



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

ANDRESSA CRISTINA NOVAES

**HEPATITE B NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ:
SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA**

Londrina
2020

ANDRESSA CRISTINA NOVAES

**HEPATITE B NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ:
SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a PhD. Flávia Meneguetti Pieri

Londrina
2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

N935 Novaes, Andressa Cristina.
Hepatite B na 17ª Regional de Saúde do Paraná : situação epidemiológica / Andressa Cristina Novaes. - Londrina, 2020.
79 f. : il.

Orientador: Flávia Meneguetti Pieri.
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2020.
Inclui bibliografia.

1. Hepatites Virais - Tese. 2. Hepatite B - Tese. 3. Saúde Pública - Tese. 4. Enfermagem - Tese. I. Pieri, Flávia Meneguetti. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDU 616-083

ANDRESSA CRISTINA NOVAES

**HEPATITE B NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ:
SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a PhD Flávia Meneguetti Pieri
Universidade Estadual de Londrina - PR

Prof.^a PhD Rejane Kiyomi Furuya
Instituto Federal do Paraná - Londrina - PR

Prof.^a Dr.^a Ligia Carla Faccin Galhardi
Departamento de Microbiologia-CCB
Universidade Estadual de Londrina - PR

Londrina, 18 de janeiro de 2021.

*À minha família,
fonte inesgotável de amor!*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus sempre e em primeiro lugar, por tudo o que tenho e o que sou; e à minha família, por sempre me apoiar em minha caminhada.

Agradeço imensamente à professora Flávia M. Pieri, que me deu a oportunidade de aprender e crescer, com o seu exemplo e a sua dedicação. Agradeço, também, ao Grupo de Atuação e Pesquisa em Infectologia da Universidade Estadual de Londrina (GAPI/UEL) pela acolhida. Agradeço à colega Carla Tiroli, companheira de jornada, de coleta de dados, de revisão e de tantos outros momentos.

Agradeço a todas as instâncias envolvidas na autorização e realização desta pesquisa: a Autarquia Municipal de Saúde de Londrina, a 17ª Regional de Saúde do Paraná, a Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde do município de Londrina, o Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema (CISMEPAR), o Ambulatório do Hospital das Clínicas/Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná e o próprio Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná.

À Seção de Pós-graduação, que nos direcionou e nos apoiou durante todo o percurso.

Por fim, gostaria de agradecer a todos os que, direta ou indiretamente, contribuíram para que eu pudesse cursar o Mestrado e finalizar esta etapa com sucesso: amigos, familiares, companheiros de estudo e de trabalho e Hospital Evangélico de Londrina.

**Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e
de repente você estará fazendo o impossível.**

São Francisco de Assis

NOVAES, Andressa Cristina. **Hepatite B na 17ª Regional de Saúde do Paraná: situação epidemiológica.** 80 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

RESUMO

Introdução: A infecção crônica pelo vírus da Hepatite B (HBV) está entre as causas de complicações, como cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Nas Américas, 3,9 milhões de pessoas vivem com esse vírus. Embora seja uma doença imunoprevenível, atualmente é considerada um grave problema de Saúde pública no mundo. **Objetivo:** Analisar os fatores associados à infecção natural pela Hepatite B e descrever as principais estratégias de prevenção, controle e tratamento das hepatites virais (HV). Para isso, foram desenvolvidos dois estudos. **Método/Estudo I:** Trata-se de uma revisão integrativa que teve como objetivo investigar a produção científica nacional sobre as estratégias de prevenção, controle e tratamento acerca das HV. Foi operacionalizada mediante consulta às bases/bibliotecas: Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) via MEDLINE, de janeiro de 1998 a dezembro de 2019. **Resultados/Estudo I:** Foram selecionados 26 artigos, agrupados nas seguintes categorias: I. Tratamento – 84,7% (22) e II. Prevenção e Controle - 15,3% (4), com resultado prevalente para o tratamento da Hepatite C com uso de Interferons com ou sem Ribavirina (86,3%). **Conclusão/Estudo I:** Evidenciou-se, na literatura nacional, abordagem prioritária do tratamento da Hepatite C e escassez de estudos sobre as estratégias de prevenção e controle para as hepatites virais. **Método/Estudo II:** Estudo transversal e analítico. Foi desenvolvido a partir de dados secundários das fichas de notificações de Hepatite B, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10 - B19), as quais foram realizadas pelos municípios que compõem a 17ª Regional de Saúde do Paraná, no período de 2007 a 2019. Para análise bivariada, utilizou-se aplicação da Regressão de Poisson de proporções para variáveis categóricas, *p-valor* e intensidade da associação determinada por meio de razão de prevalência com intervalo de confiança 95%. **Resultados/Estudo II:** Dos 2695 casos notificados de HBV que atenderam aos critérios de inclusão, houve predomínio do sexo masculino (55,3%), idade de 31 anos ou mais (94,3%), raça branca (67,0%) e em município de grande porte, sendo prioritariamente moradores de Londrina (63,1%). Foram encontradas associações estaticamente significativas entre o desfecho de infecção natural pelo HBV e as variáveis de exposição: municípios de médio e grande porte, na faixa etária de 21 a 30 anos. Quanto ao nível de escolaridade, não foram encontradas associações com a infecção natural pelo HBV. **Conclusão/Estudo II:** A descrição dos casos de HBV possibilitou verificar as características epidemiológicas e, ainda, relacionar as categorias de exposição à ocorrência de infecção natural pelo agravo. **Conclusão/Dissertação:** Destaca-se a necessidade de ampliação de publicações referentes às iniciativas designadas para o combate das hepatites virais, assim como de revisão e de constante atualização das estratégias empregadas no enfrentamento da disseminação da Hepatite B.

Palavras-chave: Hepatites virais. Hepatite B. Infecção natural. Saúde Pública. Enfermagem.

NOVAES, Andressa Cristina. **Hepatitis B in the 17th regional health of Paraná: epidemiological situation.** 80 p. Dissertation (Masters in Nursing) – State University of Londrina, Londrina, 2020.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Hepatitis B Virus (HBV) infection is among the causes of complications such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In the Americas, 3.9 million people live with this virus. Although it is an immunopreventable disease, it is currently considered a serious public health problem in the world. **Objective:** To analyze the factors associated with natural infection by Hepatitis B and describe the main strategies for prevention, control and treatment of viral hepatitis (VH). For this, two studies were developed. **Method/Study I:** This is an integrative review that aimed to investigate the national scientific production on strategies for prevention, control and treatment of VH. It was operated by consulting the databases/libraries: Database on Nursing (BDENF), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) and *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) via MEDLINE, from January 1998 to December 2019. **Results/Study I:** 26 articles were selected, grouped into the following categories: I. Treatment - 84.7% (22) and II. Prevention and Control - 15.3% (4), with prevalent result for the treatment of Hepatitis C with the use of Interferons with or without Ribavirin (86.3%). **Conclusion/Study I:** There has been evidence in the national literature of a priority approach to the treatment of Hepatitis C and a lack of studies on prevention and control strategies for viral hepatitis. **Method/Study II:** Cross-sectional and analytical study. It was developed from secondary data of Hepatitis B notification forms, according to the international classification of diseases (ICD 10 - B19), which were carried out by the municipalities that make up the 17th Regional Health of Paraná, from 2007 to 2019. For bivariate analysis, the Poisson Regression of proportions for categorical variables, p-value and intensity of association determined by means of prevalence ratio with 95% confidence interval was used. **Results/Study II:** Of the 2695 reported cases of HBV that met the inclusion criteria, there was a predominance of males (55.3%), aged 31 years or older (94.3%), white race (67.0%) and in large cities, being primarily residents of Londrina (63.1%). Statically significant associations were found between the outcome of natural HBV infection and the exposure variables: medium and large municipalities, in the age range of 21 to 30 years. Regarding schooling level, no associations were found with natural HBV infection. **Conclusion/Study II:** The description of HBV cases made it possible to verify the epidemiological characteristics and also to relate the categories of exposure to the occurrence of natural infection by the bill of review. **Conclusion/Dissertation:** It is important to emphasize the need to expand publications related to the initiatives designed to combat viral hepatitis, as well as to review and constantly update the strategies used to address the spread of Hepatitis B.

Keywords: Viral hepatitis. Hepatitis B. Natural infection. Public Health. Nursing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Síntese geral dos estudos elegidos na revisão integrativa segundo autores, ano/local da pesquisa, periódico, qualis/enfermagem, título, tipo do estudo, período de análise, tamanho da amostra, critérios de inclusão e base de dados - Brasil (janeiro de 1998 a dezembro de 2019)31
Quadro 2	Classificação das hepatites virais e esquemas terapêuticos com as conclusões e os efeitos adversos, de acordo com os artigos selecionados - Brasil (janeiro de 1998 a dezembro de 2019).....37
Quadro 3	Fatores associados à classificação das hepatites virais e as estratégias de prevenção e controle com as conclusões e as principais recomendações, de acordo com os artigos pesquisados (Brasil).....41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas dos 2695 casos notificados de Hepatite B pertencentes à 17ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, Brasil (2007 a 2019)60
Tabela 2	Associação entre os portes dos municípios de residência e os resultados do Anti-HBc nos notificados na 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2007 a 2019)60
Tabela 3	Fatores associados entre faixa etária e resultados do Anti-HBc total nos notificados na 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2007 a 2019)61
Tabela 4	Fatores associados entre os níveis de escolaridade e os resultados do Anti-HBc total nos notificados na 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2007 a 2019)61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ADV	Adefovir
AHC/HURN	Ambulatório Hospital das Clínicas/Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná
ALT	Alanina aminotransferase
Anti-HBs	Anticorpo contra o Antígeno de Superfície da Hepatite B
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária à Saúde
BDEF	Banco de Dados em Enfermagem
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCB	Centro de Ciências Biológicas
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CHC	Hepatocarcinoma/Carcinoma Hepatocelular
CISMEPAR	Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema
COFEN	Conselho Federal de Enfermagem
CV	Carga Viral
DAAS	Antivirais de Ação Direta
DAC	Daclatavir
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DDCC	Departamento de Doenças de Condições Crônicas
DeCS	Descritores de Ciência da Saúde
DIAHV	Diagnóstico das Hepatites Virais
DII	Doenças Inflamatórias Intestinais
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
EAGs	Evento Adverso Grave
ETV	Entecavir
EVR	Resposta Viroológica Precoce
FDA	Food and Drug Administration
GAPI	Grupo de Atuação e Pesquisa em Infectologia da Universidade Estadual de Londrina

GTs	Genótipos
HAV	Vírus da Hepatite A
HBsAg	Antígeno de Superfície da Hepatite B
HBV ou VHB	Vírus da Hepatite B
HCV ou VHC	Vírus da Hepatite C
HDV	Vírus da Hepatite D
HEL	Hospital Evangélico de Londrina
HEV	Vírus da Hepatite E
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HURN	Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná
HV	Hepatites virais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBICT	Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia
IFN	Interferon
IFNc	Interferon Convencional
INF-alfa	Interferon-alfa
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
LAM	Lamivudina
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MELD	Modelo para Doença Hepática Terminal
MeSH	Medical Subject Headings
MS	Ministério da Saúde
NBR	Norma Técnica Brasileira
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PCR	Proteína C Reativa
PEG-IFN/INF	Peg-interferon ou Interferon peguilado
PICOS	População, Intervenção, Comparação, “Outcomes” ou Desfecho e Tipos de Estudos
PNHV	Programa Nacional de Hepatites Virais
PNI	Programa Nacional de Imunização
PNPCHV	Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais

PubMed	National Library of Medicine National Institutes of Health
RBV	Ribavirina
RNA	Ácido Ribonucleico
RS	Regional de Saúde
RVR	Resposta Viroológica Rápida
RVS	Resposta Viroológica Sustentada
SAEs	Evento Adverso Significativo
SciELO	Scientific Electronic Library Online
SIM	Simeprevir
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SOF	Sofosbuvir
SOF/DCV	Sofosbuvir/Daclatasvir
SOF/SIM	Sofosbuvir Simeprevir
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TDF	Tenofovir
TH	Transplante hepático
TV	Transmissão vertical
TVR	Telaprevir
UBS	Unidade Básica de Saúde
UEL	Universidade Estadual de Londrina

SUMÁRIO

	DESPERTAR PARA A TEMÁTICA	15
1	CONTEXTUALIZAÇÃO	16
2	OBJETIVOS	22
2.1	OBJETIVO GERAL	22
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3	ESTUDO I – HEPATITES VIRAIS NO CONTEXTO BRASILEIRO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	23
3.1	INTRODUÇÃO	25
3.2	MÉTODO	26
3.3	RESULTADOS	29
3.4	DISCUSSÃO	42
3.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
3.6	REFERÊNCIAS	47
4	ESTUDO II – FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO NATURAL PELA HEPATITE B EM CASOS NOTIFICADOS NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ, BRASIL	54
4.1	INTRODUÇÃO	56
4.2	MÉTODO	58
4.3	RESULTADOS	60
4.4	DISCUSSÃO	62
4.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
4.6	REFERÊNCIAS	65
	CONCLUSÃO GERAL	70
	REFERÊNCIAS GERAIS	71
	APÊNDICES	74

APÊNDICE A	Termo de confidencialidade e sigilo	75
ANEXOS	76
ANEXO A	FORMULÁRIO DE PESQUISA “SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO” (SINAN).....	77
ANEXO B	APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA	79

DESPERTAR PARA A TEMÁTICA

O desejo de cuidar sempre existiu em mim. Seguindo essa vocação, ingressei no curso de Enfermagem na Universidade Estadual do Norte do Paraná e me formei em 2007. Nele, pude dedicar-me integralmente aos estudos e, também, constatar que a afinidade pela saúde do adulto em área hospitalar já era uma preferência e quase uma imposição pessoal.

Trilhando esse caminho, meu primeiro emprego foi na Santa Casa de Misericórdia, do município de Assis, como enfermeira plantonista. Pude colocar em prática toda a teoria que agreguei durante os anos anteriores.

Minha primeira pós-graduação, a nível de especialização, também foi pensando em prestar uma assistência de excelência a todos os pacientes adultos que estivessem sob os meus cuidados. Então, cursei Urgência e Emergência pela Faculdade Estadual de Educação, Ciências e Letras de Paranavaí, em 2008.

Antes de terminar essa pós-graduação, tive a oportunidade de ingressar em uma instituição de grande porte, o Hospital Evangélico de Londrina (HEL). Tenho orgulho de fazer parte dessa história até os dias atuais. Entre tantas oportunidades, pude trabalhar com Educação Continuada e, durante os processos de recrutamento e seleção, assim como enquanto ministrava treinamentos, sentia o florescer da motivação para a atividade docente.

Nesse sentido, busquei a pós-graduação (especialização) de Docência na Educação Superior, da Universidade Estadual de Londrina, onde, mais uma vez, senti-me instigada a crescer. Foi uma experiência única. Ao terminar esse curso, já sabia que o próximo passo em minha caminhada seria o mais desafiador até então: o Mestrado. Ingressei no Mestrado em 2019 e, tão rápido quanto tive contato com o Grupo de Atuação e Pesquisa em Infectologia (GAPI), entendi a relevância das pesquisas ali realizadas.

Em síntese, esta dissertação surgiu de uma inquietação ao verificar o grande número de casos de Hepatite B ainda existentes hoje no mundo, apesar de ela ser uma patologia evitável, para a qual existe vacina há décadas. Diante do exposto, decidi investigar esse agravo, a fim de propor ações de melhoria.

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Em 2019, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) lançou a iniciativa “Destino final: eliminação”, a fim de acabar com mais de 30 doenças infecciosas na região até 2030, incluindo as hepatites virais (HV). Para o alcance dessa meta, os sistemas de Saúde devem garantir o acesso a testes e a tratamento para todas as pessoas com HV que precisam, além de cumprir medidas preventivas, como a vacinação, a detecção precoce, a melhoria das condições sanitárias, entre outras (OPAS, 2020).

Enfrentar as doenças transmissíveis endêmico-epidêmicas no Brasil, em especial as HV, constitui um importante desafio para a Saúde pública, pois o comportamento epidemiológico difere de região para região. Vale destacar que a importância desse enfrentamento, para a Saúde, está atrelada ao número de indivíduos atingidos e à possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas (LOPES e SCHINONI, 2011; BRASIL, 2017).

As HV possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à evolução, desde sua implantação, em 1992. Desde então, são notáveis as conquistas, sendo os maiores destaques a identificação dos agentes virais, o desenvolvimento de testes laboratoriais específicos, o rastreamento dos indivíduos infectados e o surgimento de vacinas protetoras (BRASIL, 2020c).

As descobertas não param de crescer. Somadas a tudo o que já era sabido sobre as HV agudas e crônicas, descobriu-se que esse vírus tem tropismo primário pelo tecido hepático. Além de serem causadas por vírus, as HV também podem ser desenvolvidas por uso de alguns medicamentos, por consumo de álcool e outras drogas, assim como por doenças autoimunes, metabólicas ou genéticas (VERONESI e FOCACCIA, 2015; BRASIL, 2020b).

Atualmente, as HV são divididas em 5 subtipos: vírus da Hepatite A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV), que pertencem, respectivamente, às famílias *Picornaviridae*, *Hepadnaviridae*, *Flaviviridae*, *Deltaviridae* e *Hepeviridae* (NUNES *et al.*, 2017).

No Brasil, as HV mais comuns são causadas pelos HAV, HBV e HCV. A infecção pelo HBV também é condicional para o desenvolvimento da Hepatite Delta, doença resultante da infecção pelo HDV (com grande impacto na região Norte do

país), e para o HEV, menos frequente no país. Esse agravo é responsável por cerca de 900 mil indivíduos que evoluem para óbito a cada ano (BRASIL, 2017, 2020b).

Em todo o mundo, mais de 250 milhões de pessoas vivem com infecção crônica pelo HBV. Os bebês são especialmente vulneráveis, porque cerca de 90% das crianças infectadas, no primeiro ano, têm a doença cronicamente. Diante disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a primeira dose contra o HBV o mais breve possível, ou seja, preferencialmente dentro das 24 horas após o nascimento, seguida de pelo menos duas doses adicionais(ONU, 2020).

Nas Américas, 3,9 milhões de pessoas vivem com HBV crônica e 5,6 milhões vivem com o HCV. No entanto, um modelo desenvolvido pela OMS estima que 17 países da região já conseguiram eliminar a transmissão vertical e na primeira infância do HBV e que as Américas como um todo também alcançaram este objetivo: uma prevalência regional $\leq 0,1\%$ em crianças menores de 5 anos de idade (OPAS, 2020).

Uma reflexão acerca dos dados estatísticos descritos acima serem alarmantes é a sua relação com a história natural da infecção pelo HBV, pois é marcada por evolução silenciosa: muitas vezes, é diagnosticada décadas após a infecção. Os sinais e sintomas são comuns às demais doenças parenquimatosas crônicas do fígado e costumam manifestar-se apenas em fases mais avançadas da doença. Diferentemente da infecção pelo HCV, oHBV não necessita evoluir para cirrose hepática para causar o Hepatocarcinoma/Carcinoma Hepatocelular (CHC) (BRASIL, 2017).

Ainda sobre o curso da história de controle do HBV, destacam-se dois períodos: a produção da vacina em 1970, porém com custo elevado; e a disponibilização do tratamento em 2002 (BRASIL, 2002b, 2003).

Em relação à vacina, em 1998, o MS a adquiriu para o HBV e determinou que todas as crianças passassem a ser vacinadas a partir do nascimento (SOUTO, 2016; BRASIL, 2003).

A primeira campanha de vacinação foi direcionada a dentistas, estudantes de Odontologia e escolares. Essa estratégia foi gradativamente ampliada para cobrir partes maiores da população, na medida em que se tornou acessível e o país ficou autossuficiente em sua produção(SOUTO, 2016; BRASIL, 2003).Em 2001, a vacinação foi ampliada para os menores de 20 anos, o que proporcionou uma mudança na endemicidade da infecção pelo HBV (BRASIL, 2009).

No ano de 2013, ocorreu ampliação da faixa etária de vacinação gratuita para homens e mulheres: de 29 anos para 49 anos de idade (BRASIL, 2013). Somente a partir de 2015 a vacina tornou-se acessível para todos os brasileiros, independentemente de faixa etária (BRASIL, 2020b).

A taxa de sucesso na imunização contra o HBV pode ocorrer após a terceira dose da vacina. Mais de 90% dos adultos jovens e mais de 95% das crianças e dos adolescentes desenvolvem resposta adequada de anticorpos. No entanto, com o passar da idade, ocorre a imunossenescência e, aos 60 anos, apenas 75% dos vacinados desenvolvem os anticorpos protetores (ASSIS e LEMAIRE, 2020; SCARAMUZZI, 2006). A saber, alguns fatores estão associados à menor eficácia vacinal, sendo eles: obesidade, estresse, tabagismo, Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) e o etilismo (CUNHA *et al.*, 2020; DI, 2006).

Sendo assim, em decorrência da alta imunogenicidade da vacina, não está indicada a sorologia após a vacinação. Entretanto, alguns grupos específicos devem ser orientados pela equipe de Saúde a realizarem o exame um mês após o término do esquema, sendo eles: profissionais da Saúde, pacientes dialíticos e recém-nascidos de mães Antígeno de Superfície da Hepatite B (HBsAg) positivo (SCARAMUZZI, 2006).

Um estudo sobre incidência, prevalência e cobertura vacinal da Hepatite B sugere que o Brasil está caminhando para a baixa endemicidade, com focos específicos de maior atenção e fragilidade, principalmente no interior da região amazônica e em pequenas comunidades isoladas (SOUTO, 2016).

No tocante ao tratamento, o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas foram instituídos em 2002, por meio da Portaria nº 860/2002, com as opções farmacológicas de Interferon-alfa (INF-alfa) e Lamivudina (LAM) (BRASIL, 2002b).

Em 2009, o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas (PCDT) apresentaram nova proposta para o tratamento do HBV quando associada a coinfeções. Nesse âmbito, as drogas selecionadas foram: Peg-interferon-alfa 2a e 2b, Adefovir, Entecavir, Telbivudina e Tenofovir (BRASIL, 2009).

No PCDT publicado em 2017, não foi recomendado o uso do Alfa-interferona (Interferon-alfa), da LAM e do Adefovir. A não recomendação de INF-alfa justificou-se por acarretar problemas de adesão ao tratamento, em virtude dos efeitos colaterais e pela dificuldade de administração, por ser via parenteral. A LAM apresenta barreira genética reduzida e, com isso, propicia o aparecimento de

resistência viral, que induz a casos de reativação da doença. Por fim, o Adefovir apresenta efeitos colaterais devido à alteração da função renal e à indução da resistência por mutação do vírus HBV (BRASIL, 2017; CONITEC, 2016).

Para os casos de coinfeção com HDV, HCV e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o PCDT recomenda abordagens diferentes. Na coinfeção com HDV, a terapia é composta por Alfapecuinterferona 2a e/ou um análogo de nucleotídeo (Tenofovir) ou nucleosídeo (Entecavir). Já com HCV, a orientação é que o tratamento ocorra no vírus predominante, que habitualmente é o tipo C, havendo acompanhamento do tipo B. No que tange ao HIV, indica-se o uso de Tenofovir e LAM, pois são fármacos antirretrovirais com atividade contra ambos os vírus (BRASIL, 2017).

Por fim, em 2019, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a comercialização da medicação Vemlidy® (Tenofovir alafenamida). Trata-se de um fármaco com menos efeitos colaterais que o Tenofovir e com a vantagem de ser absorvido pelo intestino, não sendo necessária a eliminação pelos rins, além de propiciar diminuição da possibilidade de perda da massa óssea (GILEAD, 2020).

Outro fator relevante no que se refere à infecção frente à investigação epidemiológica são os sintomas. De acordo com Veronesi e Focaccia (2015), infecções causadas pelo HBV raramente causam icterícia, menos de um terço dos indivíduos infectados apresenta esse sinal clínico. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados tornam-se portadores crônicos do HBV. Cerca de 20% a 25% dos casos crônicos de Hepatite B que apresentam replicação do vírus evoluem para doença hepática avançada (BRASIL, 2017).

Para o acompanhamento da infecção, utilizam-se marcadores séricos de imunidade do Anticorpo contra o Antígeno de Superfície da Hepatite B (Anti-HBs), avaliação da presença do HBsAg e quantificação do vírus na corrente sanguínea, sua Carga Viral (CV)/HBV/Ácido Desoxirribonucleico (DNA). O aparecimento do anti-HBs e o desaparecimento do HBsAg e da CV indicam resolução da infecção pelo HBV, na maioria dos casos. Em raras situações, a doença pode evoluir para a forma crônica, mesmo com esse perfil sorológico e viral (BRASIL, 2017; VERONESI e FOCACCIA, 2015; TERRAULT *et al.*, 2018; SARIN *et al.*, 2016).

Em indivíduos adultos expostos exclusivamente ao HBV, a imunidade espontânea se dá em cerca de 90% dos casos. A evolução para infecção crônica, por sua vez, ocorre em menor proporção e é definida como a persistência

do vírus ou a presença do HBsAg por mais de seis meses, detectada por meio de testes sorológicos (BRASIL, 2017; VERONESI e FOCACCIA, 2015; TERRAULT *et al.*, 2018; SARIN *et al.*, 2016).

Buscando transpor barreira de acesso e horizontalizar o atendimento aos pacientes com HV no Brasil, desde 2015, o MS disponibilizou manual técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais (DIAHV), reforçando as orientações aos profissionais da Saúde. Além disso, o Ministério ampliou o acesso ao diagnóstico das HV, em diferentes situações e localidades, inclusive naquelas em que a infraestrutura laboratorial não está presente (BRASIL, 2018).

Nessa perspectiva, o diagnóstico preciso e precoce da infecção pelo HBV permite o tratamento adequado da doença e tem impacto direto sobre a qualidade de vida do indivíduo (BRASIL, 2020b).

Para que isso de fato aconteça, o MS, em julho de 2020, destacou a prioridade no aumento da cobertura vacinal da população acima dos 20 anos (sobretudo mulheres em idade reprodutiva). Ademais, o aumento do número de novos diagnósticos e a redução da transmissão vertical são ações que compõem as prioridades do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde (DDCC/IST/SVS), do MS (BRASIL, 2020b).

Assim, para que as prioridades se concretizem na prática, faz-se oportuno ter o apoio da rede para o atendimento dos casos das HV no SUS, incluindo o acompanhamento direto nas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Na atualidade, as UBS estão divididas em três níveis: Atenção Básica (triagem sorológica e acompanhamento); Atenção Média (exames confirmatórios, biópsia hepática, tratamento e manejo clínico); Alta Complexidade (acompanhamento de pacientes em situações especiais, como casos de falha terapêutica) (BRASIL, 2020c, 2005).

Planos e estratégias de controle das HV têm sido elaborados por órgãos e agências nacionais e internacionais de Saúde ao longo dos anos, confirmando evidências de que a doença se configura como um persistente problema de Saúde pública. Apesar disso, os indicadores epidemiológicos das HV, descritos anteriormente, realçam a manutenção dos esforços para tal enfrentamento.

Nessa perspectiva, a vigilância dos agravos transmissíveis é uma estratégia eficiente para prevenção e controle das doenças, assim como a notificação compulsória dos casos suspeitos e confirmados e o compromisso dos profissionais

de Saúde com essa estratégia de Saúde pública. Esse compromisso refere-se à notificação compulsória, além da educação em Saúde com vistas à prevenção dos agravos e à promoção da saúde (GARCELLE *et al.*, 2014).

Nesse contexto, cabe salientar que as doenças de notificações compulsórias foram instituídas pelo MS. Esses registros devem ser alimentados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sendo notificados todos os casos suspeitos, confirmados e os surtos (BRASIL, 2016).

Para que a vigilância possa atuar de forma eficiente, mostra-se de suma importância que os registros dos agravos apresentem qualidade no que se refere às informações contidas na ficha do SINAN. A qualidade das informações pode ser analisada pela inconsistência entre duas variáveis que se complementam e pela completude de cada variável, considerando os campos ignorados e em branco (CORDEIRO e D'OLIVEIRA JUNIOR, 2018).

Sendo assim, evidencia-se a necessidade de investimento na análise do SINAN para melhoria da qualidade de sua informação e, em consequência, práticas eficientes de vigilância das doenças transmissíveis e melhoria da qualidade de vida da população.

Apesar das evidências, poucos estudos foram desenvolvidos sobre a Hepatite B nos municípios pertencentes à 17ª Regional de Saúde do Estado do Paraná (RS/PR). Diante do exposto e entendendo a relevância do tema, esta dissertação busca responder às seguintes questões: Quais fatores estão associados à infecção natural pela Hepatite B nos casos notificados de indivíduos residentes em municípios da 17ª RS/PR? No que concerne às HV em seres humanos, quais as estratégias desempenhadas pelos serviços de Saúde para controle, tratamento e prevenção, descritos em estudos quantitativos nacionais publicados no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2019?

A fim de responder aos questionamentos apontados, a estruturação deste trabalho se dará em torno dos capítulos compostos por: Estudo I – Hepatites virais no contexto brasileiro: uma revisão integrativa; e Estudo II – Fatores associados à infecção natural pela Hepatite B em casos notificados na 17ª Regional de Saúde do Paraná, Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os fatores associados à infecção natural pela Hepatite B e descrever as principais estratégias de prevenção, controle e tratamento acerca das hepatites virais (HV).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a produção científica nacional sobre as estratégias de prevenção, controle e tratamento das HV.
- Analisar os fatores associados à infecção natural pelo HBV, por meio do marcador anti-HBC total.

A presente dissertação está organizada em dois estudos:

ESTUDO I

Hepatites virais no contexto brasileiro: uma revisão integrativa

ESTUDO II

Fatores associados à infecção natural pela Hepatite B em casos notificados pela 17ª Regional de Saúde do Paraná, Brasil

3 ESTUDO I – HEPATITES VIRAIS NO CONTEXTO BRASILEIRO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Introdução: Enfrentar as hepatites virais tem sido um grande desafio, principalmente para países que apresentam alta prevalência da doença e vulnerabilidades sociais que dificultam o acesso à atenção. **Objetivo:** Investigar a produção científica nacional sobre as estratégias de prevenção, controle e tratamento acerca das hepatites virais. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa operacionalizada mediante consulta às bases/bibliotecas: Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) via MEDLINE, de janeiro de 1998 a dezembro de 2019. A pergunta norteadora foi: No que concerne às HV em seres humanos, quais as estratégias desempenhadas pelos serviços de Saúde para o controle, tratamento e prevenção, descritos em estudos quantitativos nacionais publicados no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2019? Utilizou-se do fluxograma PRISMA para seleção dos artigos. **Resultados:** Foram encontrados 2722 artigos empíricos, 26 deles atenderam aos critérios de seleção e foram agrupados nas seguintes categorias: I. Tratamento - 84,6% (22); e II. Prevenção e Controle - 15,3% (4). Nesse âmbito, destaca-se o tratamento da Hepatite C com uso de Interferons com ou sem Ribavirina (86,3%) e os principais efeitos adversos: cefaleia, anemia e fadiga. **Conclusão:** Evidenciaram-se, na literatura nacional, abordagem maior sobre tratamento, principalmente da Hepatite C, e uma escassez de estudos sobre as estratégias de prevenção e controle das hepatites virais, o que denota a relevância de ampliar as publicações, sistematizando os planos efetivos de intervenção que os serviços de Saúde desempenham.

Palavras-chave: Hepatite viral. Estratégias nacionais. Vigilância de Doença Crônica. Enfermagem. Revisão.

VIRAL HEPATITIS IN THE BRAZILIAN CONTEXT: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Confront with viral hepatitis has been a major challenge, especially for countries with high prevalence and social vulnerabilities that make access to care difficult. **Objective:** To investigate the national scientific production on strategies for prevention, control and treatment of viral hepatitis. **Methods:** It is an integrative review operationalized through consultation with the bases/libraries: Nursing Database (BDENF), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) via MEDLINE, from January 1998 to December 2019. The main question was: With regard to HV in humans, what are the strategies performed by health services for control, treatment and prevention, described in national quantitative studies published from January 1998 to December 2019? The PRISMA flowchart was used to select the articles. **Results:** We found 2722 empirical articles, 26 of which met the selection criteria, and were grouped into the following categories: I. Treatment - 84.6% (22) and II. Prevention and Control - 15,3% (4). The treatment of Hepatitis C (86.3%) with use of Interferons with or without Ribavirin and the main adverse effects are headache, anemia and fatigue. **Conclusion:** There has been evidence in the national literature of a broader approach to treatment, especially of Hepatitis C, and a lack of studies on prevention and control strategies for viral hepatitis, which denotes the relevance of expanding publications systematizing the effective intervention plans that health services perform.

Keywords: Viral Hepatitis. National Strategies. Chronic Disease Surveillance. Nursing. Review.

3.1 INTRODUÇÃO

A preocupação em relação às hepatites virais (HV) e a mobilização para a luta contra elas são mundiais. A estratégia global do setor Saúde para HV, da Organização Mundial da Saúde (OMS), endossada pelo Brasil, adota iniciativas voltadas à prevenção e ao controle desse agravo, para atingir os objetivos na agenda até 2030 (WHO, 2019).

O intuito é reduzir em 90% as novas infecções por HV e em 65% as mortes, no período de 2016 a 2030. A estratégia aborda todos os vírus da hepatite (A, B, C, D e E), com um foco particular nas Hepatites B e C, pertencentes às famílias *Hepadnaviridae* e *Flaviviridae*, devido às características epidemiológicas, potencial para complicações e à carga relativa de Saúde pública que representam (WHO, 2019; TIMÓTEO *et al.*, 2020, OLIVEIRA *et al.*, 2020).

As HV são a segunda maior causa de morte entre as doenças infecciosas, depois da tuberculose. Salienta-se que estas doenças são negligenciadas e estão diretamente ligadas ao nível socioeconômico de cada região. No mais, nove vezes mais pessoas são infectadas com hepatite que com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV - *Human Immunodeficiency Virus*). A hepatite é evitável, tratável e, no caso da Hepatite C, as chances de remissão da infecção são significativas (BRASIL, 2019; SOUSA *et al.*, 2020).

De 1999 a 2018, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 632.814 casos confirmados de HV no Brasil. Desses, 167.108 (26,4%) são referentes aos casos de Hepatite A; 233.027 (36,8%), aos de Hepatite B; 228.695 (36,1%), aos de Hepatite C; e 3.984 (0,7%), aos de Hepatite D (ou Delta) (BRASIL, 2019).

Nesse sentido, o Ministério da Saúde (MS) vem desenvolvendo ações focadas em ampliar o acesso, bem como incrementar a qualidade e a capacidade instalada dos serviços de Saúde. Entretanto, as principais populações-chave ainda não estão sendo adequadamente alcançadas por medidas de prevenção, testagem, tratamento e cuidados de forma integral (BRASIL, 2016; ALMEIDA *et al.*, 2019).

Nessa perspectiva e partindo da premissa de que existem múltiplos fatores para a ocorrência das HV no Brasil, torna-se necessário elucidar de que maneira esses movimentos têm sido suficientemente abordados e investigados.

A partir do exposto, objetivou-se apresentar uma revisão integrativa com o intuito de investigar a produção científica nacional sobre as estratégias de prevenção, controle e tratamento das HV.

3.2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura por meio de busca sistemática de artigos, de natureza qualitativa, com propósito de sintetizar os principais resultados dos estudos nacionais produzidos acerca das HV em seres humanos em prol da prevenção, do controle e do tratamento, cuja análise é de caráter exploratório (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008; SOUSA *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2018). A revisão foi composta por seis etapas (SOUZA, SILVA e CARVALHO, 2010): elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão integrativa.

Esta pesquisa seguiu a recomendação PRISMA-P (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises) (MOHER *et al.*, 2015). A estratégia PICOS, que representa um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação, Outcomes e Tipos de Estudos (*Study Design*), foi empregada para a construção da pergunta de pesquisa (SANTOS, PIMENTA e NOBRE, 2007).

Desse modo, foi definida a seguinte pergunta norteadora, utilizando a estratégia PICOS: no que concerne às HV em seres humanos, quais as estratégias desempenhadas pelos serviços de Saúde para o controle, tratamento e prevenção, descritos em estudos quantitativos nacionais publicados no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2019? A saber, levando em conta PICOS, P representa seres humanos com hepatites virais; I, estratégias desempenhadas pelos serviços de Saúde; C, não houve comparação; O, controle, tratamento e prevenção; S, estudos nacionais quantitativos.

Salienta-se que a pergunta norteadora foi elaborada de forma ampla pois seriam inclusas todas as estratégias apresentadas e descritas nos estudos, realizadas nos serviços de Saúde por um profissional da área.

O recorte temporal foi determinado pelo fato de o ano de 1998 ser considerado um marco histórico, quando foi instituída a vacina contra Hepatite B,

que passou a ser produzida no Brasil e aplicada em crianças menores de um ano em todos os municípios (BRASIL, 2013).

Utilizaram-se como critérios de inclusão os artigos com método quantitativo, nacionais, nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponibilizados na íntegra e publicados nos últimos vinte e um anos (de janeiro de 1998 a dezembro de 2019), com acesso livre, temática pertinente ao objetivo da revisão integrativa e que contribuíssem para responder à questão norteadora.

Foram excluídos os protocolos de pesquisa, teses, dissertações, carta editorial, trabalho de conclusão de curso (TCC), resenhas e relatórios, revisão e capítulo de livros, erratas e comentários de artigos, duplicidades, artigos indisponíveis gratuitamente na íntegra ou por meio de conta institucional, obituários, documentos não oficiais, pesquisa que abordasse somente mutação genética do vírus e estudos qualitativos.

As bases de dados eletrônicas selecionadas foram: Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) via MEDLINE. Nas buscas pelos manuscritos, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus correspondentes na língua inglesa que compõem o *Medical Subject Headings* (MeSH), além de descritores em espanhol:

(P) – português: Hepatite Viral Humana; Hepatites Virais Humanas; Hepatite Viral; inglês: Hepatitis; Viral; Human; e espanhol: Hepatites Viral Humana.

(I) – português: Estratégias de eSaúde; Diretrizes para Supervisão e Avaliação da eSaúde Nacional; Estratégias Nacionais; Estratégia de eSaúde; Estratégia da eSaúde da OMS; Estratégias e Políticas de eSaúde; Monitorização e Avaliação da Saúde Nacional; Plano de Ação sobre eSaúde; Plano de Ação para a Saúde a Nível Nacional; Programas e Iniciativas voltados a eSaúde; Recomendações Estratégicas para a Saúde Nacional; inglês: National Strategies; eHealth Strategies; e espanhol: Estratégias Nacionales; Estrategias de Salud.

(O) – português: Adesão à medicação; Aderência ao Tratamento Medicamentoso; Adesão ao Medicamento; Não Aderência ao Medicamento; Não Adesão ao Medicamento; Imunidade; Cobertura Vacinal; Cobertura de Imunização; Cobertura de Vacinação; Coberturas Vacinais; Coberturas de Imunização; Cobertura do Programa Ampliado de Imunizações; Taxa de Vacinação; Morte; Óbito; Doença

Sexualmente Transmissível; DST; DSTs; Infecções Sexualmente Transmissíveis; IST; Casos Crônicos; Doenças Crônicas; Moléstia Crônica; Quadros Crônicos; Indicador de Doença Crônica; Vigilância de Doença Crônica; Doença Degenerativa; Transmissão da Mãe para a Criança; Transmissão da Mãe para o Recém-Nascido; Transmissão Vertical; Transmissão de Doença Infecciosa; Transmissão; Doenças Virais Sexualmente Transmissíveis; Doenças Virais de Transmissão Sexual; Doenças Virais Sexualmente Transmitidas; inglês: Medication Adherence; Immunity; Vaccination Coverage; Death; Sexually Transmitted Diseases; Chronic Disease; Chronic Disease Indicators; Infectious Disease Transmission; Vertical; Disease Transmission, Infectious; Sexually Transmitted Diseases, Viral; espanhol: Cumplimiento de la Medicación; Inmunidad; Cobertura de Vacunación; Muerte; Enfermedades de Transmisión Sexual; Enfermedad Crónica; Indicadores de Enfermedades Crónicas; Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa; Transmisión de Enfermedad Infecciosa; Enfermedades Virales de Transmisión Sexual.

(S) – português: Análise Transversal; Estudos de Casos e Controles; Apresentação de Caso; Estudo de Caso; Estudo Observacional; inglês: Demography; Case-Control Studies; Case Reports; Observational Study; e espanhol: Demografía; Estudios de Casos y Controles; Informes de Casos; Estudio Observacional.

Todos os descritores foram combinados entre si por meio dos operadores booleanos AND, OR e NOT.

Ademais, a busca ou amostragem na literatura em cada base de dados foi realizada pela pesquisadora principal e ocorreu em março de 2020. Foi encontrado um total de 2722 artigos. Para o total de artigos selecionados foram aplicadas três etapas de identificação e seleção: identificação dos artigos nas bases de dados; seleção dos artigos por meio da leitura dos títulos e resumos; e elegibilidade dos artigos de acordo com a pergunta de pesquisa.

Para a seleção dos artigos, quatro pesquisadores independentes avaliaram os estudos previamente identificados. Nos casos em que um consenso não foi obtido, um quinto examinador foi consultado e, com base no seu parecer, prestado sem conhecimento prévio dos exames já feitos, decidiu-se pela inclusão ou não do manuscrito.

A extração das informações dos artigos selecionados para a leitura dos textos completos foi realizada mediante utilização de um formulário elaborado segundo as recomendações propostas por Galvão (2006). Os itens considerados essenciais para responder à questão norteadora da revisão foram: identificação do artigo (autor, ano de publicação, periódico, qualis da enfermagem/quadrênio, base de dados); período e local de estudo; título; tipo de estudo; amostra; critérios de inclusão e exclusão; classificação da HV; estratégia de tratamento (incluindo conclusão e efeitos adversos); estratégias de prevenção, controle e recomendações.

Todos os títulos e resumos inicialmente selecionados foram exportados de cada base de dados para o programa Endnote versão 9 (Thomson, Reuters, Carlsbad, USA), a fim de se fazer a análise. Posteriormente, ainda nessa etapa, usou-se o *Software State of the Art through Systematic Review* (StArt®), uma ferramenta desenvolvida pelo Laboratório de Pesquisa de Engenharia de Software do Departamento de Computação da Universidade Federal de São Carlos (FABBRI *et al.*, 2016).

Com os resultados sintetizados e agrupados em três quadros sinópticos, procedeu-se com a análise criteriosa, detalhada e descritiva, confrontando os dados com o conhecimento teórico, em busca de integralização dos resultados (WHITTEMORE e KNAFL, 2005).

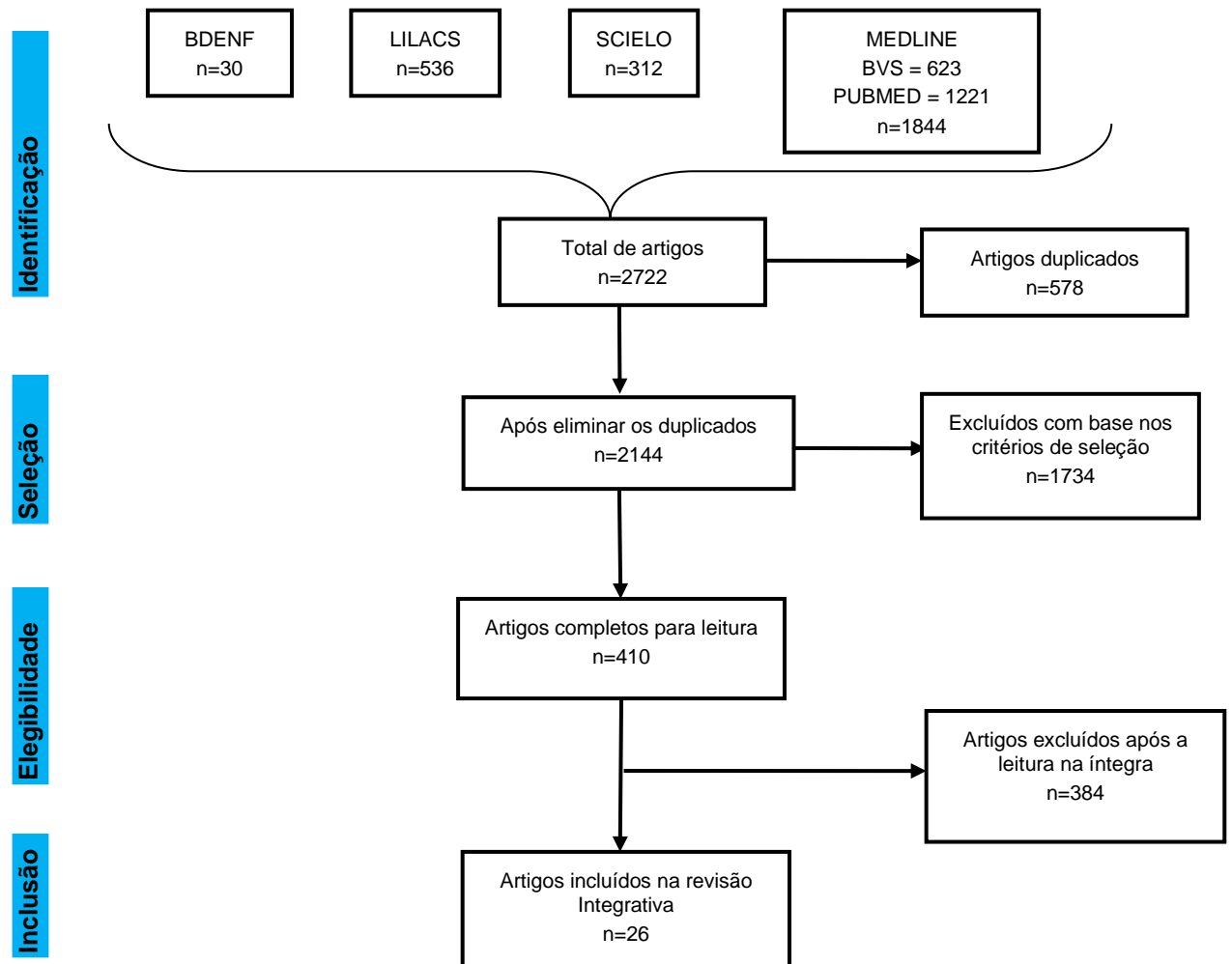
Por fim, realizou-se uma análise crítica dos estudos de modo a conhecer o enfoque da produção científica nacional sobre as estratégias de prevenção, controle e tratamento acerca das HV em seres humanos. Essa etapa seguiu os seguintes passos metodológicos: identificação do problema de estudo; levantamento da literatura; avaliação crítica dos estudos; e análise dos dados, os quais forneceram uma organização metodológica e um rigor ao estudo.

Após a conclusão da análise, foi realizada uma síntese dos elementos importantes, de maneira a retratar a temática, apresentando-os em quadros. A interpretação dos dados ocorreu de forma crítica e imparcial, a fim de permitir apresentações de possíveis explicações para os resultados encontrados, fossem eles convergentes ou conflitantes, com base na literatura disponível.

3.3 RESULTADOS

Foi encontrado um total de 2722 artigos e, após as etapas de seleção mediante leitura do título e, posteriormente, do resumo (Figura 1), selecionaram-se 26 artigos para compor esta revisão, os quais foram submetidos à leitura na íntegra.

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação e seleção dos artigos



Fonte: adaptado do diagrama PRISMA-P 2015 Statement (LIBERATI *et al.*, 2009)

Observa-se na análise da Figura 1 que, dos 2722 artigos encontrados, 578 foram excluídos por duplicidade. Após as etapas de seleção e elegibilidade, excluíram-se 2118 estudos, totalizando uma amostra de 26 artigos.

Os dados obtidos foram organizados em três quadros, que contemplam as principais informações dos estudos selecionados nesta revisão integrativa. O **Quadro 1** apresenta as características dos artigos selecionados na revisão integrativa.

A amostra desta revisão foi composta por 26 artigos primários, sendo o maior número de publicações pertencentes ao quadriênio 2010-2013 (46,1%),

seguido do quadriênio 2014-2018 (38,4%). No quadriênio 2002-2005, houve apenas uma publicação (3,8%) e, no quadriênio 2006-2009, houve duas publicações (7,6%). Em 2019, houve apenas uma publicação referente a essa temática (3,8%). Ressalta-se que, no quadriênio 1998-2001, não houve estudos inclusos nesta revisão.

Foi evidenciada uma maior concentração de estudos nas regiões Sul (26,9%) e Sudeste (23,0%). Em contrapartida, outras regiões obtiveram um pequeno contingente de estudos: Centro-Oeste (11,5%), Nordeste (7,6%) e Norte (3,8%). Destaca-se a pequena quantidade de estudos multicêntricos (26,9%).

Quanto aos periódicos, destacaram-se aqueles específicos de hepatologia (n=6) e gastroenterologia (n=3), doenças infecciosas (n=6) e medicina tropical (n=4), com qualis entre A1 e B3. Nesse particular, é oportuno evidenciar a participação de enfermeiros em 50% das publicações.

Quanto ao delineamento da pesquisa, evidenciou-se grande quantidade de estudos observacionais, sendo 53,8% coorte e 30,7% transversal. Vale salientar que houve apenas quatro estudos de intervenção, viabilizados por ensaios clínicos randomizados (15,3%).

Quadro 1 – Síntese geral dos estudos elegidos na revisão integrativa segundo autores, ano/local da pesquisa, periódico, qualis/enfermagem, base de dados, título do artigo, tipo do estudo, período de análise, tamanho da amostra e critérios de inclusão - Brasil (janeiro de 1998 a março de 2019)

ID	AUTORES/ANO/LOCAL/ PERIÓDICO/ QUALIS DA ENFERMAGEM/BASE DE DADOS/ TÍTULO DO ARTIGO	TIPO DE ESTUDO/PERÍODO DE ANÁLISE/TAMANHO DA AMOSTRA/CRITÉRIOS DE INCLUSÃO
E1	ACRAS <i>et al.</i> ; 2004; Curitiba (PR); Arquivos de Gastroenterologia; B2; SciELO. A taxa de resposta sustentada da Hepatite C crônica ao tratamento com os diversos Interferons-alfa e Ribavirinas distribuídos pelo governo brasileiro é semelhante à da literatura mundial.	Tipo de estudo: coorte, não-controlado. Período de análise: ago/1999 a ago/2002. Amostra: 87 portadores de Hepatite C crônica. Crítérios de inclusão: 1) positividade pré- tratamento em, pelo menos, dois testes anti-VHC (ELISA) de segunda ou terceira geração e determinação qualitativa do RNA do VHC (VHC- RNA) através do método da reação em cadeia da polimerase (PCR); 2) elevação da Alanina aminotransferase (ALT) de 1,5 x o limite superior de normalidade, por duas oportunidades, em 6 meses; 3) biopsia hepática nos últimos 12 meses, evidenciando atividade necroinflamatória de moderada a intensa e/ou fibrose. Foram dispensados da biopsia somente os casos que apresentavam algum distúrbio hereditário de coagulação.

E2	<p>OLIVEIRA <i>et al.</i>; 2006; Região metropolitana de Goiânia (GO); Memórias do Instituto Oswaldo Cruz; A2; SciELO.</p> <p>Seroepidemiology of hepatitis B virus infection and high rate of response to hepatitis B virus Butang® vaccine in adolescents from low income families in Central Brazil.</p>	<p>Tipo de estudo: coorte. Período de análise: nov/2003 a nov/2004. Amostra: 664 adolescentes. Critérios de inclusão: 664 indivíduos (entre 12 e 19 anos) matriculados em novembro de 2003 na Escola A e na escola B.</p>
E3	<p>MOTTA-CASTRO <i>et al.</i>; 2009; Comunidades remanescentes de quilombos - MS; Cadernos de Saúde Pública; A2; SciELO.</p> <p>Compliance with and response to hepatitis B vaccination in remaining quilombo communities in Central Brazil.</p>	<p>Tipo de estudo: coorte. Período de análise: 2003. Amostra: 708 moradores de quilombos. Critérios de inclusão: foram convidados a participar do programa de vacinação contra a Hepatite B os moradores de oito comunidades remanescentes de quilombos no Mato Grosso do Sul.</p>
E4	<p>FERREIRA <i>et al.</i>; 2010; Ribeirão Preto (SP); The Brazilian Journal of Infectious Diseases; B1; SciELO.</p> <p>Long-term follow-up of patients with chronic hepatitis C with sustained virologic response to Interferon.</p>	<p>Tipo de estudo: coorte. Período de análise: 1994 a 2007. Amostra: 174 portadores de HCV crônica. Critérios de inclusão: 174 pacientes conhecidos por desenvolverem RVS após terapia com diferentes formas de monoterapia com IFN ou IFN combinada com a RBV.</p>
E5	<p>GONÇALESE <i>et al.</i>; 2010; Campinas (SP); BMC Infectious Diseases; A1; PubMed.</p> <p>Research article Retreatment of hepatitis C patients with pegylated Interferon combined with Ribavirin in non-responders to Interferon plus Ribavirin. Is it different in real life?</p>	<p>Tipo de estudo: coorte retrospectiva. Período de análise: 2005 a 2007. Amostra: 130 pacientes crônicos de HCV. Critérios de inclusão: indivíduos não respondedores à terapia com Interferon mais Ribavirina e que aceitaram o retratamento com Peguinterferon mais Ribavirina.</p>
E6	<p>LÉRIAS DE ALMEIDA <i>et al.</i>; 2010; Porto Alegre (RS); Annals of Hepatology; B1; PubMed.</p> <p>Sustained virological reponse according to the type of early virological reponse in HCV and HCV/HIV</p>	<p>Tipo de estudo: coorte retrospectiva. Período de análise: não informado. Amostra: 323 HCV mono-infectados, 59 HCV/HIV coinfectados, genótipo 1. Critérios de inclusão: indivíduos com PCR-HCV positivo; genótipo 1; aminotransferases elevadas; biópsia com fibrose septal (maior ou igual a F2, de acordo com o escore METAVIR); entre 18 e 70 anos; com contagem de plaquetas superior a 75.000/mm³ para cirróticos e 90.000/mm³ para não cirróticos e uma contagem de neutrófilos superior a 1.500/mm³.</p>
E7	<p>NARCISO-SCHIAVON <i>et al.</i>; 2010; São Paulo (SP); Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; B1; SciELO.</p> <p>Gender influence on treatment of chronic hepatitis C genotype 1</p>	<p>Tipo de estudo: coorte retrospectiva. Período de análise: jan/2001 e dez/ 2007. Amostra: 181 portadores crônicos do HCV, genótipo 1, em tratamento com Peg-Interferon e Ribavirina. Critérios de inclusão: pacientes adultos com Hepatite C crônica, comprovada por biópsia, genótipo 1 e que foram tratados com Peg-IFN e RBV entre janeiro de 2001 e dezembro de 2007.</p>
E8	<p>GARDENAL <i>et al.</i>; 2011; Campo Grande (MS); Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; B1;</p>	<p>Tipo de estudo: transversal. Período de análise: 2002 a 2005. Amostra: 23 gestantes com infecção pelo HCV.</p>

	SciELO. Hepatite C e gestação: análise de fatores associados à transmissão vertical	Critérios de inclusão: gestantes cadastradas no Sistema de Informação do Programa de Humanização no Pré-natale Nascimento (SISPRENATAL), triadas pelo Programa de Proteção à Gestante (PPG) e que apresentaram sorologia reagente e confirmada para VHC no período de 2002 a 2005.
E9	CARVALHO <i>et al.</i> ; 2012; Bahia; Annals of Hepatology; B1; PubMed. Hepatitis B virus prevalence and vaccination response in health care workers and students at the Federal University of Bahia, Brazil	Tipo de estudo: transversal. Período de análise: 2007. Amostra: 766 voluntários. Critérios de inclusão: estudantes de graduação (Medicina, Enfermagem, Farmácia, Fonoaudiologia, Odontologia, Biologia e Nutrição) e profissionais da Saúde dos respectivos cursos da UFBA.
E10	GONÇALVES <i>et al.</i> ; 2012; Porto Alegre (RS); Arquivos de Gastroenterologia; B1; SciELO. Effectiveness of alpha Interferon (+ Ribavirin) in the treatment of chronic viral hepatitis c genotypes 2 and 3 in a brazilian sample	Tipo de estudo: coorte. Período de análise: ago/2007 a mar/ 2008. Amostra: 141 pacientes portadores de HCV. Critérios de inclusão: pacientes que iniciaram o tratamento no Centro de Aplicação e Monitoramento de Medicamentos Injetáveis (CAMMI), de agosto de 2007 a março de 2008.
E11	LOBATO <i>et al.</i> ; 2012; Rio Branco (AC), Fortaleza (CE), Niterói (RJ), Vitória (ES) e Cuiabá (MT); Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; B1; SciELO Effectiveness of first-wave protease inhibitors in hepatitis C virus genotype 1 infection: a multicenter study in Brazil	Tipo de estudo: coorte. Período de análise: 2013 a 2014. Amostra: 275 portadores de HCV em estágios avançados de fibrose. Critérios de inclusão: pacientes com fibrose de fígado avançada (F3 ou F4). Pacientes com fibrose moderada (METAVIR, F2), confirmada por biópsia hepática realizada há mais de 3 anos, além de pacientes com graves manifestações extra-hepáticas, independentemente do grau de fibrose. Disponível para pacientes virgens de tratamento e aqueles que não conseguiram atingir a RVS em tratamentos anteriores.
E12	MELLO <i>et al.</i> ; 2012; Espírito Santo, Minas Gerais e Santa Catarina; Memórias do Instituto Oswaldo Cruz; A2; SciELO. Antiviral therapy against chronic hepatitis B in Brazil: high rates of Lamivudine resistance mutations and correlation with HBV genotypes	Tipo de estudo: transversal. Período de análise: 2008 a 2009. Amostra: 129 portadores crônicos de HBV. Critérios de inclusão: amostras positivas de soro HBsAg coletadas entre 2008-2009 de pacientes HBV cronicamente infectados e submetidos a diferentes terapias medicamentosas.
E13	PÉSSOA <i>et al.</i> ; 2012; Multicêntrico (não informa o local); Annals of Hepatology; B1; PubMed. Re-treatment of previous non-responders and relapsers to Interferon plus Ribavirin with Peg-Interferon alfa-2a (40KD), Ribavirin ± amantadine in patients with chronic hepatitis C: randomized multicentre clinical trial	Tipo de estudo: ensaio clínico randomizado. Período de análise: jul/2003 a nov/2005. Amostra: 186 portadores crônicos do HCV: 106 não respondedor e se 80 recidivantes. Critérios de inclusão: adultos com anti-HCV positivo, RNA-HCV detectável, Alanina aminotransferase elevada, níveis séricos de transaminase (ALT) elevados em pelo menos duas ocasiões durante os 6 meses, com resultado de biópsia nos 36 meses anteriores com indício de CHC e pacientes com cirrose hepática não descompensada (classe A de Child-Pugh).

E14	<p>ESPÍRITO SANTO <i>et al.</i>; 2013; Rio de Janeiro (RJ); Annals of Hepatology; B2; PubMed.</p> <p>Analysis of hepatitis C virus (HCV) RNA load in platelets of HCV-monoinfected patients receiving antiviral therapy</p>	<p>Tipo de estudo: coorte. Período de análise: mar/2010 a ago/2011. Amostra: 17 pacientes. Critérios de inclusão: pacientes monoinfectados cronicamente pelo HCV, genótipo 1.</p>
E15	<p>SILVA <i>et al.</i>; 2013; São Paulo (SP) (Ambulatório de Hepatite da Universidade Federal de São Paulo).; Annals of Hepatology; B2; PubMed.</p> <p>Poor response to hepatitis C treatment in elderly patients</p>	<p>Tipo de estudo: transversal. Período de análise: 2005 a 2010. Amostra: 231 pacientes idosos. Critérios de inclusão: idosos infectados com o genótipo 1 e tratados com Peg-IFN e RBV.</p>
E16	<p>GARCIA <i>et al.</i>; 2015; Fortaleza (CE) (Hospital Universitário Walter Cantídio); Arquivos de Gastroenterologia; B1; SciELO.</p> <p>Pegylated Interferon and Ribavirin for treatment of recurrent hepatitis c after liver transplantation: a single-liver transplant center experience in brazil.</p>	<p>Tipo de estudo: coorte observacional, descritivo e analítico. Período de análise: mai/2002 a dez/2011. Amostra: 601 pacientes que realizaram transplante hepático. Critérios de inclusão: elegíveis para tratamento se positivos para RNA do HCV sérico e se a recorrência (estágio de fibrose ≥ 1 ou grau de atividade ≥ 2) fosse detectada na histologia.</p>
E17	<p>BORZACOV <i>et al.</i>; 2016; Rondônia (RO); International Journal of Infectious Diseases; B1; PubMed.</p> <p>Treatment of hepatitis delta virus genotype 3 infection with Peg-Interferon and Entecavir.</p>	<p>Tipo de estudo: coorte prospectiva não randomizada. Período de análise: jul/2011 a jul/2012. Amostra: 22 indivíduos tratados simultaneamente para HBV e HDV. Critérios de inclusão: (1) idade >18 e <70 anos, (2) diagnóstico sorológico de infecção por HBV e HDV, (3) PCR positivo para material genético de HDV, (4) nenhuma terapia antiviral usada nos últimos 6 meses, (5) o paciente teve que apresentar uma elevação flutuante ou persistente da Alanina aminotransferase (ALT) em pelo menos duas ocasiões nos 3 meses anteriores ao início do tratamento, (6) o paciente teve que apresentar fígado compensado, doença classificada como Child - Pugh A <7 pontos ou MELD <12, (7) o paciente deveria ser negativo para carcinoma hepatocelular, e (8) o paciente deveria apresentar critérios laboratoriais que permitissem o uso do PEG-IFN.</p>
E18	<p>PEREIRA <i>et al.</i>; 2016; sul do Brasil; Memórias do Instituto Oswaldo Cruz; A2; SciELO.</p> <p>Efficacy of Entecavir and Tenofovir in chronic hepatitis B under treatment in the public health system in southern Brazil</p>	<p>Tipo de estudo: transversal. Período de análise: 2011 a 2014. Amostra: 640 portadores de HBV. Critérios de inclusão: todos os pacientes com Hepatite B crônica em tratamento na rede pública de Saúde no sul do Brasil, maiores de 18 anos, apresentando dados para pelo menos uma reavaliação do tratamento em seu prontuário de acordo com o MS (2009). Dados relativos ao 1º tratamento realizado com ETV ou TDF em pacientes que não receberam a terapia foi considerada.</p>

E19	SCHACHER <i>et al.</i> ; 2016; Porto Alegre (RS) (Hospital das Clínicas); Clinical & Biomedical Research; B3; LILACS. Resultados da terapia dupla (Interferon e Ribavirina) para Hepatite C em um centro de referência no sul do Brasil: um estudo da vida real.	Tipo de estudo: coorte retrospectivo. Período de análise: ago/2011 a ago/2014. Amostra: 237 pacientes. Critérios de inclusão: pacientes com infecção crônica pelo HCV que receberam terapia dupla (associação de RBV com IFN ou PEG-IFN).
E20	CALLEF <i>et al.</i> ; 2017; Brasil (multicêntrico) – 15 centros de referência; Clinics; A3; SciELO. Effectiveness and safety of first-generation protease inhibitors in real-world patients with hepatitis C virus genotype 1 infection in Brazil: a multicenter study.	Tipo de estudo: transversal multicêntrico (15 centros de referência). Período de análise: jul/2013 a abr/2014. Amostra: 715 pacientes. Critérios de inclusão: pacientes cronicamente mono infectados com o genótipo 1 do HCV (virgens de tratamento ou previamente tratados com Peg-IFN e RBV) que foram tratados com Peg-IFN ($\alpha 2a$ ou $\alpha 2b$), RBV e BOC ou TVR.
E21	GRANDO <i>et al.</i> ; 2017; São Paulo (SP), Ribeirão Preto (SP), Rio de Janeiro (RJ), Espírito Santo (ES) e Brasília (GO); Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo; B1; SciELO. PegInterferon still has a place in the treatment of hepatitis C caused by genotype 3 virus.	Tipo de estudo: transversal, retrospectivo. Período de análise: jan/2005 a out/2010. Amostra: 184 indivíduos infectados com HCV genótipo 3, entre os quais 114 estavam mono infectados e 70 estavam co infectados com HIV. Critérios de inclusão: ter 18 anos ou mais; ter infecção por HCV/GEN3 confirmada por meio de um teste de biologia molecular para a detecção ou quantificação de RNA viral (RNA de HCV); ter tomado pelo menos uma dose de Peg-IFN, em qualquer forma disponível, incluindo Peg-IFN alfa 2a (Pesagys, Roche) ou Peg-IFN alfa 2b (Pegintron, MSD), em combinação com RBV, durante o regime de tratamento de 24 a 48 semanas.
E22	ANDRADE <i>et al.</i> ; 2018; Regiões Sul, Sudeste e Noroeste do Brasil; The Brazilian Journal of Infectious Diseases; B2; PubMed. One-step real-time PCR assay for detection and quantification of RNA HCV to monitor patients under treatment in Brazil.	Tipo de estudo: ensaio clínico randomizado. Período de análise: 2013. Amostra: 611 pacientes pertencentes a hospitais públicos no sul, sudeste e nordeste do Brasil. Critérios de inclusão: pacientes com Hepatite C crônica que iniciaram o tratamento com monoterapia com PEG-IFN.
E23	FERREIRA <i>et al.</i> ; 2018; Curitiba (PR), Londrina (PR), Cascavel (PR), Ponta Grossa (PR) e Maringá (PR); The Brazilian Journal of Infectious Diseases; B2; PubMed. Effectiveness and tolerability of direct-acting antivirals for chronic hepatitis C patients in a Southern state of Brazil	Tipo de estudo: observacional retrospectivo. Período de análise: 2017. Amostra: 176 pacientes que foram tratados em seis centros no sul do Brasil (Curitiba, Londrina, Cascavel, Ponta Grossa e Maringá). Critérios de inclusão: adultos ≥ 18 anos, com diagnóstico e infecção por HCV que concluíram ou interromperam o tratamento com DAA de segunda geração antes de abril de 2017. Foram incluídos independentemente de genótipo, tratamento anterior ou estágio de fibrose.

E24	HOLZMANN <i>et al.</i> ; 2018; Porto Alegre (RS) (Hospital Sanatório Partenon); The Brazilian Journal of Infectious Diseases; B2; SciELO. Effectiveness of chronic hepatitis C treatment with direct-acting antivirals in the Public Health System in Brazil.	Tipo de estudo: transversal, retrospectivo. Período de análise: dez/2015 a dez/2016. Amostra: 1002 pacientes. Critérios de inclusão: pacientes com CHC submetidos ao tratamento com DAA.
E25	PESSOA <i>et al.</i> ; 2018; Brasil (multicêntrico) – 16 centros de referência do Brasil; Annals of Hepatology; B2; PubMed. Efficacy and Safety of Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir and Dasabuvir ± Ribavirin for HCV in Brazilian Adults with advanced Fibrosis.	Tipo de estudo: ensaio clínico randomizado. Período de análise: não informado. Amostra: 222 pacientes. Critérios de inclusão: adultos a partir de 18 anos, com infecção com HCV genótipo 1, um RNA de HCV sérico nível >1000 IU/mL no momento da triagem e avançado grau de fibrose hepática, documentada pelos resultados de uma biópsia hepática 24 meses antes do recebimento da 1ª dose do medicamento do estudo (METAVIR F3, Ishak ou equivalente); uma biópsia do fígado mostrando cirrose (METAVIR F3/4 ou F4, Ishak 5 ou 6 ou equivalente, em qualquer tempo antes do recebimento da 1ª dose do medicamento do estudo; um resultado de FI de 9,6 KPa obtido 6 meses antes da 1ª dose do tratamento; ou um resultado FibroTest de 0,59 obtido durante o período do tratamento. Pacientes com cirrose compensados; doença hepática (child-Pugh A) sem história anterior de descompensação; pacientes naive para tratamento e IFN ex-pacientes eram elegíveis. Pacientes com cirrose deveriam ter ultrassom, tomografia ou ressonância no período de 3 meses antes da triagem, a fim de excluir carcinoma hepatocelular.
E26	COSTA <i>et al.</i> ; 2019; Rio de Janeiro (RJ); PlosOne; A1; Pubmed. Treatment of chronic HCV infection with DAAs in Rio de Janeiro/Brazil: SVR rates and baseline resistance analyses in NS5A and NS5B genes.	Tipo de estudo: ensaio clínico randomizado. Período de análise: 2015 a 2017. Amostra: 132 pacientes: 107 mono infectados com HCV; 25 co infectados HCV/ HIV. Critérios de inclusão: cumpriram os critérios indicados nas diretrizes clínicas de 2015 para o uso de DCV e SOF. Pacientes que nunca foram tratados com inibidores NS5A e NS5B, cronicamente infectados com HCV, genótipo 1 ou 3a com fibrose avançada (pontuação METAVIR F3) ou cirrose (F4).

Fonte: a própria autora (2020)

Legenda: CHC - Hepatocarcinoma/Carcinoma Hepatocelular; DAAS - Antivirais de Ação Direta; GTs - Genótipos; HBV - Vírus da Hepatite B; HCV/ VHC - Vírus da Hepatite C; HDV - Vírus da Hepatite D; HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; INF - Interferon; RBV - Ribavirina; RNA - Ácido Ribonucleico; RVS - Resposta Viroológica Sustentada; ETV - Entecavir; TDF - Tenofovir; BOC - Boceprevir; Peg-IFN (Peginterferon); ALT - Alanina aminotransferase; PCR - Reação em cadeia de polimerase; TVR - Telaprevir; MELD - Modelo para Doença Hepática Terminal

O **Quadro 2** a seguir descreve as principais conclusões de acordo com o tratamento e os respectivos efeitos adversos decorrentes de cada terapêutica escolhida.

Quadro 2 – Classificação das hepatites virais e esquemas terapêuticos com as conclusões e os efeitos adversos, de acordo com os artigos selecionados - Brasil (janeiro de 1998 a dezembro de 2019)

ID	Classificação da HV Esquemas terapêuticos	Conclusões e efeitos adversos
E1	HCV Interferon Alfa e Ribavirina	Conclusão: considerando-se intenção e conclusão de tratamento, a taxa de resposta viral sustentada foi de 32,1% (28 de 87 pacientes) e 35% (28 de 80 pacientes), respectivamente. Houve interrupção do tratamento em sete pacientes. A taxa de resposta sustentada encontrada nesse estudo é compatível à da literatura internacional. Entre os preditores de eficácia mencionados, apenas a presença dos genótipos 2 e 3 mostrou-se igualmente indicativa de boa resposta na presente série. Efeitos adversos: alterações hematológicas.
E4	HCV INF-ALFA IFN-ALFA + RBV, PEG-IFN + RBV	Conclusão: entre os pacientes com RVS, não houve recorrência de infecção por HCV ou evidência de progressão de doença hepática em qualquer paciente acompanhado, por uma média de 47 meses após a RVS, exceto para pacientes com doença hepática avançada antes do tratamento, que podem desenvolver CHC apesar da RVS. Portanto, pode-se supor que a RVS está associada a um bom prognóstico. Efeitos adversos: não descrito.
E5	HCV PEG-IFN + RBV	Conclusão: os pacientes desse estudo obtiveram boas taxas de RVS. A análise de Intenção de Tratar (ITT) mostrou uma RVS de 22,25 (20/90) nos pacientes infectados pelo genótipo 1 e 40% (16/40) entre os pacientes infectados pelo genótipo 3. A RVS também foi menor em pacientes infectados pelo genótipo 1 (20/79, 25,3%) em comparação com 40% (16/40) de RVS em pacientes infectados com o genótipo 3. Efeitos adversos: não descrito.
E6	HCV PEG-IFN + RBV	Conclusão: pacientes com cirrose e HCV genótipo 1, idade superior a 40 anos, carga viral alta, coinfectados com HIV ou não apresentam baixa RVS se não obtiver PCR negativo na semana 12 e devem ser avaliados para interrupção do tratamento. Efeitos adversos: não descrito.
E7	HCV PEG-IFN + RBV	Conclusão: mulheres e homens exibem semelhantes características clínicas, histológicas e virológicas da doença antes do início do tratamento, mas eles reagem de forma diferente à terapia combinada, especialmente no que diz respeito à incidência de eventos adversos, que são mais frequentes entre as mulheres. Efeitos adversos: anemia, neutropenia, sintomas psiquiátricos (tontura, depressão, irritabilidade), perda de peso, anorexia, insônia, alopecia.
E10	HCV Alfainterferona e Ribavirina	Conclusão: a combinação de IFN e Ribavirina na amostra do estudo mostrou um perfil de eventos adversos como esperado e RVS semelhante a estudos locais de eficácia para esse tratamento, garantindo segurança e eficácia do medicamento produzido por Bio-Manguinhos. Efeitos adversos: fadiga, cefaleia, mialgia, irritabilidade e pele seca. Efeitos adversos graves: hiponatremia, ruptura de varizes esofágicas, exacerbação da enxaqueca; resultaram em interrupção do tratamento.
E11	HCV Peg Interferon + Ribavirina + Boceprevir ou Telaprevir	Conclusão: os pacientes que completaram o tratamento tiveram maior chance de atingir a RVS. No entanto, as taxas de RVS alcançadas por diferentes centros em todo o Brasil foram muito mais baixas que as taxas nos estudos de aprovação. Em 2015, o MS interrompeu o uso do Boceprevir e Telaprevir. As novas drogas incorporadas (Daclatasvir, Simeprevir e Sofosbuvir) oferecem maior eficácia e segurança. O uso do Peg-Interferon é limitado por seus efeitos colaterais e a indicação da

		Ribavirina permanece muito específica. Efeitos adversos: anemia, leucopenia, trombocitopenia, erupções cutâneas e infecção severa.
E12	HBV IFN, LAM + TDF, LAM + ADV, LAM + ETV; ADV, TDF ou ETV	Conclusão: relata-se uma visão geral do estado atual da terapia antiviral contra doenças crônicas por Hepatite B no Brasil. Além disso, avaliou a frequência de positividade de HBV DNA e resistência a LAM em mutações importantes em diferentes terapias. Trata-se de uma diferença no padrão de variantes YMDD entre os principais genótipos que circulam no Brasil. Variantes YVDD foram encontradas em 12/13 (92%) do genótipo A, enquanto a variação YIDD foi encontrada com mais frequência nos genótipos D (6/11; 54%) e F, (2/3; 67%). O número de mutações também foi associado ao genótipo, como o YMDD, em que a trimutação era mais comum no genótipo D, enquanto a maioria dos isolados do genótipo A tinha um YMDD duplo mutação. Efeitos adversos: não descrito.
E13	HCV PEG-IFN + RBV. Amantadina	Conclusão: uma proporção substancial de pacientes que não responderam ou tiveram recaída após o tratamento com Interferon convencional mais Ribavirina atingiram a RVS quando retratados Peginterferon alfa-2a (40KD) mais Ribavirina. A Amantadina não melhora a RVS e não pode ser indicada nesse cenário. Efeitos adversos: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, fadiga e anemia.
E14	HCV Interferon peguilado e Ribavirina	Conclusão: níveis de HCR-RNA são mais frequentemente detectados de forma mais elevada no soro que nas plaquetas. Novos estudos com um aumento no tamanho das amostras nessa população são necessários para avaliar melhor se os pacientes que apresentaram HCV-RNA em níveis baixos nas plaquetas, após terem perdido HCV-RNA detectável no soro durante a terapia antiviral, apresentam um risco aumentado de recidiva da infecção por HCV durante a avaliação de acompanhamento. Efeitos adversos: trombocitopenia.
E15	HCV Peg Interferon e Ribavirina	Conclusão: a taxa de RVS foi baixa em pacientes idosos. Essa resposta não foi devido à baixa tolerância, mas principalmente às condições de pré-tratamento. Entre os pacientes idosos, os melhores candidatos ao tratamento da Hepatite C são aqueles com níveis elevados de hemoglobina pré-tratamento e controle glicêmico adequado. Efeitos adversos: fadiga, anemia, descompensação hepática, alergia e vasculite.
E16	HCV Interferon preguilado e Ribavirina	Conclusão: a RVS foi satisfatória para pacientes transplantados e diminuiu com o aumento da idade. A não exposição prévia ao transplante de drogas antivirais teve impacto positivo na chance de RVS. A sobrevida global foi similar em respondedores e não respondedores. Efeitos adversos: descompensação clínica, astenia grave, rejeição.
E17	HDV Peg-IFN + ETV	Conclusão: monitoramento da CV; todos os pacientes que apresentavam HDV indetectável na semana 24 continuaram a apresentar até o término do tratamento e também durante o acompanhamento. Fortalecer a ideia de que a terapia combinada é eficaz no tratamento de HDV-3 em pacientes de etnia não europeia. É o primeiro estudo a demonstrar um protocolo terapêutico eficaz que pode ser seguido em pacientes com genótipo 3. Efeitos adversos: foram relacionados à administração de PEG-IFN: artralgia, mialgia, astenia, perda de peso, cefaleia, epigastralgia, febre, diarreia, tontura.
E18	HBV TDF ou ETV	Conclusão: foi mostrado que ambos os medicamentos (ETV e TDF) têm uma alta taxa de Negativação HBV VL e excelente perfil de segurança. Efeitos adversos: não houve registro de ocorrência de efeitos adversos, como perda da função renal.

E19	HCV Interferon e Ribavirina ou Interferon peguilado e Ribavirina	Conclusão: menor taxa de RVS; maior percentual de RVS com o uso do Interferon convencional, provavelmente se deve ao baixo número de pacientes tratados com genótipo 1(tem menor resposta à terapia); maiores taxas de RVS entre os pacientes que apresentaram, à análise genética, expressão CC do polimorfismo do IL28B; ratificaram a baixa eficácia da terapia dupla com Interferon e Ribavirina em um estudo de vida real. Efeitos adversos: não descrito
E20	HCV Peg-Interferon, Ribavirina e Boceprevir ou Telaprevir	Conclusão: embora a maioria tenha alcançado RVS após o tratamento, a taxa de SAEs foi muito alta nessa população. Os pacientes com cirrose tiveram um risco menor de atingir RVS e um risco aumentado de desenvolver SAEs. Portanto, o risco de desenvolvimento de EAGs, incluindo complicações clínicas graves e morte, principalmente naqueles com doença hepática avançada, deve ser considerado. Confirmam a necessidade de reformulação das diretrizes para o tratamento da Hepatite C crônica no Brasil. Efeitos adversos: anemia, erupção cutânea, neutropenia e trombocitopenia.
E21	HCV Peg-Interferon e Ribavirina	Conclusão: ter a coinfeção com HIV não alterou as chances de RVS ou a frequência de SAEs; taxa de sucesso terapêutico satisfatória para os infectados pelo GEN3. Efeitos adversos: anemia, trombocitopenia, intolerância ao tratamento, complicações infecciosas ou qualquer outro evento adverso grave.
E22	HCV Interferon Alfa Peguilado	Conclusão: o ensaio RT-PCR em tempo real de uma etapa demonstrou bom desempenho na mediação da CV e no monitoramento do tratamento. Em suma, o teste BioM HCV VL provou ser adequado para monitorar pacientes com infecção VHC crônica em tratamento com antiviral. Efeitos adversos: não descrito.
E23	HCV SOF/DCV ou SOF/SIM	Conclusão: confirmam que a segunda geração DAAs é eficaz para o tratamento da Hepatite C crônica, em especial para genótipo 1. O genótipo 3 parece ser o mais difícil de tratar, mesmo assim as taxas atuais de SVR com DAAs de segunda geração foram maiores que com as terapias anteriores. Efeitos adversos: epigastralgia (IFN, SOF e RBV), hemorragia digestiva (SOF/DCV) e um não descrito (SOF/DVC).
E24	HCV SOF/SIM ou SOF/DCV	Conclusão: tratar do CHC com os regimes terapêuticos nacionais alcançou altas taxas de RVS, incluindo pacientes com cirrose. Sexo e duração do tratamento em pacientes infectados com o genótipo 1, que receberam SOF e DAC com ou sem RIB, influenciaram significativamente a RVS. Efeitos adversos: não descrito.
E25	HCV Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir e Dasabuvir +/- Ribavirina	Conclusão: o tratamento com o regime 3-DAA com RBV, ou sem RBV, é seguro e pode ser uma opção eficaz para tratar a infecção crônica pelo HCV GT, com fibrose ou cirrose (METAVIR F3/4). O 3-DAA com sem RBV é adequado para pacientes infectados com GT1b sem cirrose, enquanto o regime de 3-DAA com RBV maximiza a eficácia em pacientes GT1b com cirrose e em todos os pacientes GT1a. Efeitos adversos: dor de cabeça, fadiga, náuseas e prurido.
E26	HCV SOF/ DCV com ou sem Ribavirina	Conclusão: a taxa de RVS em pacientes cronicamente infectados com HCV e tratados com regime DAA DDV/SOF (95,4%) foi semelhante aos resultados dos ensaios clínicos randomizados. Substituições de aminoácidos não tiveram impactos negativos no resultado do tratamento, especialmente para o genótipo 1b, uma vez que os pacientes alcançaram a RVS. Isso demonstra a importância de uma terapia combinada dirigida e diferentes proteínas virais. Sugere-se a combinação de DAAs, como OBV/DSV/PRV/SOF/LED e EBV/GZV, em protocolos futuros para os portadores crônicos de HCV. Efeitos adversos: cefaleia, anemia, náuseas e fadiga.

Fonte: a própria autora (2020)

Legenda: ADV - Adefovir, CHC - Hepatocarcinoma/Carcinoma Hepatocelular, DAAS/AADS - Antivirais de Ação Direta, ETV - Entecavir, EVR - Resposta Viroológica Precoce, GTs - Genótipos, HBV - Vírus da Hepatite B, HCV - Vírus da Hepatite C, HDV - Vírus da Hepatite D, HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana, IFN - Interferon, LAM - Lamivudina, PCR - Proteína C Reativa, PEG-IFN ou INF - Peg-Interferon ou Interferon peguilado, RBV - Ribavirina, RNA - Ácido Ribonucleico, RVR - Resposta Viroológica Rápida, RVS - Resposta Viroológica Sustentada, SOF/DCV - Sofosbuvir/Daclatasvir, SOF/SIM - Sofosbuvir/Simeprevir, TDF - Tenofovir, TH - Transplante Hepático, TV - Transmissão Vertical, MS - Ministério da Saúde, DAC - Daclatasvir, SAES - Evento Adverso Significativo, EAG - Evento Adverso Grave.

Conforme apresentado no Quadro 2, a temática “tratamento” foi relatada em 84,6% (n=22). Os estudos evidenciaram o tratamento da Hepatite C em 86,3% (n=19), da Hepatite B em 9,0% (n=2) e da Hepatite D em 4,5% (n=1). Destacam-se as publicações referentes ao tratamento da Hepatite C, com uso do terapêutico Interferon com ou sem Ribavirina (76,3%), e os principais efeitos adversos: cefaleia, anemia e fadiga.

Para a Hepatite C, os autores descreveram o uso do Interferon e seus derivados em 63,1% (n=12), de Interferon mais associações (Boceprevir, Telaprevir e Amantadina) em 10,5% (n=2) e o uso dos antivirais de ação direta (DAAS) em 26,3% (n=5).

O **Quadro 3** descreve as conclusões das estratégias desenvolvidas em cada local de estudo e suas respectivas recomendações em prol da prevenção e do controle das HV em seres humanos, representando 15,3% (4) dos artigos selecionados.

Quadro 3 – Fatores associados à classificação das hepatites virais e as estratégias de prevenção e controle com as conclusões e as principais recomendações, de acordo com os artigos pesquisados (Brasil)

ID	HV	Estratégias de prevenção/ controle	Conclusões e recomendações
E2	HBV	Prevenção: Vacina	Conclusão: o aumento dos marcadores de Hepatite B ao longo da adolescência reforça os benefícios da vacinação antes do envolvimento em atividades que colocam o indivíduo em risco de infecção pelo HBV. Recomendações: Aumentar a cobertura da vacina contra Hepatite b em adolescentes; imunização na escola pode ser uma estratégia.
E3	HBV	Prevenção: Vacina	Conclusão: os resultados enfatizam dimensionar a necessidade urgente de educação em saúde adicional aos programas de vacinação e vacina alternativa contra Hepatite B, horários alternativos para melhorar a cobertura vacinal em comunidades remanescentes de quilombos, um reservatório de HBV no Brasil Central, uma área considerada de baixa endemicidade da Hepatite B. Embora a maioria tenha cumprido a primeira dose da vacina, apenas metade fez a segunda dose, e um terço completou a terceira dose. Recomendações: Promover educação em saúde além dos programas de vacinação já existentes; ampliar esquemas de vacinação; otimizar cobertura vacinal.
E8	HCV	Controle: Monitoramento de gestantes	Conclusão: a elevada viremia materna e uso de drogas pela mãe estão associados à transmissão vertical do HCV. Recomendações: Organizar os serviços especializados no atendimento de gestantes (concentrar as informações referentes aos atendimentos em um único lugar).
E9	HBV	Controle: Resposta à vacinação em estudantes de graduação e profissionais de Saúde	Conclusão: mostra a importância de melhorar conhecimento e consciência da Hepatite B entre os profissionais de Saúde prestadores de cuidados, especialmente em países em desenvolvimento, como o Brasil. Recomendações: Sugere-se aos profissionais de Saúde considerarem o cartão de vacinação como um importante documento para registrar suas histórias clínica e ocupacional. Melhorar o conhecimento e a conscientização sobre a Hepatite B entre os profissionais de Saúde e estudantes de ensino superior; considerar a carteira de vacinação na história clínica e ocupacional.

Fonte: a própria autora (2020)

Legenda: HBV - Vírus da Hepatite B; HCV ou VHC - Vírus da Hepatite C.

Evidenciou-se, na análise do Quadro 3, que a vacinação foi a principal estratégia retratada para a prevenção da transmissão da Hepatite B e que se recomenda fortemente o aumento da cobertura vacinal.

Em relação à Hepatite B, um dos trabalhos (E3) evidenciou baixa cobertura da vacina contra Hepatite B em indivíduos que vivem em comunidades quilombolas, nas quais, dentre 708 indivíduos, 567 (80%) cumpriram a primeira, 411 (58%)

asegunda e 198 (28%) a terceira dose da vacinação contra Hepatite B. Os indivíduos com esquema vacinal completo apresentaram uma taxa de sororresposta à vacina de 83,1% (MOTTA-CASTRO *et al.*, 2009).

Outro estudo (E2), realizado com adolescentes de famílias de baixa renda, identificou uma prevalência de 5,9% de Hepatite B. Além disso, todos os adolescentes com esquema vacinal completo apresentaram sororresposta contra o HBV (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

O estudo E9, por sua vez, abordou a resposta à vacinação contra Hepatite B em estudantes e profissionais de Saúde, em que a soropositividade global para o HBV foi de 1,7%: 0,5% nos estudantes e 8,8% nos profissionais. Em um grupo de voluntários, um perfil sorológico compatível com a imunidade pós-vacinal foi demonstrado por 95% dos voluntários com prova de vacinação e por 81,8% dos voluntários sem prova de vacinação (CARVALHO *et al.*, 2012).

3.4 DISCUSSÃO

Propôs-se, com esta revisão, investigar a produção científica nacional sobre as estratégias de prevenção, controle e tratamento acerca das HV, publicada no período de 1998 a 2019. Mediante a relevância dessa problemática, buscou-se elucidar de que maneira essas iniciativas têm sido abordadas e retratadas na literatura.

Houve a necessidade de compreensão das estratégias para o enfrentamento das HV propostas pelo MS a partir de 1998, consideradas nesta revisão, haja vista que a quantidade de estudos produzidos sobre o assunto foi maior de 2010 a 2013 e de 2014 a 2018.

Destaca-se que, nesse período, houve a introdução dos antivirais de ação direta, os quais proporcionaram grandes ganhos em qualidade de vida e eficácia do tratamento, devido à diminuição significativa de eventos adversos e à melhora na resposta virológica sustentada (RVS), o que pode justificar uma maior produção científica.

Denota-se uma fragilidade de pesquisas voltadas para as Práticas Baseadas em Evidências (PBE) nesse cenário. O conceito de PBE busca agregar melhor conhecimento científico, aliado à experiência clínica e à escolha do paciente. Trata-se de uma prática fundamental na área da Saúde. Cabe destacar que, na

enfermagem, essa iniciativa otimiza a sistematização da assistência, possibilitando a promoção de um cuidado fundamentado, seguro e livre de danos (SCHNEIDER, PEREIRA e FERRAZ, 2018).

Visando fortalecer as PBE, o Brasil aderiu à campanha de amplitude internacional intitulada “*Nursing Now*”, uma iniciativa da OMS e do Conselho Internacional de enfermeiros, em parceria com o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), que intenta fortalecer e valorizar os profissionais de enfermagem no enfrentamento dos desafios de Saúde do século XXI.

A seguir, serão apresentadas e discutidas as duas categorias analíticas expressas nos resultados dos artigos selecionados: tratamento e estratégias de prevenção e controle.

Categoria 1: tratamento

A terapia com Interferons teve seu início no Brasil na década de 90, e os estudos descrevem baixas e regulares taxas de RVS, associadas a muitos efeitos adversos que culminavam em abandono e sucessivas interrupções do tratamento (SOUZA *et al.*, 2004; MOURÃO *et al.*, 2008). A partir de 2001, associou-se o Interferon à Ribavirina, aumentando a RVS, no entanto, mantendo a quantidade de efeitos adversos (FERREIRA e PONTAROLO, 2017).

Nesse aspecto, em 2015, a implantação dos antivirais de ação direta revolucionou o tratamento da Hepatite C, até então árduo e de difícil manejo. Estes fármacos agem inibindo a replicação viral e atuam em diferentes estágios do processo de replicação (MEDEIROS *et al.*, 2020). Segundo Brasil (2018a), essa classe de medicamentos ocasiona um menor número de efeitos adversos, com consequente diminuição das taxas de interrupção e abandono. Além disso, resulta em alta efetividade terapêutica, ou seja, RVS.

Ressalta-se que os achados desta revisão referentes ao tratamento da Hepatite C vão ao encontro da iniciativa do MS de erradicar o HCV no Brasil até 2030 (BRASIL, 2018b).

O tratamento da Hepatite B foi abordado em 9,0% dos trabalhos, porém não deve ser considerado menos importante. O primeiro protocolo clínico com as diretrizes terapêuticas data de 2002 e introduziu uso do Interferon-alfa e da Lamivudina (BRASIL, 2002a).

A Lamivudina foi o primeiro análogo nucleosídeo aprovado para o tratamento da Hepatite B, com a vantagem de ser administrada por via oral e resultar em poucos eventos adversos. Contudo, destaca-se a desvantagem de selecionar cepas mutantes, resultando em resistência, proporcional ao tempo de uso da droga (BRASIL, 2002a; FERREIRA, 2000; MOREIRA e AREIAS, 2008).

Em 2009, foram incorporados simultaneamente o Adefovir, o Entecavir e o Tenofovir, resultando em melhor custo-efetividade no uso da terapêutica. Ademais, recomendou-se o uso de associações medicamentosas em casos de resistência viral (BRASIL, 2009).

Buscando simplificar o arsenal para o tratamento da Hepatite B, o PCDT de 2017 amplia a indicação de uso do Tenofovir e do Entecavir por apresentarem maior eficácia e barreira genética e introduziu o uso da Alfapecuinterferona, uma citocina com ação antiviral e imunomoduladora, conferindo maior facilidade posológica e menos efeitos adversos (BRASIL, 2017).

Por fim, está em estudo uma vacina terapêutica para a Hepatite B (NASVAC), a qual proporciona esperança aos acometidos cronicamente pelo agravo, prometendo a sua cura funcional. A saber, um estudo acompanhou 71 indivíduos durante 18 meses e os pesquisadores concluíram que a vacina é segura e eficaz para alcançar a cura funcional em pacientes com Hepatite B crônica (YOSHIDA *et al.*, 2020).

Esta revisão inclui dois estudos sobre o tratamento de pacientes com Hepatite B, sendo que, em um, o autor avaliou a positividade do DNA HBV e a resistência aos medicamentos associados aos genótipos e evidenciou que, apenas na associação LAM + ETV, não houve positividade do DNA HBV. Já no segundo estudo, o autor avaliou a eficácia dos nucleotídeos (TDV) e nucleosídeos (ETV) e demonstrou altas taxas de negatificação do DNA HBV e excelente perfil de segurança, o que vai ao encontro das diretrizes propostas.

A Hepatite D foi retratada em 4,5% dos estudos e, assim como a Hepatite B, esse agravo também não tem cura. O estudo encontrado nesta revisão avaliou a resposta ao tratamento do HDV, genótipo 3 com Peg-Interferon e Entecavir, com 86,4% de sucesso. Evidenciam-se os eventos adversos mialgia e astenia referentes ao uso do Interferon, relatados por todos os pacientes.

Todos os pacientes portadores da Hepatite Delta são candidatos à terapia com Alfapecuinterferona (BRASIL, 2020c). Em 2020, a Sociedade Brasileira de

Hepatologia recomendou que qualquer genótipo do HDV seja tratado com Interferon peguilhado alfa 2a (PARANÁ *et al.*, 2015).

Diante da importância dessa temática, o MS lançou, em 2020, um painel informativo sobre o tratamento das hepatites. Em 2019, 37 mil pessoas estavam em tratamento para a Hepatite B e 36 mil pessoas trataram a Hepatite C (BRASIL, 2020d).

Desse modo, esforços são somados e o combate às HV constitui prioridade pactuada entre as entidades representantes do MS, vislumbrando constante revisão das estratégias empregadas nas políticas de Saúde (BRASIL, 2020a).

Categoria 2: estratégias de prevenção e controle

As estratégias de prevenção e controle foram apresentadas em 15,3% (n=4) dos artigos encontrados. Os estudos abordaram temas como a prevalência de infecção por Hepatite C em gestantes e a taxa de transmissão vertical, assim como a epidemiologia da Hepatite B em determinados grupos, a adesão ao esquema vacinal e a resposta imunológica à vacina.

Em relação às gestantes com sorologia positiva para Hepatite C, os autores identificaram uma prevalência de 0,2% gestantes portadoras do vírus. Além disso, houve uma associação significativa entre transmissão materno-fetal e alta viremia sérica materna e uso de drogas ilícitas pela mãe (GARDENAL *et al.*, 2011).

Esses resultados corroboram os dados apresentados no relatório sobre testagem universal para Hepatite Viral C em gestantes, no pré-natal, do MS. Além das chances de complicação da evolução da doença, como cronicidade, cirrose hepática e câncer hepático, essas gestantes podem apresentar maior risco para desenvolvimento de diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, hemorragia e parto prematuro (BRASIL, 2020d).

Dessa forma, a possibilidade de ampliação da testagem para o vírus da Hepatite C em gestantes no pré-natal, tornando-a universal no SUS, vem sendo avaliada, com o intuito de melhorar a oferta de tratamento e prevenção da transmissão vertical de Hepatite C (BRASIL, 2020d).

Os dados apresentados em dois estudos incluídos na revisão (OLIVEIRA *et al.*, 2006; MOTTA-CASTRO *et al.*, 2009) indicam que, apesar da importância da prevenção da Hepatite B por meio da vacinação e da disponibilização dos

imunizantes pelo Sistema Único de Saúde nos calendários vacinais, para todas as faixas etárias, ainda é possível identificar uma cobertura vacinal aquém do esperado, especialmente para populações mais vulneráveis.

Essas informações condizem com os dados do MS, os quais revelam que há maior risco de exposição à doença em áreas com maior dificuldade de acesso aos serviços de Saúde. Além dessa população, podemos destacar os profissionais da área da Saúde como outro grupo bastante vulnerável às HV, devido ao risco ocupacional pela exposição a materiais biológicos potencialmente contaminados (BRASIL, 2017).

A Hepatite B apresenta um importante impacto na Saúde pública, uma vez que constitui a segunda maior causa de óbitos entre as HV, além de estar relacionada à morbidade e à diminuição da qualidade de vida dos indivíduos. Essas informações reforçam a necessidade de melhorar e fortalecer as estratégias de prevenção da doença, especialmente por meio da vacinação, que é considerada pelo MS uma prioridade para prevenir a transmissão (BRASIL, 2019).

A saber, a vacina contra a Hepatite B foi implantada no Brasil a partir de 1997 e, até então, era destinada a profissionais da área da Saúde e a pessoas menores de 20 anos de idade. A partir do ano 2000, passou a compor o calendário básico de vacinação (BRASIL, 2017). Salienta-se que tomar a vacina não necessariamente garante a imunização, visto que até 10% da população não produzirá anticorpos contra o HBV, sendo necessária, então, a realização de exames após a vacinação (RODRIGUES NETO *et al.*, 2020).

Por fim, os estudos levantados nesse contexto (OLIVEIRA *et al.*, 2006; MOTTA-CASTRO *et al.*, 2009; CARVALHO *et al.*, 2012) demonstraram que a resposta à vacina contra Hepatite B não foi desenvolvida em todos os indivíduos. Os autores descreveram que a soroconversão se relaciona à idade dos participantes da pesquisa, explicando o motivo de os estudantes da área da Saúde e os adolescentes apresentarem melhores respostas imunológicas após a vacinação.

3.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão evidenciou um número expressivo de publicações sobre a segurança e a efetividade dos fármacos utilizados para o tratamento da Hepatite C. Foram detectadas, entre outros fatores, a eficácia e a durabilidade da RVS, o que

vai ao encontro das diretrizes do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCC/IST) para o biênio 2019-2020.

Evidenciou-se, também, uma carência em publicações sobre estratégias de prevenção e controle, ficando estas, em sua maioria, a cargo do MS, contempladas em seus Protocolos Clínicos e em suas Diretrizes Terapêuticas. Nesse sentido, o implemento de estratégias adequadas ao controle e à prevenção poderão resultar em menor dispêndio de energia com o tratamento, uma vez que o foco estará direcionado para ações de precaução da ocorrência da moléstia.

Enfim, ressaltam-se a importância de se manterem os esforços para o controle e o tratamento desse agravo tão prevalente e devastador em nosso país e a necessidade de intensificar estudos sobre prevenção e controle das HV em todo o território nacional. Sugere-se, também, a realização de estudos adicionais a fim de se elucidar o conhecimento sobre o tema e de conter o avanço do agravo.

3.6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E. C. de *et al.* Access to viral hepatitis care: distribution of health services in the Northern region of Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, online, v. 22, n. Suppl 1, e190008, 26 set. 2019. ISSN 1980-5497. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000200405&lng=en&nrm=iso. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190008.supl.1>. Acesso em: 27 out. 2019.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. de A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, v.5,n.11, p. 121-136, maio/ago. 2011. Disponível em: <https://www.gestoesociedade.org/gestoesociedade/article/view/1220>. Acesso em: 20 nov. 2019.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Centro de Documentação e Informação. **Decreto nº 8.901, de 10 de novembro de 2016**. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções de Confiança do Ministério da Saúde, remaneja cargos em comissão e funções gratificadas e substitui cargos em comissão do Grupo Direção e Assessoramento Superiores - DAS por Funções Comissionadas do Poder Executivo - FCPE. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2016/decreto-8901-10-novembro-2016-783905-norma-actualizada-pe.html>. Acesso em: 27 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Décadas de 1990 e 2000 reforçam sucesso do programa nacional de imunizações. **Blog da Saúde**, Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/servicos/32998-decadas-de-1990-e-2000-reforcam-sucesso-do-programa-nacional-de-imunizacoes>. Acesso em: 20 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002**. Brasília, DF, 2002a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0263_05_02_2002.html. Acesso em: 27 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 860, de 12 de novembro de 2002**. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica B. Brasília, DF, 2002b. Disponível em: http://aigabrasil.org/leis/port_860.html. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2561, de 28 de outubro de 2009**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Brasília, DF, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2561_28_10_2009.html. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2019**. Brasília, jul. 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>. Acesso em: 10 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2020**. Brasília, DF, 2020a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Dia Mundial de Luta contra as hepatites virais. **Brasil zera fila de tratamento de hepatites virais e garante estoque até 2021**. Brasília, DF, jul. 2020b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/brasil-zera-fila-de-tratamento-de-hepatites-virais-e-garante-estoque-ate-2021>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Hepatite D**. Brasília, DF, 2020c. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/hv/o-que-sao-hepatites/hepatite-d>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Saúde lança painel informativo sobre tratamento das Hepatites B e C**. Brasília, DF, 2020d. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/saude-lanca-painel-informativo-sobre-tratamento-das-hepatites-b-e-c>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Saúde lança plano para acabar com a Hepatite C até 2030**. Brasília, jul. 2018a. Disponível em:

<http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/saude-lanca-plano-para-eliminar-hepatite-cate2030#:~:text=Um%20plano%20pactuado%20entre%20o,notifica%C3%A7%C3%B5es%20dentre%20todas%20as%20hepatites>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e coinfecções. Brasília, 2018b. Disponível em:

<http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2017/64644/>

[pcdt_hepatitec_07062018_final_web.pdf?file=1&type=node&id=64644&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2017/64644/pcdt_hepatitec_07062018_final_web.pdf?file=1&type=node&id=64644&force=1).

Acesso em: 12 nov. 2020.

CARVALHO, P. *et al.* Prevalência do vírus da Hepatite B e resposta à vacinação em profissionais de Saúde e estudantes da Universidade Federal da Bahia, Brasil. **Ann Hepatol.**, v. 11, n. 3, p. 330-337, maio/jun. 2012. Disponível em:

[https://translate.google.com/translate?hl=pt-](https://translate.google.com/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22481451/&prev=search&pto=aue)

[BR&sl=en&u=https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22481451/&prev=search&pto=aue](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22481451/&prev=search&pto=aue).

Acesso em: 15 nov. 2020

FABBRI, S. *et al.* Improvements in the Start tool to better support the systematic review process. EASE '16: Proceedings of the 20th International Conference on Evaluation and Assessment in Software Engineering. Limerick, Ireland, jun. 2016.

Disponível em: <https://dl.acm.org/citation.cfm?id=2916013>. Acesso em: 20 nov.

2019. DOI: <https://doi.org/10.1145/2915970.2916013>.

FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento da Hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.33, n. 4, p. 389-400, jul./ago. 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n4/2493.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2020.

FERREIRA, V. L.; PONTAROLO, R. Contextualização e avanços no tratamento da Hepatite C: uma revisão da literatura. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.18, n.1, jan./mar.2017. ISSN 1518-8361. Disponível em:

<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/51007>. Acesso em: 12 nov. 2020.

GALVÃO, C. M. Níveis de evidencia [editorial]. **Acta Paul Enferm.**, v. 19, n. 2, p. V, 2006.

GALVÃO, T. F. *et al.* Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 335-342, jun. 2015. Disponível em:

[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000200017&lng=pt&nrm=iso)

[49742015000200017&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000200017&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 15 nov. 2020.

GARDENAL, R. V. C. *et al.* Hepatite C e gravidez: uma análise dos fatores associados à transmissão vertical. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, n. 1, p. 43-47, 2011. Disponível em: [https://translate.google.com/translate?hl=pt-](https://translate.google.com/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=https://www.scielo.br/scielo.php%3Fpid%3DS0037-)

86822011000100011%26script%3Dsci_abstract&prev=search&pto=aue. Acesso em: 15 nov. 2020.

LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. **Plos Medicine**, jul. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>. Acesso em: 15 fev. 2020.

MEDEIROS, G. R. de *et al.* Terapias antivirais anti-HCV como alternativa para o tratamento de Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, e9489109406, out. 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9406>. Acesso em: 31 dez. 2020. DOI: 10.33448 / rsd-v9i10.9406.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na Saúde e na Enfermagem. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 20 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MOHER, D. *et al.* Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. Tradução de T. F. Galvão e T. S. A. Pansani. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [online], v. 24, n. 2, p. 335-342, 2015. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000200017&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 13 fev. 2020.

MOREIRA, T.; AREIAS, J. Normas de orientação clínica: Hepatite B crônica. **Sociedade Portuguesa de gastroenterologia**, v. 14, set./out. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/ge/v16n5/v16n5a03.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2020.

MOTTA-CASTRO, A. R. C. *et al.* Adesão e resposta à vacinação contra Hepatite B em comunidades remanescentes de quilombos no Brasil Central. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 738-742, abr. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000400004>. Acesso em: 15 nov. 2020.

MOURÃO, L. C. da S. *et al.* Caracterização da Hepatite C em pacientes assistidos pelo Programa de Medicamentos de Dispensação em caráter excepcional. **Rev. Bras. Farm.**, v. 89, n. 3, p. 226-229, 2008. Disponível em: https://rbfarma.org.br/files/142_pag_226a229_caracterizacao_hepatite.pdf. Acesso em: 12 nov. 2020.

OLIVEIRA, M. C. R. *et al.* Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Hepatite C atendidos nos Serviços de Referência do Estado do Piauí. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, e71963457, abr. 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3457>. Acesso em: 12 dez. 2020. DOI: 10.33448 / rsd-v9i6.3457.

OLIVEIRA, M. D. S. O. *et al.* Soroepidemiologia da infecção pelo vírus da Hepatite B e alta taxa de resposta à vacina contra o vírus da Hepatite B Butang[®] em

adolescentes de famílias de baixa renda no Brasil Central. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.101, n.3, maio2006. Disponível em: https://translate.google.com/translate?hl=ptBR&sl=en&u=https://www.scielo.br/scielo.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS007402762006000300004%26lng%3Den%26tlng%3Den&prev=search&pto=que. Acesso em: 15 nov. 2020.

PARANÁ, R. *et al.* Recomendações da SBH para diagnóstico e tratamento das Hepatites B e Delta. **Simpósio de Hepatologia da Região Norte**, Belém, 2015. Disponível em: http://sbhepatologia.org.br/pdf/HEPATITE_B_e_DELTA_SBH.pdf. Acesso em: 12 nov. 2020.

PEREIRA, A. S. *et al.* **Metodologia da pesquisa científica**. Santa Maria: UAB/NTE/UFSM, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em: 13 dez. 2020.

RODRIGUES NETO, S. C. *et al.* Epidemiological characterization of notified Hepatitis B cases in the state of Piauí between 2008 and 2018. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, e854975007, jun. 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5007>. Acesso em: 12 dez. 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.5007.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010411692007000300023&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 20 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>.

SCHNEIDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. A prática baseada em evidência no contexto da Atenção Primária à Saúde. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 118, p. 594-605, set. 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042018000300594&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 12 nov. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201811804>.

SOUSA, L. M. M. *et al.* A metodologia da revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista Investigação em Enfermagem**, p. 17-26, nov. 2017. Disponível em: <http://www.sinaisvitalis.pt/images/stories/Rie/RIE21.pdf#page=17>. Acesso em: 13 dez. 2020.

SOUSA, S. R. G. *et al.* Overview of viral hepatitis: a current study. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, e446997443, ago. 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7443>. Acesso em: 13 dez. 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7443.

SOUZA, F. C. *et al.* Aspectos clínicos da Hepatite C crônica: experiência do ambulatório de hepatites virais/Instituto Alfa de Gastroenterologia/Hospital das Clínicas da UFMG. **RevMed Minas Gerais**, v. 14, n. 3, p. 136-141, 2004. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1481>. Acesso em: 12 nov. 2020.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein** (São Paulo), São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082010000100102&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 10 jul. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

TIMÓTEO, M. V. F *et al.* Epidemiological profile of viral hepatitis in Brazil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, e29963231, abr. 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3231>. Acesso em: 13 dez. 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i6.3231.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**, v. 52, n. 5, p. 546-53. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>. Acesso em: 12 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Hepatitis Day 2019**: Invest in eliminating hepatitis. Disponível em: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>. Acesso em: 10 dez. 2020.

YOUSHIDA, O *et al.* Redução do HBsAg pela administração nasal de uma vacina terapêutica contendo HBsAg e HBcAg (NASCAC) em pacientes com infecção VHB crônica: resultados em seguimento de 18 meses. **AASLS Liver Meeting Digital Experience**, resumo 80, nov. 2020. Disponível em: <https://aasld.confex.com/aasld/2020/meetingapp.cgi/Paper/22820>. Acesso em: 13 dez. 2020.

4 ESTUDO II – FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO NATURAL PELA HEPATITE B EM CASOS NOTIFICADOS NA 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ, BRASIL

RESUMO

Introdução: A Hepatite B causa grandes impactos social e financeiro, a sua evolução pode culminar em cirrose, carcinoma hepatocelular e óbito. **Objetivo:** Analisar os fatores associados à infecção natural pela Hepatite B por meio do marcador anti-HBC total. **Método:** Trata-se de um estudo transversal analítico, a partir de dados secundários das fichas de notificações de Hepatite B, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10 - B19), feitas pelos municípios que compõem a 17ª Regional de Saúde do Paraná, no período de 2007 a 2019. Para análise bivariada, as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados por meio de Regressão de Poisson, com ajuste robusto de variância, com nível de significância de 5%. CAAE: 21738719.9.0000.523. **Resultados:** Dos 2695 casos de HBV notificados que atenderam aos critérios de inclusão, houve predomínio do sexo masculino (55,3%), idade de 31 anos ou mais (94,3%), raça branca (67,0%) e em município de grande porte, sendo prioritariamente moradores de Londrina (63,1%). As variáveis de exposição que obtiveram associação estatisticamente significativa com a infecção natural pelo HBV foram: município de médio porte (RP= 1,01; IC 95%: 1,00 - 1,02; p=0,05), município de grande porte (RP 1,01), faixa etária de 21 a 30 anos (RP= 1,04; IC 95%: 1,00 - 1,08; p=0,04). Quanto aos níveis de escolaridade, não foram encontradas associações. **Conclusões:** A análise dos casos de HBV possibilitou verificar as características epidemiológicas e, além disso, relacionar as categorias de exposição à infecção natural pelo HBV, com associações significativas em relação ao porte do município e à idade.

Palavras-chave: Hepatite B. Infecção natural. Epidemiologia. Notificação de doenças. Saúde Pública.

FACTORS ASSOCIATED WITH NATURAL HEPATITIS B INFECTION IN CASES NOTIFIED AT THE 17TH REGIONAL HEALTH DEPARTMENT OF PARANÁ, BRAZIL

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis B causes great social and financial impacts, its evolution can culminate in cirrhosis, hepatocellular carcinoma and death. **Objective:** To analyze the factors associated with natural infection by Hepatitis B through the total anti-HBC marker. **Method:** This is a cross-sectional analytical study, based on secondary data from the Hepatitis B notification forms, according to the international classification of diseases (ICD 10 - B19), made by the cities that make up the 17th Regional Health of Paraná, from 2007 to 2019. For bivariate analysis, the prevalence ratios (PR) and their respective 95% confidence intervals (95% CI) were calculated through Poisson Regression, with robust variance adjustment, with a 5% significance level. CAAE: 21738719.9.0000.523. **Results:** Of the 2695 cases of HBV reported that met the inclusion criteria, there was a predominance of males (55.3%), aged 31 years or older (94.3%), white race (67.0%) and in large cities, being primarily residents of Londrina (63.1%). The exposure variables that obtained statistically significant association with natural HBV infection were: medium sized municipality (RP = 1.01; 95% CI: 1.00 - 1.02; p=0.05), large municipality (RP 1.01), age range 21 to 30 years (RP = 1.04; 95% CI: 1.00 - 1.08; p=0.04). No associations were found regarding schooling levels. **Conclusions:** The analysis of HBV cases made it possible to verify the epidemiological characteristics and, in addition, to relate the categories of exposure to natural infection by HBV, with significant associations in relation to the size of the city and age.

Keywords: Hepatitis B. Natural infection. Epidemiology. Notification of diseases. Public health.

4.1 INTRODUÇÃO

A Hepatite B é uma doença causada pelo Vírus da Hepatite B (HBV), com elevados surtos e prevalência na população mundial. Estima-se que 257 milhões de pessoas estejam infectadas no mundo. O HBV pode replicar-se dentro dos hepatócitos, ocasionando lesão celular. No mais, a resposta imune contra o vírus, a qual é essencial para controlar sua disseminação, é também responsável pela resposta inflamatória que acarreta doença hepática. A infecção crônica pelo HBV é a principal causa de hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (WHO, 2016; BRASIL, 2019a).

O índice de contaminação no Brasil é, em média, de 6,7 indivíduos portadores do HBV para cada 100.000 habitantes. O Paraná é considerada a sexta unidade da federação com maior prevalência, de aproximadamente 15,6 indivíduos a cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2019a).

A Hepatite B crônica consiste na infecção ao longo da vida com o HBV. Ademais, é definida como a persistência do Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B (HBsAg) por seis meses ou mais (VERONESI e FOCACCIA, 2015).

Quando o HBsAg é detectado, indica infecção ativa. Entretanto, sua ausência não indica, necessariamente, a ausência de infectividade, principalmente em indivíduos que apresentam Anticorpo contra o Antígeno do Core do Vírus da Hepatite B (anti-HBc) positivo, visto que os métodos sorológicos não detectam concentrações de HBsAg inferiores a 200 pg/mL (BRASIL, 2018b).

O período de incubação varia de 45 a 180 dias. O HBsAg, o HBV-DNA e o Antígeno “e” do Vírus da Hepatite B (HBeAg) aparecem 45 dias após a infecção, cerca de 15 a 30 dias antes do aumento da enzima Alanina aminotransferase (ALT) e 20 a 40 dias antes do aparecimento de sintomas e da icterícia. O anti-HBc total aparece com o início dos sintomas ou com o aumento de enzimas hepáticas e persiste indefinidamente (VERONESI e FOCACCIA, 2015).

A Hepatite B é considerada uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST). No mais, a transmissão do HBV pode ocorrer pela pele e pela mucosa, por relações sexuais desprotegidas, por via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos e transfusão de sangue), por líquidos como sangue, sêmen e secreção vaginal e por transmissão vertical.

Em relação ao aleitamento materno de gestantes infectadas, este deve ser evitado somente na presença de lesões no mamilo, pela probabilidade de combinação do leite materno a partir de exsudados da ferida (AYOUB e COHEN, 2016; BRASIL, 2018b).

O aumento dessa doença vem ocorrendo em virtude de mudanças no comportamento sexual, as quais ocorrem predominantemente pela população mais jovem, sendo ela responsável, atualmente, por uma grande totalidade dos casos de infecções via transmissão sexual (BRASIL, 2011).

Os adolescentes iniciam cedo sua vida sexual, tomam iniciativas incontroladas, muitas vezes motivados por curiosidade e sem nenhuma informação quanto a formas de prevenção, contribuindo, portanto, para a disseminação das IST. Essas atitudes têm como consequência o surgimento de comportamentos de risco, como o ato desprotegido, o qual é motivado, em algumas ocasiões, pelo uso abusivo de substâncias de teor alcoólico, de tabagismo, ou até mesmo pelo uso de drogas ilícitas, aumentando a exposição desses jovens às IST, entre elas o HBV (MORAES e VITALLE, 2012).

A vulnerabilidade, a variação da parceria sexual e a duração da infecção, influenciadas por aspectos socioeconômicos, culturais e comportamentais, assim como a qualidade dos serviços de Saúde e o acesso a eles, são fatores determinantes no surgimento, na disseminação e na manutenção de uma epidemia de IST. Desse modo, certos grupos são considerados mais vulneráveis, já que não é uniforme a maneira como esses fatores atingem a população (BRASIL, 2015).

Diante disso, é imprescindível que os fatores demográficos dos casos notificados na 17ª Regional de Saúde do Paraná (RS/PR) sejam considerados pelas políticas de prevenção às IST, em especial ao HBV. O planejamento das ações de assistência à saúde deve ser voltado para suas particularidades, contemplando também os aspectos sociais, políticos, religiosos e culturais dessa população (GIRONDI *et al.*, 2012; GURGEL, 2014), demandando pesquisas que forneçam resultados para subsidiá-lo.

Considerando-se esse contexto, este estudo teve como objetivo analisar os fatores associados à infecção natural pelo HBV, por meio do marcador anti-HBC total.

4.2 MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal e analítico (LOPES, 2015) realizado a partir dos casos notificados pelos 21 municípios pertencentes à 17ª RS/PR. A saber, a rede de Saúde que presta atendimento aos acometidos por HV na 17ª RS/PR fica localizada no Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema (CISMEPAR), considerado referência para tratamento e acompanhamento de todos os casos notificados de HV oriundos da Atenção Primária à Saúde (APS).

Alguns pacientes com planos de saúde privados realizam o acompanhamento em consultórios particulares. Os pacientes crônicos e/ou com quadros avançados da doença que recebem o diagnóstico no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (HU/UUEL) são encaminhados para acompanhamento no Ambulatório de Especialidades do HU (AEHU) (CISMEPAR, 2018).

Os dados aqui apontados foram obtidos a partir das fichas de notificações de Hepatite B, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10 - B19) (ANEXO A), registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e disponibilizadas pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica da 17ª RS/PR (DATASUS, 2008).

A amostragem foi realizada por conveniência. Foram incluídos todos os casos de Hepatite B, de ambos os sexos, com idade a partir de um ano, com resultado do teste de Anti-HBc notificados no período de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2019.

No mais, foram excluídos os casos de indivíduos não residentes nos municípios pertencentes à 17ª RS/PR e com município não informado. Ressalta-se que esses casos não realizaram tratamento e/ou acompanhamento nos serviços de referência da 17ª RS/PR.

Como perdas, foram considerados os dados em branco e/ou incompletos e os resultados inconclusivos de Anti-HBc.

As variáveis de interesse incluídas foram: idade, sexo, raça/cor, escolaridade, municípios de notificação e resultado do Anti-HBc.

A saber, a variável idade foi categorizada em seis faixas etárias (≤ 20 anos, 21 a 30, 31 a 40, 41 a 50, 51 a 60 e ≥ 61) e a raça foi categorizada em branca e não branca. Já a variável escolaridade permaneceu categorizada de acordo com a ficha

do SINAN, sendo: analfabeto, 1ª a 4ª série, 4ª série completa, 5ª a 8ª série, Ensino Fundamental completo, Ensino Médio incompleto e completo, Educação Superior incompleta e completa, ignorado e não se aplica.

Com relação aos municípios de notificação, estes foram categorizados em pequeno porte, médio porte e grande porte. Definiu-se como município de pequeno porte aquele com população abaixo de 50 mil habitantes; de médio porte, com população entre 50 e 100 mil habitantes; de grande porte, com população acima de 100 mil habitantes (IBGE, 2018).

Assim sendo, os municípios pertencentes à 17ª RS/PR foram agrupados da seguinte forma: pequeno porte: Alvorada do Sul, Assaí, Cafeara, Bela Vista do Paraíso, Centenário do Sul, Florestópolis, Guaraci, Ibiporã, Jaguapitã, Jataizinho, Lupionópolis, Miraselva, Pitangueiras, Porecatu, Prado Ferreira, Primeiro de Maio, Sertanópolis e Tamarana; médio porte: Cambé e Rolândia; grande porte: Londrina (PARANÁ, 2018).

O resultado referente ao marcador Anti-HBc apresentou duas categorias de resposta: reativo e não reativo. Aqui, foram considerados os pertencentes à categoria reativo, que englobou os casos com resultado positivo. Esse marcador é muito importante para estudos epidemiológicos, pois permanece detectável pelo resto da vida naqueles indivíduos infectados pelo HBV, independentemente de terem cronicado, e confere a imunidade natural ao agravo (BRASIL, 2007).

Os dados foram transportados da planilha Excel e analisados no programa *IBM Software Statistical Package for the Social Science (SPSS)* para Windows versão 20.0® (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA, 2011).

Aplicou-se a estatística descritiva, com medidas de frequência absoluta e relativa para as variáveis sexo, faixa etária, raça e porte do município de residência.

No tocante à análise bivariada, considerou-se a associação das variáveis porte dos municípios, nível de escolaridade e faixa etária com a variável resultado do Anti-HBc total (reativo e não reativo). Para análise bivariada, as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados por meio de Regressão de Poisson, com ajuste robusto de variância e nível de significância de 5%.

Salienta-se que esta pesquisa está inserida em um projeto intitulado “Hepatites Virais: prevalência e perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados pertencentes à 17ª RS/PR”, o qual foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética

em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, com CAAE: 21738719.9.0000.5231, número do Parecer: 3.913.333, emitido em 12 de março de 2020 (ANEXO B), atendendo às determinações da Resolução nº 466/2012. Obteve-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por tratar-se de estudo que utilizou dados secundários. Para garantir o sigilo das informações, os pesquisadores assinaram o Termo de Confidencialidade e Sigilo (APÊNDICE A).

4.3 RESULTADOS

Foram notificados e confirmados 3133 casos de Hepatite B na 17ª RS/PR entre 2007 e 2019. Deles, foram excluídos 47 casos, pois eram indivíduos não residentes nos municípios pertencentes à 17ª RS/PR e 1 (um) de município não informado. Houve 390 perdas, 231 devido a dados em branco e/ou incompletos; 154 não realizaram o exame Anti-HBc total; e 5 indivíduos tiveram resultado inconclusivo do Anti-HBc. Dessa forma, a amostra foi composta por 2695 casos.

Na **Tabela 1a** seguir, estão apresentadas as características demográficas dos casos notificados de Hepatite B incluídos no estudo. Observa-se predomínio do sexo masculino (55,3%), idade de 31 anos ou mais (94,3%), raça branca (67,0%) e residente em município de grande porte, sendo majoritariamente de Londrina (63,1%).

Tabela 1– Características demográficas dos 2695 casos notificados de Hepatite B pertencentes à 17ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, Brasil (2007 a 2019)

Variáveis	N	%
Sexo (n=2695)		
Feminino	1203	44,7
Masculino	1492	55,3
Faixa etária (n=2695)		
≤20	50	1,9
21-30	101	3,8
31-40	354	13,1
41-50	573	21,2
51-60	643	23,9
≥ 61	974	36,1
Raça (n=2695)		
Branca	1804	67,0
Não branca	783	29,0
Ignorado	108	4,0
Porte do município de residência		
Pequeno	361	13,4
Médio	635	23,5
Grande	1699	63,1

Fonte: a própria autora (2020)

A **Tabela 2** mostra associação entre a infecção natural pelo HBV (marcador Anti-HBc total) e o porte dos municípios. Tal associação foi estatisticamente significativa, demonstrando maior ocorrência de casos reativos nos municípios de médio e grande porte, se comparados àqueles de pequeno porte.

Tabela 2 – Associação entre os portes dos municípios de residência e os resultados do Anti-HBc nos notificados na 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2007 a 2019)

Porte do município	Reativo		RP* (IC95%)**	p-valor**
	N	%		
Pequeno	345	95,6	1,00	
Médio	622	98,0	1,01 (1,00-1,02)	0,05
Grande	1666	98,1	1,01 (1,00-1,02)	0,02

Fonte: a própria autora (2020)

Legenda: *Razão de prevalência; ** Intervalo de confiança e p-valor.

Em relação à associação entre as faixas etárias e a infecção natural pelo HBV (marcador anti-HBC total), houve associação estatisticamente significativa apenas para o grupo entre 21 e 30 anos de idade, sendo que, nesse grupo, a totalidade apresentou resultado reativo.

Tabela 3 – Fatores associados entre a faixa etária e resultados do Anti-HBc total nos notificados na 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2007 a 2019)

Faixa etária (idade)	Reativo		RP* (IC95%)**	p-valor**
	N	%		
≤20	46	92,0	1,00	
21-30	101	100,0	1,04 (1,00-1,08)	0,04
31-40	343	96,9	1,02 (0,98-1,06)	0,22
41-50	557	97,2	1,02 (0,98-1,06)	0,18
51-60	629	97,8	1,03 (0,99-1,07)	0,13
≥61	957	98,3	1,03 (0,99-1,07)	0,11

Fonte: a própria autora (2020)

Legenda: *Razão de prevalência; ** Intervalo de confiança e p-valor.

Quanto à associação do nível de escolaridade e da infecção natural pelo HBV (marcador Anti-HBc total), não foram encontradas associações estatisticamente significativas (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Fatores associados entre o nível de escolaridade e os resultados do Anti-HBc total nos notificados na 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2007 a 2019)

Escolaridade	Reativo		RP* (IC95%)**	p-valor**
	N	%		
Analfabeto	92	98,9	1,00	
1ª a 4ª série	358	97,0	0,99 (0,97-1,00)	0,16
4ª série completa	207	98,1	0,99 (0,98-1,01)	0,56
5ª a 8ª série	354	97,8	0,99 (0,98-1,00)	0,38
Ensino Fundamental completo	192	97,0	0,99 (0,97-1,00)	0,22
Ensino Médio incompleto	162	99,4	1,00 (0,99-1,01)	0,70
Ensino Médio completo	416	97,9	0,99 (0,98-1,00)	0,41
Educação Superior incompleta	54	96,4	0,98 (0,96-1,01)	0,35
Educação Superior completa	128	96,2	0,98(0,96-1,00)	0,17
Ignorado	646	98,0	0,99 (0,98-1,00)	0,45
Não se aplica	24	92,3	0,96 (0,91-1,02)	0,22

Fonte: a própria autora (2020)

Legenda: *Razão de prevalência; ** Intervalo de confiança e p-valor.

4.4 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a associação entre o marcador para infecção natural pelo HBV (anti-HBc total) e o porte do município, a faixa etária e o nível de escolaridade nos casos notificados em uma regional de Saúde do Paraná.

Ao analisar a associação entre os portes dos municípios de residência e os

resultados do Anti-HBc, destacaram-se os de médio e grande porte. Acredita-se que isso ocorreu porque esses usuários possuem uma rede de apoio mais estruturada, o que garante o acesso e a continuidade do cuidado em Saúde.

Ressalta-se, nesse âmbito, a importância de uma Atenção Primária à Saúde (APS) qualificada e fortalecida, no acolhimento do usuário, na detecção precoce e, quando necessário, no devido encaminhamento ao serviço de referência especializado (ALMEIDA *et al.*, 2020; PEITER, LANZONI e OLIVEIRA, 2016).

Nos municípios de pequeno porte, evidencia-se uma articulação com os Consórcios Intermunicipais de Saúde, garantindo o direito de acesso aos serviços de Saúde, mas isso pode ocasionar uma fragmentação do atendimento e uma fragilidade na articulação com a APS (ALMEIDA *et al.*, 2020; VIEIRA e GAZZINELLI, 2017; LEAL *et al.*, 2017).

No que tange ao perfil demográfico dos casos notificados, houve predomínio de homem. Vários estudos indicam que a população masculina é mais vulnerável às doenças, pois, geralmente, os homens não praticam o cuidado à saúde e buscam ajuda somente quando já são portadores de enfermidades crônicas (BARBOSA *et al.*, 2018; BRASIL, 2019b; CARNEIRO, ADJUTO e ALVES, 2019; BALBINO *et al.*, 2020).

Em estudos anteriores, observaram-se resultados semelhantes, podendo estar associados, também, ao fato de homens possuírem maior número de parceiras(os) sexuais e relações desprotegidas, favorecendo a transmissão do HBV por via sexual (SANTOS e MORAIS, 2018; DIAS *et al.*, 2014; ARAÚJO, 2004).

Uma revisão sistemática realizada em 2017 com registros em 179 países corrobora essas colocações e pontua a maior vulnerabilidade dos homens entre 15 e 64 anos na utilização de drogas injetáveis e no compartilhamento de seringas e afins (DEGENHARDT *et al.*, 2017).

Outro estudo retratou, ainda, a vulnerabilidade de adolescentes em fase escolar em relação à transmissão do HBV. Foi evidenciada como idade média para a iniciação de atividade sexual 14,3 anos. Ademais, o uso compartilhado de tesouras de unhas e de lâminas de barbear entre familiares apareceu em 45% dos pesquisados (BRANCO *et al.*, 2017).

Corroborando esses achados, um terceiro estudo também retratou maior prevalência de Hepatite B em homens (60%), com idade entre 41 e 50 anos (32,8%), e reafirmou a necessidade de aumento da cobertura vacinal na referida população

(HENN *et al.*, 2017).

Nessa perspectiva, o Ministério da Saúde, com a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem, procura sensibilizar a equipe de Saúde e os homens quanto à necessidade de buscarem os serviços da rede do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio de ações que envolvem prevenção, promoção, tratamento, recuperação e reabilitação da saúde (BRASIL, 2008, 2018a).

Em contrapartida, as mulheres procuram mais os serviços de Saúde, em especial a APS. Destaca-se que a população feminina e em fase reprodutiva acaba por visitar os serviços de Atenção Primária com mais frequência, seja para a realização de acompanhamento pré-natal ou exames de rotina (FARIAS *et al.*, 2020; GRUHN *et al.*, 2020; PIMEL e BOFF, 2019; OPS, 2019; BRASIL, 2012).

Por fim, dentro dos preceitos do SUS, cada município é responsável por promover, pela Rede de Atenção à Saúde (RAS) e pela APS, um atendimento qualificado, resolutivo, voltado para prevenção, promoção, controle, diagnóstico e tratamento da Hepatite B. Há a realização de estratégias que ampliam o acesso aos testes rápidos e exames sorológicos, a fim de promover a detecção precoce e/ou garantir a prevenção, por meio da imunização e da educação em Saúde. Sempre que necessário, faz-se o encaminhamento aos serviços especializados.

Como limitação, este estudo encontrou uma significativa quantidade de notificações com registros incompletos, resultando em perdas por se tratar de dados secundários. Por outro lado, a pesquisa promoveu importantes reflexões aos gestores sobre a implementação de estratégias para prevenção e controle do HBV no referido cenário. Cabe ressaltar a importância da conscientização dos profissionais de Saúde quanto ao preenchimento correto das fichas de notificações.

4.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dos 2695 casos de HBV notificados que atenderam aos critérios de inclusão, houve predomínio do sexo masculino, idade de 31 anos ou mais, raça branca e em município de grande porte, sendo majoritariamente moradores de Londrina.

Foram encontradas associações estaticamente significativas entre o desfecho infecção natural pelo HBV e as variáveis: porte do município e faixa etária. Quanto ao nível de escolaridade, não foram encontradas associações com a positividade do marcador Anti-HBc.

Os dados obtidos demonstraram uma grande vulnerabilidade desse grupo populacional (homens a partir de 31 anos) em relação ao HBV, o que torna preocupante e de extrema importância a assistência a essa parcela da população nos municípios pertencentes à 17ª RS/PR, tanto no esclarecimento das medidas preventivas das IST quanto na detecção precoce dessa doença em todas as faixas etárias, ampliando a cobertura vacinal em indivíduos com idade superior a 31 anos.

Vale salientar que o vírus da Hepatite B manifesta-se de forma silenciosa, impactando, assim, na qualidade de vida desse grupo negligenciado pelas políticas públicas.

4.6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. P. S. C. *et al.* Falta de acesso e trajetória de utilização de 1101 serviços de Saúde por idosos brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 6, p. 2213-2226. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.27792018>. Acesso em: 23 out. 2020.

ARAÚJO, A. R. S. **Hepatites B e C em Manaus**: perfil clínico-epidemiológico e distribuição espacial de casos conhecidos desde 1997 a 2001. 2004. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Manaus, 2004.

ASSIS, V. C. D; LEMAIRE, D. C. Aspectos da vacinação contra Hepatite B em idosos, no município de Salvador (BA), de 2004 a 2018: um estudo descritivo a partir do Sistema Eletrônico do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 19, n. 1, p. 118-122, jan./abr. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v1i1.34183>. Acesso em: 23 out. 2020.

AYOUB, W.; COHEN, E. Hepatitis B management in the pregnant patient: an update. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, v. 4, n. 3, p. 241-247, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5075007/>. Acesso em: 14 dez. 2020.

BALBINO, C. M. *et al.* Os motivos que impedem a adesão masculina aos programas de Atenção à Saúde do Homem. **Research, Society and Development**, v. 9, n.7, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4230>. Acesso em: 22 out. 2020.

BARBOSA, Y. O. *et al.* Access of men to primary health care services. **Journal of Nursing**, v. 12, n. 11, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/237446>. Acesso em: 22 out. 2020.

BRANCO, T. B. *et al.* Vulnerabilidades para Hepatite B: conhecimento, atitudes e práticas de adolescentes escolares. **Rev. Enferm UFPE**, Recife, v. 11, Supl. 11, p. 4749-57, nov. 2017. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1032338>. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **O que são hepatites**. Brasília, 2020a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/hv/o-que-sao-hepatites/hepatite-b>. Acesso em: 10 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **“Encontrar os milhões que faltam”**: Dia Mundial da Hepatite 2020. Brasília, 2020b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3254-encontrar-os-milhoes-que-faltam-dia-mundial-da-hepatite-2020>. Acesso em: 23 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_hepatite_co_coinfecoes.pdf. Acesso em: 10 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: Princípios e Diretrizes**. Brasília, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_homem.pdf. Acesso em: 23 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco**. Cadernos de Atenção Básica, n. 32. Brasília, 2012. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf. Acesso em: 23 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Glossário Temático: Saúde do Homem**. Brasília, 2018a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_saude_homem.pdf. Acesso em: 23 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais 2011**. Brasília, jul. 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_hepatites_2011.pdf. Acesso em: 10 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde: 2007. 408p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0044_M2.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005a. 40 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de aconselhamento em hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005b. 52 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, 2018b. Disponível em:
https://qualitr.paginas.ufsc.br/files/2018/08/manual_tecnico_hepatites_08_2018_web.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais 2019**. Brasília, jul. 2019a. Disponível em:
<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>. Acesso em: 10 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Universidade Aberta do SUS. **Medo de descobrir doença e maus hábitos interferem na saúde do homem**. UNASUS, jul. 2019b. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/medo-de-descobrir-doenca-e-maus-habitos-interferem-na-saude-do-homem>. Acesso em: 23 out. 2020.

CARNEIRO, V. S. M.; ADJUTO, R. N. P.; ALVES, K. A. P. Saúde do homem: identificação e análise dos fatores relacionados à procura, ou não, dos serviços de Atenção Primária. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 23, n. 1, p. 35-40, jan./abr. 2019. Disponível em:
<https://doi.org/10.25110/arqsaude.v23i1.2019.6521>. Acesso em: 23 out. 2020.

CISMEPAR (Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema). **História**. Londrina, 2018. Disponível em: <http://cisme-par.org.br/historia/>. Acesso em: 20 out. 2020.

DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil). **B15-B19 Hepatite viral**. Brasília, 2008. Disponível em:
http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/b15_b19.htm. Acesso em: 23 out. 2020.

DEGENHARDT, L. *et al.* Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. **The LANCET Global Health**, v. 5, n. 12, p. e1192-e1207, dez. 2017. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X17303753>. Acesso em: 12 dez. 2020.

DIAS, J. A. *et al.* Fatores associados à infecção pelo vírus da Hepatite B: um estudo caso-controle no município de São Mateus, Espírito Santo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 23, n. 4, p. 683-690, out-dez. 2014.

FARIAS, N. S. O. *et al.* Ocorrência de Hepatite B em gestantes e seguimento de crianças expostas no estado de São Paulo, em 2012. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 2, n. 29, maio. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000200018>. Acesso em: 23 out. 2020.

FONSECA, J. C. F. Histórico das hepatites virais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 43, n. 3, maio/jun. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822010000300022>. Acesso em: 23 out. 2020.

GIRONDI, J. B. R. *et al.* Perfil epidemiológico de idosos brasileiros que morreram por síndrome da imunodeficiência adquirida entre 1996 e 2007. **Acta paul. enferm.**, online, v.25, n.2, p.302-307, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010321002012000200023&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 10 dez. 2020.

GRUHN, E. G. *et al.* Análise epidemiológica e manejo de gestantes portadoras de Hepatite B acompanhadas no Centro Especializado de Doenças Infectoparasitárias da cidade de Cascavel (PR). **Revista Thêma et Scientia**, v. 10, n. 1, jan/jun. 2020. Disponível em: <http://www.themaetscientia.fag.edu.br/index.php/RTES/article/view/1049>. Acesso em: 23 out. 2020.

GURGEL, S. N. **Vulnerabilidade ao HIV/AIDS em idosos**: um estudo comparado. 2014. 73f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/tede/5136?locale=pt_BR. Acesso em: 10 dez. 2020.

HENN, M. L. *et al.* Perfil clínico de pacientes portadores de Hepatite B crônica. **Ver. Soc. Bras. Clin. Med.**, v. 15, n. 4, p. 226-9, out./dez. 2017. Disponível em: <http://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/303/275>. Acesso em: 13 dez.2020.

IBGE. **Cidades**: o Brasil município por município. 2018. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 02 ago. 2020.

IBM Corp. Released. **IBM SPSS Statistics for Windows**, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp. 2011.

LEAL, E. M. M. *et al.* Razões para a expansão de Consórcios Intermunicipais de Saúde em Pernambuco: percepção dos gestores estaduais. **Saúde e Sociedade**, v. 3, n. 28, jul/set. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902019180956>. Acesso em: 23 out. 2020.

LOPES, A. C. **Tratado de Clínica Médica**. 3. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2015.

MORAES, S. P.; VITALLE, M. S. S. Direitos sexuais e reprodutivos na adolescência. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n.1, p. 48-52, 2012.

OPS. Organización Panamericana de la Salud. **Nuevas generaciones sin infección por el VIH, la sífilis, la hepatitis B y la enfermedad de Chagas en las Américas 2018**. Washington, 2019. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50993/9789275320679_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 23 out. 2020

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **17ª Regional de Saúde Londrina**. Paraná, 2018. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/17a-Regional-de-Saude-Londrina>. Acesso em: 23 out. 2020.

PEITER, C. C.; LANZONI, G. M. M.; OLIVEIRA, W. F. Regulação em saúde e promoção da equidade: o Sistema Nacional de Regulação e o acesso à assistência em um município de grande porte. **Saúde em Debate**, v. 111, n. 40, out/dez. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201611105>. Acesso em: 23 out. 2020.

PIMEL, M.; BOFF, E. Doenças infectocontagiosas detectadas em exames pré-natais de pacientes de cinco municípios do extremo-oeste de Santa Catarina. **Unoesc & Ciência ACBS**, v. 10 n. 1. 2019. Disponível em: <https://unoesc.emnuvens.com.br/acbs/article/view/19053>. Acesso em: 23 out. 2020.

SANTOS, A. C. S.; MORAIS, M. T. M. Perfil epidemiológico e sociodemográfico dos portadores de Hepatite B de um município do sudoeste baiano. **Revista Saúde.com**, v. 14, n. 1, p. 1073-1080, jan./mar. 2018. Disponível em: <https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/3307>. Acesso em: 12 dez. 2020.

SILVA, A. L. *et al.* Hepatites virais: B, C e D: atualização. **Rev. Bras. Clin. Med.**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 206-18, maio/jun. 2018.

TADANO, Y. S.; UGAYA, C. M. L.; FRANCO, A. T. Método de regressão de Poisson: metodologia para avaliação do impacto da poluição atmosférica na saúde populacional. **Ambient. Soc.**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 241-255, dez. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-753X2009000200003&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 22 out. 2020.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

VIEIRA, E. W.; GAZZINELLI, A. Grau de integração da Atenção Primária à Saúde de município de pequeno porte na Rede de Atenção à Saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 26, n.2, abr./jun. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902017170100>. Acesso em: 23 out. 2020

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016 – 2021: Towards Ending Viral Hepatitis**, jun. 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 10 ago. 2020.

CONCLUSÃO GERAL

Com relação às publicações em literatura nacional, evidenciou-se uma abordagem expressiva sobre o tratamento das HV, principalmente da Hepatite C, e uma escassez de estudos referentes às estratégias de prevenção e controle. Nesse sentido, o implemento de estratégias adequadas ao controle e à prevenção poderão resultar em menor dispêndio de energia com o tratamento, uma vez que o foco estará direcionado para ações de precaução da ocorrência do agravo.

Já a descrição dos casos de HBV possibilitou verificar as características epidemiológicas e, ainda, relacionar as variáveis demográficas ao marcador anti-HBc total, evidenciando uma maior propensão à contaminação pelo agravo de homens com idade a partir de 31 anos e moradores de cidades de grande porte.

Foram encontradas associações estaticamente significativas entre o desfecho infecção natural pelo HBV e as variáveis: porte do município e faixa etária, sendo mais frequente o Anti-HBc reagente nos municípios de médio e grande porte e na faixa etária de 21 a 30 anos.

Destaca-se a necessidade de ampliação de publicações referentes às iniciativas designadas para o combate das HV, assim como revisão e constante atualização das estratégias empregadas no enfrentamento da disseminação do HBV.

Sugere-se aos serviços de Saúde maior monitoramento e ampliação da cobertura vacinal na faixa etária sinalizada como mais acometida pelo HBV neste estudo, não apenas em mulheres jovens em idade fértil, como é rotineiramente realizado na Atenção Primária, tendo em vista que, para a Hepatite B, a prevenção da transmissão é prioritária.

Por fim, este estudo está em consonância com as diretrizes estabelecidas nacionalmente, em que o foco é ampliar o diagnóstico e o tratamento das HV, com ênfase na Hepatite C, e reduzir a transmissão vertical da Hepatite B. Estudos adicionais devem ser realizados a fim de elucidar o combate às HV.

REFERÊNCIAS GERAIS

ASSIS, V. C. D.; LEMAIRE, D. C. Aspectos da vacinação contra Hepatite B em idosos, no município de Salvador (BA), de 2004 a 2018: um estudo descritivo a partir do Sistema Eletrônico do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 19, n. 1, p. 118-122, jan./abr. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v1i1.34183>. Acesso em: 28 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **“Encontrar os milhões que faltam”**: Dia Mundial da Hepatite 2020. Brasília, 2020a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3254-encontrar-os-milhoes-que-faltam-dia-mundial-da-hepatite-2020>. Acesso em: 23 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016**. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de Saúde pública nos serviços de Saúde públicos e privados em todo território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília, DF, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002**. Institui o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. Brasília, DF, 2002a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0263_05_02_2002.html. Acesso em: 28 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 860, de 12 de novembro de 2002**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica B - Lamivudina, Interferon-alfa. Brasília, DF, 2002b. Disponível em: http://www3.servicos.ms.gov.br/saude_externo/downloads/Portaria860HepatiteB.doc. Acesso em: 28 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 2.561, de 28 de outubro de 2009**. Atualiza o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Brasília, DF, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt_2561_28_10_2009.html. Acesso em: 28 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais - 2020**. Brasília, DF, 2020b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Dia Mundial de Luta contra as hepatites virais. **Brasil zera fila de tratamento de hepatites virais e garante estoque até 2021**. Brasília, DF, jul. 2020c. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/brasil-zera-fila-de-tratamento-de-hepatites-virais-e-garante-estoque-ate-2021>. Acesso em: 12 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília, DF, 2005. 40 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais>. Acesso em: 10 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hepatite_b_coinfecoes.pdf. Acesso em: 27 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Imunizações - 30 anos**. Brasília, DF, 2003. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf. Acesso em: 28 set. 2020.

CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS). **Relatório de Recomendação: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília, 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_PCDT_HepB_Coinfeces_CP17_2016.pdf. Acesso em: 29 set. 2020.

CORDEIRO, T. M. S. C.; D'OLIVEIRA JUNIOR, A. Qualidade dos dados das notificações de hepatites virais por acidentes de trabalho, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 21, e180006, ago. 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2018000100405&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 29 set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180006>.

CUNHA, I. S. *et al.* Seroconversion analysis after habitual hepatitis B vaccination scheme in patients with inflammatory bowel diseases. **Arq. Gastroenterol**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 69-73, fev.2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032020000100069&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 set. 2020.

DI. Divisão de Imunização. Divisão de Hepatites. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Vacina contra Hepatite B. Informe Técnico Institucional. **Rev Saúde Pública**, v. 40, n. 6, p. 1137-40, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n6/26.pdf>. Acesso em: 20 set. 2020.

GARCELL, H. G. *et al.* Evaluation of the timeliness and completeness of communicable disease reporting: surveillance in the Cuban Hospital, Qatar. **Qatar Medical Journal**, n. 1, jul. 2014. Disponível em:

<https://www.qscience.com/content/journals/10.5339/qmj.2014.9>. Acesso em: 29 set. 2020.

GILEAD (Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda). Bula Profissional da Saúde. **Vemlidy (TenofovirAlafenamida)**. 2020. Disponível em: https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/other/vemlidy_bula-profissional-de-saude.pdf?la=en&hash=591370E8F3E4749A60FB32AC660EF3AE. Acesso em: 27 set. 2020.

LOPES, T. G. S. L.; SCHINONI, M. I. Aspectos gerais da Hepatite. **Revista Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v.10, n.3, p.337-344, set./dez. 2011.

NUNES, H. M. *et al.* As hepatites virais: aspectos epidemiológicos, clínicos e de prevenção em municípios da Microrregião de Parauapebas, sudeste do estado do Pará, Brasil. **Rev. Pan-Amaz. Saúde**, Ananindeua, v. 8. n. 2, p. 29-35, jun. 2017. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232017000200004&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 29 set. 2020.

ONU. OMS: prevenção de transmissão vertical da Hepatite B é melhor forma de combate. **ONU News**, jul. 2020. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2020/07/1721431>. Acesso em: 28 set. 2020.

OPAS(Organização Pan-Americana da Saúde). **OPAS pede prevenção e tratamento contínuos das hepatites durante pandemia para não interromper progresso rumo à eliminação**. OPAS, jul. 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6237:opas-pede-prevencao-e-tratamento-continuos-das-hepatites-durante-pandemia-para-nao-interromper-progresso-rumo-a-eliminacao&Itemid=812. Acesso em: 28 set. 2020.

SARIN, S. K. *et al.* Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. **Hepatology International**, v. 1, n. 10, nov. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4722087/#>. Acesso em: 28 set. 2020.

SCARAMUZZI, D. R. Vacina contra Hepatite B. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Revista Associação Médica Brasileira**, v. 5, n. 52, 2006.

SOUTO, F. J. D. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v.49, n.1, jan./fev. 2016.

TERRAULT, N. A. *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis b: AASLD 2018 Hepatitis B guidance. **Hepatology**, v.67,n.4,2018. Disponível em: https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/HBVGuidance_Terrault_et_al-2018-Hepatology.pdf. Acesso em: 29 set. 2020.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A– Termo de confidencialidade e sigilo

Coordenadora deste projeto, prof.^a Dr.^a Flávia Meneguetti Pieri, brasileira, casada, enfermeira/docente, inscrita no CPF/MF sob o nº 849.299.369-34, com a mestranda Andressa Cristina Novaes, brasileira, solteira, enfermeira, inscrita no CPF/MF sob o nº 008.848.249-93, abaixo firmam:

Assumo o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado **Hepatites Virais: prevalência e perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados pertencentes à 17ª Regional de Saúde do Paraná** que tiver acesso nas dependências do departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina. Por este Termo de Confidencialidade e Sigilo, comprometo-me a:

1. Não utilizar as informações confidenciais a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para o uso de terceiros;
2. Não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. Não me apropriar de material confidencial e/ou sigiloso da tecnologia que venha a ser disponibilizado;
4. Não repassar o conhecimento das informações confidenciais, responsabilizando-me por todas as pessoas que vierem a ter acesso às informações, por meu intermédio, e obrigando-me, assim, a ressarcir a ocorrência de qualquer dano e/ou prejuízo oriundo de uma eventual quebra de sigilo das informações fornecidas.

Neste Termo, as seguintes expressões serão assim definidas: Informação Confidencial significará toda informação revelada através da apresentação da tecnologia, a respeito de ou associada à Avaliação, sob a forma escrita, verbal ou por quaisquer outros meios.


Informação Confidencial inclui a, mas não se limita a: informação relativa a operações, processos, planos ou intenções, informações sobre produção, instalações, equipamentos, segredos de negócio, segredos de fábrica, dados, habilidades especializadas, projetos, métodos e metodologia, fluxogramas, especializações, componentes, fórmulas, produtos, amostras, diagramas, desenhos de esquema industrial, patentes, oportunidades de mercado e questões relativas a negócios revelados na tecnologia supramencionada. Avaliação significará todas e quaisquer discussões, conversações ou negociações entre ou com as partes de alguma forma relacionadas ou associadas à apresentação dos itens “1, 2, 3 e 4” acima mencionados.

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo ficam os abaixo assinados cientes de todas as sanções judiciais que poderão advir.

Londrina, 18 de julho de 2019.



Docente/Coordenadora do projeto
Prof.^a Dr.^a Flávia Meneguetti Pieri
Contato: (43)99994-0708/3371-2249
E-mail: fpieri@uel.br



Mestranda - Programa de Enfermagem
Andressa Cristina Novaes
Contato: (43)99613-7193
E-mail: andressa.novaes@outlook.com

ANEXOS

ANEXO A – Formulário de pesquisa “sistema de informação de agravos de notificação” (SINAN)

Ministério da Saúde		SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
		FICHA DE INVESTIGAÇÃO HEPATITES VIRAIS			
<p>Suspeita clínica/bioquímica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sintomático icterício: <ul style="list-style-type: none"> * 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: <ul style="list-style-type: none"> * Indivíduo sem icterícia, com um ou mais sintomas (febre, mal estar, náusea, vômitos, mialgia) e valor aumentado das aminotransferases. - Assintomático: <ul style="list-style-type: none"> * 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. <p>Suspeito com marcador sorológico reagente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doador de sangue: <ul style="list-style-type: none"> * Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C. - Indivíduo assintomático com marcador: reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E. 					
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual	
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação
	4	UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)	
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas
Notificação Individual	8	Nome do Paciente			9 Data de Nascimento
	10	(ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor
	14	Escolaridade			
	15	Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe	
Dados de Residência	17	UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
	20	Bairro		21 Logradouro (rua, avenida, ...)	
	22	Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25	Geo campo 2		26 Ponto de Referência	27 CEP
	28	(DDD) Telefone		29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso				
	Agravos e Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32 Ocupação
33		Suspeita de:		34 Tomou vacina para:	
35		Institucionalizado em			
36		Agravos associados		37 Contato com paciente portador de HBV ou HBC	

ANEXO B– Aprovação do comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos
da Universidade Estadual De Londrina



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: HEPATITES VIRAIS: PREVALÊNCIA E PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS PERTENCENTES A 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ

Pesquisador: Flavia Meneguetti Pieri

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 21738719.9.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.913.333

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa intitulado HEPATITES VIRAIS: PREVALÊNCIA E PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS PERTENCENTES A 17ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ, sob responsabilidade da pesquisadora Flavia Meneguetti Pieri, vinculada ao Departamento de Enfermagem, CCS/UEL.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da emenda é incluir o Hospital Universitário (HU) de Londrina como instituição co-participante do estudo.

Uma vez que o mesmo também faz parte da Rede de Saúde para Tratamento e Acompanhamento dos Casos crônicos de Hepatites Virais nos municípios pertencentes a 17ª Regional de Saúde, prestam atendimento aos pacientes com maior comprometimento hepático e com mais complicações frentes as Hepatites Virais B e C.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos adicionais da inclusão da instituição co-participante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

sem comentários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou autorização da Diretoria Superintendente do Hospital Universitário de

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br

Continuação do Parecer: 3.913.333

Londrina para realização do estudo.

Recomendações:

...

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

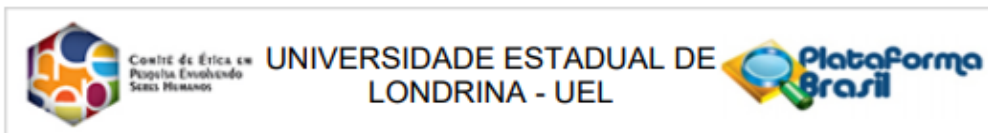
Prezado(a) Pesquisador(a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade apresentá-lo aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Coordenação CEP/UEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1520051_E1.pdf	06/03/2020 16:58:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesquisa_hepatites_virais_versao_HU.docx	06/03/2020 16:26:58	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_do_HU.pdf	06/03/2020 16:26:04	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	17/09/2019 16:54:09	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE_E_SIGILO.pdf	30/08/2019 17:01:24	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	HEPATITES_VIRAIIS_PREVALENCIA_E_PERFIL_CLINICO_EPIDEMIOLOGICO_DOS_CASOS_NOTIFICADOS_PERTECENTES_A_17_REGIONAL_DE_SAUDE_DO_PARANA.pdf	30/08/2019 17:01:11	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	30/08/2019 17:00:47	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Declaração de Instituição e	carta_autorizacao_17_Regional_de_Sau de.pdf	30/08/2019 16:59:52	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito



Continuação do Parecer: 3.913.333

Infraestrutura	carta_autorizacao_17_Regional_de_Sau de.pdf	30/08/2019 16:59:52	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_secretaria_de_saude_municipio_Londrina.pdf	30/08/2019 16:59:44	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_Cismepar.pdf	30/08/2019 16:59:34	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	30/08/2019 16:35:35	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 12 de Março de 2020

Assinado por:
Osvaldo Coelho Pereira Neto
(Coordenador(a))