



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CARLA FERNANDA TIROLI

**INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES
ASSOCIADOS À INFECÇÃO E AO TRATAMENTO DA
HEPATITE C EM UMA REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ
NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

Londrina
2020

CARLA FERNANDA TIROLI

**INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES
ASSOCIADOS À INFECÇÃO E AO TRATAMENTO DA
HEPATITE C EM UMA REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ
NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

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. Dr^a. 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

T597 Tiroli, Carla Fernanda.
Inquérito epidemiológico dos fatores associados à infecção e ao tratamento da Hepatite C em uma Regional de Saúde do Paraná no período de 2015 a 2019 / Carla Fernanda Tiroli. - Londrina, 2020.
86 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. Hepatite C Crônica - Tese. 2. Epidemiologia - Tese. 3. Resposta Viral Sustentada - Tese. 4. Antivirais - 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

CARLA FERNANDA TIROLI

**INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES ASSOCIADOS À
INFECÇÃO E AO TRATAMENTO DA HEPATITE C EM UMA
REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

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. Dr^a. Flávia Maneguetti Pieri
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dr^a. Lígia Carla Faccin Galhardi
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Douglas Fernando Dias
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dr^a. Rejane Kiyomi Furuya
Instituto Federal do Paraná - IFPR

Londrina, 09 de dezembro de 2020.

Agradecimentos

A Deus,
que renovou minhas forças durante o meu árduo caminho e
permitiu a concretização de um sonho.

Ao meu esposo, amigo e maior incentivador, Rennan,
pelo cuidado, pelo auxílio, pelo carinho e
pela paciência em minhas ausências.

Agradeço à minha mãe, Elizabete,
ao meu pai, José Carlos,
e ao meu irmão, Edgar,
que estiveram sempre presentes e
se alegrando em cada sonho alcançado.

Aos meus sogros, Sueli e Carlos,
e aos meus cunhados, Rafael e Taise,
pelas palavras de incentivo e por compreenderem
a minha ausência nos almoços de domingo.

À *Profª. Drª Flávia Meneguetti Pieri*,
pelo acolhimento desde o nosso primeiro contato,
pelos valiosos conselhos e pela oportunidade de
crescimento profissional e acadêmico.
Nunca me esquecerei da sua gentileza. Você é exemplo
de dedicação, de profissionalismo e de competência.

À banca examinadora:
Profª. Drª. Lígia Carla Faccin Galhardi,
Dr. Douglas Fernando Dias e
Profª. Dra. Rejane Kiyomi Furuya,
por terem aceito compor a banca e enriquecer
o meu trabalho com suas contribuições.

Às minhas amigas, *Natacha* e *Francieli*,
pelos momentos que passamos juntas, pelos seminários
apresentados e por sempre dividirmos
as alegrias e as dificuldades.

Um agradecimento especial para *minha amiga Natacha*,
por sempre me encorajar nos meus momentos
de fraqueza e por sua humildade em compartilhar os
seus conhecimentos. Os meus mais sinceros agradecimentos.

Agradeço também ao *Lucas Capelari* e à *Andressa*,
pela ajuda nas coletas e pelas contribuições
na construção deste trabalho

Ao grupo de pesquisa de
Enfermagem em Infectologia GAPI/UEL,
por todos os conhecimentos compartilhados e pelo
crescimento acadêmico construído coletivamente.

À equipe de saúde, da UBS Bandeirantes,
pelo apoio e pela paciência nos meus momentos ausentes.

À equipe do CISMENPAR, em especial à
Marivalda, à Noemia, à Franciele,
ao Christian e à Veruska,
pela receptividade, pelo auxílio na minha
coleta de dados e, principalmente, por
compartilhar os desafios e as experiências vivenciadas
nessa jornada do tratamento da hepatite C.

À epidemiologia da 17ª Regional de Saúde do Paraná,
em especial ao Eduardo Chui e ao enfermeiro Luiz Toshio,
pelas contribuições e por, após a aprovação da
pesquisa no comitê de ética, prontamente nos assessorar
no entendimento com a planilha dos casos.

À Seção de Pós-Graduação da
Universidade Estadual de Londrina,
pela atenção, pela disponibilidade e pela competência.

A todos os professores do
Curso de Mestrado em Enfermagem
pela acolhida e pelo crescimento pessoal e profissional.

*“Toda conquista começa com a
decisão de tentar!”*

GAIL DEVERS

TIROLI, Carla Fernanda. **Inquérito epidemiológico dos fatores associados à infecção e ao tratamento da hepatite C em uma regional de saúde do Paraná no período de 2015 a 2019.** 2020. 86 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

RESUMO

Introdução: A Hepatite C (HCV) é responsável pela maior parte dos óbitos por hepatites virais no Brasil. **Objetivos:** descrever as características demográficas dos casos do HCV e associar os tipos de exposição com sexo, faixa etária e escolaridade; analisar a associação da resposta virológica ao final do tratamento aos tipos de esquemas terapêuticos (ET), aos genótipos (GT), ao estadiamento da doença hepática (EDH) e à carga viral (CV). **Método:** Trata-se de um estudo transversal analítico, a partir de dados secundários das fichas de Hepatites Virais do Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação, realizadas pelos municípios da 17ª Regional de Saúde do Paraná, e de prontuários dos casos que realizaram tratamento no Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina e no ambulatório do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema no período de 2015 a 2019. Os dados foram analisados no IBM Software Statistical Package for the Social Science. Tanto na análise bivariada quanto na multivariável, as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC) foram calculados por meio da regressão de Poisson com ajuste robusto de variância, adotando um nível de significância de 0,05. No estudo referente ao tratamento, foram realizados os testes qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, empregando-se um valor de $p \leq 0,05$. CAAE: 21738719.9.0000.523. **Resultados:** Foram notificados 528 casos de HCV, com predomínio do sexo masculino (55,5%), de faixa etária de 18 a 59 anos (64,2%), de baixa escolaridade (54,6%) e da raça branca (67,6%). Obtiveram associação estatisticamente significativa entre a variável sexo masculino e os seguintes tipos de exposição: drogas injetáveis (RP 2,38; IC 95% 1,41 - 4,01), drogas inaláveis ou crack (RP 1,80; IC 95% 1,18 - 2,76), medicamentos injetáveis (RP 1,29; IC 95% 1,02 - 1,64) e três ou mais parceiros sexuais (RP 2,18; IC 95% 1,50 - 3,17). Em contrapartida, a associação entre a faixa etária de 18 a 59 anos e os tipos de exposição foi estatisticamente significativa para: drogas inaláveis ou crack (RP 2,06; IC 95% 1,21 - 3,51), tatuagem e piercing (RP 3,52; IC 95% 1,87 - 6,60), tratamento dentário (RP 1,26; IC 95% 1,01 - 1,56) e três ou mais parceiros (RP 1,79; IC 95% 1,18 - 2,71). No tocante ao tratamento, dos 247 casos, a maioria finalizou com êxito (92,8%). Verificou-se associação entre a Resposta Virológica Sustentada (RVS) e o ET Sofosbuvir + Daclatasvir ($p = 0,007$), sendo que a RVS foi maior no grupo que não utilizou essas medicações. Entretanto, foi realizada uma análise complementar e identificada a cirrose como variável de confundimento. Quanto à RVS, com tipos de GT, de EDH e de CV, constatou-se que a RVS foi maior nos portadores do GT1 ($p=0,05$) e menor naqueles com GT3 ($p=0,02$). **Considerações finais:** Espera-se que esse estudo direcione os gestores e as equipes de saúde na reestruturação das estratégias de vigilância da doença em prol da prevenção, do controle e do acompanhamento desse agravado, e que as instituições de ensino em saúde colaborem nesse processo, com a participação de seus alunos e de seus professores.

DESCRITORES: Hepatite C Crônica. Resposta Viral Sustentada. Antivirais. Epidemiologia.

TIROLI, Carla Fernanda. **Health survey of the factors associated with the hepatitis C infection and treatment in an health regional of Paraná in the period from 2015 to 2019.** 2020. 86f. Dissertation (Master of Nursing) - State University of Londrina, Londrina, 2020.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis C (HCV) is responsible for most deaths from viral hepatitis in Brazil. **Objectives:** To describe the demographic characteristics of HCV cases and to associate the exposure types with gender, age group and schooling; to analyze the association of virologic response at the end of the treatment with the therapeutic schemes (TS) types, genotypes (GT), liver disease staging (LDS) and viral load (VL). **Method:** This is an analytical cross-sectional study, based on secondary data from the Viral Hepatitis records of the Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação [Health Information Systems], which were carried out by the municipalities of the 17th Health Regional of Paraná, and on the medical records of the cases that underwent treatment at the Specialties Clinic of the University Hospital of Londrina State University and at the clinic of the Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema [Intercity Health Consortium of the Medium Paranapanema] in the period from 2015 to 2019. The data were analyzed in the IBM Software Statistical Package for the Social Science. Both in the bivariate and in the multivariate analysis, the prevalence ratio (PR) and their respective 95% confidence intervals (CI) were calculated by using Poisson regression with robust adjustment of variance, adopting a significance level of $p < 0,05$. In the study regarding treatment, Pearson's chi-square and Fisher's exact tests were performed, applying a value of $p \leq 0.05$. CAAE: 21738719.9.0000.523. **Results:** 528 cases of HCV were reported, with a predominance of males (55.5%), aged between 18 and 59 years (64.2%), with low levels of education (54.6%) and white (67.6%). There was a statistically significant association between the variable male gender and the following exposure types: injectable drugs (PR 2,38; 95% CI 1,41 - 4,01), inhalant drugs or crack (PR 1,80; 95% CI 1,18 - 2,76), injectable medicine (PR 1,29; 95% CI 1,02 - 1,64) and three or more sexual partners (PR 2,18; 95% CI 1,50 - 3,17). Conversely, the association between the age group from 18 to 59 years and the exposure types was statistically significant for: inhalant drugs or crack (PR 2,06; 95% CI 1,21 - 3,51), tattoo and piercing (PR 3,52; 95% CI 1,87 - 6,60), dental treatment (PR 1,26; 95% CI 1,01 - 1,56) and three or more sexual partners (PR 1,79; 95% CI 1,18 - 2,71). Regarding treatment, of the 247 cases, most ended successfully (92.8%). It was noticed an association between Sustained Virologic Response (SVR) and TS Sofosbuvir + Daclatasvir ($p=0,007$), with a greater SVR in the group that did not use these medicine. However, a complementary analysis was carried out and cirrhosis was identified as a confounding variable. With regard to SVR, with types of GT, LDS and VL, it was found that SVR was higher in patients with GT1 ($p=0,05$) and lower in patients with GT3 ($p=0,02$). **Conclusion:** It is expected that this study will guide managers and health teams in the restructuring of disease surveillance strategies in favor of prevention, control and monitoring of this disease and may health education institutions collaborate in this process, with the participation of their students and teachers.

DESCRITORES: Chronic Hepatitis C. Sustained Virologic Response. Antivirals. Epidemiology.

LISTA DE TABELAS

ESTUDO I

- TABELA 1** Características demográficas e tipos de exposição dos casos confirmados de Hepatite C nos municípios da 17^a Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 a 2018) 32
- TABELA 2** Associações entre sexo e tipos de exposição dos casos confirmados de Hepatite C pelos municípios da 17^a Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 – 2018) 34
- TABELA 3** Associações entre faixa etária e tipos de exposição dos casos confirmados de Hepatite C pelos municípios da 17^a Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 – 2018) 37
- TABELA 4** Fatores associados à infecção pelo vírus da Hepatite C entre a escolaridade e os tipos de exposição nos casos confirmados pelos municípios da 17^a Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 – 2018) 40

ESTUDO II

- TABELA 1** Associação entre esquema terapêutico e resposta virológica sustentada em 244 portadores do vírus da Hepatite C acompanhados em ambulatórios de referência da 17^a Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 a 2018) 62
- TABELA 2** Associação entre tipos de genótipos e carga viral com a resposta virológica em 244 portadores do vírus da Hepatite C acompanhados em ambulatórios de referência da 17^a Regional de Saúde (2015 a 2019) 63
- TABELA 3** Associação entre estadiamento hepático e resposta virológica em 244 portadores do vírus da Hepatite C acompanhados em ambulatórios de referência da 17^a Regional de Saúde (2015 a 2019) 64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEHU/UEL	Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da Universidade Estadual Londrina
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APRI	Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index
APS	Atenção Primária à Saúde
AST	Aspartato Aminotransferase
BOC	Boceprevir
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CISMEPAR	Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV	Carga Viral
3D	Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir/Dasabuvir
DAA	Antivirais de Ação Direta
DCV	Daclatasvir
DM	Diabetes Mellitus
EDH	Estadiamento da doença hepática
ESF	Estratégia Saúde da Família
ET	Esquemas Terapêuticos
F0	Ausência de fibrose

F1	Fibrose leve com fibrose portal sem septos
F2	Fibrose portal com raros septos
F3	Numerosos septos sem cirrose
F4	Cirrose
FIB-4	Fibrosis 4
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GT	Genótipo
HA	Hipertensão arterial
HCV	Hepatite C
HV	Hepatites Virais
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IC	Intervalo de Confiança
INF	Interferon
IES	Instituições de Ensino e Saúde
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
MS	Ministério da Saúde
NR	Não Responder
OMS	Organização Mundial de Saúde
PEG-INF	Interferon Peguilado
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PR	Paraná

RBV	Ribavirina
RNA	Ácido Ribonucleico do Vírus
RP	Razão de Prevalência
RS	Regional de Saúde
RV	Resposta Viroológica
RVS	Resposta Viroológica Sustentada
SMV	Simeprevir
SINAN	Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação
SOF	Sofosbuvir
SPSS	Software Statistical Package for the Social Science
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TVR	Telaprevir
TR	Teste Rápido
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNODC	United Nations Office on Drugs and crime
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

DESPERTAR PARA A TEMÁTICA	16
CONTEXTUALIZAÇÃO	19
OBJETIVOS	24
OBJETIVO GERAL.....	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
1 ESTUDO I	25
1.1 INTRODUÇÃO	29
1.2 MÉTODO	30
1.3 RESULTADOS.....	31
1.4 DISCUSSÃO	42
1.5 CONCLUSÃO	47
1.6 REFERÊNCIAS.....	47
2 ESTUDO II	54
2.1 INTRODUÇÃO	57
2.2 MÉTODO	58
2.3 RESULTADOS.....	61
2.4 DISCUSSÃO	65
2.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	67
2.6 REFERÊNCIAS.....	68
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
REFERÊNCIAS	74
APÊNDICE	77
APÊNDICE A Termo de confidencialidade e sigilo	78
ANEXOS	79

ANEXO A	Formulário de pesquisa “Sistema de Informação de Agravos de Notificação” SINAN80
ANEXO B	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa82
ANEXO C	Ficha para coleta de dados84

Despertar para a Temática

Minha vivência na área da saúde iniciou-se no ano de 2004, por meio do Curso Técnico de Enfermagem realizado no Centro de Educação Profissional Mater Ter Admirabilis. Em 2006, na intenção de ampliar os meus conhecimentos e de solidificar a minha carreira na saúde, optei pelo Curso de Graduação em Enfermagem na Universidade Norte do Paraná (UNOPAR): foram quatro anos de muita dedicação e de compromisso com a futura profissão.

Desde a minha formação como Técnica, atuei em unidades hospitalares, iniciando, em 2011, a minha atividade como Enfermeira e responsável Técnica pelo Centro Médico Santos Dumont Clínica e Hospital Dia.

No ano de 2012, surgiu a oportunidade de assumir a convocação de um concurso público na área da Atenção Primária à Saúde (APS) no nível técnico. Com isso, encerrei as minhas atividades no Centro Médico e tornei-me Técnica de enfermagem do quadro de funcionários da prefeitura Municipal de Londrina. Minha decisão foi firmada pelo meu interesse em atuar na área de saúde pública e em trabalhar com a prevenção e a promoção da saúde dos usuários e pela oportunidade de ter estabilidade no cargo.

Em 2014, comecei a exercer atividades acadêmicas na função de tutora eletrônica da Editora e Distribuidora Educacional, na qual sou responsável por acompanhar e orientar os alunos do curso de pós-graduação na área de Saúde Pública, sendo que desempenho esse papel até o presente momento.

Apesar de o meu cargo ser de nível técnico na APS, sempre procurei direcionar as minhas atitudes, o meu olhar e as minhas condutas frente ao paciente com postura de uma enfermeira. Claro que respeitando os níveis de hierarquia e só desenvolvendo atividades de competência técnica. Entretanto, devido ao meu interesse por novos aprendizados, no ano de 2017, fui convidada pela chefia para realizar o curso de Capacitação em Aconselhamento e Testagem Rápida para HIV, Sífilis e Hepatite B e C, como executora.

A partir daí, aconteceu uma maior aproximação com as Infecções Sexualmente Transmissíveis e com leituras mais aprofundadas sobre a temática, até me deparar com as excelentes perspectivas para o tratamento da Hepatite C

(HCV), quando fiquei impressionada e instigada, ao mesmo tempo, para saber sobre o assunto.

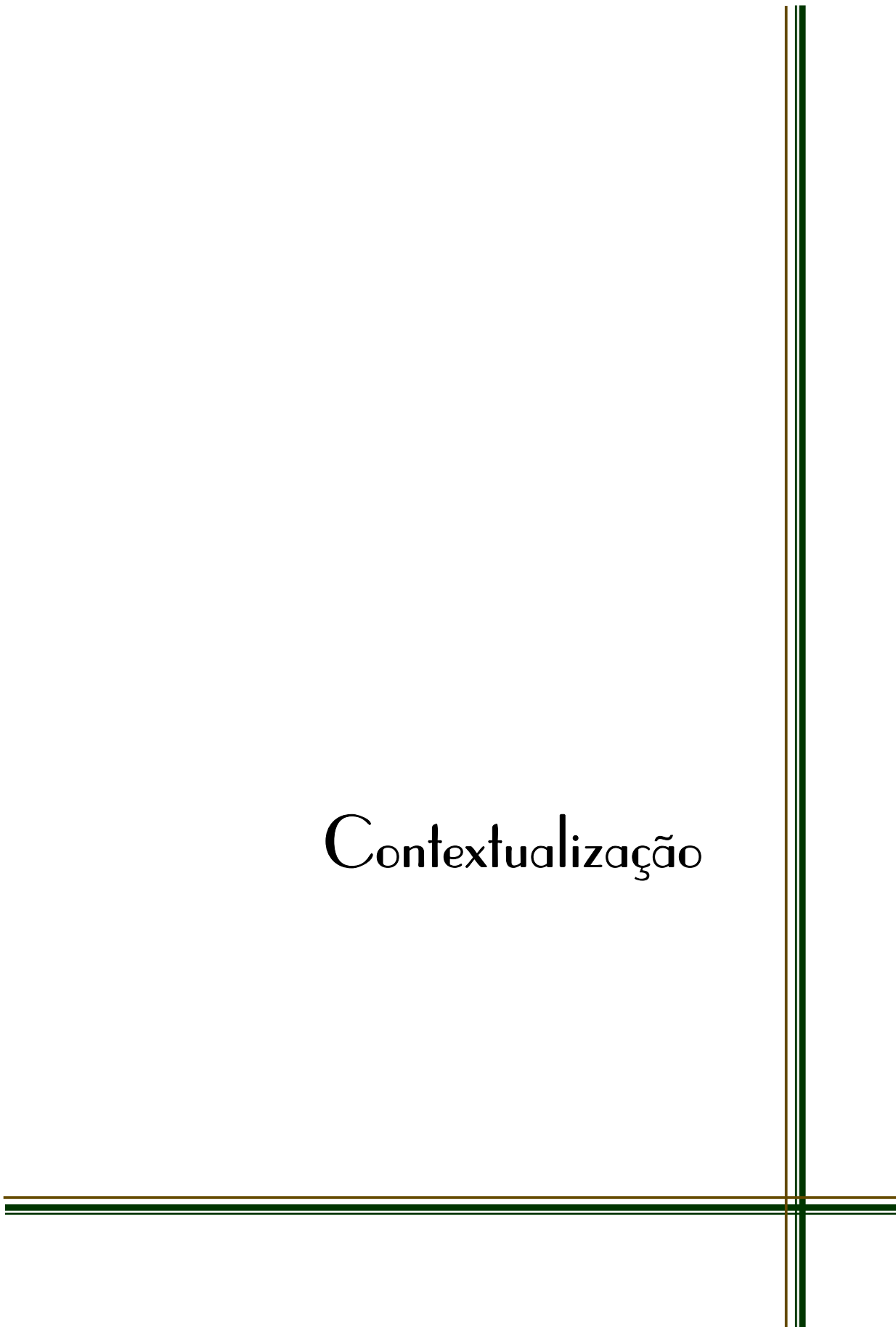
Nesse contexto, aconteceu a somatória do meu interesse pela área acadêmica e do interesse em pesquisar sobre o tratamento do HCV. Tomei a decisão de ingressar no Mestrado Acadêmico da Universidade Estadual de Londrina.

Iniciei no Mestrado como aluna especial e tive a oportunidade e o prazer de conhecer a Prof.^a Dr.^a Flávia Meneguetti Pieri, que logo me acolheu e demonstrou interesse pelo tema da minha pesquisa. Minha vocação e meu amor pela docência aumentaram ainda mais após a realização do estágio em docência, no qual ministrei aulas para a graduação em Enfermagem sob a supervisão da professora Flávia.

Diante disso, esta dissertação é fruto de esforço individual, somado ao Grupo de Atuação e Pesquisa em Infectologia da Universidade Estadual de Londrina (GAPI/UEL), coordenado pela professora Flávia, além do apoio da equipe de saúde, responsável pelo serviço de tratamento assistido do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema (CISMEPAR).

Cabe ressaltar que esta pesquisa apresenta ótimos resultados epidemiológicos e avanços referentes ao tratamento do HCV, permitindo, assim, propostas de intervenção junto aos municípios da 17^a Regional de Saúde do Paraná, a fim de contribuir com a ampliação do acesso à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento. Para finalizar a importância desta pesquisa, evidenciou-se que, até o momento, não há estudos publicados com a mesma proposta metodológica acerca da temática nesses municípios.

Contextualização



A Hepatite C (HCV) é responsável pela maior parte dos óbitos por hepatites virais (HV) no Brasil. No entanto, desde 2015, o panorama epidemiológico dessa doença vem se modificando, com a incorporação de novas terapias e com o plano pactuado entre o Ministério da Saúde (MS), os estados e o município de eliminar a HCV até 2030 (BRASIL, 2015, 2018a).

O HCV pertence à família *Flaviviridae* e foi identificado pela primeira vez em 1989, por Choo e colaboradores, nos Estados Unidos (BRASIL, 2008). Seu arranjo genômico é composto por fita de ácido ribonucleico, de polaridade positiva, com aproximadamente 9.400 nucleotídeos. Existem pelo menos 7 genótipos (GT) e 67 subtipos do vírus (SMITH *et al.*, 2014). No Brasil, o genótipo mais prevalente é o GT 1, seguido do GT 3 (CAMPLOTTO *et al.*, 2005).

A transmissão ocorre principalmente por meio do contato com sangue contaminado, da transfusão de sangue não testado, do compartilhamento de seringas e da reutilização ou da esterilização não adequada de equipamentos médicos. Raramente pode ser transmitida verticalmente e na relação sexual sem preservativo. O risco para infecção de HCV está aumentado para os indivíduos que receberam transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993, pois nesse período ainda não existiam no Brasil testes de diagnóstico da doença (BRASIL, 2018b).

De modo geral, a identificação do vírus é feita ao acaso, a partir de alterações de exames de rotina ou de triagem de bancos de sangue. O diagnóstico na fase crônica pode ser clínico, quando há acometimento hepático, e pela avaliação de exames laboratoriais (níveis de transaminases, bilirrubinas, albumina, tempo de ativação da protrombina), de ecografia e de marcadores sorológicos (BRASIL, 2018b).

O quadro clínico pode variar para a forma aguda assintomática ou para insuficiência hepática aguda grave. Na fase aguda, os sintomas mais comuns são fadiga, tontura, náuseas/vômitos, febre, dor abdominal, icterícia, fezes esbranquiçadas e colúria. Na crônica, sinais e sintomas que indicam a

disfunção hepática são hipoalbuminemia, distúrbios de coagulação, hipertensão portal e acúmulos de amônia (BRASIL, 2018b).

Apesar dos avanços desde a descoberta do vírus, as hepatites virais ainda são consideradas um problema de saúde pública mundial. Pensando nisso, a World Health Organization (WHO) elaborou um documento intitulado *Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016 – 2021: Towards Ending Viral Hepatitis* (WHO, 2016), consistindo em planos de ações globais que visam a eliminação das HV como problema de saúde pública até 2030. As estratégias buscam reduzir a incidência de hepatite crônica, de 6 e 10 milhões para 900.000 casos, e reduzir a mortalidade anual, de 1,4 milhões para menos de 500.000.

O Brasil, seguindo as diretrizes da WHO, em 2018, lançou o plano para a eliminação da HCV, ampliando o acesso à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento, destacando quatro etapas para a eliminação do vírus: controle, pré-eliminação, eliminação e pós-eliminação. No caso da etapa controle, almeja detectar e reduzir o número de casos. Na pré-eliminação, os serviços de saúde devem organizar-se e reunir forças para o diagnóstico em tempo oportuno, viabilizando, com isso, a quebra de transmissão e a redução de endemicidade (BRASIL, 2018c).

A Secretaria de Saúde do estado Paraná, alinhada às orientações do MS, recomenda que os seus municípios fortaleçam a linha de cuidado com as HV, na prevenção, por meio de campanhas e de testes rápidos, vinculando-se com o serviço especializado e articulando-se com a atenção básica, na garantia do tratamento e do devido acompanhamento ao paciente crônico (PARANÁ, 2017).

Nessa linha, a Divisão de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis, Hepatites Virais e Tuberculose é responsável pela implementação, pela articulação, pela supervisão e pelo monitoramento das políticas e das estratégias relativas às Infecções Sexualmente Transmissíveis, à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), à HV e à Tuberculose nas áreas de Prevenção, de Assistência e de Vigilância Epidemiológica em todo o estado do

Paraná, em parceria com as coordenações das 22 Regionais de Saúde (RS). A RS busca maior efetividade das ações por ficar mais próxima dos municípios e dos usuários do sistema. Nesse cenário, encontra-se a 17ª RS/PR, com 21 municípios integrantes, localizada no Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema (CISMEPAR) (PARANÁ, 2019).

Dentro dos preceitos do SUS, cada município é responsável por promover, por meio da atenção primária, um atendimento qualificado no desenvolvimento de ações de promoção da saúde, de prevenção e de diagnóstico e, sempre que possível, descentralizar a triagem sorológica das HV e encaminhar aos serviços especializados de referência quando necessário.

Em vista disso, o município de Londrina, sede da 17ª RS/PR, conta com o Programa Municipal de Controle de IST/Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/ AIDS e HV, que objetiva controlar tais patologias por meio de ações setoriais e interinstitucionais de prevenção para os indivíduos residentes no município, bem como oferecer assistência às pessoas portadoras dessas doenças que residam na área de abrangência da 17ª RS/PR (LONDRINA, 2010).

O Centro de Referência Dr. Bruno Piancastelli Filho, onde funciona o Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), é um serviço de saúde que realiza ações de diagnóstico e de prevenção das IST's. Nesse serviço, é possível realizar os testes rápidos (TR) para HIV, para sífilis e HBV e para HCV gratuitamente. Durante anos, a realização dos TR concentrava-se no CTA, porém, a partir de 2012, foi ampliada para 52 Unidades Básicas de Saúde (UBS), além de clínicas, de maternidades públicas e particulares, de hospitais, de penitenciárias e de outras instituições; a triagem sorológica foi descentralizada, amplificada para as UBS, a penitenciária estadual, o Centro de Socioeducação, a Casa de Custódia, a Clínica de Psiquiatria, o Hospital Dr. Eulalino Ignácio De Andrade e o Hospital Dr Anísio Figueiredo (GONÇALVES, 2018).

Nesse cenário, encontra-se também o Serviço de Tratamento Assistido, referência para o acompanhamento dos casos crônicos de Hepatite B e de HCV no CISMEPAR e no Ambulatório de Especialidades do Hospital

Universitário da Universidade Estadual de Londrina (AEHU/UEL). Os medicamentos são fornecidos pela Central de Medicamentos do Paraná, por meio da Assistência Farmacêutica e do Programa de Medicamentos Excepcionais (CISMEPAR, 2013, 2018a).

Diante do exposto, procurou-se aprofundar o conhecimento acerca dos casos notificados por HCV e seus desfechos nos municípios integrantes da 17ª Regional de Saúde do Paraná (RS/PR). Assim sendo, fez-se necessária a realização do presente estudo, para que seja possível oferecer subsídios para o planejamento de ações no tocante ao tratamento da HCV.

Portanto, questiona-se:

Qual a influência das características demográficas relacionadas aos tipos de exposição e quais fatores podem influenciar na taxa de resposta virológica sustentada (RVS) frente ao uso dos antivirais de ação direta?

Objetivos

OBJETIVO GERAL

- ▶ Analisar o perfil demográfico, os antecedentes epidemiológicos, o tratamento com antivirais de ação direta e a resposta virológica dos casos notificados pelo vírus da Hepatite C dos municípios integrantes da 17ª RS/PR.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ▶ Descrever as características demográficas dos casos do HCV e associar os tipos de exposição com sexo, faixa etária e escolaridade;
- ▶ Analisar a associação da resposta virológica ao final do tratamento com os tipos de esquemas terapêuticos, de genótipos, de estadiamento da doença hepática e de carga viral.

1 Estudo I

Associações entre sexo, faixa etária,
escolaridade e os tipos de exposição em
indivíduos notificados com Hepatite C
em uma Regional de Saúde

Associações entre sexo, faixa etária, escolaridade e os tipos de exposição em indivíduos notificados com Hepatite C em uma Regional de Saúde

RESUMO

Introdução: Apesar dos avanços quanto ao conhecimento sobre o vírus da hepatite C (HCV), este ainda é considerado um problema de saúde pública mundial. **Objetivos:** Descrever as características demográficas dos casos confirmados com hepatite C e associar os tipos de exposição com sexo, faixa etária e escolaridade. **Método:** Trata-se de um estudo transversal analítico, com dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/Hepatites Virais) dos 21 municípios pertencentes a 17ª Regional de Saúde do Paraná de 2015 a 2018. Os dados foram analisados no IBM Software Statistical Package for the Social Science para o Windows versão 20.0®. Tanto na análise bivariada quanto na multivariável, as razões de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados por meio da regressão de Poisson com ajuste robusto de variância, adotando um nível de significância de 0,05. CAAE: 21738719.9.0000.523. **Resultados:** Dos 528 casos notificados de HCV, a maioria era do sexo masculino (55,5%), com faixa etária de 18 a 59 anos (64,2%), baixa escolaridade, de até 9 anos de estudos (54,6%), da raça branca (67,6%) e residente na área urbana (97,6%). Quanto ao município de notificação, prevaleceu o de grande porte (83,1%), sendo que a Unidade Básica de Saúde foi a que mais realizou notificações (46,2%). Na análise multivariável, encontrou-se associação estatisticamente significativa entre a variável sexo masculino e os seguintes tipos de exposição: drogas injetáveis (RP 2,38; IC 95% 1,41 - 4,01), drogas inaláveis ou crack (RP 1,80; IC 95% 1,18 - 2,76), medicamentos injetáveis (RP 1,29; IC 95% 1,02 - 1,64) e três ou mais parceiros sexuais (RP 2,18; IC 95% 1,50 - 3,17). Por outro lado, a associação entre a faixa etária de 18 a 59 anos e os tipos de exposição foram estatisticamente significantes para: drogas inaláveis ou crack (RP 2,06; IC 95% 1,21 - 3,51), tatuagem e piercing (RP 3,52; IC 95% 1,87 - 6,60), tratamento dentário (RP 1,26; IC 95% 1,01 - 1,56) e três ou mais parceiros (RP 1,79; IC 95% 1,18 - 2,71). Ainda na análise multivariável, no grupo com baixa escolaridade, houve associação entre escolaridade e tipos de exposição com menor prevalência dos seguintes fatores: transfusional (RP=0,56; IC 95% 0,36 - 0,88) e tratamento dentário (RP=0,82; IC 95% 0,68 - 0,98). **Conclusão:** Usar drogas inaláveis ou crack e ter três ou mais parceiros foram fatores de exposição para HCV associados ao sexo masculino e à faixa etária de 18 a 59 anos. O uso de drogas e de medicamentos injetáveis foram fatores de exposição associados ao sexo masculino, enquanto tatuagem e piercing e tratamento dentário foram associados à faixa etária até 59 anos.

DESCRITORES: Hepatite C. Infecções. Epidemiologia. Notificação de Doenças. Saúde Pública.

ABSTRACT

Introdução: Despite the advances of the Hepatitis C virus (HCV), it is still considered a worldwide public health problem. **Objectives:** To describe the demographic characteristics of HCV cases and to associate the exposure types with gender, age group and schooling. **Method:** This is an analytical cross-sectional study, which data were obtained from the Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação [Health Information Systems] of the 21 municipalities of the 17th Health Regional of Paraná from 2015 to 2018. The data were analyzed in the IBM Software Statistical Package for the Social Science version 20.0[®]. Both in the bivariate and in the multivariate analysis, the prevalence ratio (PR) and their respective 95% confidence intervals (CI) were calculated by using Poisson regression with robust adjustment of variance, adopting a significance level of $p < 0,05$. CAAE: 21738719.9.0000.523. **Results:** Of the 528 notified cases of HCV, the majority were male (55.5%), aged between 18 and 59 years (64.2%), with a low level of education up to 9 years of study (54.6%), white (67.6%) and living in the urban area (97.6%). As for the municipality of notification, the large one prevailed (83.1%), and the Unidade Básica de Saúde [Basic Health Unit] was the one that carried out the most notifications (46.2%). In the multivariable analysis, a statistically significant association was found between the male gender variable and the following exposure types: injectable drugs (PR 2,38; 95% CI 1,41 - 4,01), inhalant drugs or crack (PR 1,80; 95% CI 1,18 - 2,76), injectable medicine (PR 1,29; 95% CI 1,02 - 1,64) and three or more sexual partners (PR 2,18; 95% CI 1,50 - 3,17). Conversely, the association between the age group from 18 to 59 years and the exposure types was statistically significant for: inhalant drugs or crack (PR 2,06; 95% CI 1,21 - 3,51), tattoo and piercing (PR 3, 52; 95% CI 1,87 - 6,60), dental treatment (PR 1,26; 95% CI 1,01 - 1,56) and three or more sexual partners (PR 1,79; 95% CI 1,18 - 2,71). Still in the multivariate analysis, in the group with low level of education, there was an association between schooling and exposure types with a lower prevalence of the following factors: transfusion (PR=0,56; 95% CI 0,36 – 0,88) and dental treatment (PR=0,82; 95% CI 0,68 – 0,98). **Conclusion:** Using inhalable or crack and having three or more sexual partners were factors of exposure to HCV associated with males and the 18-59 age group. The use of drugs and injectable medicine were exposure factors associated with males, while tattoo and piercing and dental treatment were associated with the age group up to 59 years.

DESCRITORES: Hepatitis C. Infections. Epidemiology. Disease Notifications. Public Health

1.1 INTRODUÇÃO

Houve diversos avanços quanto ao vírus da Hepatite C (HCV) e notáveis conquistas no que se refere à prevenção e ao controle, sendo que os mais significativos progressos foram a identificação do agente viral e o desenvolvimento de testes laboratoriais específicos. No entanto, o HCV é considerado um problema de saúde pública mundial devido à cronificação, possuindo prevalência no sexo masculino e na faixa etária de 40 a 59 anos (BRASIL, 2018a, 2020).

Em virtude da necessidade de mapear os casos cujo comportamento epidemiológico é heterogêneo como forma de prover subsídios para a elaboração de diretrizes de políticas públicas, é preciso considerar de risco aqueles que receberam transfusão e ou hemoderivados antes de 1993, fizeram uso de drogas injetáveis, inaláveis ou crack ou tiveram transmissão por contato direto e percutâneo (BRASIL, 2018b, 2019).

Globalmente, não se conhece, com precisão, a prevalência do HCV, mas se estima que na América 7,2 milhões de pessoas vivem com o HVC crônico (OPAS, 2018). No Brasil, durante o período de 1999 a 2019, foram notificados 384.284 casos de HCV com um dos marcadores reagentes. No Paraná (PR), entre 2007 e 2018, foram notificados 13.324 casos, que seguiram o panorama nacional com maiores taxas de detecção no sexo masculino e na faixa etária de 40 a 59 anos, seguidos das categorias de 20 a 39 anos e de 60 anos ou mais, com até 12 anos de estudo (PARANÁ, 2018; BRASIL, 2020).

Nessa perspectiva, avaliar o perfil epidemiológico dos casos viabiliza a elaboração de estratégias de saúde voltadas à intervenção para o diagnóstico precoce e o controle de surtos o mais brevemente possível, tal como a avaliação da eficácia dessas medidas de enfrentamento do HCV (BRASIL, 2018b). Destaca-se, ainda, a necessidade de analisar os fatores de exposição do HCV nos grupos com maior detecção da doença, como forma de implementar medidas preventivas específicas e direcionadas.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi descrever as características demográficas dos casos confirmados com hepatite C e associar os tipos de exposição com sexo, faixa etária e escolaridade.

1.2 MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal analítico, a partir de dados secundários das fichas de Hepatites Virais (HV) do Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde (MS), conforme Anexo A, os quais foram digitados em planilha no *excel* pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica Estadual e/ou Municipal dos municípios que contemplam a 17ª Regional de Saúde do Paraná (RS/PR). Frisase que o município de Londrina é referência para o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos casos de HV frente aos demais municípios.

A amostra foi realizada por conveniência, constituída por casos notificados/confirmados do HCV, com idade igual ou superior a 18 anos, residentes nos municípios da 17ª RS/PR, em áreas urbanas e rurais, com um recorte temporal entre 1 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2018. Foram excluídos da amostra os casos de coinfeções por outras HV. Os dados foram coletados pelo pesquisador principal no período de novembro de 2019 a abril de 2020 nas unidades de referência.

As seguintes variáveis foram categorizadas: idade (18 a 59 anos; 60 anos ou mais), escolaridade (até 9 anos de estudo – ensino fundamental; 10 anos ou mais – ensino médio e superior), raça (branca; não branca), unidade notificadora (hospitalar; Unidade Básica de Saúde (UBS); Centro de Testagem e aconselhamento (CTA)/ Centro de Referência Dr. Bruno Piancastelli Filho e outros [Diretoria de Vigilância à Saúde, clínicas, pronto atendimento, hemocentro e não localizado]).

Os municípios de notificação foram categorizados em: **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) e **GRANDE PORTE** (Londrina) (IBGE, 2010).

Para a análise descritiva, foram utilizadas frequências absoluta e relativa. Tanto na análise bivariada quanto na multivariável, as Razões de Prevalência (RP) e seus respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%)

foram calculados por meio da regressão de Poisson com ajuste robusto de variância.

No que tange à análise bivariada, considerou-se o cruzamento das variáveis desfecho: drogas injetáveis, drogas inaláveis ou crack, transfusional, hemodiálise, tratamento cirúrgico e dentário, transplante, tatuagem ou piercing, medicamentos injetáveis, acupuntura, três ou mais parceiros sexuais e acidente com material biológico.

As variáveis de exposição foram: sexo, faixa etária e escolaridade. Com base no critério epidemiológico, as seguintes variáveis foram selecionadas para o modelo multivariável: sexo, faixa etária e escolaridade. Todas as análises foram realizadas no programa IBM Software Statistical Package for the Social Science (SPSS) para o Windows e versão 20.0[®] (IBM Corp., 2011), adotando um nível de significância de 0,05.

Esta pesquisa está inserida no projeto “Hepatites Virais: prevalência e perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados pertencentes a 17^a Regional de Saúde do Paraná”, tendo sido 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 466/2012, obtendo-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).

1.3 RESULTADOS

No período analisado, foram notificados/confirmados 528 casos do HCV, distribuídos no quadriênio da seguinte forma: 136 (25,8%) casos em 2015, com discreto aumento no ano de 2016, totalizando 153 (29,0%) notificações, uma redução em 2017, chegando a 111 (21,0%) casos, e fechando o ano de 2018 com 128 (24,2%) notificações.

As características demográficas e clínicas dos casos confirmados do HCV estão apresentadas na Tabela 1.

TABELA 1 – Características demográficas e tipos de exposição dos casos confirmados de Hepatite C nos municípios da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 a 2018)

VARIÁVEL	N	%
Sexo (n=528)		
Masculino	293	55,5
Feminino	235	44,5
Idade (n=528)		
18 a 59 anos	339	64,2
60 ou mais	189	35,8
Escolaridade^a (n=421)		
Até 9 anos	230	54,6
10 anos ou mais	191	45,4
Raça/cor^a (n=521)		
Branca	357	68,6
Não branca	164	31,4
Zona (n=528)		
Urbana	515	97,6
Rural	13	2,4
Município de notificação (n=528)		
Grande porte	439	83,1
Médio porte	57	10,8
Pequeno porte	32	6,1
Unidade notificadora (n=528)		
UBS ^b	244	46,2
Hospitalar	171	32,4
CTA ^c	47	8,9
Outros ^d	66	12,5
Relato dos tipos de exposição		
Tratamento dentário (n= 472)	252	53,4
Medicamentos injetáveis (n= 511)	233	44,1
Tratamento cirúrgico (n=482)	222	42,0
Três ou mais parceiros (n=467)	127	24,1
Tatuagem/ <i>piercing</i> (n= 469)	105	19,9
Drogas inaláveis ou crack (n=475)	88	16,7
Drogas injetáveis (n=478)	80	15,2
Transfusional (n=491)	78	14,8
Acupuntura (n= 471)	32	6,1
Hemodiálise (n= 503)	19	3,6
Material biológico (n=501)	12	2,3
Transplante (n=506)	9	1,7

Fonte: Elaborada pela autora

^a107 casos não informados/ignorados para escolaridade e 7 casos não informados/ignorados para raça/cor

^bUnidade Básica de Saúde

^cCentro de Testagem e aconselhamento

^dDiretoria de Vigilância à Saúde, clínicas, pronto atendimento, hemocentro e não informado

Estão apresentados na Tabela 2 os dados relativos à associação da variável sexo e os tipos de exposição. Na análise bruta, obtiveram associação estatisticamente significativa, com maior frequência no sexo masculino, as variáveis: drogas injetáveis (RP 2,86; IC 95% 1,74 - 4,68), drogas inaláveis (RP 2,24; IC 95% 1,45 - 3,45), medicamentos injetáveis (RP 1,30; IC 95% 1,07 - 1,59), tatuagem/piercing (RP 1,75; IC 95% 1,21 - 2,52) e três ou mais parceiros sexuais (RP 2,44; IC 95% 1,71 - 3,49). Na análise multivariável, houve associação entre o sexo e os seguintes fatores de exposição: drogas injetáveis (RP 2,38; IC 95% 1,41 - 4,01), drogas inaláveis ou crack (RP 1,80; IC 95% 1,18 - 2,76), medicamentos injetáveis (RP 1,29; IC 95% 1,02 - 1,64) e três ou mais parceiros sexuais (RP 2,18; IC 95% 1,50 - 3,17), sendo mais frequentes no sexo masculino, em comparação ao feminino.

TABELA 2 – Associações entre sexo e tipos de exposição dos casos confirmados de Hepatite C pelos municípios da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 – 2018)

SEXO	TIPOS DE EXPOSIÇÃO					
	TOTAL (n)	% EXPOSTA ^a	ANÁLISE BRUTA		ANÁLISES MULTIVARIÁVEIS	
			RP ^b (IC 95%)	p-VALOR ^c	RP ^d (IC 95%)	p-VALOR
DROGAS INJETÁVEIS						
Masculino	261	23,8	2,86 (1,74 – 4,68)	0,01	2,38 (1,41 – 4,01)	<0,001
Feminino	217	8,3	1		1	
DROGAS INALÁVEIS OU CRACK						
Masculino	258	24,8	2,24 (1,45 – 3,45)	0,01	1,80 (1,18 – 2,76)	<0,001
Feminino	217	11,1	1		1	
TRANSFUSIONAL						
Masculino	275	13,1	0,67 (0,44 – 1,01)	0,05	0,77 (0,50 – 1,18)	0,23
Feminino	216	19,4	1		1	
HEMODIÁLISE						
Masculino	281	5,0	2,21 (0,80 – 6,04)	0,12	1,96 (0,66 – 5,86)	0,22
Feminino	222	2,3	1		1	
TRATAMENTO CIRÚRGICO						
Masculino	261	43,7	0,89 (0,73 – 1,08)	0,25	0,98 (0,80 – 1,21)	0,91
Feminino	221	48,9	1		1	
TRATAMENTO DENTÁRIO						
Masculino	257	53,3	0,99 (0,84 – 1,18)	0,96	1,02 (0,85 – 1,22)	0,82
Feminino	215	53,5	1		1	

Continua...

...continuação

MEDICAMENTOS INJETÁVEIS						
Masculino	285	50,9	1,30 (1,07 – 1,59)		1,29 (1,02 – 1,64)	
Feminino	226	38,9	1	0,08	1	0,03
TATUAGEM <i>PIERCING</i>						
Masculino	255	27,8	1,75 (1,21 – 2,52)		1,39 (0,95 – 2,04)	
Feminino	214	15,9	1	0,03	1	0,08
ACUPUNTURA						
Masculino	256	6,2	0,84 (0,43 -01,63)		0,99 (0,50 – 1,94)	
Feminino	215	7,4	1	0,60	1	0,98
TRÊS OU MAIS PARCEIROS SEXUAIS						
Masculino	256	37,1	2,44 (1,71 – 3,49)		2,18 (1,50 – 3,17)	
Feminino	211	15,2	1	0,01	1	<0,001
MATERIAL BIOLÓGICO						
Masculino	279	1,4	0,39 (0,12 – 1,30)		0,33 (0,08 – 1,28)	
Feminino	222	3,6	1	0,12	1	0,11
TRANSPLANTE						
Masculino	281	2,1	1,60 (0,40 – 6,33)		2,08 (0,43 – 9,91)	
Feminino	225	1,3		0,50	1	0,35

Fonte: Elaborada pela autora

^a As porcentagens não somam 100% porque cada voluntário poderia marcar várias opções

^b Razão de prevalência

^c p-valor referente a regressão de Poisson com variância robusta

^d Ajustada por: sexo, faixa etária e escolaridade

Em seguida, na Tabela 3, constam os dados pertinentes à associação da variável idade e os tipos de exposição. Na análise bruta, houve associação estatisticamente significativa com maior ocorrência dos seguintes fatores, na faixa etária de 18 a 59 anos: drogas inaláveis ou crack (RP 2,24; IC 95% 1,36 - 3,67), tatuagem/piercing (RP 3,84; IC 95% 2,21 - 6,65), tratamento dentário (RP 1,21; IC 95% 1,00 - 1,46) e três ou mais parceiros (RP 2,14; IC 95% 1,45 - 3,15). Em contrapartida, na análise multivariável, houve associação com a idade: drogas inaláveis ou crack (RP 2,06; IC 95% 1,21 - 3,51), tatuagem e piercing (RP 3,52; IC 95% 1,87 - 6,60), tratamento dentário (RP 1,26; IC 95% 1,01 - 1,56) e três ou mais parceiros (RP 1,79; IC 95% 1,18 - 2,71), com maior frequência na faixa etária de 18 a 59 anos.

TABELA 3 – Associações entre faixa etária e tipos de exposição dos casos confirmados de Hepatite C pelos municípios da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 – 2018)

FAIXA ETÁRIA	TIPOS DE EXPOSIÇÃO					
	TOTAL (n)	% EXPOSTA ^a	ANÁLISE BRUTA		ANÁLISES MULTIVARIÁVEIS	
			RP ^b (IC 95%)	p-VALOR ^c	RP ^d (IC 95%)	p-VALOR
DROGAS INALÁVEIS OU CRACK						
18 a 59 anos	309	23,0	2,24 (1,36 – 3,67)		2,06 (1,21 – 3,51)	
60 anos ou mais	166	10,2	1	0,01	1	<0,001
DROGAS INJETÁVEIS						
18 a 59 anos	310	18,7	1,42 (0,90 – 2,24)		1,24 (0,73 – 2,12)	
60 anos ou mais	168	13,1	1	0,12	1	0,41
TRANSFUSIONAL						
18 a 59 anos	320	12,5	0,56 (0,37 – 0,84)		0,48 (0,31 – 0,73)	
60 anos ou mais	171	22,2	1	0,05	1	<0,001
HEMODIÁLISE						
18 a 59 anos	325	3,7	0,93 (0,37 – 2,34)		0,79 (0,28 – 2,18)	
60 anos ou mais	178	3,9	1	0,89	1	0,65
TRATAMENTO CIRÚRGICO						
18 a 59 anos	310	42,6	0,81 (0,67 – 0,98)		0,82 (0,66 – 1,01)	
60 anos ou mais	172	52,3	1	0,03	1	0,74
TATUAGEM PIERCING						
18 a 59 anos	304	30,3	3,84 (2,21 – 6,65)		3,52 (1,87 – 6,60)	
60 anos ou mais	165	7,9	1	0,01	1	<0,001

Continua...

...continuação

		MEDICAMENTOS INJETÁVEIS				
18 a 59 anos	330	46,4	1,04 (0,85 – 1,28)		1,13 (0,87 – 1,46)	
60 anos ou mais	181	44,2	1	0,64	1	0,33
		TRATAMENTO DENTÁRIO				
18 a 59 anos	306	56,9	1,21 (1,00 – 1,46)		1,26 (1,01 – 1,56)	
60 anos ou mais	166	47,0	1	0,04	1	0,03
		ACUPUNTURA				
18 a 59 anos	305	5,9	0,70 (0,35 – 1,37)		0,53 (0,26 – 1,08)	
60 anos ou mais	166	8,4	1	0,29	1	0,08
		TRÊS OU MAIS PARCEIROS SEXUAIS				
18 a 59 anos	301	33,6	2,14 (1,45 – 3,15)		1,79 (1,18 – 2,71)	
60 anos ou mais	166	15,7	1	<0,001	1	<0,001
		MATERIAL BIOLÓGICO				
18 a 59 anos	324	2,5	1,09 (0,33 – 3,57)		1,59 (0,34 – 7,31)	
60 anos ou mais	177	2,3		0,88	1	0,55
		TRANSPLANTE				
18 a 59 anos	327	1,8	1,09 (0,27 – 4,32)		1,16 (0,24 – 5,60)	
60 anos ou mais	179	1,7		0,89	1	0,85

Fonte: Elaborada pela autora

^a As porcentagens não somam 100% porque cada voluntário poderia marcar várias opções

^b Razão de prevalência

^c p-valor referente a regressão de Poisson

^d Ajustada por: sexo, faixa etária e escolaridade

A Tabela 4 ilustra os dados relativos à associação da variável escolaridade e os tipos de exposição. Na análise bruta, houve associação entre escolaridade e tratamento dentário, com menor frequência no grupo até 9 anos de estudo (RP =0,78; IC 95% 0,66 - 0,94). Na análise multivariável, houve menor prevalência, no grupo com baixa escolaridade, dos seguintes fatores de exposição: transfusional (RP=0,56; IC 95% 0,36 - 0,88) e tratamento dentário (RP=0,82; IC 95% 0,68 - 0,98).

TABELA 4 – Fatores associados à infecção pelo vírus da Hepatite C entre a escolaridade e os tipos de exposição nos casos confirmados pelos municípios da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 – 2018)

FAIXA ETÁRIA	TOTAL (n)	% EXPOSTA ^a	TIPOS DE EXPOSIÇÃO			
			ANÁLISE BRUTA		ANÁLISES MULTIVARIÁVEIS	
			RP ^b (IC 95%)	p-VALOR ^c	RP ^d (IC 95%)	p-VALOR
DROGAS INJETÁVEIS						
Até 9 anos	210	17,6	1,16 (0,73 – 1,82)		1,31 (0,83 – 2,07)	
10 anos ou mais	178	15,2	1	0,51	1	0,23
DROGAS INALÁVEIS OU CRACK						
Até 9 anos	210	22,4	1,17 (0,79 – 1,73)		1,38 (0,93 – 2,03)	
10 anos ou mais	178	19,1	1	0,43	1	0,10
TRANSFUSIONAL						
Até 9 anos	216	13,4	0,66 (0,42 – 1,04)		0,56 (0,36 – 0,88)	
10 anos ou mais	184	20,1	1	0,07	1	0,01
HEMODIÁLISE						
Até 9 anos	223	3,6	1,10 (0,39 – 3,13)		1,14 (0,41 – 3,17)	
10 anos ou mais	185	3,2	1	0,84	1	0,79
TRATAMENTO CIRÚRGICO						
Até 9 anos	214	46,3	0,94 (0,76 – 1,15)		0,90 (0,73 – 1,12)	
10 anos ou mais	179	49,2	1	0,56	1	0,37
TRATAMENTO DENTÁRIO						
Até 9 anos	211	49,3	0,78 (0,66 – 0,94)		0,82 (0,68 – 0,98)	
10 anos ou mais	176	62,5	1	<0,001	1	0,03

Continua...

...continuação

		MEDICAMENTOS INJETÁVEIS				
Até 9 anos	222	40,5	0,87 (0,70 – 1,09)	0,24	0,91 (0,73 – 1,14)	0,45
10 anos ou mais	188	46,3	1		1	
		TATUAGEM <i>PIERCING</i>				
Até 9 anos	209	19,6	0,71 (0,49 – 1,03)	0,07	0,86 (0,60 – 1,23)	0,42
10 anos ou mais	175	27,4	1		1	
		ACUPUNTURA				
Até 9 anos	211	6,2	0,67 (0,33 – 1,36)	0,27	0,60 (0,29 – 1,21)	0,15
10 anos ou mais	175	9,1	1		1	
		TRÊS OU MAIS PARCEIROS SEXUAIS				
Até 9 anos	210	28,1	0,93 (0,68 – 1,27)	0,67	1,10 (0,81 – 1,48)	0,53
10 anos ou mais	173	30,1	1		1	
		MATERIAL BIOLÓGICO				
Até 9 anos	220	1,4	0,42 (0,10 – 1,66)	0,21	0,40 (0,10 – 1,64)	0,20
10 anos ou mais	186	3,2	1		1	
		TRANSPLANTE				
Até 9 anos	222	1,4	0,50 (0,12 – 2,08)	0,34	0,55 (0,13 – 2,33)	0,42
10 anos ou mais	187	2,7	1		1	

Fonte: Elaborada pela autora

^a As porcentagens não somam 100% porque cada voluntário poderia marcar várias opções

^b Razão de prevalência

^c p-valor referente a regressão de Poisson

^d Ajustada por: sexo, faixa etária e escolaridade

3.4 DISCUSSÃO

Propôs-se, com este estudo, descrever as características demográficas dos casos confirmados com HCV dos municípios pertencentes a 17ª RS/PR e associar as variáveis sexo, faixa etária e escolaridade com os tipos de exposição.

Como resultado, houve prevalência do sexo masculino, com faixa etária de 18 a 59 anos e com baixa escolaridade. Estudos sinalizam que indivíduos com essas características tendem a não se preocupar com a prevenção de doenças e a prática de hábitos saudáveis (CARNEIRO; ADJUTO; ALVES, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2018; ARAÚJO *et al.*, 2020).

Apesar de ser um tema amplamente debatido, ainda não há, na literatura, estudos aprofundados sobre a suscetibilidade do vírus no homem. Não obstante, algumas atitudes podem deixá-lo mais vulnerável à infecção do HCV, como exposição às drogas, múltiplos parceiros sexuais e baixa procura dos serviços de saúde (BANDEIRA *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2018; PARABONI *et al.*, 2012; IBGE, 2020).

No tocante à faixa etária de 18 a 59 anos, trata-se de uma população economicamente ativa, ou seja, que está em período de alta produtividade, por isso pode apresentar mais dificuldades, por exemplo, em faltar um dia de trabalho para a realização de consultas e de exames preventivos (ONMT, 2019; CARNEIRO; ADJUTO; ALVES, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2015).

No que tange à análise multivariável, encontrou-se associação estatisticamente significativa, com maior prevalência no sexo masculino, das variáveis: drogas injetáveis (RP 2,38; IC 95% 1,41 - 4,01) drogas inaláveis ou crack (RP 1,80; IC 95% 1,18 - 2,76), medicamentos injetáveis (RP 1,29; IC 95% 1,02 - 1,64) e três ou mais parceiros sexuais (RP 2,18; IC 95% 1,50 - 3,17).

Com relação à faixa etária, naqueles de 18 a 59 anos houve maior prevalência dos seguintes fatores de exposição: drogas inaláveis ou crack (RP 2,06; IC 95% 1,21 - 3,51), tatuagem e piercing (RP 3,52; IC 95% 1,87 - 6,60), tratamento dentário (RP 1,26; IC 95% 1,01 - 1,56), três ou mais parceiros (RP 1,79; IC 95% 1,18 - 2,71). Por outro lado, houve menor prevalência entre os casos de 60 anos ou mais na exposição transfusional (RP 0,48; IC 95% 0,31 - 0,73).

Ressalta-se, quanto à escolaridade, que houve menor prevalência, no grupo com baixa escolaridade (até 9 anos de estudo), dos fatores de exposição transfusional (RP=0,56; IC 95% 0,36 - 0,88) e tratamento dentário (RP=0,82; IC 95% 0,68 - 0,98).

As prevalências de uso de drogas injetáveis e inaláveis ou crack foram 2,38 e 1,80 vezes, respectivamente, superiores no sexo masculino quando comparadas ao feminino. O uso de drogas inaláveis ou crack foi 2,06 vezes superior entre os indivíduos da faixa etária entre 18 a 59 anos, se comparado com aqueles com 60 anos ou mais. Corroborando este estudo, a *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) estimou que, mundialmente, quase 12 milhões de pessoas fizeram uso de drogas injetáveis e, com isso, mais da metade adquiriu o HCV (UNODC, 2017).

No Brasil, em 2017, foram encontrados dados semelhantes: pesquisa realizada pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) identificou que 1,4 milhões de pessoas, a maioria do sexo masculino e com idade entre 12 e 65 anos, já relataram ter feito uso de substâncias ilícitas, inaláveis ou injetáveis, demonstrando, assim, comportamento de risco entre os homens e nessa faixa etária para a aquisição do HCV (OWENS *et al.*, 2020).

Tais dados sinalizam a necessidade de novas formas de abordagem com esse público, com ações mais efetivas que enfoquem a prevenção, a promoção, o tratamento, a recuperação, a reabilitação da saúde e a reinserção social (BRASIL, 2018c, 2019; FIOCRUZ, 2017; GAVIOLI *et al.*, 2020; OWENS *et al.*, 2020).

Nesse contexto, enfatizam-se as ações realizadas por Portugal, que deixou de tratar o vício das drogas como um crime, mas, sim, como uma questão de saúde. Quando os usuários são identificados com pequenas quantidades de drogas para consumo próprio, é aplicada uma infração administrativa e eles são convocados para uma audiência com assistentes sociais, que buscam prevenir que um usuário casual se torne um dependente químico (KRISTOF, 2017).

No Brasil, a fim de proporcionar a redução de danos nessa população, o MS recomenda a oferta gratuita de seringas e de agulhas e a realização de abordagens preventivas sobre a importância do não compartilhamento de objetos

perfurantes e de acessórios utilizados para o consumo da droga (BRASIL, 2015, 2017).

Concernente ao tipo de exposição três ou mais parceiros sexuais, apresentou-se prevalência superior 2,18 vezes no sexo masculino e 1,79 vezes na faixa etária de 18 a 59 anos quando comparada ao sexo feminino e à faixa de 60 anos ou mais, respectivamente. Embora essa informação tenha sido autodeclarada pelos participantes no momento da notificação, a transmissão do HCV via sexual é pouco frequente, mas vale lembrar que a ficha de notificação contempla todos os tipos de HV, havendo risco maior para a transmissão do vírus da hepatite B (CASSUTO *et al.*, 2002).

Cabe sublinhar que alguns comportamentos sexuais podem aumentar o risco de infecção, como múltiplos parceiros e relação sexual desprotegida, os quais são mais comuns entre os homens e a população de jovens entre 15 e 24 anos (DAVIS *et al.*, 2015; BRASIL, 2018b; SCULL *et al.*, 2019).

Diante disso, é possível que as políticas de prevenção não estejam impactando essa população de forma efetiva. A esse respeito, cabe salientar que os jovens são fortemente ligados à tecnologia, motivo pelo qual o uso da internet e de aplicativos móveis podem tornar-se ferramentas poderosas nas estratégias de prevenção. Ratificando essa concepção, alguns países, como Espanha, Estados Unidos, China e Brasil, desenvolveram pesquisas sobre essa temática e mostram resultados promissores, como o aumento do uso do preservativo e do conhecimento sobre as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) (MUESSIG *et al.*, 2015; BESOAIN *et al.*, 2015; SUN *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2019).

Outro comportamento de risco identificado entre os indivíduos investigados foi tatuagem e piercing, mostrando prevalência superior na faixa etária de 18 a 59 anos (3,52 vezes) quando comparado àqueles de 60 anos ou mais. Sabe-se que o risco de transmissão do HCV é amplamente aumentado quando tatuagem/piercing não são realizados em um ambiente profissional ou quando os materiais são reutilizados de maneira indevida, com falhas na limpeza, na desinfecção e na esterilização (PATEL; GLENN COBBS, 2015; ANVISA, 2018).

Na ausência de estudos que justifiquem a relação entre a exposição tatuagem/piercing e a faixa etária, observou-se que essa prática é muito comum

em presídios onde tinta e agulha são reutilizadas, colaborando para a disseminação do HCV. No Brasil, há um predomínio em jovens entre 18 e 29 anos (DEPEN, 2017).

Em dois estudos conduzidos em unidades prisionais, sendo um multicêntrico (Brasil) e outro no Irã, também foram avaliados o HCV e sua relação com tatuagem/piercing atrelados ao compartilhamento de seringas, de agulhas e de tintas (MORADI *et al.*, 2018; PUGA *et al.*, 2017).

Em 2014, na tentativa de melhorar o acesso à saúde da população privada de liberdade, o MS publicou a “Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional”, com foco principal na garantia do acesso ao atendimento integral à saúde em nível de atenção básica. Evidencia-se, nessa perspectiva, a importância da UBS para o controle e a prevenção do HCV e de outros agravos. Contudo, ainda são grandes os desafios, pois faltam incentivos financeiros para o custeio dos serviços e das equipes de saúde (BRASIL, 2014; SOARES FILHO; BUENO, 2016; BATISTA; ARAÚJO; NASCIMENTO, 2019).

No que se refere à exposição por tratamento dentário, notou-se uma prevalência superior (1,26 vezes) na faixa etária entre 18 a 59 anos quando comparada à de 60 anos ou mais. Em contrapartida, essa exposição foi menor nos indivíduos com até 9 anos de estudo (0,82 vezes), configurando, portanto, uma maior prevalência entre os que possuem escolaridade de 10 anos ou mais.

Menciona-se que, na década de 80, o acesso ao tratamento dentário era condicionado a uma maior renda e uma maior escolaridade. Nesse cenário, vale ressaltar que a baixa escolaridade vem sendo relacionada a indivíduos que demonstram pouco conhecimento sobre as formas de prevenção e de acesso aos serviços de saúde, incluindo o tratamento dentário (FREITAS *et al.*, 2020; TAVARES *et al.*, 2016). Ademais, somente no ano de 2000 foi realizada a inclusão da odontologia na Estratégia Saúde da Família (ESF), ampliando o acesso e contribuindo com o princípio de integralidade (BRASIL, 2000; GUARNIZO-HERRENO *et al.*, 2015; VIACAVA; BELLIDO, 2016; BRASIL, 2018d; SOUSA *et al.*, 2019).

Por fim, não foram encontrados estudos que abordassem a associação entre o sexo masculino e medicamentos injetáveis (RP 1,29 (1,02 - 1,64)). Sabe-se

que a transmissão pode estar atrelada à contaminação dos frascos de medicações com multidoses, em que o sangue de um paciente infectado é transmitido a outro paciente, prática que já foi muito comum em clínicas de hemodiálise. Em 2001, por exemplo, 7 pacientes de um ambulatório dos Estados Unidos contraíram o HCV, e as investigações revelaram que a provável fonte de infecção foi a contaminação de um frasco multidose de anestésico (CDC, 2003; GARTHWAITE *et al.*, 2019).

Frente a isso, como estratégia, o Brasil, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), vem publicando, desde 2003, recomendações sobre a Prevenção de Infecção Relacionada à Corrente Sanguínea e à Assistência à Saúde, abrangendo o manuseio correto dos frascos de medicamentos multidoses. Com base nisso, tais medicamentos não devem entrar na área de atendimento ao paciente, e, se isso ocorrer, devem ser descartados (CDC, 2003; BRASIL, 2003; ANVISA, 2010, 2018; GARTHWAITE *et al.*, 2019).

Cumprir informar que é preciso ter cautela ao se realizar generalizações para outros cenários. Todavia, esta pesquisa poderá trazer contribuições relevantes para a saúde pública no que tange ao planejamento e à gestão baseado do controle do HCV na Atenção Primária à Saúde (APS).

Como limitação deste estudo, cita-se a falta de acesso aos dados de coinfeção por outras IST, de comorbidades e de informações socioeconômicas nos registros do SINAN nos anos de 2015 a 2018 e nas fichas critério laboratorial e critério clínico-epidemiológico, dados estes devidamente atualizados. Reitera-se, ainda, a necessidade de o MS instituir uma ficha do SINAN específica para a investigação e a confirmação dos casos do HCV.

Entretanto, os resultados apontados nesta pesquisa poderão servir como orientação para gestores e para profissionais de saúde em relação aos locais prioritários que necessitam de maior atenção na luta contra o HCV, por muitas vezes evitando óbitos. Dessa forma, este trabalho aponta aspectos relevantes a serem considerados a respeito dessa realidade, sob o ponto de vista tanto clínico quanto do ambiente na efetividade de estratégias para reduzir as ocorrências da doença.

1.5 CONCLUSÃO

Verificou-se, neste estudo, que o perfil epidemiológico dos 528 casos do HCV dos municípios pertencentes a 17ª RS/PR tem predomínio do sexo masculino (55,5%), com faixa etária de 18 a 59 anos (64,2%), baixa escolaridade (54,6%) e raça/cor branca (67,6%).

No que toca à análise multivariável, encontrou-se associação estatisticamente significativa, com maior prevalência no sexo masculino, das variáveis: drogas injetáveis, drogas inaláveis ou crack, medicamentos injetáveis e três ou mais parceiros sexuais.

Com relação à faixa etária, a categoria com idade entre 18 a 59 anos obteve maior prevalência dos seguintes fatores de exposição: drogas inaláveis ou crack, tatuagem e piercing, tratamento dentário e três ou mais parceiros. Considerando-se a escolaridade, houve menor prevalência, no grupo com baixa escolaridade (até 9 anos de estudo), dos fatores de exposição transfusional e tratamento dentário.

Assim sendo, para os municípios pertencentes a 17ª RS/PR investigados, é necessária a adoção de estratégias que visem melhorar o controle da hepatite C e reduzir sua disseminação, o número de óbitos ocasionados pela doença e, ainda, o risco elevado de cronificação.

1.6 REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Orientações para Prevenção de Infecção Primária de Corrente Sanguínea**. 2010. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/manuais/prevencaoInfeccaoCorrente.pdf>. Acesso em: 15 set. 2020.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório Preliminar de Análise de Impacto Regulatório sobre Processamento de Dispositivos Médicos**. Brasília, 2018. Disponível em: Acesso em: 25 ago. 2020.

ARAÚJO, A. I. N et al. Perfil epidemiológico das hepatites B e C no estado do Rio Grande do Norte. **Revista Ciência Plural**, v. 3, n. 3. 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/20537/13264>. Acesso em: 07 nov. 2020.

BADEN, R; ROCKSTROH, J. K; BUTI, M. Natural History and Management of Hepatitis C: Does Sex Play a Role? *The Journal of Infectious Diseases*, v. 209, n. 3, Jul. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu057>. Acesso em: 07 nov. 2020.

BANDEIRA, L. L. B et al. Epidemiologia das hepatites virais por classificação etiológica. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v.16, n. 4, out/dez. 2018. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/1025919/227-231.pdf>. Acesso em: 07 ago. 2020.

BARBOSA, B. J. P et al. Análise do conteúdo central dos aplicativos sobre HIV para smartphones. **Journal of Health Informatics**, v. 1, n. 11, jan/mar. 2019. Disponível em: <http://www.jhi-sbis.saude.ws/ojs-jhi/index.php/jhi-sbis/article/viewFile/653/349>. Acesso em: 05 nov. 2020.

BATISTA, M. A; ARAÚJO, J. L; NASCIMENTO, E. G. C. Assistência à saúde das pessoas privadas de liberdade provisória: análise da efetividade do plano nacional de saúde do sistema penitenciário. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 23, n. 1, p. 71-80, maio/ago. 2019. Disponível em: <https://www.revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/6125/3770>. Acesso em: 08 nov. 2020.

BESOAIN, F et al. Prevention of sexually transmitted infections using mobile devices and ubiquitous computing. **International Journal of Health Geographics**, may. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428096/>. Acesso em: 05 nov. 2020.

BRASIL. **Portaria n.º 1444, de 28 de dezembro de 2000**. Estabelece incentivo financeiro para a reorganização da atenção à saúde bucal prestada nos municípios por meio do Programa de Saúde da Família. Brasília, 2000. Disponível em: <http://www1.saude.rs.gov.br/dados/11652497918841%20Portaria%20N%BA%201444%20de%2028%20dez%20de%202000.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.º 45, de 12 de março de 2003**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Utilização das Soluções Parenterais em Serviços de Saúde. 2003. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancado/paciente/index.php/legislacao/item/resolucao-rdc-n-45-de-12-de-marco-de-2003>. Acesso em: 15 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Interministerial n.º 1, de 2 de janeiro de 2014**. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional (PNAISP) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União. 2 Jan 2014.

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, 2015. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/pub/2015/57798/manual_tecnico_hv_pdf_75405.pdfAcesso em: 08 ago. 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. **Prevenção combinada do HIV bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde**. Brasília, 2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-bases-conceituais-para-profissionais-trabalhadoresas-e-gestores>. Acesso em: 10 ago. 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. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília, 2018a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais>. Acesso em: 07 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. **Plano para Eliminação da Hepatite C no Brasil**. Brasília, 2018b. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/66284/plano_para_eliminacao_hepatite_c_no_brasil_170119.pdf?file=1&type=node&id=66284&force=1. Acesso em: 13 ago. 2020

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. **Glossário Temático: Saúde do Homem**. Brasília, 2018c. 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 Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. **A Saúde Bucal no Sistema Único de Saúde**. Brasília, 2018d. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_bucal_sistema_unico_saude.pdf. Acesso em: 05 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 3.ed. 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>. Acesso em: 06 set. 2020

BRASIL. **Decreto nº 9.761, de 11 de Abril de 2019**. Diário Oficial da União, Atos do Poder Executivo, Brasília, 11 abr. 2019a. Seção 1, p. 7. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/71137357/do1e-2019-04-11-decreto-n-9-761-de-11-de-abril-de-2019-71137316. Acesso em: 04 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Hepatites Virais 2020**. Brasília, jul. 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>. Acesso em: 10 jul. 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. **Arq. Cienc. Saúde Unipar**, Umuarama, v. 23, n. 1, p. 35-40, jan./abr. 2019. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/6521/3728>. Acesso em: 06 nov. 2020.

CASSUTO, N. G et al. A modified RT–PCR technique to screen for viral RNA in the semen of hepatitis C virus-positive men. **Human Reproduction**, v. 17, n. 12, dec. 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/17/12/3153/569595>. Acesso em: 08 ago. 2020.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Transmission of Hepatitis B and C Viruses in Outpatient Settings --- New York, Oklahoma, and Nebraska, 2000—2002. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 38, n. 52, p. 901 – 906, sep. 2003. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5238a1.htm>. Acesso em: 15 set. 2020.

DAVIS et al. Distal and proximal influences on men’s intentions to resist condoms: alcohol, sexual aggression history, impulsivity, and social-cognitive factors. **AIDS and Behavior**, jul. 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10461-015-1132-9>. Acesso em: 04 nov. 2020.

DEPEN. Departamento Penitenciário Nacional. Ministério da Justiça e Segurança. **Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias**. Brasília, 2017. Disponível em: https://www.justica.gov.br/news/ha-726-712-pessoas-presas-no-brasil/relatorio_2016_junho.pdf. Acesso em: 03 out. 2020.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. **III Levantamento Nacional sobre o uso de Drogas pela população Brasileira**. 2017. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/34614/1/III%20LNUD_PORTUGU%c3%8aS.pdf. Acesso em: 04 nov. 2020.

FREITAS, J. L.G. S et al. Análise da assistência em infecções sexualmente transmissíveis na atenção primária. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, set. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8009>. Acesso em: 08 nov. 2020.

GARTHWAITE, E et al. Clinical practice guideline management of blood borne viruses within the haemodialysis unit. **BMC Nephrology**, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6816193/>. Acesso em: 13 set. 2020.

GAVIOLI, A et al. Consumo de drogas por homens internados em hospital psiquiátrico. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 28, jun. 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692020000100351&script=sci_arttext&lng=pt. Acesso em: 04 nov. 2020.

GUARNIZO-HERRENO C. C et al. Austin Powers bites back: a cross sectional comparison of US and English national oral health surveys. **BMJ**, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.h6543>. Acesso em: 05 nov. 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades: o Brasil município por município**. 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 15 set.2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério da Saúde. Ministério da Economia. **Informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação**. Pesquisa Nacional de Saúde, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf>. Acesso em: 03 out. 2020.

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

KRISTOF, N. **How to Win a War on Drugs**. The New York Times, sep. 2017. Disponível em: <https://idhdp.com/media/531831/how-to-win-a-war-on-drugs-the-new-york-times.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2020.

MORADI, G et al. Prevalence and risk factors for HBV and HCV in prisoners in Iran: a national bio - behavioural surveillance survey in 2015. *Tropical Medicine e International Health*, v. 23, n. 6. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.13065>. Acesso em: 13 set. 2020.

MUESSIG, K. E et al. A Mixed-Methods Study on the Acceptability of Using eHealth for HIV Prevention and Sexual Health Care Among Men Who Have Sex With Men in China. **Journal of Medical Internet Research**, v. 17, n. 4, april. 2015. Disponível em: <https://www.jmir.org/2015/4/e100/>. Acesso em: 05 nov. 2020.

OLIVEIRA, M. M et al. A saúde do homem em questão: busca por atendimento na atenção básica de saúde, **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, Jan. 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232015000100273&script=sci_arttext&lng=pt. Acesso em: 07 nov. 2020.

OLIVEIRA, T. J. B et al. Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C em um hospital de referência em doenças infectocontagiosas no estado de Goiás, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua v.9 n.1, mar. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232018000100007>. Acesso em: 07 nov. 2020.

ONMT. Observatório Nacional de Mercado de Trabalho. **Boletim das políticas públicas de emprego, trabalho e renda**. 2019. Disponível em: <http://portalfat.mte.gov.br/wp-content/uploads/2019/07/Boletim-de-Pol%C3%ADticas-P%C3%BAblicas-de-Emprego-Trabalho-e-Renda-2%C2%BA-Trimestre-Atualizado-CTPS.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2020.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. **Aumento do acesso a tratamento para hepatites poderá salvar milhões de vidas nas Américas**. Brasília, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5723:aumento-do-acesso-a-tratamento-para-hepatites-podera-salvar-milhares-de-vidas-nas-americas&Itemid=812. Acesso em: 10 set. 2020

OWENS, D. K et al. 2020 Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adolescents and Adults. US Preventive Services Task Force - Recommendation Statement. **JAMA Network**, mar. 2020. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762186?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jama.2020.1123. Acesso em: 04 nov. 2020.

PARABONI, M. L. R et al. Risk factors for infection with diferente hepatites C vírus genotypes in Southern Brazil. **The Scientific World Journal**, may, 2012. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2012/946954/>. Acesso em: 07ago. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Divisão de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Hepatites Virais e Tuberculose. **Boletim epidemiológico Hepatites Virais**. Curitiba, v. 2. 2018. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/boletimhepatitesvirais2018.pdf. Acesso em: 10 jul. 2020.

PATEL, M; GLENN COBBS, C. G. Infections from Body Piercing and Tattoos. **Microbiology Spectrum**, v. 3, n. 6, nov. 2015. Disponível em: <https://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.OL5-0016-2015>. Acesso em: 08 ago. 2020.

PUGA, M. A. M. *et al.* Prevalence and Incidence of HCV Infection among Prisoners in Central Brazil. **PLoS ONE**, v. 12, n. 1, p. 1-14, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0169195>. Acesso em: 10 set. 2020.

SCULL, T. M *et al.* The understudied half of undergraduates: risky sexual behaviors among community college students. **Journal of American College Health**, v. 68, jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/07448481.2018.1549554>. Disponível em: Acesso em: 15 set. 2020.

SOARES FILHO, M. M; BUENO, P. M. G. Demografia, vulnerabilidades e direito à saúde da população prisional brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7, n. 21, jun. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2016.v21n7/1999-2010/pt/>. Acesso em: 08 nov. 2020.

SOUSA, J. L *et al.* Posição socioeconômica e autoavaliação da saúde bucal no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, jun. 2019. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/753/posicao-socioeconomica-e-autoavaliacao-da-saude-bucal-no-brasil-resultados-da-pesquisa-nacional-de-saude>. Acesso em: 05 nov. 2020.

SUN, C. J *et al.* Acceptability and feasibility of using established geosocial and sexual networking mobile applications to promote HIV and STD testing among men who have sex with men. **AIDS Behav**, v. 3, n. 19, mar. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359067/>. Acesso em: 05 nov. 2020.

TAVARES, N. U. L *et al.* Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rsp/v50s2/pt_0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006150.pdf. Acesso em: 08 nov. 2020.

UNODC. United Nations Office on Drugs and Crime. **Persons held in prison**, 2017. Disponível em: <https://dataunodc.un.org/data/Prison/Persons%20held%20in%20prison>. Acesso em: 04 out. 2020.

VIACAVA, F; BELLIDO, J. G. Condições de saúde, acesso a serviços e fontes de pagamento, segundo inquéritos domiciliares. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, fev. 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000200351. Acesso em: 05 nov. 2020.

2 Estudo II

Fatores associados à resposta virológica após tratamento com os antivirais de ação direta contra o vírus da Hepatite C

Fatores associados à resposta virológica após tratamento com os antivirais de ação direta contra o vírus da Hepatite C

RESUMO

Introdução: Estima-se que, no Brasil, aproximadamente 1 milhão de pessoas entraram em contato com o Vírus da Hepatite C (HCV), das quais cerca de 675 mil têm o vírus circulante no sangue, sendo elegíveis para o tratamento. **Objetivo:** Analisar a associação da resposta virológica sustentada (RVS) ao final do tratamento com os tipos de esquemas terapêuticos (ET), de genótipos (GT), de estadiamento da doença hepática (EDH) e de carga viral (CV). **Método:** Trata-se de um estudo transversal analítico dos casos de HCV notificados na 17ª Regional de Saúde do Paraná que foram atendidos no Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina e no ambulatório do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Parapanema no período de 2015 a 2019. A população da pesquisa constituiu-se de prontuários dos casos de portadores crônicos de HCV, que realizaram tratamento completo e utilizaram os antivirais de ação direta (DDA), com idade igual ou superior a 18 anos e com no mínimo uma quantificação do Ácido Ribonucleico do HCV. As análises estatísticas foram realizadas pelo programa IBM Software Statistical Package for the Social Science (SPSS) para o Windows e versão 20.0. Já para a análise bivariada, foram realizados os testes qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, adotando-se um valor de $p \leq 0,05$. **Resultados:** Foram analisados 244 casos, sendo que as medicações utilizadas nos esquemas terapêuticos foram: Sofosbuvir (SOF), Daclatasvir (DCV), Simeprevir (SMV), Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir/Dasabuvir (3D), associados ou não com Ribavirina (RBV) ou Interferon Peguilado. O tempo de tratamento prevaleceu de 12 semanas (86,9%), seguido de 24 semanas (13,1%). Em relação à associação entre RVS e os ETs, o SOF + DCV foi o único que apresentou associação estatisticamente significativa ($p = 0,007$), enquanto a RVS foi maior no grupo que não utilizou essas medicações. Entretanto, foi realizada uma análise complementar e identificada a cirrose (F4) como variável de confundimento. No tocante à RVS, com tipos de GT, de EDH e de CV, verificou-se associação entre RVS e GT1, com elevada RVS neste grupo (95,8%), assim como associação entre RVS e GT3, com menor resposta para este grupo (88,2%). A maioria concluiu o tratamento com êxito (92,8%). Dos que não responderam ao tratamento ($n=15$), a maioria fez uso do ET SOF + DCV (86,6%), seguido de SOF + DCV + RBV (6,6%) e 3D (6,6%). Em contrapartida, no tipo de GT, a quantidade de portadores do GT 3 foi ligeiramente maior (53,3%), comparada ao GT 1 (46,7%); no EDH, a maior parte era cirrótica (40,0%). **Conclusão:** O ET SOF + DCV foi o único que apresentou associação estatisticamente significativa, ao passo que a RVS foi maior no grupo que não utilizou essas medicações. Todavia, foi realizada uma análise complementar e identificada a cirrose (F4) como variável de confundimento. O GT1 apresentou RVS elevada, enquanto no GT 3 a RVS foi menor.

DESCRITORES: Hepatite C Crônica. Infecções. Resposta Viral Sustentada. Antivirais. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introdução: It is estimated that, in Brazil, approximately 1 million people came into contact with the Hepatitis C virus (HCV), and of these, it is estimated that 675 thousand have the virus circulating in the blood, becoming eligible for treatment. **Objective:** To analyze the association between the virologic response (VR) at the end of treatment and the therapeutic schemes (TST) types, genotypes (GT), liver disease staging (LDS) and viral load (VL). **Method:** This is an analytical cross-sectional study of HCV cases notified at the 17th Health Regional of Paraná which were attended at the Specialties Clinic of the University Hospital of Londrina State University and at the Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema [Intercity Health Consortium of the Medium Paranapanema in the period from 2015 to 2019. The research population consisted of medical records of chronic HCV patients cases, who underwent complete treatment and used direct-acting antivirals (DAA), aged 18 years or over and with at least one qualification of HCV Ribonucleic Acid. The statistical analyzes were performed by the IBM program Statistical Package for the Social Science (SPSS) for Windows and version 20.0. For bivariate analysis, Pearson's chi-square and Fisher's exact tests were performed, adopting a value of $p \leq 0,05$. **Results:** 247 cases were analyzed, and the medicine used in the therapeutic schemes were: Sofosbuvir (SOF), Daclatasvir (DCV), Simeprevir (SMV), Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir/Dasabuvir (3D), associated or not with Ribavirin (RBV) or Pegylated Interferon. Treatment time prevailed 12 weeks (86.9%), followed by 24 weeks (13.1%). In relation to association between VR and TSs, SOF + DCV was the only one that showed a statistically significant association ($p=0,007$), whereas the SVR was greater in the group that did not use these medicine. However, a complementary analysis was carried out and cirrhosis (F4) was identified as a confounding variable. Regarding SVR, with GT, LDS and VL types, it was found association between SVR and GT1, with higher SVR in patients belonging to this group (95.8%), as well as association between SVR and GT3, with lower response for this group (88.2%). Most completed treatment successfully (92.8%). Of those who did not respond ($n=15$), the majority used TS SOF + DCV (86.6%), followed by SOF + DCV + RBV (6.6%) and 3D (6.6%). As for the GT type, the number of GT 3 carriers was slightly higher (53.3%) than in comparison to GT 1 (46.7%); in LDS, most were cirrhotic (40.0%). **Conclusion:** The TS SOF + DCV treatment was the only one with a statistically significant association, whereas SVR was higher in the group that did not use these medicine. Nevertheless, a complementary analysis was carried out and cirrhosis (F4) was identified as a confounding variable. GT1 showed high SVR, while in GT 3 SVR was lower.

DESCRITORES: Chronic Hepatitis C. Infections. Sustained Virologic Response. Antivirals. Epidemiology.

2.1 INTRODUÇÃO

Estima-se que, no Brasil, aproximadamente 1 milhão de pessoas entraram em contato com o vírus da hepatite C (HCV), das quais cerca de 675 mil têm o vírus circulante, sendo elegíveis para o tratamento (BRASIL, 2019).

O HCV é responsável pela maior parte dos óbitos por Hepatites Virais (HV) e com risco de cronificação elevado (de 70% a 85%). No entanto, desde 2015, o panorama epidemiológico dessa doença vem se modificando, com a incorporação de novas terapias e com o plano pactuado entre o Ministério da Saúde (MS), os estados e os municípios de eliminar a HCV até 2030 (BRASIL, 2015, 2018b, 2019).

Nessa vertente, destaca-se a importância de identificar o vírus e de propor a melhor terapia para cada indivíduo. Ressalta-se, ainda, a evolução referente ao tratamento medicamentoso. Na década de 90, o tratamento era realizado com interferon e depois associado com Ribavirina (RBV), logo, a taxa de cura era baixa e o índice de evasão era elevado. Com a tentativa de melhorar a adesão, foi instituída a terapia tripla, com a inclusão dos inibidores de protease, Telaprevir (TVR) e Boceprevir (BOC), administrados em associação ao Interferon Peguilado (PEG-INF) e à RBV. Os tratamentos não foram bem tolerados, principalmente pelos indivíduos com cirrose, pós-transplantados ou com doença renal crônica (BRASIL, 2002a, 2002b, 2012; CONITEC, 2012).

Nesse contexto, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) sugeriu a exclusão do BOC e do TVR e recomendou a inclusão dos Antivirais de Ação Direta (DAA): Sofosbuvir (SOF), Simeprevir (SMV) e Daclatasvir (DCV). Os novos medicamentos foram incluídos no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2015, com a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do HCV e Coinfecções, e indicados para alguns casos específicos. Com isso, as taxas de curas elevaram-se para mais de 90%, com efeitos adversos mínimos e menor tempo de tratamento: de 12 a 24 semanas (CONITEC, 2016).

Em 2018, com a atualização do PCDT das HV, foram incluídas novas terapias de DAA e o tratamento foi liberado para todos os pacientes com diagnóstico de infecção pelo HCV, independentemente do estágio de fibrose hepática e/ou de forma clínica aguda ou crônica (BRASIL, 2018a).

Sabe-se que uma das finalidades do tratamento é obter a cura, definida pela Resposta Viroológica Sustentada (RVS) ao final do tratamento, que se caracteriza pela Carga Viral (CV) indetectável no sangue (BRASIL, 2018a). No entanto, considerando que o HCV se configura como um importante problema de saúde pública, apesar do sucesso terapêutico dos novos fármacos, ainda há uma minoria que apresenta falências terapêuticas, de acordo com alguns estudos (SARWAR; KHAN; TARIQUE, 2015; LEROY *et al.*, 2016; HÉZODE *et al.*, 2017; SMITH *et al.*, 2018). Dessa maneira, cabe refletir se o país conseguirá alcançar os objetivos definidos internacionalmente.

Verifica-se, então, uma lacuna importante em termos de investigações sobre a RVS e o tratamento com DAA, assim como sobre aspectos clínicos associados à cura, fato que justificou o desenvolvimento do presente estudo. À vista disso, as informações geradas ampliarão o conhecimento quanto à magnitude do problema e poderão contribuir para as discussões do tema, subsidiando as tomadas de decisão no âmbito das três esferas de gestão para o aperfeiçoamento ou a implantação de novas políticas públicas de prevenção e de controle dessa doença.

Nesse sentido, propõe-se analisar a associação da Resposta Viroológica (RV) ao final do tratamento com os tipos de Esquemas Terapêuticos (ET), de Genótipos (GT), de estadiamento da doença hepática (EDH) e de CV.

2.2 MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal analítico dos casos de HCV notificados na 17ª Regional de Saúde do Paraná (RS/PR) no período de 2015 a 2019. Tal RS contempla 21 municípios, sendo Londrina a sede e a referência para o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos casos de HV. A população com esse agravo é assistida no Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (AEHU/UEL) e no Serviço de Tratamento Assistido do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema (CISMEPAR).

A população do estudo incluiu a totalidade dos casos de HCV notificados no período selecionado. Foram considerados critérios de inclusão:

casos de portadores crônicos de HCV que realizaram tratamento completo e utilizaram os DAA: SOF, SMV, DCV ou Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir/Dasabuvir (3D), associados ou não com RBV ou PEG-INF, com idade igual ou superior a 18 anos e no mínimo uma quantificação do Ácido Ribonucleico (RNA) do HCV ao final ou após o término do tratamento. Foram excluídos os coinfectados com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e os casos de recidiva.

Estabeleceu-se como caso de HCV crônica portador do vírus com mais de seis meses e com confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável (BRASIL, 2018a).

As informações foram coletadas do banco de dados do Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação (SINAN) da 17ª RS/PR e exportadas para o Excel (Microsoft Corp., Estados Unidos). Em seguida, foram excluídas todas as variáveis que pudessem identificar os indivíduos, resguardando-se a confidencialidade dos dados de identificação de cada caso, bem como retiradas informações imprecisas e incompletas e duplicidades. Os dados foram coletados pelo pesquisador principal no período de novembro de 2019 a abril de 2020 nas unidades de referência.

Com base no banco de dados do SINAN, foram selecionados os casos elegíveis a partir das informações dos prontuários dos pacientes. Foram analisados 256 prontuários e selecionada a amostra de 244 casos. Utilizou-se como instrumento um roteiro preestabelecido pelo serviço (Anexo C) composto por: **HISTÓRICO** (comorbidades preexistentes, tratamento prévio, estadiamento do comprometimento hepático (fibrose), CV, GT, terapêutica indicada, tempo de tratamento, registro de dispensação e evolução de enfermagem).

As variáveis selecionadas para o estudo foram:

- 1) Esquema Terapêutico: oito esquemas terapêuticos conforme os medicamentos utilizados – SOF, SMV, DCV e Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir/Dasabuvir (3D) – associados ou não com RBV ou PEG-INF;
- 2) Genótipo (GT): GT 1, GT 2 e GT 3;

- 3) RV, a qual foi classificada em: Resposta Viroológica Sustentada (RVS), caracterizada por HCV-RNA indetectável na 12^a ou 24^a semana após o término do tratamento e não respondedor (NR) – ao término do tratamento HCV-RNA permanece detectável (BRASIL, 2011, 2018; WGO, 2017);
- 4) Estadiamento da doença hepática, realizado por meio de biópsia e de elastografia. A interpretação divide-se em: F0 – ausente; F1 – fibrose leve com fibrose portal sem septos; F2 – fibrose portal com raros septos; F3 – numerosos septos sem cirrose e F4 – cirrose (BRASIL, 2018);
- 5) Estadiamento da doença hepática realizado por meio dos métodos APRI (Aspartate Aminotransferase to *Platelet Ratio Index*), FIB-4 (Fibrosis 4). A interpretação está relacionada aos valores numéricos: APRI $\leq 0,5$ (baixo corte) indica que as chances de fibrose são reduzidas e valores $\geq 1,5$ (alto corte) indicam fibrose significativa. No FIB-4, os valores $< 1,45$ indicam baixa probabilidade, e, $\geq 3,25$, alta probabilidade de fibrose (BRASIL, 2018; WAI *et al.*, 2003);
- 6) CV foram categorizadas em baixa CV (< 800.000 UI/ml) e alta CV (> 800.000 UI/ml) (WGO, 2017).

A variável referente ao tempo de tratamento foi calculada pelas datas de início e de término em semanas completas. As análises estatísticas foram realizadas no programa IBM *Software Statistical Package for the Social Science* (SPSS) para o Windows e versão 20.0[®] (IBM Corp., 2011). Primeiramente, foram realizadas análises descritivas de frequências simples e relativa com os testes qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, adotando-se um valor de $p \leq 0,05$.

A RVS e o NR foram considerados como variáveis de desfecho, ao passo que as variáveis de exposição foram: os esquemas terapêuticos (SOF e SMV; SOF e DCV; SOF, RBV e PEG-INF; SOF, SMV e RBV; SOF e RBV; 3D e RBV), tipos de GT, estadiamento fibrose e CV.

Este estudo está inserido no projeto intitulado “Hepatites Virais: prevalência e perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados pertencentes a 17ª Regional de Saúde do Paraná”. Em cumprimento aos requisitos exigidos pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina sob o parecer nº 3.913.333 e sob o CAAE: 21738719.9.0000.5231, emitido em 12 de março de 2020 (Anexo B). Para garantir o sigilo das informações, os pesquisadores assinaram o Termo de Confidencialidade e Sigilo (Apêndice A).

2.3 RESULTADOS

Dos 256 prontuários analisados, 9 foram excluídos por não terem realizado o HCV-RNA quantitativo após o término do tratamento e 3 apresentaram recidiva, totalizando, ao final, 244 casos. Destes, 127 eram do sexo masculino (52,0%) e 117 eram do sexo feminino (48,0%). Na sua maioria, de raça branca (n=171, 70,1%), com faixa etária de 39 a 59 anos (n= 156 63,9%) e escolaridade com até 9 anos de estudo (n= 104 42,6%). Dentre as comorbidades encontradas, enfatizam-se Hipertensão Arterial (HA) (n= 62 25,4%) e HA com Diabetes Mellitus (DM) (n=23 9,4%). Em relação ao tratamento prévio, a maior parte não realizou tratamento anterior (n= 182; 74,6%), em comparação com os que já realizaram algum tipo de tratamento para HCV (n=62; 25,4%).

As medicações utilizadas nos esquemas terapêuticos foram: SOF, DCV, SMV, 3D, associação ou não com PEG-INF e/ou RBV. O tempo de tratamento prevaiente foi de 12 semanas (n=212; 86,9%) e de 24 semanas (n=32; 13,1%). No final do tratamento, 229 (93,9%) atingiram a RVS e 15 (6,1%) não responderam. Dos que não responderam ao tratamento (n=15; 6,0%), a maioria fez uso do esquema de SOF + DCV (n=13 / 86,6%), seguido de SOF + DCV + RBV (n=1; 6,6%) e de 3D (n=1 / 6,6%). Novamente, o tempo de tratamento prevaiente foi de 12 semanas (n=14; 93,4%), com apenas um de 24 semanas (6,6%).

A associação dos ETs e da RVS encontram-se na Tabela 1. Houve associação estatisticamente significativa entre a RVS e o esquema terapêutico 2 (SOF+DCV), sendo que 89,9% dos indivíduos com esse tratamento apresentaram RVS, resultando em 10,1% de NR.

TABELA 1 – Associação entre esquema terapêutico e resposta virológica sustentada em 244 portadores do vírus da Hepatite C acompanhados em ambulatórios de referência da 17ª Regional de Saúde, Paraná, Brasil (2015 a 2018)

VARIÁVEIS (N=244)	RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA		VALOR-p
	n	%	
Esquema terapêutico 1 SOF + SMV			
Sim (28)	28	100,0	0,15
Não (216)	201	93,1	
Esquema terapêutico 2 SOF + DCV			
Sim (129)	116	89,9	0,007
Não (115)	113	98,3	
Esquema terapêutico 3 SOF + RBV + PEG-IFN			
Sim (5)	5	100,0	0,56
Não (239)	224	93,7	
Esquema terapêutico 4 SOF + DCV + RBV			
Sim (44)	43	97,7	0,23
Não (200)	186	93,0	
Esquema terapêutico 5 3D			
Sim (30)	29	96,7	0,49
Não (214)	200	93,5	
Esquema terapêutico 6 SOF + SMV + RBV			
Sim (3)	3	100,0	0,65
Não (241)	226	93,8	
Esquema terapêutico 7 SOF + RBV (3)			
Sim (3)	3	100,0	0,65
Não (241)	226	93,8	
Esquema terapêutico 8 3D + RBV			
Sim (2)	2	100,0	0,71
Não (242)	227	93,8	

Fonte: Elaborada pela autora

Siglas: DCV: Daclatasvir; SOF: Sofosbuvir; SMV: Simeprevir;

3D: Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir/Dasabuvir; PEG-IFN: Interferon Peguilado e RBV: Ribavirina.

No que toca ao tipo de GT, predominou o GT 1, com 69,8% (n=168), seguido do GT 3, com 27,0% (n=68), e, por fim, 3,2% (n=8). Quanto à CV, esta foi discretamente maior nos indivíduos que iniciaram tratamento com CV \geq 800.000 UI/ml.

As associações dos tipos de GT e CV com RV estão descritas na Tabela 2. Houve associação entre GT1 e RVS, sendo que 95,8% apresentaram RVS. A associação entre GT3 e RVS também foi significativa, entretanto, 88,2% apresentaram RVS, resultando em 11,8% de NR.

TABELA 2 – Associação entre tipos de genótipos e carga viral com a reposta virológica em 244 portadores do vírus da Hepatite C acompanhados em ambulatórios de referência da 17^a Regional de Saúde (2015 a 2019)

VARIÁVEIS (N=244)	RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA		VALOR-p
	n	%	
Tipos de Genótipos (GT)			
GT 1			
Sim (168)	161	95,8	0,05
Não (76)	68	89,5	
GT 2			
Sim (8)	8	100,0	0,42
Não (236)	221	93,6	
GT 3			
Sim (68)	60	88,2	0,02
Não (176)	169	96,0	
Carga Viral*			
< 800.000 UI/ml			
Sim (119)	112	94,1	0,84
Não (123)	115	93,5	
> 800.000 UI/ml			
Sim (123)	115	93,5	0,96
Não (110)	103	93,6	

Fonte: Elaborado pela autora

*2 casos não quantificaram a CV.

No que se refere ao estadiamento da doença hepática, sobressaem-se fibrose nos estágios F3 (n=45; 18,4%) e F2 (n=42; 17,2%) e cirrose (n=65; 26,6%). Não houve associação entre o estadiamento da doença hepática e a RV (Tabela 3).

TABELA 3 – Associação entre estadiamento hepático e reposta virológica em 244 portadores do vírus da Hepatite C acompanhados em ambulatórios de referência da 17^a Regional de Saúde (2015 a 2019)

VARIÁVEIS (N=244)	RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA		VALOR-p
	n	%	
Valores de APRI*			
≥1,5			
Sim (41)	37	90,2%	0,16
Não (41)	40	97,6%	
0,5 a 1,49			
Sim (34)	33	97,1%	0,31
Não (48)	44	91,7%	
< 0,5			
Sim (9)	9	100,0%	0,42
Não (74)	69	93,2%	
Tipos de Fibrose			
F4			
Sim (65)	59	90,8	0,14
Não (106)	102	96,2	
F3			
Sim (45)	42	93,3	0,78
Não (126)	119	94,4	
F2			
Sim (129)	120	93,0	0,27
Não (42)	41	97,6	
F1			
Sim (11)	11	100,0	0,39
Não (160)	150	93,8	
F0			
Sim (8)	8	100,0	0,47
Não (163)	153	93,9	

Fonte: elaborado pela autora.

*APRI: índice AST/plaquetas.

Dos que não responderam ao tratamento, a quantidade de portadores do GT 3 foi maior (n=8; 53,3%) em comparação ao GT 1 (n=7; 46,7%). No que tange ao estadiamento hepático, a maior parte era cirrótica (n=6; 40,0%), seguida de F3 (n=3; 20,0%) e de F2 (n=1; 6,6%); 4 foram classificados pelo método APRI, sendo que 3 apresentaram alta probabilidade de serem F3 ou F4 (20,0%), em 1 (6,6%) não foi possível determinar o estágio e em 1 (6,6%) não constava essa informação.

Sobre a CV no início do tratamento, dos não respondedores, 8 (53,3%) já apresentavam alta CV e já haviam realizado tratamento à base de INF e 7 (46,7%) iniciaram com baixa CV e não fizeram uso de qualquer tipo de terapêutica para o HCV.

2.4 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a associação da RV ao final do tratamento com o os tipos de ETs, de GT, de EDH e de CV.

Considerando-se todos os ETs analisados, houve RVS em 92,7% dos casos. Os estudos de Compri et al. (2020), de Lobato et al. (2019), de Torres et al. (2019) e de Rolim et al. (2018) demonstraram resultados semelhantes quanto ao uso dos DAA e à elevada taxa de RVS, em mais de 90%.

O estudo de Compri et al. (2020), especificamente, foi realizado com 600 pacientes, revelando resultado semelhante a este estudo, com 97,6% de RVS. Já Lobato et al. (2019) realizaram um estudo multicêntrico em 20 estados brasileiros, cuja amostra foi de 3.989 casos e a RVS foi superior a 95%. Por seu turno, no estudo de Torres et al. (2019), dos 228 que realizaram tratamento, 90,5% obtiveram RVS, à medida que, no de Rolim et al. (2018), a amostra foi de 290 pacientes, dos quais 95% obtiveram êxito no tratamento. Contudo, ainda há uma minoria que não consegue obter a RVS ao final do tratamento.

Neste estudo, o ET SOF + DCV foi o único que apresentou associação estatisticamente significativa com a resposta virológica, de modo que a RVS foi maior no grupo que não utilizou essas medicações. Todavia, em uma análise complementar para a identificação de uma possível variável de confundimento,

identificou-se que nesse grupo houve uma concentração maior de portadores de cirrose (F4), fato que pode ter colaborado para a não obtenção RVS.

Sabe-se que a absorção e o metabolismo das drogas estão atrelados ao bom desenvolvimento das funções hepáticas e que no portador de cirrose há um declínio dessa capacidade funcional. Isso porque as alterações fibróticas causam aumento da pressão portal e podem ocasionar possíveis barreiras à eficiência e à homogeneidade da administração do medicamento e as alterações inflamatórias afetam na função imunológica, trazendo, como consequência, dificuldade na RVS e tolerabilidade da terapia (MARZOOQI; FELD, 2015; WEISKIRCHEN; WEISKIRCHEN; TACKE, 2018).

No concernente aos tipos de GT, constatou-se que a RVS foi maior nos portadores do GT1 e menor naqueles com GT3. Durante muitos anos, o GT 1 foi considerado o mais difícil de tratar com regimes baseados em Interferon (INF), mas, com a inclusão dos DAA, essa situação mudou e, em estudos com amostras semelhantes a esta, houve taxas elevadas de RVS nos portadores desse GT (COMPRI *et al.*, 2020; POTT-JUNIOR *et al.*, 2019; LOBATO *et al.*, 2019; SULKOWSKI *et al.*, 2016). Em contrapartida, os portadores do GT 3 apresentavam melhores resultados com a terapia à base de INF do que com o uso dos DDA, evidenciando taxas menores de RVS em comparação ao GT 1 (SARWAR; KHAN; TARIQUE, 2015; SMITH *et al.*, 2018).

Sabe-se que GT 3 está fortemente ligado à capacidade de acumular gordura no fígado, o que se correlaciona ao nível de replicação viral, à progressão acelerada da fibrose e à ocorrência de hepatocarcinoma (FELD *et al.*, 2016; LOBATO *et al.*, 2019). Assim, embora o nível de fibrose F4 (cirrose) não tenha apresentado associação estatisticamente significativa com a RVS, salienta-se que, do ponto de vista clínico, é relevante, haja vista alguns estudos apontarem que a cirrose, como já discutido neste estudo, pode não favorecer a obtenção da resposta satisfatória ao final do tratamento (LEROY *et al.*, 2016; HÉZODE *et al.*, 2017).

Em sua investigação, Torres *et al.* (2019) mostraram que, independentemente da associação do regime terapêutico, em indivíduos com ausência ou fibrose leve, as chances de conseguir a RVS são altas em comparação com aqueles de fibrose moderada e avançada. Já neste estudo, todos os casos com ausência de fibrose (n=17) alcançaram a RVS, apesar do uso

de ETs diferentes. Igualmente, Smith *et al.* (2018) e Lobato *et al.* (2019) apontam, em seus estudos, a mesma relação entre estadiamento da doença hepática e resposta virológica.

Ademais, como limitação, acentua-se o fato de ter sido realizada uma coleta manual nos prontuários dos casos confirmados nas unidades de referência, a fim de obter maiores informações além daquelas que constam no SINAN. Com isso, observou-se que não há um padrão nas evoluções das informações registradas pelos profissionais da saúde durante o período que o paciente permanece em acompanhamento.

Não obstante, os resultados do estudo permitiram um diagnóstico da situação do tratamento do HCV na 17^a RS/PR, possibilitando, assim, a identificação dos fatores associados à RVS em pacientes com HCV em tratamento com DDAs.

Espera-se, portanto, contribuir com o planejamento das ações em saúde e com a definição de um plano municipal de gestão mais próximo da realidade epidemiológica dos municípios, principalmente nas estratégias referentes à detecção precoce, evitando que os portadores do HCV iniciem o tratamento com o grau de fibrose avançado, tendo em vista que, desde 2018, o tratamento dos DDAs foi liberado para todos os portadores do HCV, independentemente se a infecção é aguda, crônica, com ou sem fibrose.

Diante do exposto, sugerem-se novos estudos sobre essa temática envolvendo outras localidades, objetivando um maior conhecimento do cenário, com definições de estratégias de intervenção mais eficazes para o controle e o tratamento em nível estadual e nacional.

2.5 CONCLUSÃO

Encontrou-se o tratamento com DAA com elevada taxa de RVS: dos 247 casos, 92,8% atingiram a RVS. Além disso, o ET SOF + DCV foi o único que apresentou associação estatisticamente significativa, sendo a RVS maior no grupo que não utilizou essas medicações. Entretanto, foi realizada uma análise complementar e identificada a cirrose (F4) como variável de confundimento.

Verificou-se, ainda, associação entre RVS e GT 1 e elevada RVS neste grupo (95,8%), assim como associação entre RVS e GT3, com menor resposta para esse grupo (88,2%).

2.6 REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 863, de 4 de Novembro de 2002a. **Estabelece o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Hepatite Viral Crônica C.** Brasília, 2002. Disponível em: http://www3.servicos.ms.gov.br/saude_externo/downloads/Portaria863HepatitesVirais.doc. Acesso em: 15 set.2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde Programa Nacional de Hepatites Virais. **Hepatite Virais. O Brasil está atento.** Brasília, 2002b. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_br_esta_atento.pdf. Acesso em: 15 set. 2020.

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 coinfeções.** Brasília, 2011. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-hepatite-c-retificado-2011.pdf>Acesso em: 07 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 20, de 25 de Julho de 2012. **Torna pública a decisão de incorporar os inibidores de protease Telaprevir e Boceprevir para tratamento da hepatite crônica C no Sistema Único de Saúde (SUS).** Brasília, 2012. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2012/prt0020_2_5_07_2012.html. Acesso em: 15 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Universidade aberta do SUS. **Ministério da Saúde oferecerá tratamento inovador para hepatite C.** Brasília, 2015. Disponível em: <http://www.unasus.gov.br/noticia/ministerio-da-saude-oferecera-tratamento-inovador-para-hepatite-c>. Acesso em: 10 set. 2020.

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 coinfeções.** Brasília, 2018a. 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>. Acesso em: 07 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. **Plano para Eliminação da Hepatite C no Brasil.** Brasília, 2018b. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/66284/plano_para_eliminao_hepatite_c_no_brasil_170119.pdf?file=1&type=node&id=66284&force=1. Acesso em: 10 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Blog da Saúde. **Ministério da Saúde atualiza PCDT de Hepatite C**, 2019. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/entenda-o-sus/53700-ministerio-da-saude-atualiza-pcdt-de-hepatite-c>. Acesso em: 12 set. 2020.

COMPRI, A. P. *et al.* Resposta virológica sustentada às drogas de ação direta de segunda geração para hepatite C. **Boletim epidemiológico paulista (impresso)**, v. 17, n. 196. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1096217>. Acesso em: 09 set. 2020.

CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Relatório de Recomendação: Inibidores de Protease (Boceprevir e Telaprevir) para o tratamento da Hepatite Crônica C**, 2012. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2012/Boceprevir_Telaprevir_final.pdf. Acesso em: 10 set. 2020.

CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Relatório de Recomendação: Inibidores de protease para o tratamento da hepatite crônica C**. Brasília, 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Telaprevir_Boceprevir_Hepatite_Recomendacao.pdf. Acesso em: 10 set. 2020.

FELD, J. J *et al.* Effectiveness and Safety of Sofosbuvir-Based Regimens for Chronic HCV Genotype 3 Infection: Results of the HCV-TARGET Study. *Clinical Infectious Diseases*, v. 63, n. 6, p. 776–783, sep. 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/63/6/776/2389138>. Acesso em: 20 set. 2020.

HÉZODE, C *et al.* Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, for hepatitis C virus genotype 3 in a French early access programme. **Liver International**, v. 9, n. 37, p. 1314 – 1324, mar. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5600115/>. Acesso em: 19 set. 2020.

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

LEROY, V *et al.* Daclatasvir, sofosbuvir, and ribavirin for hepatitis C virus genotype 3 and advanced liver disease: A randomized phase III study (ALLY-3+). **Hepatology**, v. 63, n.5. p. 1430 – 1441, may.2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26822022/>. Acesso em: 15 set. 2020.

LOBATO, C. M. O. *et al.* Direct antiviral therapy for treatment of hepatitis C: A real-world study from Brazil. **Annals of Hepatology**, v. 18, n. 6, p. 849-854, nov./dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.08.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119322197>. Acesso em: 09 set. 2020.

MARZOOQI, S. H. A; FELD, J. J. Sorting out cirrhosis: mechanisms of non - response to hepatitis C therapy. **Liver International**, v. 35, n. 8, may. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.12861>. Acesso em: 13 nov. 2020.

POTT-JUNIOR, H. *et al.* Sofosbuvir in combination with daclatasvir or simeprevir for 12 weeks in noncirrhotic subjects chronically infected with hepatitis C virus genotype 1: a randomized clinical trial. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 3, mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.06.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X1830466X>. Acesso em: 09 set. 2020.

ROLIM, F. E *et al.* Hepatite crônica pelo vírus C: avaliação da resposta virológica ao tratamento com os novos antivirais de ação direta. **Revista de Medicina da UFC**, v. 4, n. 58, mar. 2018. DOI: 10.20513/2447-6595.2018v58n4p8-12. Disponível em: http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/38665/1/2018_art_ferolim.pdf. Acesso em: 09 set. 2020.

SARWAR, S; KHAN, A. A; TARIQUE, S. Response Guided Interferon Therapy for Genotype 3 of Chronic Hepatitis C: Compliance and Outcome. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 4, n. 31, jul./aug. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4590361/>. Acesso em: 10 set. 2020.

SMITH, D *et al.* Resistance analysis of genotype 3 hepatitis C virus indicates subtypes inherently resistant to nonstructural protein 5A inhibitors. **Viral Hepatitis**, v. 69, n. 5, feb. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29837>. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29837>. Acesso em: 09 set. 2020.

SULKOWSKI, M. S *et al.* Effectiveness of Simeprevir Plus Sofosbuvir, With or Without Ribavirin, in Real-World Patients With HCV Genotype 1 Infection. **Revista Gastroenterology**, v. 150, n. 2, feb. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.10.013>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/Science/article/abs/pii/S0016508515015073>. Acesso em: 09 set. 2020.

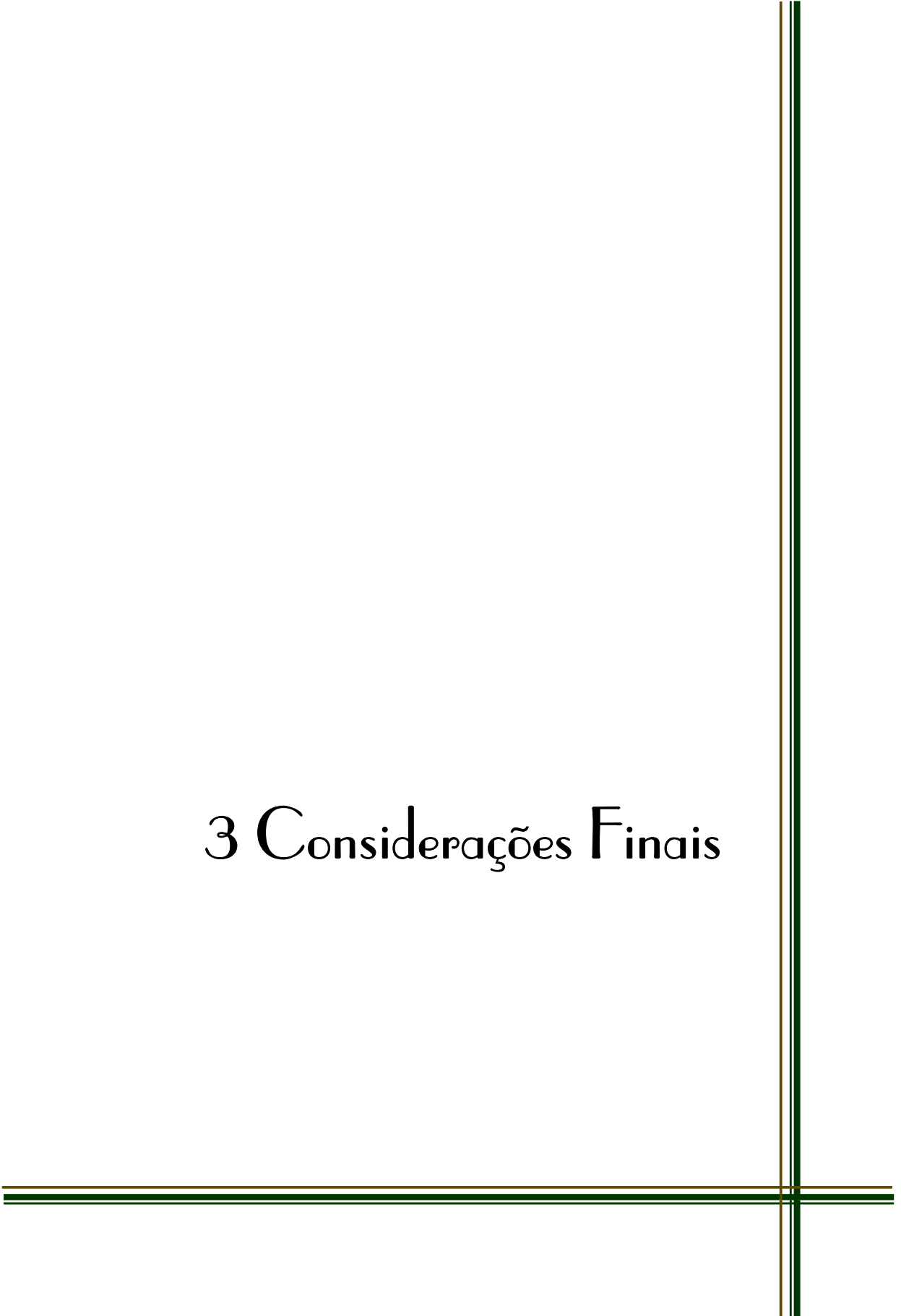
TORRES, A. D *et al.* Sustained virologic response rate in chronic hepatitis C patients through direct-acting antivirals therapy. **Arquivos em Gastroenterologia**, São Paulo, v. 56, n. 4, out./dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201900000-79>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1055164>. Acesso em: 10 set. 2020.

WAI, C. T *et al.* A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 38, n. 2, p. 518-526, 2003.

WEISKIRCHEN, R; WEISKIRCHEN, S; TACKE, F. Recent advances in understanding liver fibrosis: bridging basic science and individualized treatment concepts. **F1000Research**, v. 7, jun. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024236/>. Acesso em: 13 nov. 2020.

WGO. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. **Diagnóstico, tratamento e prevenção da Hepatite C**, 2017. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/hepatitis-c/hepatitis-c-portuguese>. Acesso em: 08 set. 2020.

3 Considerações Finais



3 Considerações Finais

A finalização desta dissertação possibilitou a identificação da população mais acometida pelo VHC, que são os homens com faixa etária considerada economicamente ativa. Destaca-se a importância de se realizar o diagnóstico o mais breve possível, pois isso favorece a obtenção da resposta satisfatória ao final do tratamento.

Diante das características apresentadas, fica evidente a necessidade de se reverem as políticas públicas de saúde voltadas para essa população. Nessa vertente, encontra-se a Unidade Básica de Saúde (UBS), que, neste estudo, foi a unidade que apresentou o maior número de notificações. Entretanto, é preciso reformular estratégias que aproximem a Atenção Primária à Saúde a esse público em específico, por meio de capacitações das equipes de saúde, de realização de campanhas regularmente e, como alternativa, de atendimento nos ambientes laborais pela estratégia saúde da família, com atividades em educação em saúde e em implementação dos testes rápidos.

Dessa maneira, essas ações possibilitarão a ampliação do acesso, favorecendo a prevenção e o controle desse agravo, bem como a diminuição do tempo de diagnóstico, visto que, quanto mais precoce a detecção HCV, maiores são as chances de conseguir a RVS, evitando complicações e garantindo uma melhor qualidade de vida ao indivíduo, com redução dos custos para o SUS.

Espera-se, portanto, que este estudo direcione os gestores e as equipes de saúde na reestruturação das estratégias de vigilância da doença em prol da prevenção, do controle e do acompanhamento desse agravo e que as instituições de ensino em saúde possam colaborar com a participação de seus alunos e de seus professores.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatite Virais: O Brasil está atento**. 3. ed. Brasília, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf. Acesso em: 02 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Universidade aberta do SUS. **Ministério da Saúde oferecerá tratamento inovador para hepatite C**. Brasília, 2015. Disponível em: <http://www.unasus.gov.br/noticia/ministerio-da-saude-oferecera-tratamento-inovador-para-hepatite-c>. Acesso em: 05 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Hepatites Virais 2018**. Brasília, v. 49, n. 31. 2018a. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/05/Boletim-Hepatites-2018.pdf>. Acesso em: 07 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. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília, 2018b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais>. Acesso em: 07 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. **Plano para Eliminação da Hepatite C no Brasil**. Brasília, 2018c. Disponível em: http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/66284/plano_para_eliminacao_hepatite_c_no_brasil_170119.pdf?file=1&type=node&id=66284&force=1. Acesso em: 10 set. 2020

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic Distribution of Hepatitis C Virus Genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medicine and Biology Research**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 1, jan. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X200500010 0007>. Acesso em: 10 set. 2020.

CISMEPAR. Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema. **Cismepar inaugura novos serviços de assistência médica. Londrina**, 2013. Disponível em: http://cismepar.org.br/noticiasView/98_INAUGURACAO.html. Acesso em: 07 set. 2020.

CISMEPAR. Consórcio Intermunicipal de Saúde do Médio Paranapanema **História**. Londrina, 2018. Disponível em: <http://cismepar.org.br/historia/>. Acesso em: 07 set. 2020.

LONDRINA. Prefeitura do município de Londrina. Secretaria Municipal de Saúde de Londrina. Conselho Municipal de Saúde. **Plano Municipal de Saúde 2010-2013**. Londrina, 2010. Disponível em:

http://www.londrina.pr.gov.br/dados/images/stories/Storage/sec_saude/Plano%20Municipal/plano_municipal_2010_2013.pdf. Acesso em: 10 set. 2020.

GONÇALVES, J. Prefeitura do município de Londrina. **Centro de testagem e aconselhamento de Londrina é tema de palestra em evento nacional**.

Londrina, 2018. Disponível em: http://cmtuld.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=17127%3Aasaude-amplia-teste-rapido-emlondrina&catid=108%3Adestaques&Itemid=288. Acesso em: 07 set. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Reunião Técnica Dezembro 2017.**

Linha de cuidado Hepatites Virais. Paraná, 2017. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=3447>. Acesso em: 10 set. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Programa Estadual de Controle da DST/AIDS e Hepatites Virais**. Paraná, 2019. Disponível em:

<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=355>. Acesso em: 07 set. 2020.

SMITH, D. B. et al. Expanded Classification of Hepatitis C Virus Into 7 Genotypes and 67 Subtypes: Updated Criteria and Genotype Assignment Web Resource, **Hepatology**, v. 59, n. 1, dec. 2014. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4063340/>. Acesso em: 10 set. 2020.

WHO. World Health Organization. **Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016 – 2021: Towards Ending Viral Hepatitis**. June, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 07 set. 2020.

Apêndices

APÊNDICE A

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO

Coordenadora deste projeto, Profa Dra Flávia Meneguetti Pieri, brasileira, casada, enfermeira/docente, inscrita no CPF/MF sob o nº 849.299.369-34, juntamente com a mestranda Carla Fernanda Tiroli, brasileira, casada, enfermeira, inscrita no CPF/MF sob o nº 050.612.829-65, 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 a 17ª Regional de Saúde do Paraná**. A que tiver acesso nas dependências do departamento de Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina. Por este termo de confidencialidade e sigilo comprometo-me:

1. A 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. A não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. A não apropriar-me de material confidencial e/ou sigiloso da tecnologia que venha a ser disponível;
4. A 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 com a Avaliação, sob a forma escrita, verbal ou por quaisquer outros meios.

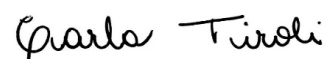
Informação Confidencial inclui, mas não se limita à informação relativa às operações, processos, planos ou intenções, informações sobre produção, instalações, equipamentos, segredos de negócio, segredo de fábrica, dados, habilidades especializadas, projetos, métodos e metodologia, fluxogramas, especializações,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

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo, fica o abaixo assinado ciente de todas as sanções judiciais que poderão advir.

Londrina, 18 de julho de 2019



Docente/Coordenadora do Projeto
Profa Dra. Flávia Meneguetti Pieri
E-mail: fpieri@uel.br



Mestranda - programa de enfermagem
Carla Fernanda Tiroli
Contato: (43) 99994-0708/3371-2249
E-mail: carla_tiroli@yahoo.com.br

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(a)		3	Data da Notificação		
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)		
Dados do Paciente	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		7	Data dos Primeiros Sintomas		
	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento	
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino	12	Gestante	
Dados de Residência	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	Pais (se residente fora do Brasil)
	<p>Dados Complementares do Caso</p>						
Atividades e Exposições	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			

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

ANEXO B

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres 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 frente 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

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br

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 apresenta-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_BÁSICAS_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_VIRAIS_PREVALENCIA_E_PERFIL_CLINICO_EPIDEMIOLOGICO_DOS_CASOS_NOTIFICADOS_PERCENTES_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_Saude.pdf	30/08/2019 16:59:52	Flavia Meneguetti Pieri	Aceito



Infraestrutura	carta_autorizacao_17_Regional_de_Saude.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:
Oswaldo Coelho Pereira Neto
(Coordenador(a))

