

# ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA CURSO DE MEDICINA

#### **ANA BEATRIZ XAVIER ANDRADE**

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E PREVALÊNCIA DAS HEPATITES B E C NAS MACRORREGIÕES BAIANAS ENTRES OS ANOS DE 2014-2023

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**SALVADOR - BA** 

#### **ANA BEATRIZ XAVIER ANDRADE**

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E PREVALÊNCIA DAS HEPATITES B E C NAS MACRORREGIÕES BAIANAS ENTRES OS ANOS DE 2014-2023

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação na matéria Metodologia de Pesquisa III do curso de Medicina

Orientador(a): Prof<sup>a</sup>. Maria Gabriela Fernandes Dezan

#### **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A hepatite é uma doença inflamatória do fígado que é frequentemente associada aos vírus B e C que são transmitidos, principalmente, pela via parenteral, vertical e sexual. O diagnóstico envolve a análise clínica e exames laboratoriais. As hepatites virais ainda são consideradas um problema de saúde pública mundialmente. Esse estudo busca mapear a epidemiologia das hepatites B e C na Bahia OBJETIVO Geral: identificar a prevalência e o perfil epidemiológico das Hepatites B e C nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023. Específicos: elucidar o mecanismo de infecção e forma clínica mais comum e identificar a macrorregião com maior prevalência de coiinfecção dos vírus B e C. METODOLOGIA: Estudo observacional descritivo com uso do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Saúde da Bahia (Sesab). A população de estudo foi constituída pelas notificações de casos confirmados laboratorialmente de Hepatite B e C e variáveis como sexo, faixa etária, raça, escolaridade, forma clínica, mecanismo de infecção, coiinfeção B e C e macrorregião de notificação. **RESULTADOS:** Foram 6208 casos confirmados de Hepatite B no estado da Bahia, sendo que as macrorregiões mais prevalentes foram Extremo-Sul e Leste. Acomete mais o sexo feminino (52%) com a faixa etária de 20 a 49 anos. A raça/cor mais afetada foi a parda, contabilizando mais de 40% em todas as macrorregiões. O ensino fundamental incompleto foi o nível de escolaridade mais prevalente entre os diagnosticados, embora nas regiões Leste e Oeste o ensino médio completo fosse mais comum. Foram 6695 casos confirmados de Hepatite C, na qual a macrorregião mais prevalentes foi a Leste. Entre os casos confirmados, 57% afetaram homens com a faixa etária entre 50 a 64 anos. A raça/cor mais afetada foi a parda, com mais de 40% em todas as macrorregiões. A prevalência do diagnóstico foi maior entre pessoas com ensino fundamental incompleto. Na hepatite B, o mecanismo de infecção mais comum foi por via sexual e na hepatite C foi pelo uso de drogas. Em ambas as etiologias, a forma clínica mais frequente foi a cônica. Macrorregião Leste possui a maior prevalência no número de casos de coinfecção. **CONCLUSÃO:** Os resultados revelam que a hepatite B afeta mulheres adultas, enquanto a hepatite C afeta homens entre 50 e 64 anos. Em ambas etiologias, a raça/cor mais afetada é a parda e o nível de escolaridade é ensino fundamental incompleto. São doenças que foram mais transmitidas por via sexual e uso de drogas, respectivamente, e mais encontradas em sua forma crônica. A macrorregião Leste, na qual a capital baiana está contida, merece um destaque por sua alta prevalência em ambas etiologias e a coiinfeção pelo vírus B e C, o que enfatiza a necessidade urgente de políticas públicas focadas na prevenção e tratamento dessas infecções.

Palavras-chave: Epidemiologia. Hepatite B. Hepatite C.

#### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Hepatitis is an inflammatory liver disease that is often associated with viruses B and C, which are transmitted mainly parenterally, vertically, and sexually. Diagnosis involves clinical analysis and laboratory tests. Viral hepatitis is still considered a public health problem worldwide. This study seeks to map the epidemiology of hepatitis B and C in Bahia. **GENERAL AIMS**: identify the prevalence and epidemiological profile of Hepatitis B and C in the nine macro-regions of Bahia between 2014 and 2023. SPECIFIC AIMS: elucidate the infection mechanism and the more prevalent clinical presentation and identify the macro-region with the highest prevalence of co-infection of viruses B and C. METHODS: This is a descriptive observational study that used the Notifiable Diseases Information System (SINAN) of the Bahia Health Department (Sesab). The study population consisted of notifications of laboratory-confirmed cases of Hepatitis B and C and variables such as sex, age group, race, education, clinical form, mechanism of infection, co-infection B and C, and macro-region of notification. **RESULTS:** There were 6208 confirmed cases of Hepatitis B in the state of Bahia, with the most prevalent macro-regions being the Far South and East. It affects more females (52%) aged 20 to 49 years. The most affected race/color was brown, accounting for over 40% of all macro-regions. Incomplete primary education was the most prevalent education level among those diagnosed, although, in the East and West regions, complete secondary education was more common. There were 6695 confirmed cases of Hepatitis C, in which the most prevalent macro-region was the East. Among confirmed cases, 57% affected men aged between 50 and 64. The most affected race/color was brown, with more than 40% in all macro-regions. The prevalence of the diagnosis was higher among people with incomplete primary education. In hepatitis B, the most common infection mechanism was sexual, and in hepatitis C, the most prevalent mechanism was drug use. In both etiologies, the most common clinical form was conical. The Eastern Macroregion has the highest prevalence of co-infection cases. **CONCLUSION:** The results reveal that hepatitis B affects adult women, while hepatitis C affects men between 50 and 64 years old. In both etiologies, the most affected race/color is mixed race, and the level of education is incomplete primary education. These are diseases that were most transmitted through sexual contact and drug use. respectively, and chronic presentation was the most common. The East macro-region, which encompasses the state capital, deserves to be highlighted due to its high prevalence of both etiologies and co-infection with viruses B and C, which emphasizes the urgent need for public policies focused on the prevention and treatment of these infections.

**Keywords:** Epidemiology. Hepatitis B. Hepatitis C.

## **SUMÁRIO**

| 1    | INTRODUÇÃO                        | . 5 |
|------|-----------------------------------|-----|
| 2    | OBJETIVOS                         | . 7 |
| 2.1  | Geral                             | . 7 |
| 2.2  | Específicos                       | . 7 |
| 3    | REVISÃO DE LITERATURA             | . 8 |
| 4    | METODOLOGIA                       | 19  |
| 4.1  | Desenho do Estudo                 | 19  |
| 4.2  | Local e Período do Estudo         | 19  |
| 4.3  | População do Estudo               | 19  |
| 4.3. | 1 Critérios de Inclusão           | 19  |
| 4.4  | Operacionalização da pesquisa     | 19  |
| 4.4. | 1 Instrumentos da coleta de dados | 19  |
| 4.4. | 2 Coleta de dados                 | 20  |
| 4.5  | Variáveis do Estudo               | 20  |
| 4.6  | Plano de Análise                  | 21  |
| 4.7  | Aspectos Éticos                   | 21  |
| 5    | RESULTADOS                        | 22  |
| 6    | DISCUSSÃO                         | 30  |
| 7    | CONSIDERAÇÕES FINAIS              | 34  |
| RFI  | FERÊNCIAS                         | 35  |

## 1 INTRODUÇÃO

A hepatite é, por definição, um processo inflamatório no fígado, podendo ser classificada em aguda ou crônica, que pode ter consequências clínicas e laboratoriais. Assim, ela pode ser causada por diversas etiologias, sendo uma das principais a viral, destacando-se os vírus hepatotrópicos das hepatites A, B, C, D e E<sup>1</sup>.

Os vírus A e E podem ser transmitidos por via fecal-oral e contato boca-ânus, já os vírus B, C e D são transmitidas, principalmente, pelas vias parenteral, percutânea, vertical e sexual. Ademais, após esse contato com o vírus, a doença pode ser manifestar clinicamente como uma hepatite aguda, podendo cronificar nos casos de hepatite pelos vírus B e/ou C. Além disso, podem se manifestar como uma hepatite fulminante<sup>2</sup>.

É válido ressaltar que os vírus B e C são os principais agentes que responsáveis pelacronificação da hepatite viral e podem levar à cirrose hepática, com evolução para carcinoma hepatocelular<sup>1</sup>. Diante disso, a suspeita diagnóstica é realizada clinicamente avaliando-se a idade, a história pregressa do paciente, presença de algum fator de risco, quadro clínico e perfil laboratorial hepático (transaminases, bilirrubinas, coagulograma). Para corroborar o diagnóstico, são necessários exames sorológicos e de biologia molecular (carga viral)<sup>2</sup>.

As hepatites virais são consideradas um problema de saúde pública, uma vez que essa doença infecta milhões de pessoas anualmente. Nesse contexto, foi estimado que cerca de 1 a cada 3 pessoas no mundo já foi infectada ou pelo vírus da Hepatite B (HBV) ou pelo vírus da Hepatite C (HCV)<sup>3</sup>. No Brasil, por exemplo, essa doença afeta mais de 700 mil pessoas, das quais cerca de 75,7% são causadas pelo HBV ou HCV. Ademais, sua prevalência é muito variada entre as macrorregiões brasileiras sendo a região mais acometida pelas hepatites B e C a Sudeste, enquanto as regiõesNordeste e Norte predominam, respectivamente, as hepatites A e D<sup>4</sup>.

Enquanto na região Nordeste há um predomínio de casos relacionados ao vírus da hepatite A, no território baiano, em 2022, foi detectado que a incidência do HBV era de 4,1 por 100 mil habitantes já do HCV era de 3,7 por 100 mil habitantes<sup>18</sup>.

Dito isso, é notória a importância de realizar um perfil epidemiológico das hepatites B e C no território baiano, por serem doenças com alta transmissibilidade, poder de cronificação e capacidade de tornar-se uma hepatite aguda grave, levando o paciente a óbito. Logo, esse trabalho visa elucidar tais questões, a fim de estabelecer quais os grupos mais acometidos pelas hepatites virais B e C, bem como a prevalência destas condições.

#### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 Geral

Estabelecer a prevalência e o perfil epidemiológico das hepatites B e C nas 9 macrorregiões baianas entres os anos de 2014 e 2023.

## 2.2 Específicos

Elucidar qual o mecanismo de infecção mais frequente nestes 10 anos.

Constatar a forma clínica (hepatite aguda, hepatite crônica e hepatite fulminante) mais prevalente entre os anos de 2014 e 2023.

Identificar a prevalência dos casos de coinfecção dos vírus B e C entre as macrorregiões baianas nestes últimos 10 anos.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### Panorama geral

A hepatite viral é um processo inflamatório do fígado, podendo ser classificado em aguda ou crônica, que pode ter consequências clínicas e laboratoriais<sup>1</sup>. A sua história remonta vários milênios até serem descobertos o vírus da Hepatite B (HBV) e o vírus da Hepatite C (HCV)<sup>5</sup>.

As hepatites virais ainda são consideradas um problema de saúde pública mundial, visto que acometem milhões de pessoas anualmente. Acredita-se que um terço das pessoas com esta condição foi infectado pelos vírus B ou C e mais de um milhão de pessoas morreram em sua decorrência em 2015<sup>14</sup>.

A hepatite causada pelo HBV é a mais comum e a mais severa das infecções e leva a uma maior taxa de morbimortalidade. Estima-se que um terço da população mundial Já foi infectada pelo HBV, sendo que destes, 5% desenvolveram doença crônica, cirrose ou carcinoma hepatocelular (CHC). Indivíduos contaminados pela via vertical têm risco maior de cronificação, chegando a 90% dos casos. Ademais, a forma de transmissão mais predominante na África Subsaariana e no Leste da Ásia, por exemplo, foi por via vertical. Já em países mais desenvolvidos, a maior taxa de transmissão é via parenteral, como uso de drogas injetáveis, e sexual<sup>14</sup>.

No Brasil, os casos de hepatite B são mais predominantes na Região Sudeste, contabilizando cerca de 34%. Além disso, mais de 50% dos casos acometem homens entre 20 e 79 anos. Nesse cenário, a forma clínica mais comum é a crônica. No que diz respeito à via de transmissão, não há descrição de uma forma mais prevalente, visto que algumas delas diminuíram, como a via vertical, enquanto outras se mantiveram estáveis, como a via sexual<sup>16</sup>.

Diferentemente do Brasil, na Bahia, os casos de hepatite pelo HBV são mais incidentes em mulheres na faixa etária entre 20 e 49 anos. Nesse contexto, o mecanismo de infecção mais prevalente foi o sexual<sup>18</sup>.

#### Vírus da hepatite B

O vírus da hepatite B é de ácido desoxirribonucleico (DNA) pertencente à família dos Hepadnaviridae e do gênero Orthohepadnavirus <sup>6</sup>. O HBV, preferencialmente, infecta as células hepáticas. A partícula viral é envolvida por um envelope lipoprotéico que contém três glicoproteínas (proteína S, proteína M e proteína L), antígenos, que são distribuídas em quantidades distintas e compõem a sua superfície viral (HBsAg)<sup>7</sup>.

Interiormente, o vírion, sua partícula infecciosa, tem, em média, 40 a 42 nm de diâmetro com um nucleocapsídeo proteico composto pela proteína *core* (HBcAg) onde, em seu núcleo, encontra-se o DNA circular parcialmente, fita simples e com 3.2kb e a sua polimerase que é responsável pela síntese do DNA viral nas células infectadas<sup>7,8</sup>.

Esse vírus pode ser transmitido pelas vias: de continuidade (pele e mucosa), parenteral, através, principalmente, do compartilhamento de agulhas e seringas, sexual, por meio do compartilhamento de fluidos corporais sem o uso de preservativos, e vertical, da mãe para o filho, comumente, durante o parto quando o feto entra em contato com o sangue materno<sup>9</sup>.

As manifestações clínicas causadas pelo HBV podem ser agudas ou crônicas. A apresentação clínica da hepatite B aguda pode ser assintomática em 70% dos casos, enquanto o restante apresenta a doença em sua forma sintomática, na qual seus sintomas variam de leves e inespecíficos até uma hepatite fulminante que pode levar a uma descompensação hepática e morte<sup>11</sup>.

Normalmente, um terço dos adultos apresenta a sua infecção de forma sintomática. O curso da infecção pode ser dividido em quatro fases. A primeira fase é a de incubação, que ocorre antes da apresentação sintomática e pode durar até 6 meses. Após esse período, tem-se a fase pré-ictérica ou também chamada de prodrômica que pode durar alguns dias ou até uma semana. Ela é caracterizada por sinais e sintomas como: febre, fadiga, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, icterícia e dor articular. Durante essa fase, os níveis séricos de ALT e do DNA viral estão elevados e o HbsAg já é detectável antes mesmo das características clínicas e laboratoriais serem identificadas<sup>11</sup>.

A fase ictérica é manifestada pela icterícia, sendo que a fadiga ainda pode persistir por alguns meses, mesmo após a melhora da icterícia. Durante essa fase, os níveis séricos do DNA viral vão diminuindo lentamente até o seu desaparecimento juntamente aos níveis de HBsAg em pessoas que estão destinadas a se recuperar. O HBeAg é liberado durante o pico da doença e há o desenvolvimento do anti-HBe

após a depuração do antígeno, o que significa o início da recuperação do paciente<sup>11</sup>.

Por fim, tem-se a fase de convalescença que é identificada pela resolução dos sintomas da hepatite e o surgimento do anti-HBc e do anti-HBs. As manifestações extra-hepáticas podem ocorrer e ser relacionadas a fenômenos imunomediados<sup>11</sup>.

Em geral, a cura espontânea da hepatite B aguda em adultos se dá em 90% dos casos. Enquanto a evolução para um curso crônico ocorre é em uma menor proporção<sup>12</sup>. Sua apresentação crônica é comumente assintomática. Quando há o aparecimento de sintomas eles são leves e inespecíficos, como a fadiga, a dor e quadrante superior direito, desconforto epigástrico, fraqueza e náuseas<sup>11</sup>.

Os sintomas aparecem mais frequentemente quando os pacientes já se encontram com cirrose hepática. Nos casos de doença mais avançada, é comum aparecer a icterícia, teleangiectasias, eritema palmar e sinais e sintomas da hipertensão portal, tais como varizes esofagogástricas, ascite, encefalopatia hepática, esplenomegalia, plaquetopenia, dentre outros<sup>11</sup>.

A infecção crônica é caracterizada pela persistência dos níveis de HBsAg no soro de um indivíduo por mais de 6 meses<sup>10</sup>. O curso da doença vai depender da resposta imune do hospedeiro, do vírus e dos fatores do meio<sup>11</sup>.

Assim como a hepatite B aguda, a forma crônica também é dividida em fases. Porém, a duração de cada fase pode variar a depender do paciente e o curso da doença pode ser dinâmico, o que significa que o paciente pode transitar entre as fases. Essas fases são definidas por três parâmetros clínicos: status do HBeAg, nível sérico de ALT e nível de HBV DNA no indivíduo<sup>11</sup>.

A fase da infecção crônica HbeAg positivo é caracterizada pela alta taxa de replicação viral, mas com mínima lesão hepática e pode durar cerca de duas a três décadas. É encontrado HBeAg no soro, os níveis de DNA viral são altos e transaminases normais ou próximas do normal<sup>11</sup>. Ela é mais observada em pessoas que adquiriram a infecção ao nascer ou quando crianças<sup>10</sup>.

Já a fase de hepatite crônica HbeAg positivo é definida também pela alta taxa de replicação viral, porém há um maior dano hepático. Pode ser encontrado altos níveis séricos de HBeAg, de DNA viral e de ALT<sup>11</sup>.

Grande parte dos pacientes irá desenvolver a fase de infecção crônica HbeAg negativo na qual há a soroconversão do HBeAg para anti-HBe e a diminuição na taxa de replicação viral. O DNA viral ainda pode ser identificado no soro, porém em níveis menores, e a concentração de ALT tende a normalizar. Pacientes que se encontram nessa fase, têm um risco menor de desenvolver CHC e cirrose hepática quando comparados a pessoas que estão na fase de imunorreação<sup>11</sup>.

Por fim, há a fase de hepatite crônica HbeAg negativo que é marcada pelo retorno da inflamação hepática. Os níveis de HBV DNA estão altos no soro e as transaminases podem estar elevadas também. Pacientes que se encontram nessa fase têm um risco maior de evoluírem com CHC e cirrose por conta da duração da infecção e do histórico de lesão hepática. Vale ressaltar que todos os indivíduos com hepatite crônica, mesmo aqueles que são portadores inativos, devem ser monitorizados pelo resto da vida<sup>11</sup>.

Uma minoria de casos apresenta infecção pelo vírus da Hepatite B com a ausência do HBsAg. Esse cenário está relacionado com a infecção oculta pelo vírus da hepatite B (IOB) que pode se associar com fibrose progressiva, evolução para carcinoma hepatocelular e progressão da doença em pacientes hepatopatas, principalmente aqueles infectados pelo vírus da hepatite C<sup>11</sup>. Ela está presente em usuários de drogas injetáveis, imunossuprimidos e pessoas que fazem hemodiálise<sup>10</sup>.

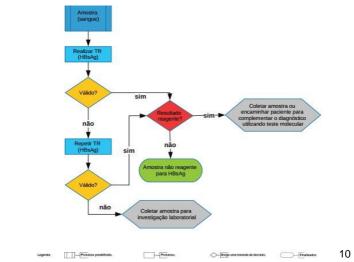
Ademais, após anos de infecção crônica, pode ocorrer a depuração do HBsAg com ou sem a conversão de anti-HBs e os níveis de DNA viral ainda podem ser encontrados. As pessoas que passam pela soroconversão para o anti-HBs têm a chamada cura funcional. Vale ressaltar, contudo, que mesmo que haja a depuração do HbsAg, pacientes cirróticos e aqueles que perderam o HbsAg com mais de 50 anos permanecem sob risco de desenvolverem o CHC. Além disso, pacientes infectados pelo vírus B, ainda que não cirróticos, também têm risco mais elevado de desenvolvimento de CHC<sup>11</sup>.

Diante da suspeita de infecção pelo HBV, o Ministério da Saúde recomenda a realização de algum dos três fluxogramas de diagnóstico, a fim de tornar rápida a detecção do vírus e o encaminhamento desse paciente a um especialista<sup>10</sup>. Os marcadores sorológicos estão presentes no plasma, soro ou sangue dos pacientes infectados. Eles podem ser identificados por exames como testes rápidos (TR),

responsáveis pela detecção do HBsAg, imunoensaios, exames exclusivamente laboratoriais que identificam o anti-HBc, testes moleculares (TM), úteis para o diagnóstico de infecções no qual o antígeno HBs não é detectado, como é o caso dalO pelo HBV, e o PCR, utilizado para detectar o DNA viral<sup>12</sup>.

Durante o curso infeccioso, o HBsAg é produzido em grandes quantidades e pode ser achado no sangue após 30 dias da infecção. Já a doença crônica é definida pela persistência do antígeno viral e sua detecção em dois exames consecutivos realizados num espaço de tempo de 6 meses. A presença apenas do anti-HBc IgG indica um contatoprévio com o vírus, desse modo, para realizar o diagnóstico, esse teste deve ser associado a outros marcadores diretos<sup>10</sup>.

O primeiro fluxograma faz uso apenas de TR para detecção do HBsAg. Essa testagemnormalmente é presencial e em unidades de saúde e rapidamente permite identificaro indivíduo infectado e fazer o seu encaminhamento para especialistas<sup>10</sup>.

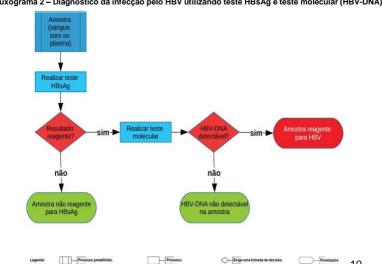


Fluxograma 1 - Investigação inicial da infecção pelo HBV utilizando testes rápidos (TR-HBsAg)

Ele é indicado para gestantes e indivíduos menores que 18 meses com o objetivo dedetectar infecções ativas pelo vírus. Vale ressaltar que esse teste precisa ser complementado por exames laboratoriais de acordo com os fluxogramas 2 e 3. Caso o resultado do teste seja não reagente e ainda houver suspeita de contaminação, o teste deve ser refeito após 30 dias<sup>10</sup>.

O segundo fluxograma é capaz de detectar a infecção tanto na fase aguda quanto a crônica. Ele utilizará como teste inicial um imunoensaio, que poderá ser um TR ou umensaio laboratorial e será responsável por identificar o HBsAg, e um TM como

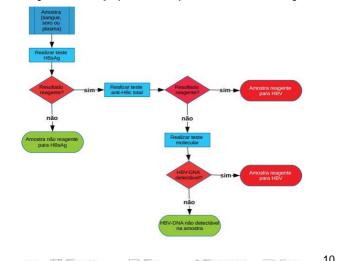
teste confirmatório<sup>10</sup>.



Fluxograma 2 - Diagnóstico da infecção pelo HBV utilizando teste HBsAg e teste molecular (HBV-DNA)

Ele é capaz de detectar infecções ativas pelo vírus da hepatite B em indivíduos menores de 18 meses e adultos. Entretando, se um dos dois testes for não reagente e a suspeita persistir, é recomendado refazer os testes após 30 dias<sup>10</sup>.

O terceiro fluxograma, assim como o segundo, é utilizado para detecção da doença na fase aguda ou crônica. Inicialmente, é realizado um imunoensaio para a detecção do antígeno HBs e outro imunoensaio completar para a detecção do anti-HBc total<sup>10</sup>.



Esse fluxograma é contraindicado para menores de 18 meses, por conta da realização de testes que visam a detecção de anticorpos totais, e deve ser avaliado cuidadosamente em casos de pacientes imunossuprimidos. Ele é capaz de identificarinfecções ativas e se houver discordância entres os testes ou o primeiro

seja não reagente, é recomendado refazer os testes após 30 dias<sup>10</sup>.

Por fim, cabe ressaltar a existência da hepatite D ou Delta (HDV) que é dependente da infecção pelo HBV. O HDV é transmitido, principalmente, via parenteral ou sexual e pode ocorrer de duas maneiras. A primeira maneira é a coinfecção aguda concomitante por ambos os vírus, tornando o quadro mais grave, e a segunda maneira é a superinfecção na qual um pacientecom infecção crônica pelo vírus B é infectado pelo HDV, fato que pode agudizar a hepatopatia crônica preexistente<sup>17</sup>.

#### Vírus da hepatite C

A hepatite causada pelo HCV é silenciosa e por isso geralmente é identificada na fasecrônica da doença. Estima-se que de 200 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas<sup>9</sup>. Em países de baixas condições sócioeconômicas há maior prevalência desta condição e a transmissão, normalmente, é iatrogênica, como os baixos padrões de controle de infecção e segurança em injeções.

Já em países desenvolvidos, a via de transmissão mais comum entre jovens adultos é a parenteral, por meio de compartilhamento de agulhas, seringas e outros equipamentos. Outra via de grande importância para transmissão da doença é a vertical, uma vez que é a principal fonte de contaminação de crianças. Ademais, as populações com maior risco de contaminação são: usuários de drogas injetáveis, presos e homens homossexuaisque são HIV positivos<sup>15</sup>.

No Brasil foram confirmados quase 280 mil casos de hepatite C entre os anos de 2000 e 2021, sendo que majoritariamente foram identificados na região Sudeste. Demograficamente, esses casos são predominantes em homens, na faixa etária superior a 60 anos, raça branca, de ensino fundamental incompleto. Por fim, a forma clínica mais presente foi a crônica e a forma de transmissão mais recorrente foi por via parenteral, pelo uso de drogas injetáveis, e via sexual<sup>4</sup>.

Assim como no Brasil, os casos de hepatite pelo vírus C, na Bahia, são predominantes no sexo masculino na faixa etária dos 50 a 69 anos. Além disso, a fonte de infecção mais comum foi por via transfusional seguida pelo uso de drogas injetáveis<sup>18</sup>.

O vírus da Hepatite C é de ácido ribonucleico (RNA) que é membro da família *Flaviridae* e do gênero *Hepacivirus*. Ele é um vírus que tem, aproximadamente, 30 a 80 nm é envelopado por lipoproteínas e revestido pelas 2 glicoproteínas E1 e E2.

Seu genoma é envolto por um capsídeo proteico, formado pelas proteínas do capsídeo (c)<sup>8</sup>

O HCV pode ser propagado primordialmente por via parenteral através da inoculaçãodo vírus na corrente sanguínea. Contudo, na maior parte dos casos, é difícil saber ao certo o mecanismo de infecção, mas algumas populações são consideradas de risco, como pessoas que receberam transfusão sanguínea e ou hemoderivados antes de 1993; usuários de drogas injetáveis, inaláveis ou pipadas e que compartilhem seus equipamentos de uso; pessoas com tatuagens, piercings ou que apresentam outra forma de exposição percutânea. As transmissões via sexual, nosocomial e vertical são mais raras quando comparadas ao vírus da Hepatite B<sup>10</sup>.

As manifestações clínicas da hepatite C, assim como a hepatite B, são divididas em agudas e crônicas. De um modo geral, sua evolução subclínica, habitualmente assintomática e anictérica, dificulta o diagnóstico em fases iniciais. Cerca de 10 a 20% dos casos apresentam sintomas inespecíficos, como anorexia, astenia, malestar e dor abdominal, e 20 a 30% apresentam icterícia<sup>10</sup>.

A hepatite C aguda é assintomática na maioria dos casos. A primeira evidência da infecção é a detecção do HCV RNA no soro em 7 a 21 dias após a exposição e esses níveis podem flutuar durante o período infeccioso da doença. Já os antígenos específicos são detectados entre 20 e 150 dias após a exposição e o aumento da ALTé identificado entre a 4ª à 12ª semana após a inoculação do vírus<sup>11</sup>.

Os sintomas são semelhantes a outras formas de hepatites virais e incluem: malestar,fadiga, mialgia, náuseas e dor localizada em quadrante superior direito. Isso pode permanecer por até 12 semanas, especialmente em uma doença ictérica aguda. A hepatite fulminante é rara, a não ser que o paciente já tenha histórico de outra doençahepática crônica<sup>11</sup>.

O hospedeiro, o vírus e os fatores do meio influenciam a probabilidade de resolução viral ou cronificação da doença. Contudo, o risco de evoluir para uma infecção crônica é muito maior pelo HCV e isso se deve pelo mecanismo de evasão do vírus à resposta imune do hospedeiro<sup>11</sup>.

Assim como a hepatite C aguda, a hepatite crônica causada pelo HCV, normalmente,

é assintomática. A maior parte dos sintomas são não específicos e relacionados a manifestações extra-hepáticas, como: fadiga, mialgias, artralgias, náuseas, anorexia e confusão. Uma vez que tenha se desenvolvido a cirrose, os pacientes passam a referir sintomas mais explícitos, como a piora da fadiga, ascite, confusão pela encefalopatia, ou sangramentos gastrointestinais<sup>11</sup>.

Acredita-se que a progressão da doença é bem variável, sendo que uma parcela dos pacientes desenvolve complicações mais sérias como cirrose e carcinoma hepatocelular. Alguns fatores como idade de contaminação, duração da infecção, obesidade, esteatose hepática, resistência insulínica, sobrecarga hepática de ferro, coinfecção com HBV ou HIV e consumo de mais de 50g/dia de álcool e uso regular de *cannabis*, podem acelerar essa progressão<sup>11</sup>.

O desenvolvimento da cirrose, normalmente, é silencioso, mas exame físico e parâmetros laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico e estadiamento da doença. Os pacientes cirróticos podem apresentar os mesmos sinais e sintomas descritos para a cirrose pela hepatite B. Diferente dos pacientes com hepatite B crônica que estão sobrisco de CHC mesmo na ausência de cirrose, apenas indivíduos com infecção crônica pelo HCV com estágios avançados de fibrose ou cirrose possuem um maior risco de evoluírem para o hepatocarcinoma<sup>11</sup>.

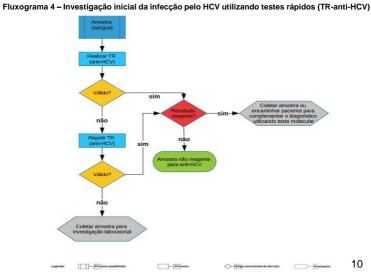
Os níveis séricos das aminotransferases flutuam com o tempo em pacientes com hepatite C crônica e cerca de um terço pode ter uma atividade normal da ALT. Desse modo, a sua dosagem não é segura para saber o grau de dano hepático. Ademais, o método mais fidedigno seria a biopsia hepática, não realizada rotineiramente devido à sua baixa disponibilidade e alta invasividade. Hoje em dia, dispõe-se dos chamados métodos elastográficos para avaliação da fibrose hepática que podem fornecer importantes informações acerca do grau de acometimento hepático<sup>11</sup>.

O diagnóstico da hepatite C pode ser realizado por meio de imunoensaios estritamente laboratoriais e os testes rápidos responsáveis pela detecção do anti-HCV, o que é um indicativo de contato com o HCV. O indicador de infecção ativa é o antígeno core do HCV que também é detectado através de um imunoensaio. Além desses, o uso de testes moleculares também é recomendado para a detecção mais precoce da infecção e confirmação de resultado de pesquisa de anticorpos<sup>13</sup>. Desse modo, o Ministério da Saúde propõe alguns fluxogramas que visam o diagnóstico

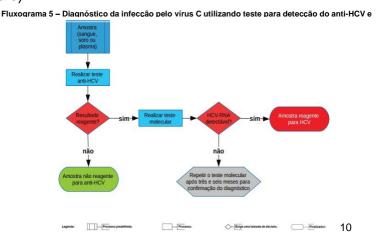
mais precoce da doença<sup>10</sup>.

O quarto fluxograma tem como objetivo a triagem da infecção pelo vírus da hepatite C. Ele utiliza os TR para detectar o anticorpo anti-HCV e é indicado para serem aplicados em serviços de saúde e assistência<sup>10</sup>.

Esse método pode ser utilizado em grávidas, contudo é contraindicado em indivíduos menores de 18 meses. Seu resultado reagente significa o contato prévio com o HCV. Para confirmar esse diagnóstico, é necessário a realização de testes de detecção direta do vírus, como é o caso do TM. Porém, caso o resultado seja não reagente e a suspeita ainda se mantiver, é necessário repetir o exame após o período de 30 dias<sup>10</sup>



O quinto fluxograma é utilizado para diagnosticar os casos de infecção pelo HCV. Dessa forma, ele utiliza, como triagem, um imunoensaio capaz de detectar o anticorpo anti-HCV e, como teste complementar, um teste de detecção direta do vírus (RNA ou Antígeno virais)10.



As amostras reagentes para o primeiro teste é um indicativo de contato prévio com ovírus e uma discordância entre o primeiro e o segundo teste pode ser pela resolução natural da doença. Ele é indicado para pacientes gestantes e contraindicado para indivíduos menores que 18 meses<sup>10</sup>.

#### 4 METODOLOGIA

#### 4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo, de série temporal, utilizando dados secundários e agregados.

#### 4.2 Local e Período do Estudo

O estudo avaliou os dados encontrados na base de dados da Secretaria de Saúde da Bahia (SESAB) referentes às hepatites B e C nas 9 macrorregiões baianas no período de 2014 a 2023.

Vale ressaltar que, a Bahia é um estado localizado no Nordeste do Brasil e, na área da saúde, o território é divido em 28 regiões de saúde, na qual se aglutinam e formam essas 9 macrorregiões.

#### 4.3 População do Estudo

A população estudada foi composta por indivíduos cadastrados na base de dados com diagnóstico confirmado de Hepatites B e C, através dos CIDs: B16 – Hepatite Aguda B; B16.0 – Hepatite aguda B com agente Delta (co-infecção) com coma hepático; B16.1 – Hepatite aguda B com agente Delta (co-infecção) sem coma hepático; B16.2 - Hepatite aguda B sem agente Delta com coma hepático; B16.9 – Hepatite aguda B sem agente Delta sem coma hepático; B17.1 – Hepatite aguda C; B18 – Hepatite viralcrônica; B18.0 – Hepatite viral crônica B com agente Delta; B18.1 – Hepatite viral crônica B sem agente Delta; B18.2 – Hepatite viral crônica C; B18.8 – Outras hepatitescrônicas virais; B18.9 – Hepatite viral crônica não especificada.

#### 4.3.1 Critérios de Inclusão

Indivíduos com os CIDs acima mencionados e que tenham informações na base de dados da SESAB.

#### 4.4 Operacionalização da pesquisa

#### 4.4.1 Instrumentos da coleta de dados

Esses dados foram organizados e disponibilizados através de ferramentas padronizadas de tabulação (TABNET) e depois serão anexados em uma planilha

elaborada no Microsoft Excel, versão 2016.

#### 4.4.2 Coleta de dados

Os dados relativos aos casos de Hepatites Virais no território brasileiro foram coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) da Sesab, disponível no site: <a href="https://www.saude.ba.gov.br">https://www.saude.ba.gov.br</a>, que contém todas as informações sobre as doenças de notificação compulsória do estado da Bahia.

Essas informações obtidas pelo SINAN são captadas pelo preenchimento das Fichas Individuais Nacionais (FIN), nas unidades assistenciais, para cada paciente com suspeita da ocorrência de um problema de saúde de notificação compulsória ou de interesse nacional, estadual ou municipal. Esses dados são expostos na plataforma da Sesab de acesso livre a todo o público.

Os dados demográficos para os cálculos dos coeficientes foram coletados no endereço eletrônico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística/IBGE: <a href="http://www.ibge.gov.br">http://www.ibge.gov.br</a>.

#### 4.5 Variáveis do Estudo

Nesse estudo foram analisados todos os casos confirmados de Hepatites B e C entre os anos de 2014 e 2023. As variáveis demográficas analisadas são gênero (masculino e feminino), faixa etária (<1 ano, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-39, 40-59, 60-64, 65-69, 70-79, 80 e mais), raça (branca, preta, amarela, parda e indígena), macrorregião denotificação de residência (Centro-Leste, Centro-Norte, Extremo Sul, Leste, Nordeste, Norte, Oeste, Sudoeste e Sul) e escolaridade (1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental, 4ª série completa do ensino fundamental, 5ª a 8ª série incompleta do ensino fundamental, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, educação superior incompleta e educação superior completa).

Ainda foram analisadas outras variáveis, como forma clínica (hepatite aguda, hepatite crônica/portador e hepatite fulminante), mecanismo de infecção (sexual, transfusional,uso de drogas injetáveis, vertical, acidente de trabalho, hemodiálise, domiciliar,tratamento cirúrgico, tratamento dentário, pessoa/pessoa, alimento/água e outros) e classificação etiológica (vírus B, vírus C e vírus B + C).

#### 4.6 Plano de Análise

Os dados foram apresentados através dos seus valores absolutos e relativos. Serão utilizados como indicador o coeficiente de prevalência. Posteriormente, os dados fora organizados em planilhas eletrônicas e apresentados em tabelas e gráficos utilizando-se o Microsoft Office Excel2016.

O coeficiente de prevalência por hepatites B e C foi calculado por ano e por cada região, da seguinte forma:

$$Coeficiente \ de \ Prevalência = \frac{\textit{N\'umero de casos de hepatites B/C}}{\textit{Popula} \\ \textit{\'a} \\ \textit{o}} \ x \\ 100.000$$

## 4.7 Aspectos Éticos

O estudo foi conduzido de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Por se tratar de um estudo realizado com informações de um banco de dados secundário, disponível na internet, de domínio público, e que não identifica os indivíduos, não foi necessário a utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e nem submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).

#### **5 RESULTADOS**

Entre 2014 e 2023 houve 7597 casos suspeitos de hepatite B no estado da Bahia, com uma variação de 517 a 963 casos, sendo este último número atribuído ao ano de 2018. Nota-se que em 2020 houve uma queda importante do número de notificações, com discreto incremento dos casos posteriormente (Tabela 1).

Tabela 1 – Número absoluto de casos de Hepatite B nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023.

| Macrorregião<br>Residência | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | Total |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Centro-Leste               | 62   | 94   | 103  | 110  | 97   | 49   | 47   | 86   | 91   | 66   | 805   |
| Centro-Norte               | 9    | 17   | 19   | 12   | 14   | 18   | 9    | 2    | 9    | 10   | 119   |
| Extremo Sul                | 74   | 84   | 100  | 73   | 91   | 112  | 38   | 40   | 61   | 53   | 726   |
| Leste                      | 244  | 302  | 292  | 276  | 298  | 385  | 195  | 265  | 331  | 265  | 2853  |
| Nordeste                   | 11   | 15   | 14   | 14   | 18   | 18   | 19   | 25   | 20   | 25   | 179   |
| Norte                      | 29   | 57   | 32   | 33   | 30   | 22   | 23   | 29   | 18   | 22   | 295   |
| Oeste                      | 36   | 31   | 19   | 36   | 36   | 32   | 18   | 23   | 14   | 16   | 261   |
| Sudoeste                   | 64   | 147  | 124  | 89   | 220  | 106  | 77   | 87   | 142  | 88   | 1144  |
| Sul                        | 155  | 130  | 144  | 155  | 159  | 129  | 91   | 99   | 89   | 64   | 1215  |
| Total                      | 684  | 877  | 847  | 798  | 963  | 871  | 517  | 656  | 775  | 609  | 7597  |

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

A macrorregião com maior número de casos nesses 10 anos foi a Leste, em que corresponde a 38% do total de casos (Tabela 2). Porém, considerando a prevalência de casos de Hepatite B, a macrorregião que mais se destacou foi a Extremo Sul (Tabela 2).

Tabela 2 – Número absoluto de casos de Hepatite B, frequência dos casos e sua prevalência nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023.

| MACRORREGIÃO RESIDÊNCIA  | N° ABSOLUTO | FREQUÊNCIA | PREVALÊNCIA |
|--|-------------|------------|-------------|
| CENTRO-LESTE   | 806         | 11%        | 3,60        |
| CENTRO-NORTE   | 119         | 2%         | 1,47        |
| EXTREMO SUL  | 726         | 10%        | 8,67        |
| LESTE  | 2853        | 38%        | 6,10        |
| NORDESTE   | 179         | 2%         | 2,08        |
| NORTE  | 295         | 4%         | 2,68        |
| OESTE  | 261         | 3%         | 2,70        |
| SUDOESTE   | 1144        | 15%        | 6,43        |
| SUL FELLE OF CAR (OLD) (FR | 1215        | 16%        | 7,50        |

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Dos 7597 casos suspeitos, 6208 foram confirmados laboratorialmente, sendo os demais casos inconclusivos (N = 3), ignorados/sem confirmação laboratorial (N = 2) ou considerados como cicatriz sorológica (N = 1384). As macrorregiões em que houve maior confirmação laboratorial foram a Leste e a Sul, com 2586 e 1009 casos, respectivamente. Do total de casos confirmados, 52% acometaram mulheres. Esta predominância do sexo feminino foi observada em 8 das 9 macrorregiões baianas, excetuando-se a região Sudoeste, na qual houve discreta superioridade de casos em homens com 51% da frequência (Tabela 3).

Durante esses 10 anos, a raça/cor mais frequente em toda a Bahia nos caso diagnosticados com Hepatite B foi a parda, sendo que ela foi frequente em todas as macrorregiões baianas contabilizando mais de 40%. Vale ainda destacar que a segunda raça/cor mais acometida no estado foi a preta (N = 1397) (Tabela 3). O grupo de escolaridade mais prevalente dentre os casos diagnosticados com hepatite B foi o ensino fundamental incompleto, em que está incluso 1ª a 8ª série incompletas. Contudo, nas macrorregiões Leste e Oeste, o diagnóstico foi mais frequente em pessoas com ensino médio completo com a porcentagem de, respectivamente, 19% e 25% (Tabela 3).

O diagnóstico da Hepatite B nas macrorregiões baianas foi mais frequente em adultos com idade entre 35 a 49 anos durante esses 10 anos, sendo que no território baiano sua porcentagem foi de 37%. Entretanto, nas macrorregiões Nordeste, Oeste e Sudoeste a faixa etária que mais houve diagnóstico da doença foi entre 20 a 34 anos (Tabela 3).

Tabela 3 – Número absoluto e relativo de casos confirmados de Hepatite B dividido por sexo, raça, escolaridade e faixa etária mais prevalentes nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023.

| MACRORREGIÃO<br>RESIDÊNCIA | SEXO      | RAÇA      | ESCOLARIDADE       | FAIXA ETÁRIA |
|----------------------------|-----------|-----------|--------------------|--------------|
| CENTRO-LESTE               | Feminino  | Parda     | Ensino Fundamental | 35-49 anos   |
|                            | (N = 443; | (N = 406; | Incompleto*        | (N = 293;    |
|                            | % = 56)   | % = 51%)  | (N = 192; % = 24)  | % = 37)      |
| CENTRO-NORTE               | Feminino  | Parda     | Ensino Fundamental | 35-49 anos   |
|                            | (N = 65;  | (N = 69;  | Incompleto*        | (N = 43;     |
|                            | % = 61)   | % = 64%)  | (N = 35, % = 33)   | % = 40)      |
| EXTREMO SUL                | Feminino  | Parda     | Ensino Fundamental | 35-49 anos   |
|                            | (N = 371; | (N = 452; | Incompleto         | (N = 272;    |
|                            | % = 52)   | % = 63%)  | (N = 231; % = 32)  | % = 38)      |

| LESTE    | Feminino   | Parda      | Ensino Médio       | 35-49 anos   |
|----------|------------|------------|--------------------|--------------|
|          | (N = 1310; | (N = 1046; | Completo*          | (N = 1001;   |
|          | % = 51)    | % = 40%)   | (N = 504; % = 19)  | % = 39)      |
| NORDESTE | Feminino   | Parda      | Ensino Fundamental | 20 - 34 anos |
|          | (N = 117;  | (N = 110;  | Incompleto*        | (N = 68;     |
|          | % = 66)    | % = 63%)   | (N = 47; % = 27)   | % = 39)      |
| NORTE    | Feminino   | Parda      | Ensino Fundamental | 35 - 49 anos |
|          | (N = 102;  | (N = 147;  | Incompleto         | (N = 70;     |
|          | % = 51)    | % = 74%)   | (N = 70; % = 35)   | % = 35)      |
| OESTE    | Feminino   | Parda      | Ensino Médio       | 20 - 34 anos |
|          | (N = 152;  | (N = 153;  | Completo*          | (N = 105;    |
|          | % = 59)    | % = 59%)   | (N = 65; % = 25)   | % = 41)      |
| SUDOESTE | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 20 - 34 anos |
|          | (N = 184;  | (N = 243;  | Incompleto         | (N = 128;    |
|          | % = 51)    | % = 68%)   | (N = 121; % = 34)  | % = 41)      |
| SUL      | Feminino   | Parda      | Ensino Fundamental | 35-49 anos   |
|          | (N = 507;  | (N = 642;  | Incompleto         | (N = 350;    |
|          | % = 50)    | % = 64%)   | (N = 364; % = 36)  | % = 35)      |
| TOTAL    | Feminino   | Parda      | Ensino Fundamental | 35-49 anos   |
|          | (N = 3237; | (N = 3268; | Incompleto*        | (N = 2285;   |
|          | % = 52)    | % = 53%)   | (N = 1493; % = 24) | % = 37)      |

<sup>\*</sup>Após ignorado/Branco

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Dos 6208 casos confirmados de Hepatite B, 5337 foram de Hepatite Crônica/Portador, seguido pela Hepatite Aguda (N = 543), Hepatite Fulminante (N = 7) e ignorados/ inconclusivos (N = 321). Ademais, considerando que o diagnóstico feito mais frequentemente com a doença em sua forma crônica, sua apresentação foi mais comum no sexo feminino com idade entre 35 e 49 anos. Já na forma clínica aguda, foi mais prevalente em indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 20 e 34 anos (Tabela 4).

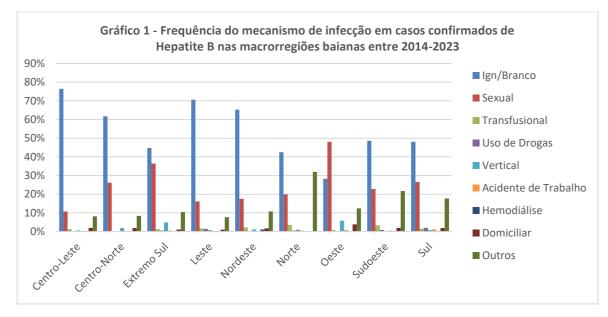
Tabela 4 – Números absoluto e relativo de casos confirmados de Hepatite B Cônica/Portador e Aguda dividido por sexo e da faixa etária na Bahia entre os anos de 2014 e 2023.

|              | Hepatite Crônica/Portador | Hepatite Aguda |
|--------------|---------------------------|----------------|
| Sexo         | n (%)                     | n (%)          |
| Feminino     | 2816 (53)                 | 252 (46)       |
| Masculino    | 2521 (47)                 | 289 (53)       |
| Faixa Etária |                           |                |
| < 1 ano      | 36 (1)                    | 7 (1)          |
| 1 - 19 anos  | 133 (2)                   | 11 (2)         |
| 20 - 34 anos | 1789 (34)                 | 200 (37)       |
| 35 - 49 anos | 1982 (37)                 | 198 (36)       |
| 50 - 64 anos | 1057 (20)                 | 98 (18)        |
| 65 - 79 anos | 303 (6)                   | 25 (5)         |

80+ anos 37 (1) 4 (1)
Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Fonte: 5E5AB/5UVISA/DIVEP/5INAN - 5Istema de Informação de Agravos de Notificação

O mecanismo de infecção mais comum na transmissão da Hepatite B foi o sexual (Gráfico 1). Ademais, cerca de 61% dos casos não tiveram a forma de transmissão esclarecida (considerados ignorados), 2% dos casos foi transfusional, 2% casos de forma vertical e hemodiálise.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

No que diz respeito à hepatite C, houve 6924 casos na Bahia entre os anos de 2014 e 2023. Nesse contexto, o ano com maior número de casos, assim como na Hepatite B, foi o ano de 2018 com 989 casos e o ano com menor número de casos foi em 2020 com 476 casos (Tabela 5).

Tabela 5 – Número absoluto de casos de Hepatite C nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023.

| Macrorregião<br>Residência | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | Total |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| Centro-Leste               | 66   | 100  | 125  | 86   | 108  | 58   | 29   | 33   | 48   | 62   | 715   |
| Centro-Norte               | 6    | 13   | 13   | 10   | 22   | 25   | 12   | 4    | 5    | 6    | 116   |
| Extremo Sul                | 35   | 30   | 50   | 32   | 48   | 57   | 26   | 25   | 27   | 25   | 355   |
| Leste                      | 298  | 336  | 390  | 372  | 579  | 644  | 310  | 348  | 372  | 441  | 4090  |
| Nordeste                   | 16   | 15   | 7    | 23   | 16   | 12   | 11   | 5    | 9    | 8    | 122   |
| Norte                      | 36   | 46   | 40   | 37   | 59   | 42   | 19   | 31   | 18   | 25   | 353   |
| Oeste                      | 16   | 7    | 10   | 12   | 28   | 10   | 11   | 15   | 13   | 10   | 132   |
| Sudoeste                   | 51   | 41   | 37   | 37   | 56   | 40   | 18   | 27   | 70   | 52   | 429   |
| Sul                        | 66   | 74   | 73   | 61   | 73   | 89   | 40   | 57   | 59   | 25   | 617   |
| Total                      | 590  | 662  | 745  | 670  | 989  | 977  | 476  | 545  | 621  | 654  | 6929  |

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

As macrorregiões com maior prevalência foram a Leste, o Extremo Sul e o Sul, com uma taxa de 8,74, 4,24 e 3,8, respectivamente. (Tabela 6)

Tabela 6 – Número absoluto de casos de Hepatite C, frequência dos casos e sua prevalência nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023.

| MACRORREGIÃO RESIDÊNCIA | N°<br>ABSOLUTO | FREQUÊNCIA | PREVALÊNCIA |
|-------------------------|----------------|------------|-------------|
| CENTRO-LESTE            | 715            | 10%        | 3,20        |
| CENTRO-NORTE            | 116            | 2%         | 1,43        |
| EXTREMO SUL             | 355            | 5%         | 4,24        |
| LESTE                   | 4090           | 59%        | 8,74        |
| NORDESTE                | 122            | 2%         | 1,42        |
| NORTE                   | 353            | 5%         | 3,22        |
| OESTE                   | 132            | 2%         | 1,37        |
| SUDOESTE                | 429            | 6%         | 2,41        |
| SUL                     | 617            | 9%         | 3,80        |

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Dos 6929 casos suspeitos notificados, 6695 casos foram confirmados, 222 foram atribuídos a cicatriz sorológica e outros 11 não tiveram confirmação laboratorial. Diferente da análise de dados da hepatite B, para a hepatite C, as regiões com maior número de confirmações laboratoriais foram a Leste (N = 4048) e a Centro-Leste (N = 712).

Dentro desse universo de 6694 casos, 57% acometaram a população masculina. Vale ressaltar que, apenas 2 macrorregiões diferiram disso, a Centro-Norte e a Oeste com a porcentagem de, respectivamente, 51% e 50% no sexo feminino. (Tabela 7) Durante esses 10 anos, a raça/cor mais frequente em todas as macrorregiões baianas que foi diagnosticada com a Hepatite C foi a parda, contabilizando mais de 42% em todas as regiões, seguida pela preta (N=1370). (Tabela 7) A prevalência do diagnóstico da hepatite C foi maior em pessoas que declaram o ensino fundamental incompleto. Porém, nas regiões Centro-Norte e Oeste em que a foi mais frequente em pessoas com ensino médio completo com a porcentagem de, respectivamente, 19% e 24% (Tabela 7). O diagnóstico da Hepatite C nas macrorregiões baianas foi mais frequente em adultos com idade entre 50 a 64 anos durante esses 10 anos. Sua frequência variou entre 39% e 50%. Em segundo lugar, ficou a faixa etária entre 35-49 aos na qual houve cerca de 23% dos casos do estado (Tabela 7).

Tabela 7 – Número absoluto e relativo de casos confirmados de Hepatite C dividido por sexo, raça, escolaridade e faixa etária mais prevalentes nas 9 macrorregiões baianas entre os anos de 2014 e 2023.

| MACRORREGIÃO<br>RESIDÊNCIA | GÊNERO     | RAÇA       | ESCOLARIDADE       | FAIXA ETÁRIA |
|----------------------------|------------|------------|--------------------|--------------|
| CENTRO-LESTE               | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 409;  | (N = 378;  | Incompleto         | (N = 358;    |
|                            | % = 57)    | % = 53)    | (N =226; % = 32)   | % = 50)      |
| CENTRO-NORTE               | Feminino   | Parda      | Ensino Médio       | 50 - 64 anos |
|                            | (N= 59;    | (N = 85;   | Completo*          | (N = 53;     |
|                            | % = 51)    | % = 74)    | (N = 22; % = 19)   | % = 46)      |
| EXTREMO SUL                | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 181;  | (N = 198;  | Incompleto*        | (N = 161;    |
|                            | % = 55)    | % = 60)    | (N = 96; % = 29)   | % = 48)      |
| LESTE                      | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 2312; | (N = 1699; | Incompleto*        | (N = 1979;   |
|                            | % = 57)    | % = 42)    | (N = 752; % = 19)  | % = 49)      |
| NORDESTE                   | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 62;   | (N = 71;   | Incompleto*        | (N = 55;     |
|                            | % = 52)    | % = 59)    | (N = 30; % = 25)   | % = 46)      |
| NORTE                      | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 228;  | (N = 246;  | Incompleto         | (N = 135;    |
|                            | % = 66)    | % = 71)    | (N = 133; % = 38)  | % = 39)      |
| OESTE                      | Feminino   | Parda      | Ensino Médio       | 50 - 64 anos |
|                            | (N= 65;    | (N= 77;    | Completo*          | (N = 64;     |
|                            | % = 50)    | % = 59)    | (N = 32; % = 24)   | % = 49)      |
| SUDOESTE                   | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 167;  | (N = 177;  | Incompleto         | (N = 140;    |
|                            | % = 55)    | % = 58)    | (N = 109; % = 36)  | % = 46)      |
| SUL                        | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 361;  | (N = 366;  | Incompleto         | (N = 262;    |
|                            | % = 61)    | % = 62%)   | (N = 195; % = 33)  | % = 45)      |
| TOTAL                      | Masculino  | Parda      | Ensino Fundamental | 50 - 64 anos |
|                            | (N = 3841; | (N = 3297; | Incompleto*        | (N = 3207;   |
|                            | % = 57)    | % = 49)    | (N = 1584; % = 24) | % = 48)      |

\*Após ignorado/Branco

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

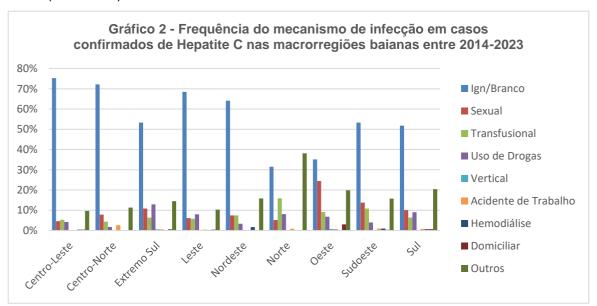
A forma clínica que foi mais prevalente encontrada nos casos diagnosticados de Hepatite C foi a Hepatite Crônica/Portador (N = 6198), em seguida tem a Hepatite Aguda (N = 240), Hepatite Fulminante (N = 11) e inconclusivo/ignorado (N = 146). Sendo que essa apresentação foi mais comum no sexo masculino (58%) com idade entre 50 e 64 anos. De forma semelhante, a forma clínica aguda (240 casos), também foi mais comum também no gênero masculino e na faixa etária 50-64 anos. (Tabela 8).

Tabela 8 – Números absoluto e relativo de casos confirmados de Hepatite C Cônica/Portador e Hepatite Aguda dividido por sexo e da faixa etária na Bahia entre os anos de 2014 e 2023.

|              | Hepatite Crônica/Portador | Hepatite Aguda |
|--------------|---------------------------|----------------|
| Sexo         | n (%)                     | n (%)          |
| Feminino     | 2630 (42)                 | 104 (43)       |
| Masculino    | 3566 (58)                 | 136 (57)       |
| Faixa Etária |                           |                |
| < 1 ano      | 31 (1)                    | 2 (1)          |
| 1 - 19 anos  | 56 (1)                    | 2 (1)          |
| 20 - 34 anos | 508 (8)                   | 27 (11)        |
| 35 - 49 anos | 1427 (23)                 | 73 (30)        |
| 50 - 64 anos | 2992 (48)                 | 109 (45)       |
| 65 - 79 anos | 1080 (17)                 | 26 (11)        |
| 80+ anos     | 104 (2)                   | 1 (0)          |

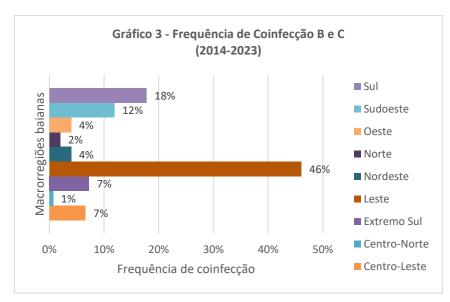
Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

O mecanismo de infecção mais comum na transmissão da Hepatite C foi pelo uso de drogas (8%). Vale ressaltar que houve cerca de 64% dos casos em que a forma de transmissão foi ignorada, 7% casos transmissão transfusional, 7% casos por via sexual (Gráfico 2).



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Ao avaliar a prevalência da coinfecção entre os vírus B e C, nesse período de 10 anos, a região mais acometida foi a Leste, a qual teve uma frequência de 46% (N = 70), seguida pela Sul com 18% (N = 27) e a pela Sudoeste com 12% (N = 18) (Gráfico 3).



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

### 6 DISCUSSÃO

No nosso trabalho, durante esses 10 anos estudados, o número absoluto de casos de hepatite B e C se manteve linear entre 2014 e 2019. Contudo, a partir do ano de 2020, foi notória uma grande queda no número absoluto de casos em ambas as etiologias, isso pode refletir não apenas variações reais na incidência da doença, mas também mudanças na capacidade de notificação e diagnóstico. Vale ressaltar que essa redução coincide com o início da pandemia do COVID-19, uma vez que foi retardado tanto o diagnóstico, quanto o tratamento das hepatites em cerca de 43% dos países do mundo<sup>19</sup>. É essencial considerar que o impacto da pandemia pode ter desviado recursos e atenção dessas campanhas de prevenção e diagnóstico.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência da hepatite pode ser classificada em: baixa (<2%), intermediária baixa (2-4%), intermediária alta (5-7%) ou alta (≥ 8%). No Brasil, a prevalência da Hepatite B é majoritariamente classificada como intermediária alta, com exceção da região amazônica que possui uma prevalência alta<sup>20</sup>. Nesse estudo, a maior parte das macrorregiões baianas coincide ao que foi encontrado no país, exceto nas macrorregiões Extremo Sul e Sul que suas prevalências foram comparáveis ao da Amazônia. Essa discrepância sugere diferenças na densidade populacional e na cobertura de saúde entre as regiões baianas.

A partir do ano de 2015, visando aumentar a sensibilidade de casos confirmados de Hepatite C, qualquer pessoa com marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes é considerado um caso confirmado<sup>4</sup>. Com essa mudança, as taxas de detecção da doença aumentaram em todo o país a partir desse ano. No Brasil, por exemplo, em 2021, a prevalência média foi de 5,2% de casos diagnosticados com Hepatite C, sendo que as regiões brasileiras Sul (11,7%) e Sudeste (6%) foram as únicas que ultrapassaram essa porcentagem<sup>4</sup>. Nesse estudo, foi constatado que, majoritariamente, as macrorregiões baianas seguem abaixo da média nacional, exceto a macrorregião Leste que tem como taxa 8,4%. Essa diferença pode indicar disparidades no acesso aos serviços de saúde e na densidade populacional. Vale ressaltar que a capital baiana, Salvador, está incluída na macrorregião Leste.

Neste estudo, foi constatado que o sexo mais prevalente entre os casos confirmados de Hepatite B foi o feminino, assim como foi encontrado no estudo de Fontes et al (25), exceto na macrorregião Sudoeste, na qual os homens foram ligeiramente mais afetados. Esse achado vai de encontro com os dados nacionais, uma vez que o sexo mais acometido seria o masculino<sup>4</sup>.

Em relação a faixa etária, foi constatado que a Hepatite B acomete mais adultos entre 20 e 49 anos assim como ocorre na América Central e do Sul<sup>21</sup>. Além disso, vale destacar que o mecanismo de infecção que foi identificado nesse estudo como mais frequente aqui na Bahia seria por via sexual, assim como foi demonstrado no Brasil<sup>4</sup>. Desse modo, podemos associar a idade e o mecanismo de infecção, uma vez que essa é a faixa etária em que os adultos estão sexualmente ativos e podem ter comportamentos de risco, como múltiplos parceiros sexuais ou práticas sexuais desprotegidas o que leva a contaminação pelo VHB<sup>22</sup>.

A prevalência de casos confirmados de Hepatite C no sexo masculino está alinhada com o que foi encontrado nacionalmente em outros estudos<sup>4</sup>. Já a faixa etária mais prevalente foi em adultos entre 50 e 64 anos, o que pode ser comparado ao Brasil em que o maior percentual de casos notificados foi em adultos com mais de 60 anos<sup>4</sup>. Vale destacar que a Hepatite C é uma doença silenciosa, na qual muitos indivíduos desenvolvem a forma crônica da doença. Nesse estudo, assim como foi constatado no Brasil<sup>4</sup>, a forma crônica é a mais prevalente no estado da Bahia, principalmente em homens entre 50 e 64 anos. Isso pode ser justificado pois, na década de 90, as bolsas de transfusão sanguínea não eram testadas e eram utilizadas seringas de vidro reutilizáveis para aplicação de medicamentos, e por isso, muitos indivíduos podem ter sido infectados com o vírus C<sup>23</sup>.

A predominância da proporção de casos com transmissão ignorada indica lacunas na coleta de dados secundários e na compreensão mais acurada das formas de transmissão mais comuns. Ademais, o mecanismo de transmissão que foi constatado como maior via de transmissão de Hepatite C dentre os casos confirmados na Bahia foi pelo uso de drogas. No Brasil, é observado que as formas mais comuns de contaminação são pelo uso de drogas, seguido da transfusão sanguínea e relação

sexual. Em relação a forma clínica mais comum no estado foi a crônica, assim como foi encontrado no território nacional<sup>4</sup>.

Neste trabalho, observou-se que, entre os casos diagnosticados com Hepatite B e C, a raça/cor autodeclarada mais comum foi a parda, seguida pela preta. Enquanto o padrão dos casos confirmados pela etiologia B estão alinhados com as estatísticas nacionais, onde essas raças representam mais da metade da população em diversas regiões do país<sup>4</sup>. O padrão de casos confirmados pela etiologia C, no Brasil, revelam que a raça/cor mais autodeclarada foi a branca<sup>4</sup>. Essa diferença provavelmente é devida às características étnicas da população baiana, na qual há prevalência de pessoas pretas e pardas.

Quanto ao nível de escolaridade mais afetada, observou-se que na Bahia, a escolaridade mais comum entre os diagnosticados com Hepatite B foi o ensino fundamental incompleto, predominando na maior parte do estado, com exceção das macrorregiões Leste e Oeste, onde a prevalência foi maior entre indivíduos com ensino médio completo. Em nível nacional, a maior proporção de casos foi encontrada em indivíduos com ensino médio completo, seguidos por aqueles com ensino fundamental incompleto<sup>4</sup>.

Já na Hepatite C, o estudo revelou que, na Bahia, a escolaridade mais afetada foi o ensino fundamental incompleto, predominando na maior parte do estado, exceto nas macrorregiões Centro Norte e Oeste em que a escolaridade foi ensino médio completo. Comparado ao Brasil, foi observado que, para o sexo masculino, a maior proporção de casos estava entre indivíduos com ensino fundamental incompleto, enquanto, para o sexo feminino, a maior taxa era de ensino médio completo<sup>4</sup>.

A forma clínica mais comum entre os casos diagnosticados com Hepatite B no estado da Bahia foi a forma crônica acima dos 40 anos, assim como foi encontrado no Brasil, China e Estados Unidos<sup>24</sup>. Ademais, foi reparado nesse estudo que, a forma aguda foi mais prevalente no sexo masculino na faixa etária de 20 a 34 anos, diferentemente do Brasil, em que a apresentação aguda foi mais encontrada em crianças com menos de 14 anos . Ambos achados desse estudo podem ser justificados pela melhora no

sistema de saúde, como o incentivo do programa vacinal desde os anos 2000 e as melhores medidas de controle da doença na população infanto-juvenil.

Por fim, foi encontrado nesse trabalho que a prevalência da coinfecção dos vírus B e C foi mais prevalente na macrorregião Leste, o que pode ser um indicativo de alta carga da doença na região ou uma melhor capacidade de diagnóstico e notificação nesta região, já que a capital se encontra nesta macrorregião.

A utilização de dados secundários do SINAN introduz certas limitações neste estudo. Embora esses dados sejam oficiais, podem apresentar vieses relacionados à completude das informações em algumas variáveis. No entanto, as análises sobre Hepatites B e C são robustas devido à natureza de notificação compulsória dessas doenças. Este estudo avaliou todos os casos diagnosticados laboratorialmente na Bahia entre 2014 e 2023. Assim, os resultados obtidos permitiram a elaboração de um perfil epidemiológico das Hepatites B e C no estado durante esse período de 10 anos, auxiliando na identificação de áreas e grupos de risco nas macrorregiões baianas. Esses dados podem contribuir para uma melhor definição das ações de prevenção e controle da doença. Este estudo é de grande relevância, pois fornece informações sobre o perfil sociodemográfico da população afetada, o que é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública voltadas para os grupos mais vulneráveis.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi trazido que a Hepatite B predomina em mulheres adultas, enquanto a Hepatite C afeta mais homens na faixa etária de 50 a 64 anos. Em ambas etiologias, a raça/cor mais atingida foi a parda, o nível de escolaridade foi o ensino fundamental incompleto, e sua forma clínica crônica. A Hepatite B é mais transmitida pela via sexual a C é pelo uso de drogas. A macrorregião Leste, que abriga a capital baiana, destaca-se pela alta prevalência de ambas as infecções e pela coinfecção pelos vírus B e C. Marjoritariamente, o estudo se manteve alinhando com o que foi encontrado na literatura.

Por fim, esse trabalho demonstra a necessidade de políticas públicas voltadas à população exposta a essas doenças, a fim de reduzir a incidência dela no estado. Além disso, demonstra a importâcia da adequada notificação e alimentação da fonte de dados secundários, a fim de estabelecer, de maneira mais acurada, a população exposta as hepatites virais.

#### **REFERÊNCIAS**

- Ferraz MLG, Schiavon JLN, Silva AEB. Guia de Hepatologia. Editora Manole; 2014. Disponível em: <a href="https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520440322/">https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520440322/</a>. Acesso em: 21 ago. 2023.
- 2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-de-hepatite-2021.pdf">https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-de-hepatite-2021.pdf</a>. Acesso em: 25 ago. 2023.
- World Health Organization. Prevention and Control of Viral Hepatitis Infection:Framework for Global Action. 2012. Disponível em: <a href="http://www.who.int/hepatitis/publications/Framework/en/">http://www.who.int/hepatitis/publications/Framework/en/</a>.
- 4. Ministério da Saúde. Hepatites Virais | 2022. Brasília: Ministério da Saúde;2022. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2022-numero-especial.">https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2022-numero-especial.</a>
- 5. Carlos Ferraz da Fonseca J. Histórico das hepatites virais. Rev Soc Bras MedTrop. 2010;43(3):322-30.
- 6. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B Virus Infection Natural History and ClinicalConsequences. N Engl J Med. 2004;350(11):1118-1129.
- 7. Santos NSO de, et al. Virologia humana. 4ª ed. Guanabara Koogan; 2021.
- 8. Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Fields' Virology. 5<sup>a</sup> ed. Wolters KluwerHealth/Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- 9. Odenwald MA, Paul S. Viral hepatitis: Past, present, and future. World JGastroenterol. 2022;28(14):1405-1429.
- 10. Ministério da Saúde. Diagnóstico das hepatites virais. Brasília -DF 2018. Disponível em: <a href="https://bvsms.saude,gov.br/bvs/publicações/manual\_tecnico\_diagnostico\_hepatites\_virais.pdf">https://bvsms.saude,gov.br/bvs/publicações/manual\_tecnico\_diagnostico\_hepatites\_virais.pdf</a>.
- 11. Schiff ER, Maddrey WC, Rajender Reddy K. Schiff's Diseases of the Liver. JohnWiley & Sons Ltd; 2018.

- 12. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para HepatiteB e Coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
- 13. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para HepatiteC e Coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
- 14. Jefferies M, Rauff B, Rashid H, et al. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. World J Clin Cases. 2018;6(13):589-599. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6232563/.
- 15. Lanini S, Easterbrook PJ, Zumla A, et al. Hepatitis C: global epidemiology and strategies for control. Clin Microbiol Infect. 2016;22(10):833-838.
- 16. Pinto CS, Costa GB, Allaman IB, et al. Clinical, epidemiological aspects, and trends of Hepatitis B in Brazil from 2007 to 2018. Sci Rep. 2021;11(1):13986. Disponível em: <a href="https://www.nature.com/articles/s41598-021-93434-y">https://www.nature.com/articles/s41598-021-93434-y</a>. Acesso em: 12 jul. 2021.
- 17. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite Be Coinfeções [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
- 18. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais no Estado da Bahia, No.01/2023. Disponível em: <a href="https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/11/boletimHepatites No01 2023.pdf">https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/11/boletimHepatites No01 2023.pdf</a>. Acesso em: 01 nov. 2023.
- 19. World Health Organization. Second round of the national pulse survey on continuity of essential health services during the COVID. 2021 Apr.
- 20. Souto FJD. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21 st century. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2015 Dec 22;49(1):11–23.
- 21. Te HS, Jensen DM. Epidemiology of Hepatitis B and C Viruses: A Global Overview. Clinics in Liver Disease. 2010 Feb;14(1):1–21.
- 22. Costa LG, Paula RC de, Ignotti E. Detecção de infecção pelo vírus da hepatite B nos municípios brasileiros segundo cobertura dos serviços de hemoterapia, no período de 2001 a 2008. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2012 Dec;21(4):617–26.
- 23. de Brito RJVC, da Silva LF, Santos MB, de Moura PMMF, de Souza CDF, do Carmo RF. A time series analysis of detection and mortality of hepatitis C in Brazil, 2008–2018. BMC Infectious Diseases. 2022 Jan 24;22(1).
- 24. Grandi G, Lopez LF, Burattini MN. Regional differences and temporal trend analysis of Hepatitis B in Brazil. BMC Public Health. 2022 Oct 17;22(1).

25. Fontes AM, Ardisson JS, Marco A.A. SOUZA, Freitas RR, João A.T. Pancoto. Epidemiology of hepatitis B virus in the cities of the northern region of Espírito Santo, Brazil. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2016 Aug 4;88(3):1549–55.