuários médicos e exames da 20ª Regional de Saúde do município de Toledo-PR, referente ao período de janeiro de 2015 a agosto de 2020. *Resultados:* dentre os 137 casos analisados, observou-se predominância de indivíduos do sexo masculino (58%), com entre 56 e 65 anos de idade (31%), de etnia autodeclarada branca (58%) e com ensino fundamental incompleto (43%). A hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais frequente (18%). Houve predominância do genótipo 1 (46%). Sofosbuvir+Daclatasvir+Ribavirina correspondeu ao esquema terapêutico mais utilizado (11%). F1 foi o grau de fibrose hepática mais comum (16%). Quanto à densidade de casos, o município de Toledo liderou com 46 portadores. *Conclusão:* as características sociodemográficas, clínicas e genotípicas dos pacientes portadores de hepatite C variam de acordo com a região geográfica e, portanto, a realização de estudos epidemiológicos deve ser estimulada.

Palavras-chave: Hepatite C; Epidemiologia; Genótipo.

Abstract

Hepatitis C is a pathology of viral etiology that competes as one of the main causes of chronic liver disease worldwide. Globally, it is estimated that around 80 million people are carriers of the hepatitis C virus (HCV). In Brazil, the data shows that 2.5% to 4.9% of the population is infected by the virus. *Objective:* to carry out the clinical characterization, the geoprocessing of the cases and to identify the genotypic profile of patients with hepatitis C admitted by the 20ª Regional de Saúde of the the municipality of Toledo-PR, Brazil. *Methodology:* epidemiological, retrospective and descriptive study, having as its database the medical records and exams from the 20ª Regional de Saúde of the municipality of Toledo-PR regarding the period from January 2015 to August 2020. *Results:* among the 137 cases analyzed, there was a predominance of male individuals (58%), with between 56 and 65 years of age (31%), of self-declared white ethnicity (58%) and with incomplete elementary education (43%). The most frequent

comorbidity was systemic arterial hypertension (18%). There was a predominance of genotype 1 (46%). Sofosbuvir+Daclatasvir+Ribavirin corresponded to the most used therapeutic regimen (11%). F1 was the most common degree of liver fibrosis (16%). As for the density of cases, the municipality of Toledo led with 46 carriers. Conclusion: the sociodemographic, clinical and genotypic characteristics of patients with hepatitis C vary according to the geographical region and, therefore, the conduct of epidemiological studies should be encouraged.

Keywords: Hepatitis C; Epidemiology; Genotype.

Resumen

La hepatitis C es una patología de etiología viral que compete como una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. Globalmente, se estima que alrededor de 80 millones de personas son portadoras del virus de la hepatitis C (VHC). En Brasil, los datos muestran que entre 2,5% y 4,9% de la población está infectada con el virus. *Objetivo:* realizar la caracterización clínica, el geoprocesamiento de los casos e identificar el perfil genotípico de los pacientes con hepatitis C ingresados por la 20ª Regional de Saúde del municipio de Toledo-PR, Brasil. *Metodología:* estudio epidemiológico, retrospectivo y descriptivo, utilizando como fuente de recolección de datos los registros médicos y exámenes de la 20ª Regional de Saúde del municipio de Toledo-PR refiriéndose al período de enero de 2015 a agosto de 2020. *Resultados:* entre los 137 casos analizados, hubo predominio de individuos del sexo masculino (58%), con entre 56 y 65 años (31%), de etnia autodeclarada blanca (58%) y con educación primaria incompleta (43 %). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica (18%). Hubo predominio del genotipo 1 (46%). Sofosbuvir+Daclatasvir+Ribavirina correspondió al régimen terapéutico más utilizado (11%). F1 fue el grado más común de fibrosis hepática (16%). Acerca de la densidad de casos, el municipio de Toledo lideró con 46 portadores. *Conclusión:* las características sociodemográficas, clínicas y genotípicas de los pacientes con hepatitis C varían según la región geográfica y, por tanto, se debe fomentar la realización de estudios epidemiológicos.

Palabras clave: Hepatitis C; Epidemiología; Genotipo.

1. Introdução

A hepatite C é uma patologia de origem infecciosa a qual compete com a doença hepática alcoólica como principal causa de doença crônica do fígado (em torno de 85% dos casos evoluem para cronicidade). O espectro clínico da doença é variável, podendo apresentar quadro assintomático, acompanhado de enzimas normais, ou se manifestar como hepatite crônica intensamente ativa, cirrose ou hepatocarcinoma. As etapas para o diagnóstico da hepatite C envolvem a análise conjunta de dados clínico-laboratoriais, a realização de testes sorológicos e técnicas de biologia molecular (Strauss, 2001).

Desde 1989, com o isolamento do ácido desoxirribonucleico (DNA) complementar do HCV, a doença em questão vem competindo como uma das principais causas de hepatopatia crônica a nível mundial. A elaboração de estratégias de prevenção e controle da hepatite C depende da análise da distribuição geográfica da infecção, da identificação de fatores de risco associados e da estimativa de fatores que induzem a progressão da doença. A análise epidemiológica para fins de planejamento de ações de prevenção primária se faz essencial, uma vez que, até o momento, não há vacina ou qualquer outra forma de profilaxia pós-exposição (Martins et al., 2011).

Tal patologia é causada por um agente viral pertencente ao gênero hepacivirus, da família flaviviridae. Estruturalmente, seu genoma consiste em uma fita simples de ácido ribonucleico (RNA), de polaridade positiva, com aproximadamente 9.6 kilobases e em torno de 9.400 nucleotídeos (Brasil, 2018; Cachem et al., 2019). A análise filogenética classifica o HCV em, ao menos, 7 genótipos e 67 subtipos (Smith et al., 2014).

De acordo com Castro et al. (2020), a distribuição genotípica varia de acordo com a região geográfica. Mundialmente, o genótipo 1 possui a mais alta prevalência (46%), seguido pelos genótipos 3 (22%), 2 (13%) e 4 (13%) (Gower et al., 2014). O genótipo 1 é o mais prevalente no território brasileiro, seguido pelo genótipo 3. A região Centro-Oeste se caracteriza pela maior frequência do genótipo 2 (11%), ao passo que a região Sul do país apresenta o genótipo 3 como o mais frequente (43%) (Brasil, 2018).

Segundo Hanus et al. (2015), estima-se que 3% da população mundial está infectada pelo HCV, o que equivale a cerca de 200 milhões de pessoas, ou seja, 5 vezes mais que a taxa de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Os dados apontam que 2.5% a 4.9% da população brasileira está infectada pelo HCV. De acordo com a Organização Mundial

de Saúde (2017), no ano de 2015, a nível mundial, ocorreram 1,75 milhões de novas infecções pelo HCV e 71 milhões de indivíduos conviviam com a forma crônica da doença. Anualmente, em torno de 400 mil vão a óbito por complicações da patologia, tendo como principais causas cirrose e carcinoma hepatocelular (Brasil, 2018).

A via parenteral corresponde à principal rota de transmissão, ocorrendo através do contato com o sangue contaminado. A infecção pode ocorrer por meio do compartilhamento de seringas e agulhas, falha de esterilização ou reutilização de instrumentos médicos e odontológicos, falha na esterilização de materiais utilizados por manicures, reutilização de material para realização de tatuagem e também via uso de sangue e seus derivados contaminados. A transmissão sexual do HCV é relatada de forma esporádica e, em geral, é pouco efetiva, ocorrendo em relações sem uso de preservativo. A transmissão vertical é possível, no entanto, representa uma menor proporção dos casos (BRASIL, 2018). A forma de transmissão mais comum em escala mundial se dá pelo uso de drogas intravenosas (aproximadamente 50 a 90% dos usuários de drogas intravenosas são positivos para hepatite C). No Brasil, os fatores de risco incluem adicionalmente terapias invasivas com equipamento contaminado (Hanus et al., 2015).

Na minoria dos casos a sintomatologia está presente (20% a 30%), sendo geralmente inespecífica, incluindo manifestações como anorexia, astenia, mal-estar e dor abdominal. A icterícia e o escurecimento da urina são encontrados em uma menor proporção dos pacientes. Quadros de insuficiência hepática e casos fulminantes são de extrema raridade. Mediante presença de sintomas inespecíficos, o diagnóstico diferencial é possível somente com a realização de testes para detecção de anticorpos ou do RNA do HCV (Brasil, 2018).

Recomenda-se que o diagnóstico laboratorial seja feito por meio da realização de no mínimo dois testes. Primeiramente, deve ser feita a pesquisa de anticorpos para o vírus. Caso reagente, prossegue-se para o teste de biologia molecular, confirmatório da presença do RNA viral (Brasil, 2018). A gravidade da doença é variável e o paciente pode permanecer assintomático por um longo período de tempo, com a hepatopatia se manifestando até 20 ou 30 anos após a primo-infecção (Magri et al., 2015).

O grau de fibrose (alteração arquitetural) hepática é classificado pelo sistema METAVIR de pontuação em: F0 (ausência de fibrose), F1 (fibrose portal com ausência de septos), F2 (fibrose portal com raros septos), F3 (septos numerosos e ausência de cirrose) e F4 (cirrose hepática) (Bedossa & Poynard, 1996). A biópsia hepática, apesar de ser considerada o padrão-ouro para avaliação do grau de fibrose, é um exame invasivo e que necessita tanto de uma estrutura adequada para sua realização como de profissionais capacitados envolvidos na coleta, preparo e interpretação do fragmento. A elastografia hepática, por sua vez, é um procedimento não invasivo, que possui a grande vantagem de analisar uma maior área do que a inspecionada por fragmento da biópsia hepática. No entanto, a elastografia também possui limitações, como o alto custo, treinamento inadequado do profissional que realiza o procedimento, especificidade da tecnologia e necessidade de atualização (Brasil, 2018).

Na atualidade, não há vacina disponível para prevenção da infecção pelo HCV. Anteriormente a 2011, a terapia antiviral utilizada correspondia ao Interferon Alfa-Peguilado em monoterapia ou combinado com a Ribavirina. No Brasil, os antivirais de ação direta (DAAs) foram incorporados, a partir de 2015, pelo Ministério da Saúde para o tratamento da hepatite C no Sistema Unificado de Saúde (SUS). Os alvos primários dos DAAs são proteínas não estruturais essenciais para a replicação do HCV, incluindo a NS3 protease, a NS5B polimerase e a proteína NS5A (Andrade et al., 2019). A grande vantagem dos DAAs reside na possibilidade de descartar o uso do Interferon e da Ribavirina, juntamente com seus efeitos adversos. O emprego dos DAAs possibilitou o tratamento de uma maior gama de pacientes, permitindo colocar em curso uma campanha global pela eliminação do HCV, apesar da inexistência de uma vacina. A combinação de medidas preventivas com um tratamento eficaz torna a eliminação do HCV um objetivo tangível, principalmente em países cujo sistema público de saúde está ciente do problema e assume a responsabilidade de lidar com o mesmo (Strauss, 2018).

2. Metodologia

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo e descritivo sobre a população portadora de hepatite C admitida na 20ª Regional de Saúde do município brasileiro de Toledo, Paraná, no período de janeiro de 2015 a agosto de 2020. O presente trabalho corresponde a uma pesquisa de campo, de caráter quantitativo, cujos dados coletados foram extraídos a partir de prontuários médicos e exames disponibilizados pelo Centro de Testagem e Aconselhamento/Consórcio Intermunicipal de Saúde Costa Oeste do Paraná (CTA/CISCOPAR) de Toledo-PR, compreendido sobre o campo de atuação da 20ª Regional de Saúde (Estrela, 2018).

Foram aferidas as seguintes variáveis: sexo, idade, etnia autodeclarada, município de residência, grau de escolaridade, data do diagnóstico, comorbidades associadas, genótipo viral, grau de fibrose hepática e esquema terapêutico utilizado. Os critérios de inclusão são: pacientes maiores de 18 anos, com ou sem comorbidades, diagnosticados com hepatite C, sendo excluídos os que não se encaixarem nesta situação. Após serem coletados, os dados foram tabulados e analisados estatisticamente por meio dos softwares Microsoft Excel 2010® e RStudio® versão 1.3.959.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário FAG com o parecer nº 4.615.243 e CAAE nº 35553420.8.0000.5219. Durante todas as etapas da pesquisa foram respeitadas as normas da resolução do Conselho Nacional de Saúde, número 466/2012, que trata da pesquisa com seres humanos.

3. Resultados e Discussão

No período entre janeiro de 2015 e agosto de 2020 foram admitidos 137 pacientes pela 20ª Regional de Saúde do município de Toledo-PR. Os dados sociodemográficos podem ser visualizados na Tabela 1. A partir da amostra analisada observou-se maior proporção de indivíduos do sexo masculino (58%), corroborando com os resultados encontrados por Hanus et al. (2015) e Neto et al. (2020). No entanto, uma pesquisa conduzida no Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) de São Paulo evidenciou discreta predominância de 51,5% referente ao sexo feminino (Cruz et al., 2009). Em outro estudo, conduzido por Gonçalves et al. (2019), envolvendo as áreas de três Centros Regionais de Saúde (CRS) no Estado do Pará, também se verificou maior acometimento do sexo feminino (54,3%).

Em relação à faixa etária, 31% dos pacientes possuíam entre 56 e 65 anos de idade. De forma similar, Oliveira et al. (2018) evidenciou maior prevalência de indivíduos situados na faixa etária entre 50 e 64 anos (41,98%).

Quanto à etnia, houve predominância de indivíduos autodeclarados brancos (58%). Tal dado é compatível com as pesquisas de Hanus et al. (2015) e Cruz et al. (2009), porém, diverge do encontrado por Gonçalves et al. (2019) e Bonfim et al. (2020), cujos estudos constataram a etnia parda como predominante numa proporção de 77,1% e 76%, respectivamente.

O grau de escolaridade de maior frequência correspondeu ao ensino fundamental incompleto, presente em 43% da amostra. Em um estudo transversal realizado por Possuelo et al. (2018) no município de Santa Cruz do Sul-RS, demonstrou-se predominância do ensino fundamental completo/incompleto (67%), achado compatível com nossa pesquisa.

Tabela 1: Dados sociodemográficos dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde (n=137).

Sexo	Total	%
Masculino	79	58%
Feminino	58	42%
Faixa etária (anos)		
18 a 25	1	1%
26 a 35	5	4%
36 a 45	26	19%

46 a 55	30	22%
56 a 65	43	31%
Acima de 65	32	23%
Etnia autodeclarada		
Branca	80	58%
Negra	3	2%
Amarela	10	7%
Parda	44	32%
Escolaridade		
Não alfabetizado	3	2%
Alfabetizado	1	1%
Fundamental incompleto	59	43%
Fundamental completo	15	11%
Médio incompleto	7	5%
Médio completo	33	24%
Superior incompleto	7	5%
Superior completo	11	8%
Ignorado	1	1%

Fonte: Autores (2021).

A história de coinfeção pelo vírus da hepatite B (HBV) se fez pouco presente, encontrada em apenas 2% da amostra. Em relação ao status dos pacientes, 56% negataram a carga viral, 13% estão em tratamento e 23% não iniciaram/aguaram tratamento (Tabela 2).

Tabela 2: Coinfeção pelo HBV e status dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde (n=137).

História de coinfeção pelo HBV	Total	%
Sim	2	1%
Não	135	99%
Status dos pacientes		
Negativação da carga viral	77	56%
Em tratamento	18	13%
Não iniciou/Aguarda tratamento	31	23%
Suspensão do tratamento	2	1%
Encaminhamento para transplante hepático	1	1%
Terminou tratamento e aguarda exames	5	4%
Gestante	3	2%

Fonte: Autores (2021).

No que tange ao genótipo, o tipo 1 obteve a maior frequência (46%), seguido pelo tipo 3 (35%) e tipo 2 (6%) (Tabela 3). Tal achado é compatível com as pesquisas de Oliveira et al. (2018), realizada em um hospital de doenças infectocontagiosas do estado de Goiás, e de Bonfim et al. (2020), conduzida em um componente especializado da assistência farmacêutica da

Farmácia de Medicamentos Especializados do Piauí. Embora o genótipo 3 seja o mais comumente encontrado na região Sul do país, segundo Campiotto et al. (2005), o genótipo 1 é o mais prevalente no estado do Paraná (52,6%), seguido pelo genótipo 3 (41,7%) e genótipo 2 (5,7%), dados que corroboram com os índices encontrados por esta pesquisa.

A nível global, Gower et al. (2014) relata maior prevalência do genótipo 1 (46%), seguido pelos genótipos 3 (22%), 2 (13%) e 4 (13%). Embora o genótipo 4 não tenha sido identificado em nossa amostra, observa-se que a proporção dos demais genótipos encontrada está de acordo com o padrão global de prevalência. O resultado obtido em nosso estudo quanto à predominância do genótipo 1 se assemelha ao perfil encontrado na América do Norte, América Latina e Europa, regiões nas quais sua frequência varia entre 62 e 71%.

Tabela 3: Genótipo viral dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde (n=137).

Genótipo	Total	%
1	63	46%
2	8	6%
3	48	35%
Não consta/Solicitado	18	13%

Fonte: Autores (2021).

As comorbidades mais frequentemente detectadas foram hipertensão arterial sistêmica (18%), diabetes (13%), hipotireoidismo (7%) e neoplasia (6%). Similarmente, Castro et al. (2020) obteve como achado clínico de maior prevalência a hipertensão arterial sistêmica, presente em 34,15% dos indivíduos. A análise inferencial evidenciou em nosso estudo que pacientes com 56 anos ou mais apresentam mais comorbidades do que aqueles com 55 anos ou menos ($p=0,025$).

Tabela 4: Comorbidades dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde (n=137).

Comorbidade	Total	%
Hipertensão arterial sistêmica	24	18%
Diabetes	18	13%
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1	1%
Lúpus eritematoso sistêmico	2	1%
Insuficiência renal crônica	5	4%
Cardiopatias	4	3%
Outras pneumopatias	3	2%
Sequela de acidente vascular encefálico	1	1%
Hipotireoidismo	9	7%
Dislipidemia	7	5%
Neoplasias	8	6%
Obesidade	2	1%
Osteoporose	1	1%
Hemofilia	2	1%
Doença psiquiátrica	8	6%
Dependência química	2	1%
Doença de chagas	1	1%
Sífilis	3	2%

Fonte: Autores (2021).

O esquema terapêutico mais prescrito correspondeu ao Sofosbuvir+Daclatasvir+Ribavirina (11%) (Tabela 5). Tal resultado pode ser justificado pelo fato de ser uma das terapias medicamentosas indicadas no tratamento de infecções associadas ao genótipo 1 em protocolos anteriores. Já Bonfim et al. (2020) identificou o esquema Sofosbuvir+Ledipasvir em 33% dos casos, esquema também utilizado no tratamento do genótipo 1 pelo atual protocolo do Ministério da Saúde. Em outro estudo de caráter retrospectivo, Ferreira et al. (2018) obteve como esquemas mais prescritos Sofosbuvir+Daclatasvir (59%) e Sofosbuvir+Simeprevir (26%), os quais apresentaram taxas similares de resposta viral sustentada, havendo também predominância do genótipo 1.

Em relação aos dois pacientes que apresentaram história de coinfeção pelo HBV, um segue em tratamento da coinfeção com Entecavir, e o outro, tendo reduzido a carga viral do HBV, deu início ao tratamento medicamentoso da hepatite C.

Tabela 5: Esquemas terapêuticos utilizados pelos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde (n=137).

Esquema terapêutico	Total	%
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirina	7	5%
Sofosbuvir + Ledispavir	6	4%
Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina	15	11%
Sofosbuvir + Daclatasvir	11	8%
Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina	10	7%
Sofosbuvir + Simeprevir	6	4%
Sofosbuvir + Velpatasvir + Ribavirina	6	4%
Sofosbuvir + Velpatasvir	12	9%
Interferon-peguilado + Sofosbuvir + Ribavirina	5	4%
Interferon-peguilado + Ribavirina + Telaprevir	1	1%
Sofosbuvir + Ribavirina	2	1%
Ombitasvir + Veruprevir + Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirina	2	1%
Ombitasvir + Veruprevir + Ritonavir + Dasabuvir	8	6%
Interferon + Ribavirina	12	9%
Interferon	1	1%
Interferon-Peguilado + Lamivudina	1	1%
Glecaprevir/Pibrentasvir	1	1%
Entecavir	1	1%
Esquema não informado	1	1%

Fonte: Autores (2021).

Para avaliar o grau de fibrose hepática dos pacientes foram realizadas 74 biópsias hepáticas e 20 elastografias hepáticas. No que tange ao estadiamento, F1 foi o mais frequente, encontrado em 16% dos pacientes, seguido por F3 (14%) e F0 (13%). O grau F4, equivalente a cirrose hepática, esteve presente em 10% da amostra, em contraste com o estudo de Bonfim et al. (2020) e Ferreira et al. (2018), nos quais foi o grau de maior prevalência.

Ao correlacionar município e grau de fibrose, observou-se que pacientes de Marechal Cândido Rondon possuem grau de fibrose mais elevado que moradores de outras cidades ($p=0,01$). Por outro lado, indivíduos residentes em Tupãssi evidenciaram menor grau de fibrose ($p<0,001$).

Sob a perspectiva da idade, pacientes com 56 anos ou mais apresentaram maior grau de fibrose que aqueles com 55 anos ou menos ($p=0,02$). Outro aspecto analisado concluiu que pacientes com 1 ou mais comorbidades manifestaram maior grau de fibrose hepática na biópsia do que aqueles sem comorbidades ($p=0,04$).

Tabela 6: Grau de fibrose hepática dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde (n=137).

Grau de fibrose (METAVIR)	Total	%
F0	18	13%
F0/F1	5	4%
F1	22	16%
F2	16	12%
F3	19	14%
F4	14	10%
Não realizado/Em Solicitação	43	31%

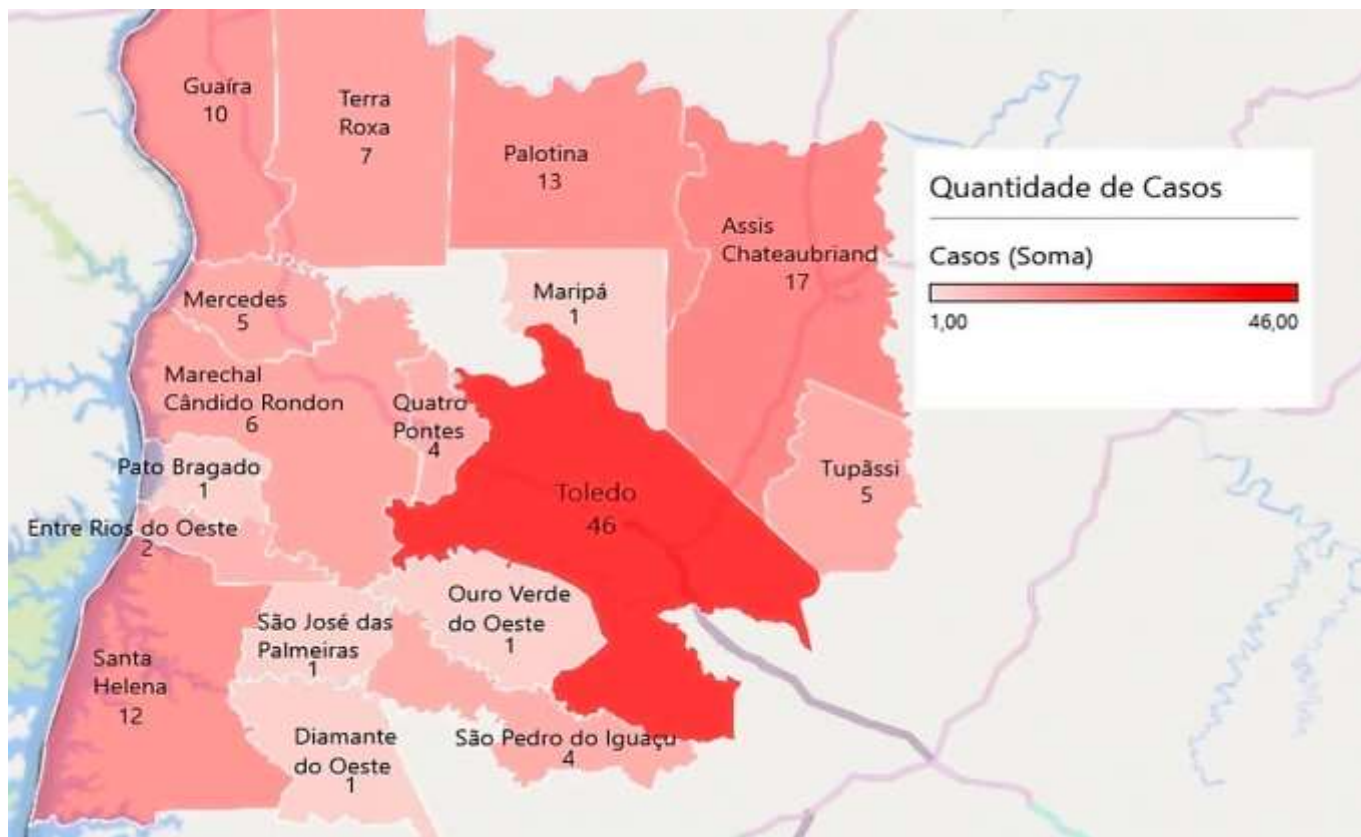
Fonte: Autores (2021).

O mapa 1 apresenta a distribuição espacial dos casos de hepatite C de acordo com município de residência dos pacientes. Após o georreferenciamento, a maior densidade de casos ocorreu no município de Toledo (46), seguido por Assis Chateaubriand (17), Palotina (13) e Santa Helena (12). O maior número de casos referenciados no município de Toledo pode ser explicado pelo fato do CTA/CISCOPAR estar localizado no município em questão, facilitando o acesso e a busca pelo atendimento.

Objetivando verificar maior ou menor prevalência de um determinado genótipo dentre os pacientes com hepatite C nas cidades atendidas pela 20ª Regional de Saúde, constatou-se que residentes de Mercedes possuem proporcionalmente menos o genótipo 1 do que moradores de outras cidades com hepatite C ($p=0,02$). O mesmo município também abrigou proporcionalmente mais casos de genótipo 2 ($p<0,001$).

Com relação ao município de Ouro Verde do Oeste, houve mais casos envolvendo o genótipo 2 em comparação às demais cidades ($p<0,001$). No município de Palotina, evidenciou-se predominância do genótipo 1 ($p=0,02$) e menor proporção de casos envolvendo o genótipo 3 ($p=0,01$). Quanto aos pacientes residentes em Toledo, esses apresentaram menos o genótipo 2 ($p=0,03$).

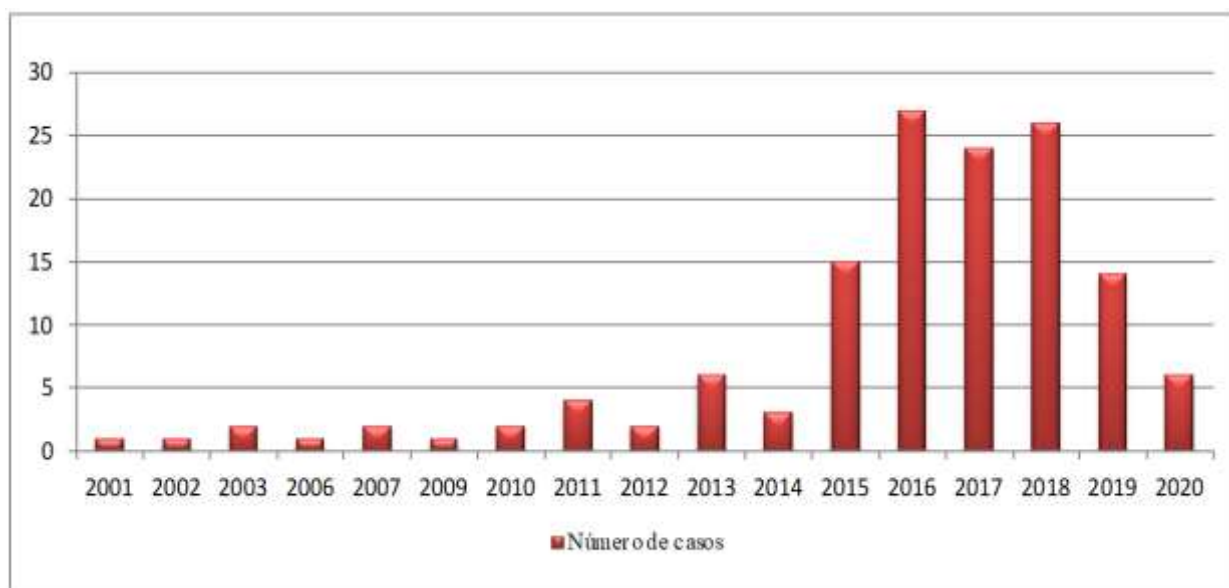
Mapa 1: Geoprocessamento dos casos de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde.



Fonte: Autores (2021).

Em relação à data de diagnóstico da hepatite C, o ano de 2016 apresentou o maior número de casos (27) (Gráfico 1). No entanto, a amostra de nossa pesquisa também contou com casos de pacientes diagnosticados previamente ao período selecionado, remetendo até o ano de 2001. Este resultado pode, hipoteticamente, refletir a morosidade de determinados pacientes em buscar ou obter acesso aos serviços de saúde para realização do atendimento.

Gráfico 1: Data de diagnóstico dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde.



Fonte: Autores (2021).

4. Considerações Finais

No Brasil, a hepatite viral representa um problema de saúde pública, possuindo notificação compulsória desde o ano de 1996. A vigilância epidemiológica objetiva monitorar seu comportamento, bem como os fatores condicionantes e determinantes da doença, a fim de recomendar e adotar estratégias de prevenção e controle, além de avaliar seu impacto. Elementos como a identificação de fatores de risco e da doença em sua fase inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o serviço especializado proporcionam à Atenção Básica um papel fundamental para obtenção de um melhor desfecho terapêutico e prognóstico dos pacientes. (BRASIL, 2018).

O presente estudo elucida as características sociodemográficas, clínicas e genotípicas dos pacientes atendidos na 20ª Regional de Saúde do município de Toledo-PR. Não obstante, tais aspectos variam conforme a região geográfica abordada e, portanto, a realização de estudos epidemiológicos em diferentes regiões geográficas deve ser estimulada.

No que tange a condução de estudos futuros acerca deste tema, sugere-se que os dados encontrados, se possível, não deixem de ser comparados a pesquisas conduzidas em regiões geográficas próximas da área de estudo. Assim, torna-se possível avaliar o quanto regiões vizinhas se assemelham ou divergem em relação aos aspectos sociodemográficos e epidemiológicos dos pacientes portadores da doença.

Referências

- Andrade, E., Rocha, D., Fontana-Maurell, M., Costa, E., Ribeiro, M., Godoy, D. T. de, Ferreira, A. G. P., Tanuri, A., Brindeiro, R., & Alvarez, P. (2020). Resistance mutations of NS3 and NS5b in treatment-naïve patients infected with hepatitis C virus in santa catarina and rio grande do Sul States, Brazil. *Genetics and Molecular Biology*. 43(1). <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2018-0237>
- Bedossa, P., & Poynard, T. (1996). An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 24(2), 289–293. <https://doi.org/10.1002/hep.510240201>
- Bonfim, K. L. D. F., Júnior, W. D. N., Nascimento, W. L., Costa, J. A. D. S., Souza, R. P., Lacerda, M. G. D. C., Bezerra, W. B. D. S., Figueredo, A. K. D. F. B., & Affonso, C. R. G. (2020). Perfil Clínico-Epidemiológico De Portadores De Hepatite C Do Estado Do Piauí. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 30(2), 6–10.
- Cachem, F. C. O. F., Dias, A. S., Monteiro, C., Fernandes, G., Delphim, L., Tavares, F., Maciel, A. M. A., Amendola-Pires, M. M., Brandão-Mello, C. E., Andrade, R. M., & Bento, C. A. M. (2019). Different core-specific T cell subsets are expanded in chronic hepatitis C with advanced liver disease. *Cytokine*, 124, 154456. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.06.023>
- Campiotto, S., Pinho, J.R.R., Carrilho, F.J., Da Silva, L.C., Souto, F.J.D., Spinelli, V., Pereira, L.M.M.B., Coelho, H.S.M., Silva, A.O., Fonseca, J.C., Rosa, H., Lacet, C.M.C., & Bernardini, A.P. (2005). Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 38(1), 41–49. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000100007>
- Castro, G. L. C., Amoras, E. da G. S., Araújo, M. S. M. de, Conde, S. R. S. da S., & Vallinoto, A. C. R. (2020). Hepatitis C virus genotypes and associated risk factors in the state of Pará, Northern Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*. 24(4), 304–309. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.06.010>
- Cruz, C. R. B., Shirassu, M. M., & Martins, W. P. (2009). Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. *Arquivos de Gastroenterologia*. 46(3), 225–229. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032009000300016>
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Artes Médicas. (3ª ed.).
- Ferreira, V. L., Borba, H. H. L., Wiens, A., Pedrosa, M. L. A., Radunz, V. F. de C., Ivantes, C. A. P., Kuniyoshi, A. S. O., & Pontarolo, R. (2018). Effectiveness and tolerability of direct-acting antivirals for chronic hepatitis C patients in a Southern state of Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 22(3), 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.04.003>
- Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
- Gonçalves, N. V., Miranda, C. do S. C., Guedes, J. A., Silva, L. de C. T. da, Barros, E. M., Tavares, C. G. da M., Palácios, V. R. da C. M., Costa, S. B. N. da, Oliveira, H. C., & Xavier, M. B. (2019). Hepatites B e C nas áreas de três Centros Regionais de Saúde do Estado do Pará, Brasil: uma análise espacial, epidemiológica e socioeconômica. *Cadernos Saúde Coletiva*. 27(1), 1–10. <https://doi.org/10.1590/1414-462x201900010394>
- Gower, E., Estes, C., Blach, S., Razavi-Shearer, K., & Razavi, H. (2014). Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 61(1), 45–57. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.027>
- Hanus, J. S., Ceretta, L. B., Simões, P. W., & Tuon, L. (2015). Incidence of hepatitis C in Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 48(6), 665–673. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0230-2015>
- Martins, T., Narciso-Schiavon, J. L., & Schiavon, L. de L. (2011). Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 57(1), 107–112. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302011000100024>

Magri, M. C., Ibrahim, K. Y., Pinto, W. P., França, F. O. de S., Bernardo, W. M., & Tengan, F. M. (2015). Prevalence of hepatitis C virus in Brazil's inmate population: A systematic review. *Revista de Saúde Pública*. 49, 42. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005886>

Neto, F. das C. B., Souza, M. G. L. de, Novaes, I. C. do R. B., Silveira, V. S. da, Nunes, M. P., Miranda, G. C. B. M., Moia, L. de J. M. P., Barbosa, M. S. de B., & Miranda, E. C. B. M. (2020). Efetividade do tratamento com drogas antivirais de ação direta em pacientes com hepatite C atendidos em um centro de referência no estado do Pará, Brasil, de 2017 a 2019. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 11(0). <https://doi.org/10.5123/s2176-6223202000468>

Oliveira, T. J. B., Reis, L. A. P. dos, Barreto, L. de S. L. O., Gomes, J. G., & Manrique, E. J. C. (2018). Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C em um hospital de referência em doenças infectocontagiosas no estado de Goiás, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 9(1), 51–57. <https://doi.org/10.5123/s2176-62232018000100007>

Possuelo, L. G., Perin, D., Breunig, P. F., Schroeder, D. F., Allgayer, M. F., Darsie, C., Carneiro, M., Hermes, V., & Renner, J. D. P. (2018). Hepatitis C: Evaluation of outcomes and georeferencing of cases in Santa Cruz do Sul, Brazil, between 2002 and 2015. a cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*. 136(2), 109-115. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0169180917>

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (2018). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Brasília-DF.

Smith, D. B., Bukh, J., Kuiken, C., Muerhoff, A. S., Rice, C. M., Stapleton, J. T., & Simmonds, P. (2014). Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: Updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 59(1), 318–327. <https://doi.org/10.1002/hep.26744>

Strauss, E. (2001). Hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 34(1), 69-82. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000100011>

Strauss, E. (2018). Chronic hepatitis C is still a problem for the public health care system in Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*. 55(4), 321–323. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-90>