



**Grupo Hospitalar Conceição**  
**Hospital Nossa Senhora da Conceição**  
**Hospital da Criança Conceição**

Núcleo Hospitalar de Epidemiologia

# **BEHCO - Boletim Epidemiológico do Hospital Conceição**

Volume 02

Nº 02 – **2018**

Junho

ISSN 2594-3936

## **Vigilância Epidemiológica das Hepatites Virais**



## EXPEDIENTE

© 2017. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Hospital Nossa Senhora da Conceição e Criança Conceição. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

**Publicação eletrônica com periodicidade trimestral**



### Diretoria do Grupo Hospitalar Conceição

**Diretora-Superintendente** – Adriana Denise Acker

**Diretor Administrativo e Financeiro** – José Ricardo Agliardi Silveira

**Diretor Técnico** – Mauro Fett Sparta de Souza

### Gerente de Unidades de Internação

José Accioly Jobim Fossari

### Corpo Editorial

Patrícia Fisch<sup>1</sup>, Angela Piccoli Ziegler<sup>1</sup>, Carina Guedes Ramos<sup>1</sup>, Eidryan Deniseski Vieira<sup>1</sup>, Ana Paula de Melo Saraçol<sup>1</sup>, Alexandre de Oliveira Vanderlei<sup>1</sup>, Angela Cristina Amaral dos Santos<sup>1</sup>, Paulina Rosa de Marco Crestani<sup>1</sup>, Fábio Dias Misturini, Angela dos Santos Trindade, Andréia Rejane Stippe da Rosa, Ivana Rosângela dos Santos Varella<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Equipe do Núcleo de Epidemiologia

### Equipe Editorial do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia HNSC-HCC

Editora Científica: Ivana Rosângela dos Santos Varella

Editoras Assistentes: Carina Guedes Ramos, Patrícia Fisch, Maria da Glória Accioly Sirena, Angela Piccoli Ziegler, Jane Mattei da Costa Cano.

### Equipe do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia HNSC-HCC

Ivana R. S. Varella, Pediatra e Epidemiologista, PhD, Responsável Técnica; Adriana Falavigna, Ana Paula De Melo Saracol, Maria da Graça Pimenta Machado, Rafael Cerva Melo (Enfermeiros); Angela Piccoli Ziegler, Médica Infectologista; Carina Guedes Ramos, Médica Infectologista e Epidemiologista, PhD; Jane Mattei da Costa Cano, Médica Oncologista, PhD; Maria da Glória Accioly Sirena, Médica de Família e Comunidade; Patrícia Fisch, Médica Infectologista e Epidemiologista, PhD; Alexandre de Oliveira Vanderlei, Angela Cristina Amaral dos Santos, Eidryan Deniseski Vieira, Paulina Rosa de Marco Crestani (Técnicos de Enfermagem); Leilane de Freitas Moreira (Auxiliar Administrativo); Débora Marques da Silva, Yasmin da Rosa Mesquita (Estagiárias acadêmicas de enfermagem), Mardochée St Jean (Jovem Aprendiz).

### Revisão gráfica e distribuição eletrônica

Assessoria de Comunicação Social e Gerência de Informática GHC

### Colaboração

Luciane Berto Benedetti (Centro de Documentação GHC)

**Endereço para correspondência:** Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, Hospital Nossa Senhora da Conceição – Av Francisco Trein, 596, Bairro Cristo Redentor, 4º andar, CEP: 91350-200. E-mail: [nhepidemio@ghc.com.br](mailto:nhepidemio@ghc.com.br)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



## Sumário

---

<b>Apresentação</b> .....	<b>2</b>
<b>Metodologia</b> .....	<b>3</b>
<b>A Situação das Hepatites Virais no Mundo e no Brasil</b> .....	<b>4</b>
<b>A Situação da Vigilância das Hepatites Virais em Unidades do Grupo Hospitalar Conceição, 2007 a 2017</b> .....	<b>5</b>
Descrição dos casos de Hepatites Virais conforme a Classificação Etiológica .....	7
Rastreamento do HCV em gestantes atendidas na Maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição .....	13
<b>Avaliação da Qualidade da Vigilância Epidemiológica</b> .....	<b>15</b>
Impacto assistencial e financeiro do processamento dos exames de biologia molecular no Lacen .....	15
<b>Conclusão</b> .....	<b>17</b>
<b>Referências</b> .....	<b>18</b>

### Apresentação

Historicamente, as hepatites virais são agravos subnotificados em todo Brasil. É objetivo do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do HNSC e do HCC (NHE/HNSC-HCC) qualificar os processos de vigilância epidemiológica e vigilância laboratorial destes agravos. Com base nesses objetivos, ao longo desses 10 anos de NHE/HNSC-HCC, mudanças importantes foram conquistadas a fim de melhorar o atendimento dos pacientes com hepatites virais crônicas e qualificar os fluxos da vigilância epidemiológica.

Por iniciativa da Equipe de Vigilância de Doenças Transmissíveis da Secretaria de Saúde de Porto Alegre (EVDT/SMS/POA) e do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS/RS), foram disponibilizados para os pacientes do GHC exames de biologia molecular para hepatite B e C. A partir de 2013, os exames para HCV estão sendo processados no LACEN, que é a referência para o diagnóstico de agravos de notificação compulsória. Os exames para HBV passaram a ser processados pelo LACEN em julho de 2014.

Os impactos destas ações podem ser observados na melhora do preenchimento da ficha de investigação, principalmente as variáveis de antecedentes epidemiológicos e na otimização dos recursos previamente disponibilizados pelo GHC para a realização destes exames em laboratórios conveniados. Desde a implantação desta rotina em 2013,

já foram economizados aproximadamente R\$ 1.900.000,00 em exames de quantificação da carga viral para os vírus das hepatites B e C. Além disso, a inclusão dos resultados no prontuário eletrônico a partir do sistema GAL/LACEN permite acesso rápido ao resultado do exame aos médicos assistentes. Finalmente, esse fluxo concentra todas as etapas da investigação e do diagnóstico laboratorial em um único local, a fim de evitar perdas de seguimento por parte dos pacientes e aumentar adesão ao tratamento quando indicado.

Nesse BEHCO, apresentamos os resultados da vigilância epidemiológica das hepatites virais realizada no HNSC e no HCC desde a implantação do NHE/HNSC-HCC em 2007. São mais de 7 mil casos investigados e notificados para as hepatites virais A, B e C. Ao apresentar essas informações, esperamos sensibilizar as equipes assistenciais e os gestores para a questão das hepatites virais e estimular a testagem de todos os pacientes que acessam os serviços de saúde. Desde janeiro de 2016, o Conselho Federal de Medicina orienta aos médicos verificar e estimular a realização das sorologias para hepatites virais, HIV e sífilis em todas as consultas<sup>1</sup>.

Patrícia Fisch

## Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo dos casos de hepatites virais entre os pacientes atendidos no HNSC e no HCC desde a implantação do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE/HNSC-HCC) em 2007. Foram incluídos todos os casos suspeitos de hepatite viral A, B ou C atendidos no HNSC ou no HCC de 2007 a 2017, notificados e investigados tanto pelas equipes assistenciais quanto pela equipe do NHE/HNSC-HCC detectados através de busca ativa. Além destes casos, foram incluídos nesse BEHCO os casos de hepatites virais previamente notificados por outras fontes notificadoras, já incluídos no Sinan. Por este motivo, alguns dos casos incluídos na análise apresentam data de notificação prévia a 2007.

Desde 2008 o NHE/HNSC-HCC realiza busca ativa de casos de hepatite viral através de uma ferramenta denominada vigilância informatizada das hepatites. Essa ferramenta busca, através do prontuário eletrônico do GHC Sistemas, os exames laboratoriais de hepatites virais. Fazem parte desta vigilância os seguintes exames: anti-HVA IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM e anti-HCV. As informações foram obtidas a partir do preenchimento da ficha de investigação epidemiológica do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) para fins de vigilância epidemiológica da doença.

Como projeto piloto, desde 2014, foi implementado o rastreamento universal do HCV em parturientes atendidas na maternidade do HNSC, com o objetivo de avaliar a taxa de transmissão vertical do HCV em nascidos vivos expostos. Os bebês foram incluídos no banco de dados como casos suspeitos de hepatite C, por ainda não existir uma vigilância estabelecida para os bebês expostos ao HCV.

Para fins de vigilância epidemiológica<sup>2</sup>, os casos de hepatites virais são concluídos considerando três variáveis: classificação final, forma clínica e classificação etiológica. A classificação final pode ser (1) confirmação laboratorial; (2) confirmação clínico-epidemiológica; (3) descartado; (4) cicatriz sorológica; ou (5) inconclusivo. A forma clínica pode ser (1) hepatite aguda; (2) hepatite crônica/portador assintomático; (3) hepatite fulminante; ou (4) inconclusivo. A classificação etiológica considera o vírus (ou a combinação de vírus) identificado. Os casos com confirmação laboratorial consideram os resultados dos marcadores sorológicos (anti-HVA IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM e/ou anti-HCV) **reagentes** ou exames de biologia molecular (DNA do HBV ou RNA do HCV) realizados através da técnica de reação em cadeia da polimerase (ou *Polymerase Chain Reaction* – PCR – em inglês) **positivos**. São considerados casos encerrados como cicatriz sorológica de hepatite B os indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, devida a contato prévio com o vírus, porém curados no momento da investigação (HBsAg não reagente, anti-HBc reagente e anti-HBs reagente). Os casos de cicatriz sorológica de hepatite C são aqueles que tiveram infecção pelo vírus porém, no momento da investigação não apresentaram viremia (anti-HCV reagente e HCV-RNA não detectável). Os casos encerrados como inconclusivos, tanto em relação à classificação final, à forma clínica ou até mesmo a classificação etiológica, são aqueles em as informações necessárias para o encerramento do caso não estão disponíveis tanto no Sinan quanto no GHC Sistema.

As análises foram feitas com bases nos bancos de dados próprios do NHE/HNSC-HCC, usando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 16.0.

## A Situação das Hepatites Virais no Mundo e no Brasil

As hepatites virais constituem-se numa ameaça de saúde pública em muitas áreas do mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, as hepatites virais causaram 1,34 milhão de mortes, o que representa um aumento de 22% em relação a 2000. Destes, aproximadamente 720.000 óbitos ocorreram por cirrose e 470.000 por carcinoma hepatocelular. Estima-se que em 2015 havia no mundo 257 milhões de pessoas vivendo com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV) e 71 milhões de pessoas com infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV)<sup>3</sup>.

Em 2015, a prevalência global da infecção por HBV na população geral foi de 3,5%. O amplo uso da vacina da hepatite B em crianças tem reduzido consideravelmente a incidência de novas infecções crônicas por HBV. A proporção de crianças com menos de 5 anos com infecção crônica caiu de 4,7% na era pré-vacina para 1,3% em 2015. Esta queda na incidência de infecções crônicas por HBV entre crianças significa que, a longo prazo, a epidemia global de hepatite B tende a diminuir. Contudo, mortes entre adultos infectados nascidos antes da era da vacinação continuarão a aumentar se estes não forem diagnosticados e tratados. O uso de drogas injetáveis representa a causa de 1% das novas infecções por HBV<sup>3</sup>.

Procedimentos de saúde inseguros e uso de drogas injetáveis foram as principais causas dos novos casos de infecção pelo HCV, correspondendo mais de 1,75 milhões de novas infecções no levantamento realizado em 2015. Áreas com altas taxas de infecção estão localizados na região do Mediterrâneo Oriental (62,5 por 100 000) e Europa (61,8 por 100 000).. Cerca de 2,3 milhões de pessoas com HIV também apresentavam evidência sorológica de infecção por HCV no passado ou no presente (anti-HCV positivo). Entre os

indivíduos infectados pelo HIV, a prevalência de anti-HCV reagente foi mais alta pessoas que injetam drogas (82,4%), seguidas por homens que fazem sexo com homens (HSH) (6,4%) e foi muito menor em pessoas sem comportamentos de risco mais elevados (2,4%). Coinfecção pelo HIV duplica o risco transmissão materno-infantil do HCV e é associada à menor depuração espontânea do HCV, maior carga viral do HCV e progressão mais rápida da doença hepática<sup>3</sup>.

No Brasil, de 1999 a 2016, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 561.058 casos confirmados de hepatites virais no Brasil. Destes, 29% são casos de hepatite A, 37,8% de hepatite B, 32,5% de hepatite C e 0,7% de hepatite D. A região Nordeste concentra a maior proporção das infecções pelo vírus A (30,8%). Na região Sudeste concentram-se as maiores proporções dos vírus B e C, com 35,4% e 62,2%, respectivamente. Por sua vez, a região Norte acumula 76,8% do total de casos de hepatite D. De 2000 a 2015, foram identificados, no Brasil, pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), 61.297 óbitos associados às hepatites virais sendo 1,7% associados à hepatite viral A; 21,6% à hepatite B; 75,6% à hepatite C e 1,1% à hepatite D<sup>4</sup>.

Frente a este importante problema de saúde pública, em 2016, a Assembleia Mundial da Saúde aprovou o primeiro projeto de estratégia global do setor de saúde contra as hepatites virais para ajudar os países a ampliarem suas respostas a essas infecções. O objetivo é atingir a eliminação desta ameaça até 2030. Para isto, tendo como dados de base os índices de 2015, os países e regiões precisam reduzir a incidência em 90% e a mortalidade em 65% até 2030.

## A Situação da Vigilância das Hepatites Virais em Unidades do Grupo Hospitalar Conceição, 2007 a 2017

Desde a implantação do NHE/HNSC-HCC em 2007 até 31/12/2017 foram notificados e investigados 7.354 casos de hepatites virais A, B ou C nas unidades HNSC e HCC. Dentre o total de casos, 38 (0,5%) foram descartados porque não preencheram os critérios de definição de caso. Dos 7.316 casos restantes, 203 (2,8%) foram notificados para hepatite A, 951 (12,9%) para hepatite B, 6.018 (81,8%) para hepatite C e 144 (2%) para hepatites B e C. Dentre os casos de hepatite C estão contemplados também os casos de crianças expostas ao vírus da hepatite C (HCV).

A figura 1 mostra o número de casos de hepatites virais notificados por ano de notificação, conforme a classificação etiológica. Observa-se grande predomínio dos casos notificados para hepatite C, sendo estes responsáveis por, em média, 82,5% do total de casos de hepatites virais notificados por ano. Os casos de hepatite B representam, em média, 13,0% das notificações anuais e os casos de hepatite A apenas 2,5% dos casos por ano, em média. Há ainda 2% dos casos notificados para hepatite B e C.

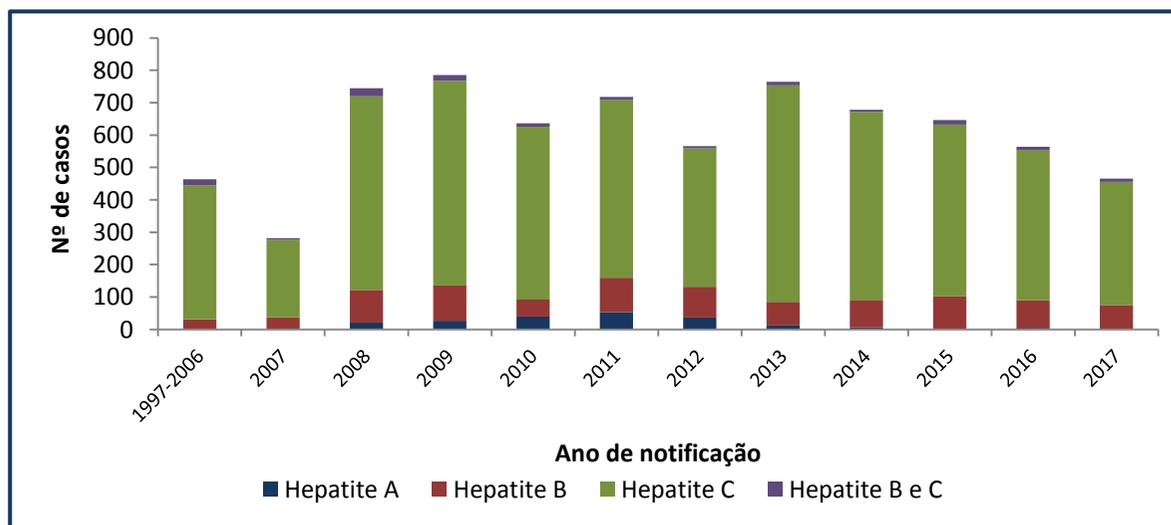


Figura 1. Casos de hepatites virais conforme classificação etiológica por ano de notificação entre 1997 e 2017 (n=7316). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

Quando observamos os casos de hepatites atendidos nas unidades HNSC e HCC conforme a fonte notificadora, percebemos um aumento importante da proporção de casos notificados por nossas unidades a partir da implantação do NHE/HNSC-HCC em 2007. Entre 1997 e 2006, as nossas unidades notificaram 11,4% dos casos de hepatites que foram atendidos em nossos hospitais. Em 2007, ano da implantação do NHE/HNSC-HCC, passamos a notificar 52,8% dos casos de hepatites atendidos. A partir de 2008, com a implantação da vigilância informatizada das hepatites virais, a proporção de casos de hepatites notificados pelos nossos serviços aumenta para 70,1%, chegando a 88,4% em 2017, como mostra a figura 2. Os casos notificados em nossos hospitais, tanto pelas equipes assistenciais quanto pela equipe do NHE/HNSC-HCC, passam por investigação de antecedentes epidemiológicos e de dados laboratoriais com o objetivo de melhorar a completude das fichas e assim qualificar essa vigilância.

Sabe-se que as hepatites virais A, B e C apresentam características clínico-epidemiológicas distintas, inclusive devido às suas diferentes formas de transmissão. A hepatite A caracteriza-se pela transmissão fecal-oral e no Brasil é mais frequente em crianças menores de 10 anos de idade, independente do sexo<sup>3</sup>. Em relação à hepatite C, dados epidemiológicos dos Estados Unidos demonstram que a população nascida entre 1945 e 1965, conhecida como *baby boomers*, tem maiores taxas de hepatite C. As razões destas maiores taxas não são totalmente compreendidas, mas acredita-se que esta população se infectou entre 1960 e 1980, quando a transmissão de hepatite C foi mais alta. Na figura 3, podemos ver a distribuição dos casos de hepatites notificados em nossas unidades hospitalares conforme o ano de nascimento dos casos. Observa-se predomínio dos casos de hepatite C em indivíduos com nascimento entre 1945 e 1965, coincidindo com os dados americanos. Além disso, observa-se que os casos de hepatite A predominam na população nascida

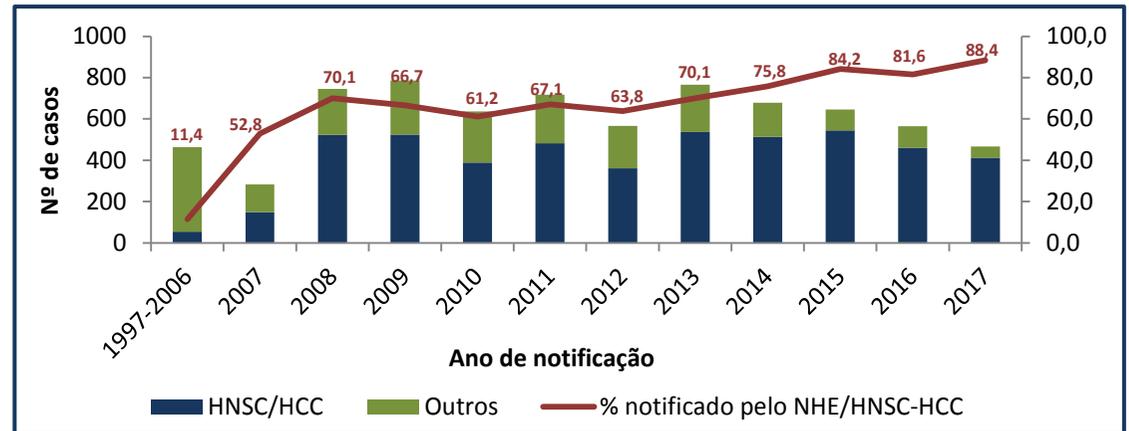


Figura 2. Casos de hepatites virais conforme fonte notificadora por ano de notificação entre 1997 e 2017 (n=7316). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

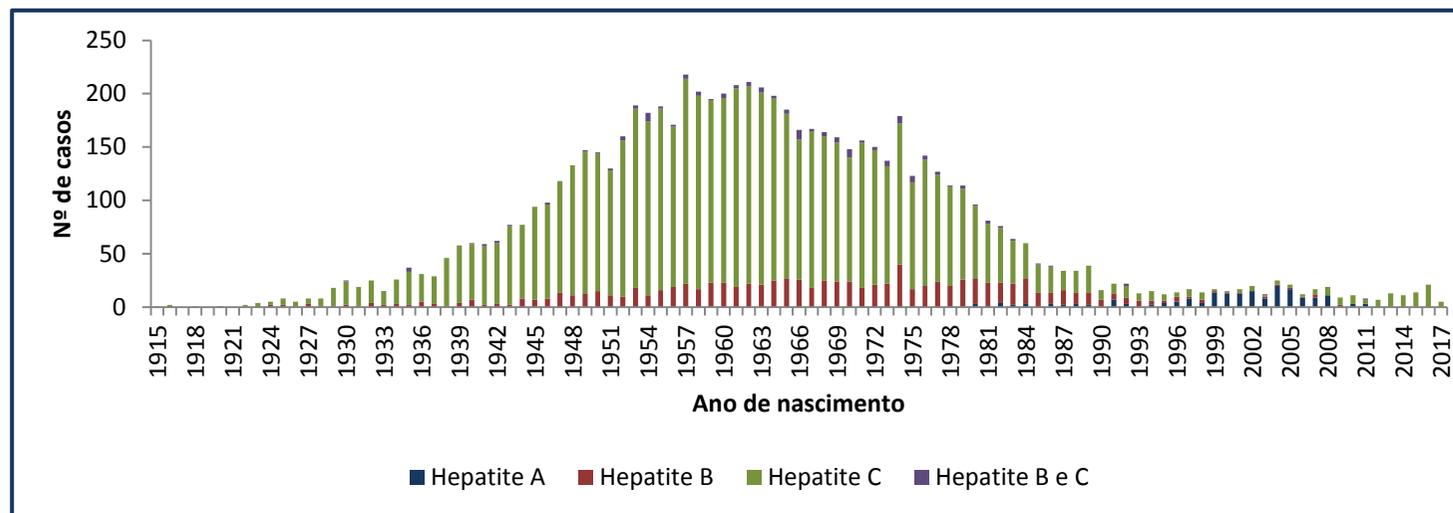


Figura 3. Casos de hepatites virais conforme ano de nascimento (n=7316). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

no final da década de noventa e início dos anos 2000. A figura ainda mostra um pequeno aumento de casos de hepatite C notificados nos últimos 10 anos. Esses casos tratam-se de bebês nascidos de mãe com hepatite C crônica e incluídos no projeto piloto de vigilância de recém-nascidos expostos ao HCV.

## Descrição dos casos de Hepatites Virais conforme a Classificação Etiológica

### Hepatite A

A hepatite A é uma doença infecciosa, geralmente autolimitada, causada pelo vírus da hepatite A (HVA). Diferentemente dos vírus da hepatite B (HBV) ou hepatite C (HCV), o HVA não tem capacidade de cronificação, apresentando apenas as formas agudas ou fulminantes. Estas características clínicas da hepatite A tornam a sua vigilância diferente da vigilância de hepatites B e C. Os pacientes notificados e investigados para hepatite A geralmente acessam os serviços de saúde sintomáticos, enquanto que os pacientes portadores das formas crônicas de hepatite B ou C podem ser detectados em exames de rotina, mesmo que assintomáticos.

O vírus da hepatite A geralmente é transmitido através da rota fecal-oral, tanto pelo contato

peessoa-pessoa quanto pela ingestão de água ou alimento contaminados.

Historicamente, a transmissão de hepatite A estava associada a baixas condições sanitárias. De acordo com o último Boletim Epidemiológico Hepatites Virais no Brasil<sup>3</sup> os casos de hepatite A se concentram em crianças até os 10 anos de idade e os casos notificados nessa faixa etária representam 54,5% de todos os casos notificados no país. Entretanto, nos últimos anos, principalmente a partir de 2016, a Organização Mundial de Saúde (OMS) vem notificando surtos de hepatite A em países de baixa endemicidade, em faixas etárias mais altas, principalmente entre homens que fazem sexo com homens<sup>4</sup>. No Brasil, já foi relatado aumento do número de casos de hepatite A nos últimos anos em estados como São Paulo e Rio Grande do Sul, associados a práticas sexuais desprotegidas<sup>5,6</sup>.

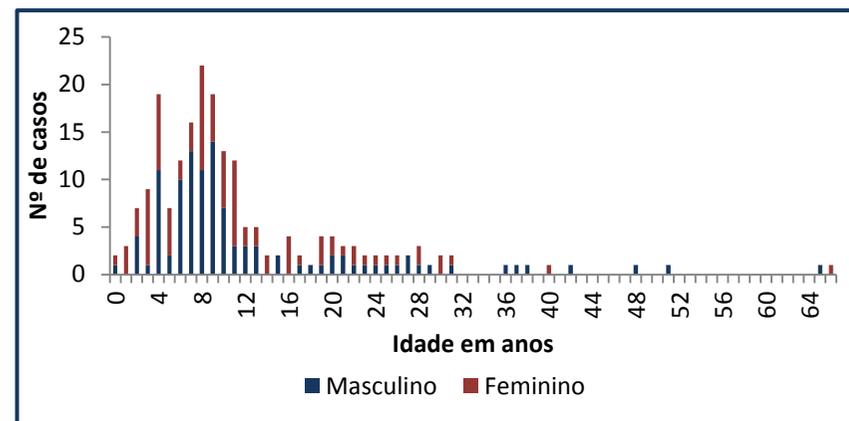


Figura 4. Casos de hepatite A atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme sexo e idade no momento da notificação (n=203). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

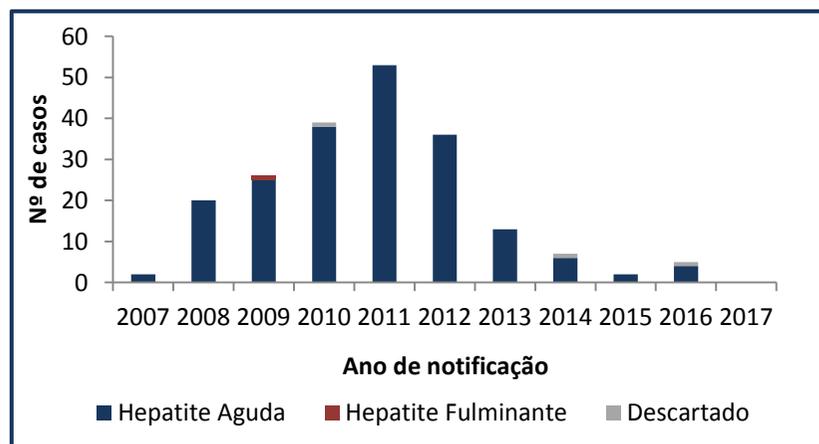
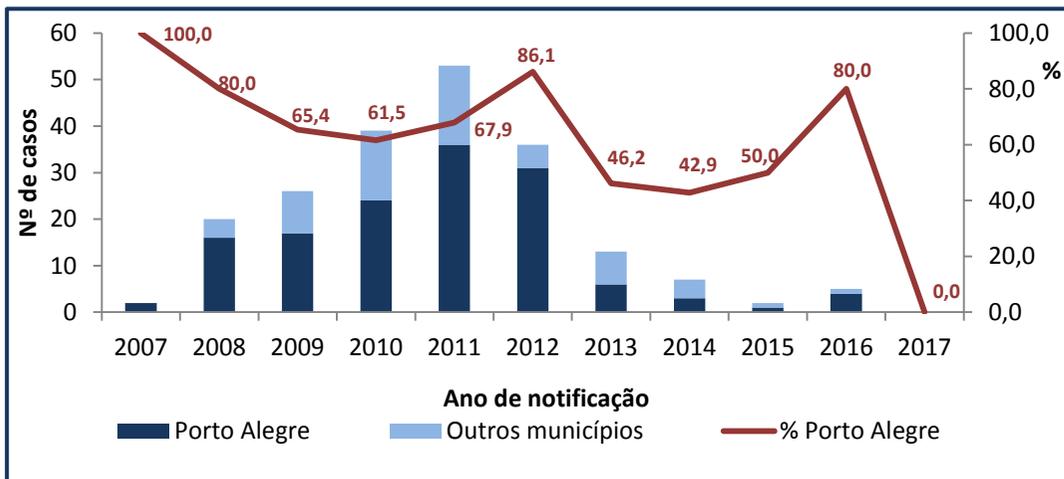


Figura 5. Casos de hepatite A atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme forma clínica (n=203). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

No HNSC e no HCC, foram notificados, desde 2007, 203 casos de hepatite A, sendo 123 casos (60,6%) notificados no HCC e 80 (39,4%) no HNSC. Assim como no resto do país, até as últimas análises, os casos de hepatite A se concentram em crianças abaixo dos 10 anos de idade (figura 4), com esta faixa etária sendo responsável por 63,5% dos casos notificados (129/203). Há um discreto predomínio do sexo masculino entre os casos de hepatite A, com 53,7% dos casos notificados (109/203). Dentre o total de casos, 199 (98%) foram confirmados



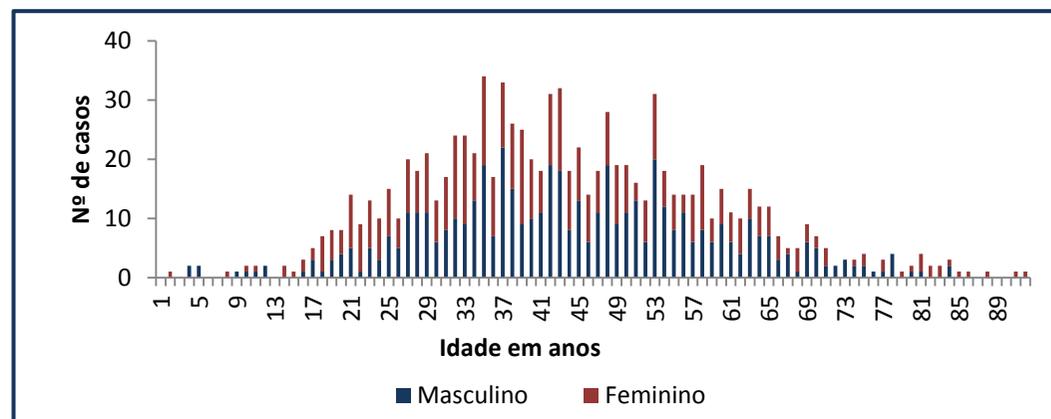
**Figura 6. Casos de hepatite A atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme fonte notificadora e percentual de casos procedentes de Porto Alegre (n=203). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**

como hepatite A aguda; 1 caso (0,5%) foi encerrado como hepatite fulminante pelo HVA e 3 casos (1,5%) foram descartados, por apresentarem sorologia anti-HVA IgM não reagente (figura 5). O único caso de hepatite A fulminante ocorreu em uma menina de 16 anos, previamente hígida, que foi transferida para o Complexo Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre com vistas a transplante hepático e evoluiu para óbito.

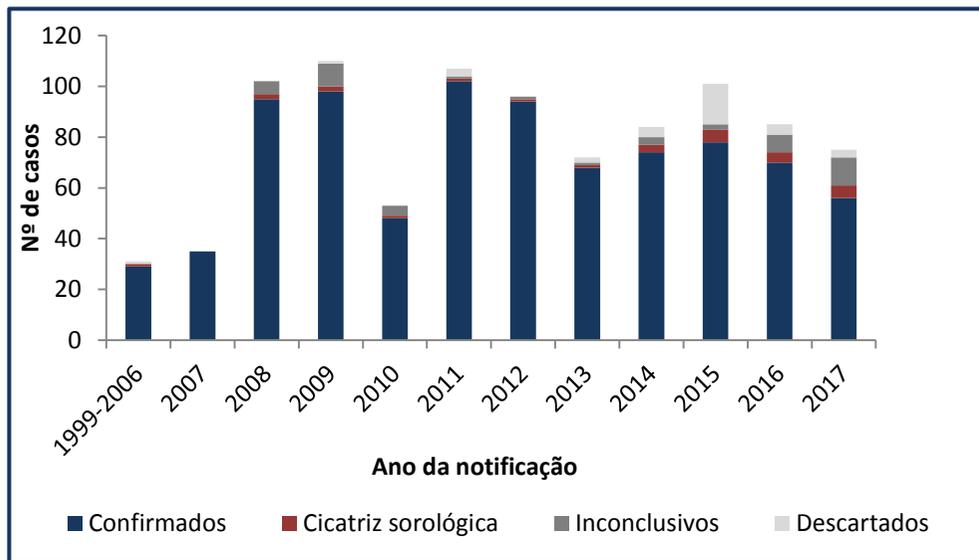
Em relação à procedência, 140 casos (69%) foram entre moradores de Porto Alegre e 63 (31%) eram procedentes de outros municípios. A procedência dos casos conforme ano de notificação está apresentada na figura 6.

## Hepatite B

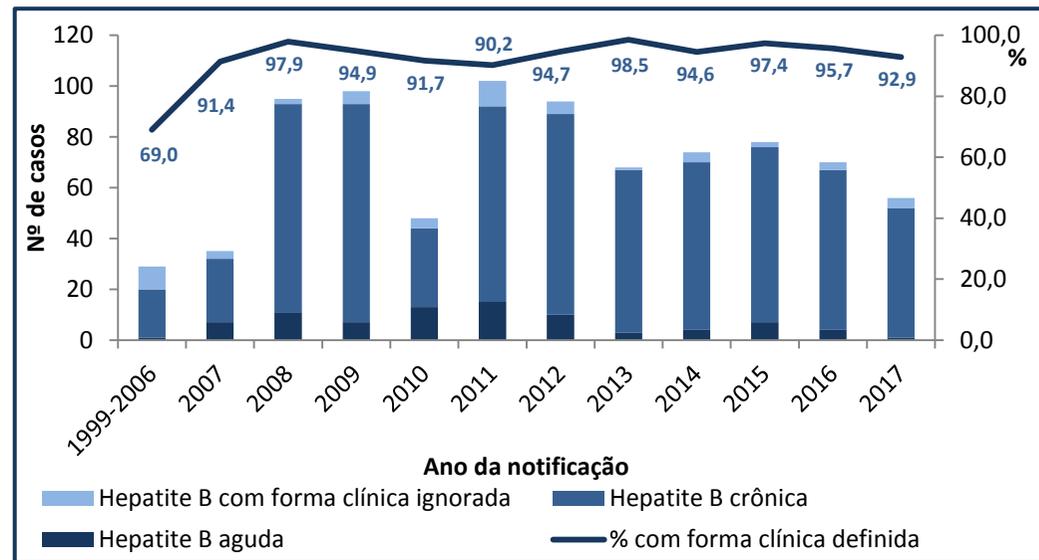
No HNSC e no HCC, foram detectados, desde 2007, 951 casos de hepatite B, sendo 10 casos (1,1%) do HCC e 941 casos (98,9%) do HNSC. A figura 7 mostra a distribuição desses casos conforme sexo e idade no momento da notificação. Houve discreto predomínio de casos notificados entre pessoas do sexo masculino, que corresponderam a 53,2 % (506/951) do total. A idade média dos casos de hepatite B no momento da notificação foi 43,6 anos, com um desvio padrão de 15,4 anos.



**Figura 7. Casos de hepatite B atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme sexo e idade no momento da notificação (n=951) . Fonte: NHE/HNSC-HCC.**



**Figura 8. Casos de hepatite B atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme classificação final (n=951). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**



**Figura 9. Casos confirmados de hepatite B atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme forma (n=847). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**

Dentre os 951 casos de hepatite B entre pacientes atendidos nas nossas unidades, 847 (89,1%) foram confirmados, 26 (2,7%) foram encerrados como cicatriz sorológica de hepatite B, 34 (3,6%) foram descartados e 44 casos (4,6%) foram encerrados como inconclusivos. Para fins de vigilância epidemiológica, os casos de hepatite B são considerados confirmados quando apresentam resultados reagente para os marcadores HBsAg, HBeAg ou anti-HBc IgM e/ou resultado positivo para pesquisa de DNA do HBV. É considerado caso de cicatriz sorológica de hepatite B os casos com marcadores sorológicos de infecção passada, devida a contato prévio com o vírus, porém curados no momento da investigação. Esses casos apresentam HBsAg não reagente, anti-HbC reagente e anti-HBs reagente. Os casos descartados são aqueles com suspeita clínica porém com diagnóstico laboratorial negativo para hepatite B. Há ainda os casos inconclusivos, que são aqueles que atendem aos critérios de casos suspeitos mas que não tem a investigação laboratorial realizada de maneira adequada. A figura 8 mostra a distribuição destes casos conforme classificação final por ano de notificação. Dos 847 casos confirmados de hepatite B, 712 (84,1%) foram encerrados como hepatite B crônica e 83 (9,8%) como hepatite B aguda. Em 52 casos (6,1%) não foi possível definir a forma clínica da hepatite B. A figura 9 mostra os casos confirmados de hepatite B conforme forma clínica por ano de notificação. Observa-se, ainda nessa figura, aumento importante na proporção de casos de hepatite B com a forma clínica definida em relação ao total de casos por ano, mostrando na melhora na qualidade da vigilância epidemiológica a partir de 2007.

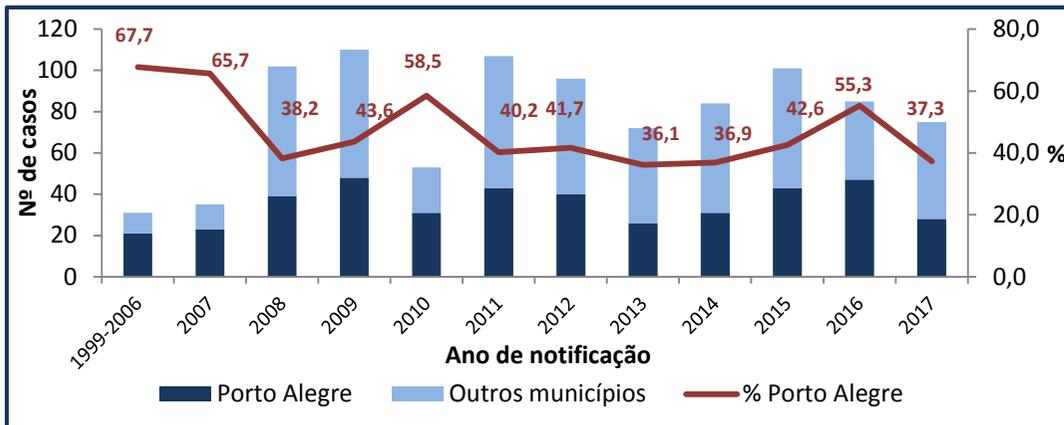


Figura 10. Casos de hepatite B atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme procedência e percentual de casos procedentes de Porto Alegre (n=951). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

Em relação à procedência, 420 dos 951 casos (44,2%) são moradores de Porto Alegre e a sua distribuição varia de 67,7% no período anterior ao NHE/HNSC-HCC a 36,9% em 2014, quando atinge a menor proporção de moradores de Porto Alegre. A procedência dos casos conforme ano de notificação está apresentada na figura 10.

## Hepatite C

O último Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais, publicado, em 2017, pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais do Ministério da Saúde associa o aumento do número de casos notificados para hepatite C nos últimos anos à recente disponibilização de novas medicações de ação direta para o tratamento de hepatite C crônica a partir de 2015. As novas opções terapêuticas estimularam médicos e pacientes a iniciarem mais tratamentos e um dos documentos exigidos para o encaminhamento da solicitação destes medicamentos pelo SUS é a ficha de investigação do Sinan. Essa mobilização em relação às notificações de hepatite C possibilitou ao NHE/HNSC-HCC, em parceria com a EVDT da SMS/PoA, revisar as fichas de investigação dos pacientes já notificados a fim de qualificar o seu preenchimento e reduzir a subnotificação.

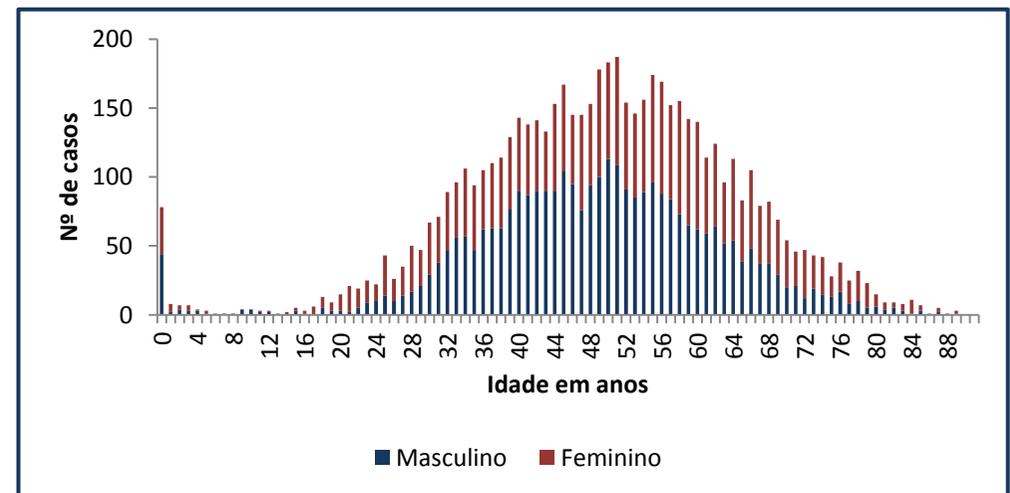
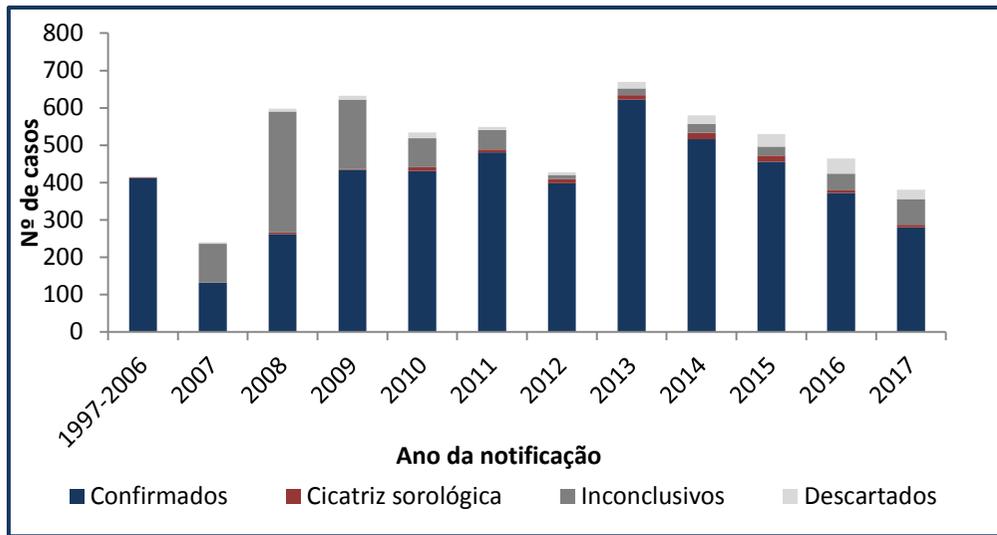
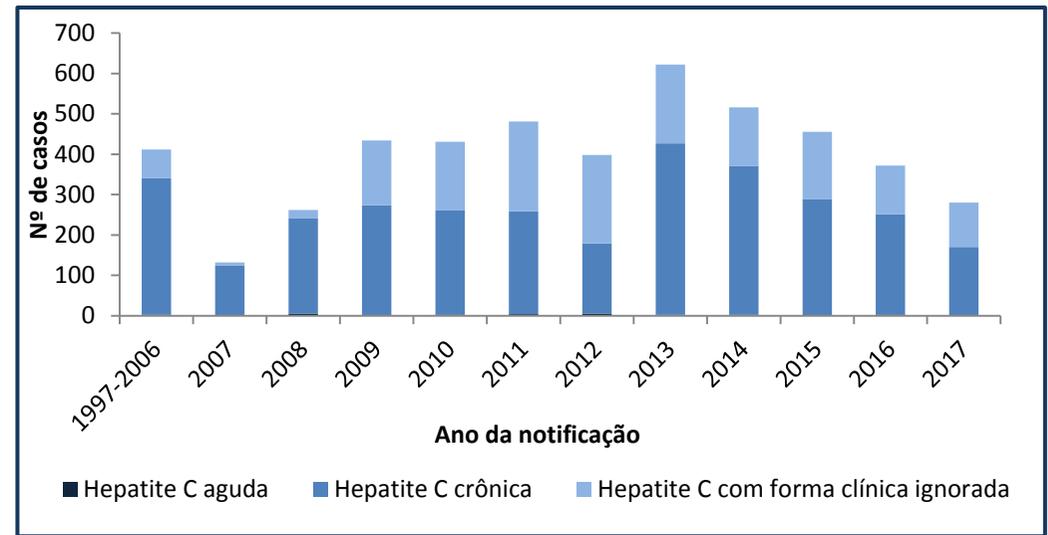


Figura 11. Casos de hepatite C atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme sexo e idade no momento da notificação (n=6018). Fonte: NHE/HNSC-HCC.



**Figura 12. Casos de hepatite C atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme classificação final (n=6018). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**



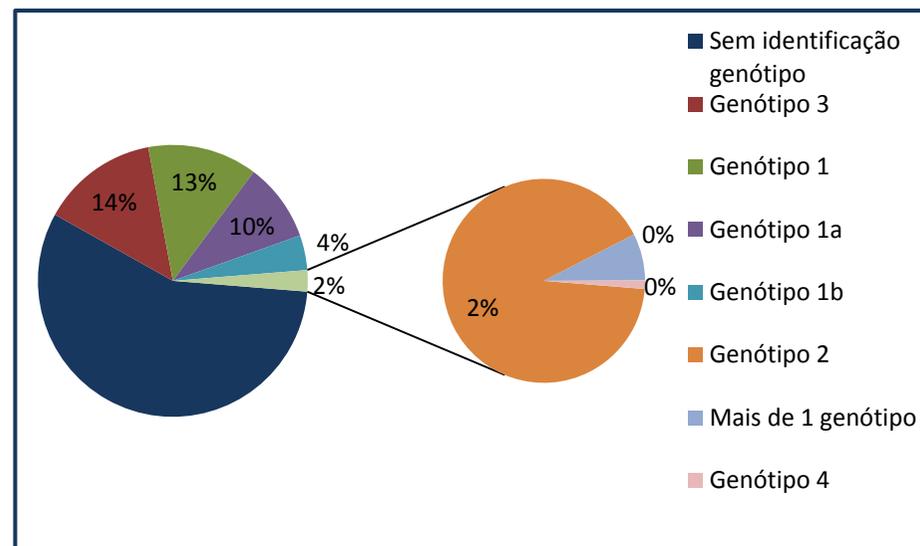
**Figura 13. Casos de hepatite C confirmados atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme forma clínica (n=4796). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**

A hepatite C é responsável pela grande maioria dos casos notificados nas nossas unidades: a partir de 2007, foram investigados 6018 casos suspeitos de hepatite C, sendo 75 casos (1,2%) do HCC e 5943 casos (98,8%) do HNSC. Também entre os casos de hepatite C houve um discreto predomínio em entre os pacientes do sexo masculino: 3184 casos (52,9%) do sexo masculino contra 2834 casos (47,1%) do sexo feminino. A média de idade destes casos no momento da notificação foi de 49,2 anos, com desvio padrão de 14,9 anos. A figura 11 mostra a distribuição desses casos conforme sexo e idade no momento da notificação. Os casos com idades menores do que 2 anos são bebês expostos ao HCV e são considerados casos suspeitos de hepatite C. O encerramento destes casos como confirmados ou descartados só é feito, geralmente, após os 18 meses de idade.

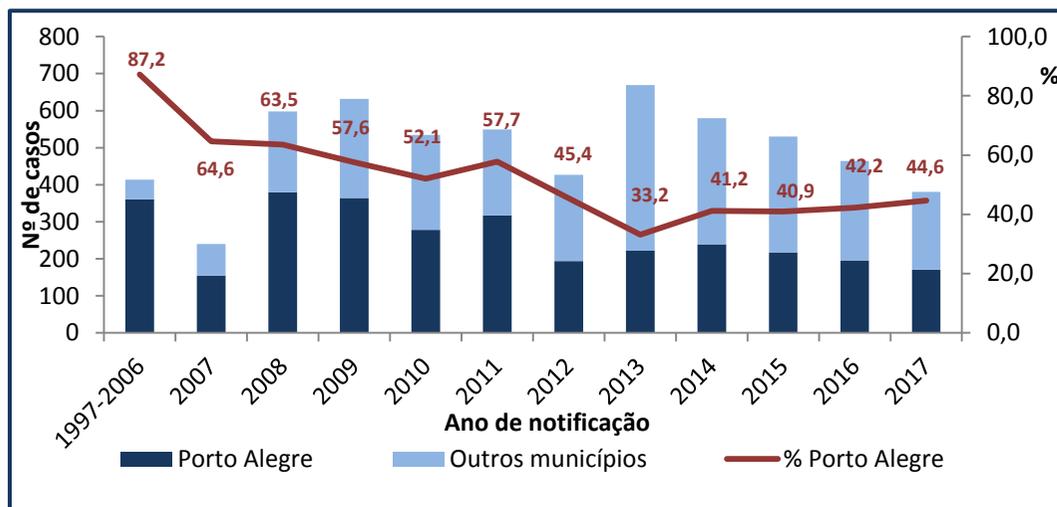
Para fins de vigilância epidemiológica, são considerados casos confirmados de hepatite C aqueles que apresentam anti-HCV reagente e resultado de exame de biologia molecular para pesquisa do vírus C (HCV-RNA) detectável. São encerrados como cicatriz sorológica de hepatite C os casos que tiveram infecção pela hepatite C porém não estão mais infectados. Os casos de cicatriz sorológica apresentam anti-HCV reagente e HCV-RNA não detectável no momento da investigação laboratorial. São encerrados como inconclusivos os casos de hepatite C com anti-HCV reagente e que não foram investigados com HCV-RNA. Dentre os 6018 casos de hepatite C notificados, 4796 (79,7%) foram confirmados, 191 (3,2%) foram descartados e 95 (1,6%) foram encerrados como cicatriz sorológica. Houve ainda 936 (15,6%) casos encerrados como inconclusivos. A figura 12 mostra os casos de hepatite C atendidos no HNSC e no HCC a partir de 2007 conforme classificação final e ano de notificação. Dos 4796 casos confirmados, 3161 (65,9%) foram classificados como hepatite C crônica e 29 (0,6%) foram encerrados como hepatite C aguda. Houve 1606 casos (33,5%) de hepatite C sem a forma clínica definida, ainda em fase de classificação. A figura 13 apresenta os casos de hepatite C confirmados atendidos

no HNSC e no HCC desde 2007, conforme o ano de notificação e forma clínica. Os casos anteriores a 2007 foram detectados pelo NHE/HNSC-HCC no momento do atendimento dos pacientes, porém já estavam notificados e incluídos no Sinan no momento da detecção.

Dentre os 5827 casos notificados para hepatite C incluídos no protocolo do NHE/HNSC-HCC (casos confirmados, casos de cicatriz sorológica e casos inconclusivos), houve a identificação do genótipo em 2516 (43,2%). Entre os casos com identificação de genótipo, houve predomínio do genótipo 1, identificado em 1553 casos e correspondendo a 61,7% dos casos com genótipo identificado. Os 1553 casos de genótipo 1 são divididos em 766 (49,3%) casos de genótipo 1 sem identificação do subtipo, 545 (35,1%) casos de genótipo 1a e 242 (15,6%) casos de genótipo 1b. Os casos de hepatite C por genótipo 3 foram, na sequência, os mais prevalentes, com 815 casos, correspondendo a 32,4% dos casos de hepatite C com identificação de genótipo. Além destes, houve



**Figura 14. Casos de hepatite C atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme genótipo do HCV (n=5827). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**



**Figura 15. Casos de hepatite C atendidos no HNSC e HCC entre 2007 e 2017 conforme procedência e percentual de casos procedentes de Porto Alegre (n=6018). Fonte: NHE/HNSC-HCC.**

ainda 135 casos (5,4%) de genótipo 2, 4 casos (0,1%) de genótipo 4 e em 11 casos (0,4%) foram identificados mais de um genótipo do vírus da hepatite C. Entre os 11 casos com identificação de mais de um genótipo de HCV houve 5 casos de coinfeção dos genótipos 1a e 2; 4 casos de coinfeção dos genótipos 3 e 4; 1 caso de coinfeção de genótipos 1a e 1b; e 1 caso de coinfeção de genótipos 1b e 2. A distribuição dos genótipos do HCV está na figura 14. Na figura, os percentuais são apresentados em relação ao total de casos de HCV, considerando os 56,8% dos casos sem identificação de genótipo.

Em relação à procedência, 3093 dos 6018 casos (51,4%) são moradores de Porto Alegre. A procedência dos casos conforme ano de notificação está apresentada na figura 15.

## Rastreamento do HCV em gestantes atendidas na Maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição

Raquel Borges Pinto<sup>1</sup>; Ana Regina L. Ramos<sup>1</sup>; Ivana Rosângela dos Santos Varella<sup>2</sup>; Maristela Fiorini<sup>3</sup>; Breno Riegel Santos<sup>4</sup>; Ivete Cristina Teixeira Canti<sup>5</sup>; Mara Liane Rieck Silveira<sup>6</sup>; Maria Inês Gonzalez Solari<sup>7</sup>; Juliana Ferraz de Correa<sup>7</sup>; Leidy Johana Tovar Padua<sup>8</sup>; Karin Nielsen-Saines<sup>8</sup>

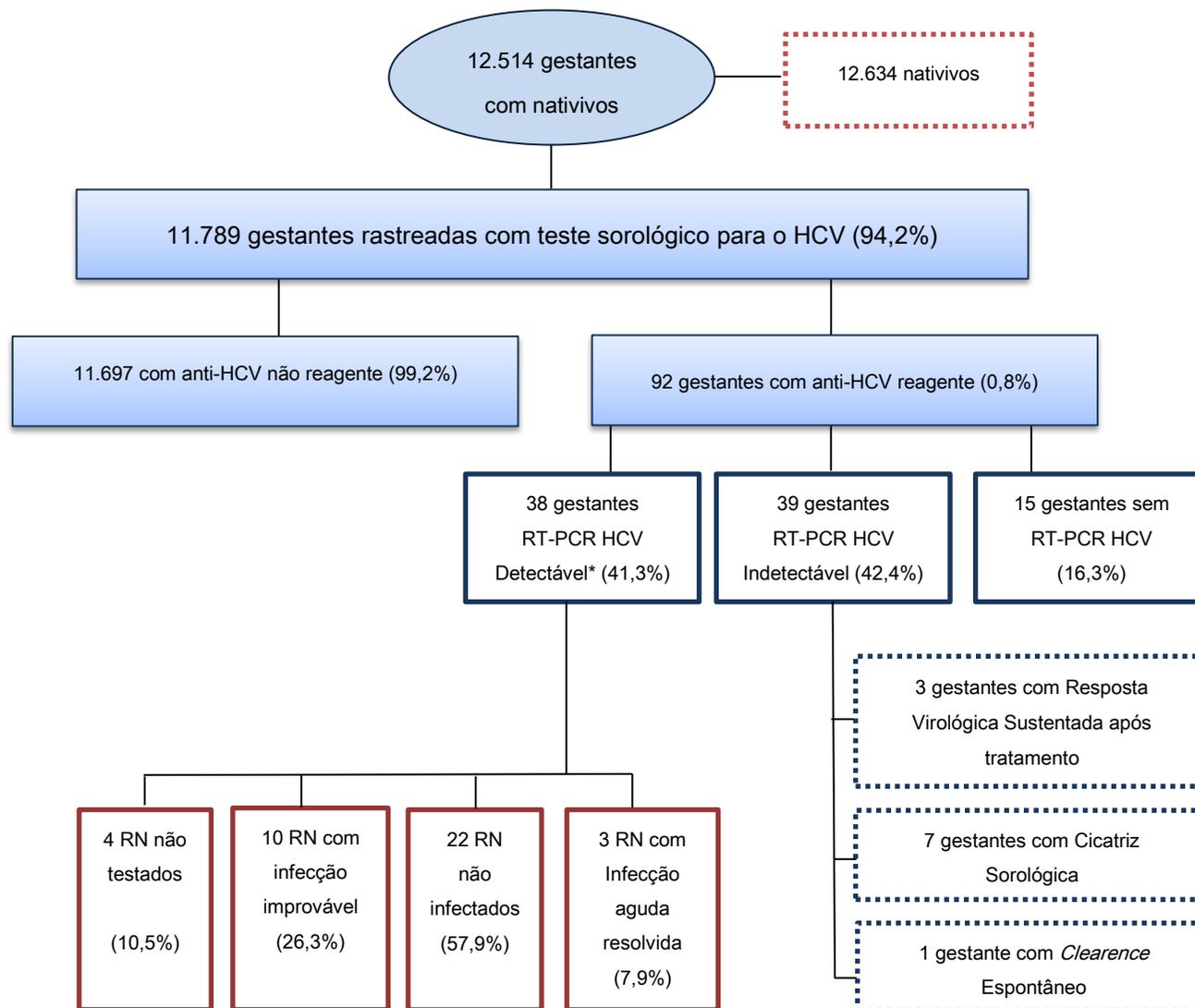
Equipe de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital da Criança Conceição, Porto Alegre<sup>1</sup>; Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição e Hospital da Criança Conceição, Porto Alegre<sup>2</sup>; Equipe de Vigilância de Doenças Transmissíveis, Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre<sup>3</sup>; Serviço de Infectologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre<sup>4</sup>; Serviço de Obstetrícia do Hospital Nossa Senhora da Conceição<sup>5</sup>; Laboratório Central do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre<sup>6</sup>; Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Sul<sup>7</sup>; Departamento de Infectologia Pediátrica, Universidade da Califórnia, Los Angeles, EUA<sup>8</sup>;

Por iniciativa da Equipe de Vigilância de Doenças Transmissíveis de Porto Alegre iniciamos um estudo piloto na maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição com objetivo de avaliar a prevalência de gestantes com anti-HCV reagente, com carga viral detectável e medir a taxa de transmissão vertical do HCV. Assim, em janeiro de 2014, após várias reuniões com profissionais do ambulatório de Gastroenterologia do HCC, da Maternidade, do Laboratório Central e da Unidade de Prevenção da Transmissão Vertical/Infectologia do HNSC, do Lacen/RS e da vigilância epidemiológica municipal foi iniciado o rastreamento universal das gestantes atendidas para parto com sorologia anti-HCV. Às parturientes com teste sorológico anti-HCV reagente ou fracamente reagente foi solicitado o teste quantitativo do RNA HCV com o método *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Quando o teste RT-PCR HCV materno foi detectável a parturiente foi convidada a participar do estudo de coorte prospectivo para seguimento do recém-nascido por período mínimo de doze meses após a sua inclusão. O processamento da sorologia anti-HCV com o método CMIA-quimioluminescência com micropartículas (Architect) foi realizado no setor de imunologia do Laboratório Central do Hospital Nossa Senhora da Conceição. A quantificação das cargas virais com o método RT-PCR HCV e as genotipagens foram processadas no Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen/RS) e no Centro de Genomas, São Paulo, Brasil.

Foram atendidas na maternidade 14.209 gestantes e destas 13.948 gestantes evoluíram para partos vaginais ou cesáreos e 261 para abortamentos entre Janeiro de 2014 e 31 de janeiro de 2017. O total de gestantes com produtos da gestação nativos foi 12.514 e entre estas houve 11.789 rastreadas com sorologia anti-HCV (94,2%) que foi reagente em 92 casos atingindo uma prevalência de 0,8% (IC 95%:0,6% a 1,0%). O anti-HCV foi fracamente reagente em 31 destas 92 gestantes com sorologia positiva (33,7%). A carga viral HCV foi detectável em 38 das 92 gestantes (41,3%) atingindo uma prevalência de hepatite C crônica em gestantes de 0,3% (IC95%:0,2% a 0,4%) (figura 16).

Entre as 38 gestantes com hepatite C crônica houve o nascimento de 39 recém-nascidos considerando uma gestação gemelar. Identificamos 3 bebês com carga viral detectável no seguimento determinando uma taxa de transmissão vertical do HCV de 7,9% (IC95%:1,7% a 21,4%) e posteriormente observamos que houve *clearance* espontâneo. Houve 4 bebês sem coleta do teste PCR-HCV (10,5%) com perda de seguimento, 22 bebês não infectados (57,9%) e 10 foram classificados com diagnóstico de infecção improvável (26,3%).

Definição de casos: as gestantes foram consideradas portadoras de hepatite C crônica na presença de RNA HCV detectável por período superior a 6 meses<sup>8,9</sup>. Aquelas com RNA-HCV detectáveis no momento do parto e indetectável a partir da 12ª a 24ª semanas após o término do tratamento foram classificadas como portadoras de resposta virológica sustentada (RVS)<sup>8</sup>. Em relação aos recém-nascidos foi definido como caso de infecção aguda resolvida quando houve perda do RNA-HCV ou persistência do anti-HCV na ausência de RNA-HCV detectável, ou seja *clearance* viral<sup>10</sup>. Consideramos casos improváveis aqueles que realizaram RNA-HCV com resultados negativos antes de 12 meses e sem resultados de anti-HCV aos 18 meses.



**Figura 16. Rastreamento para Hepatite C no momento do parto em população de parturientes com nativos atendidas na maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Janeiro/2014 a Janeiro/2017 (n=12.514 gestantes e 12.634 recém-nascidos vivos).\*** Houve uma gestação gemelar.

## Avaliação da Qualidade da Vigilância Epidemiológica

A avaliação da qualidade da vigilância epidemiológica das hepatites virais realizada pelo NHE/HNSC-HCC foi realizada comparando a proporção de casos de hepatites notificados pelas nossas unidades (equipes assistenciais do HNSC e do HCC e NHE/HNSC-HCC) em relação ao total de casos de hepatites atendidos no HNSC e no HCC entre 2007 e 2017, incluindo os casos notificados por outros serviços de saúde.

Em relação à hepatite A, é possível observar (figura 17) que a proporção de casos notificados por nossas unidades foi sempre maior ou igual a 80%, chegando a 100% nos anos 2007, 2014, 2015 e 2016. Como os casos de hepatite A são de apresentação aguda, é esperado que o serviço que realiza o atendimento ao paciente seja o responsável pela notificação do caso. O mesmo não ocorre com os casos de hepatite B e C, na maioria de evolução crônica. Assim, quando um paciente inicia acompanhamento nos serviços do

GHC, é possível que o mesmo já esteja notificado no Sinan. Mesmo assim, é possível observar um importante aumento na proporção de casos notificados por nossas unidades após a implantação do NHE/HNSC-HCC em 2007 e após a introdução da vigilância informatizada das hepatites em 2008. Em relação à hepatite B, essa proporção passa de 16% no período prévio ao NHE/HNSC-HCC e chega a 89% em 2017. No caso da hepatite C, nossas unidades eram responsáveis por 11% das notificações dos casos de hepatites atendidos entre 1996 e 2006. Esse percentual aumentou desde a implantação do NHE/HNSC-HCC atingindo 88% em 2017. A figura 17 mostra a proporção dos casos notificados por nossas unidades conforme classificação etiológica por ano.

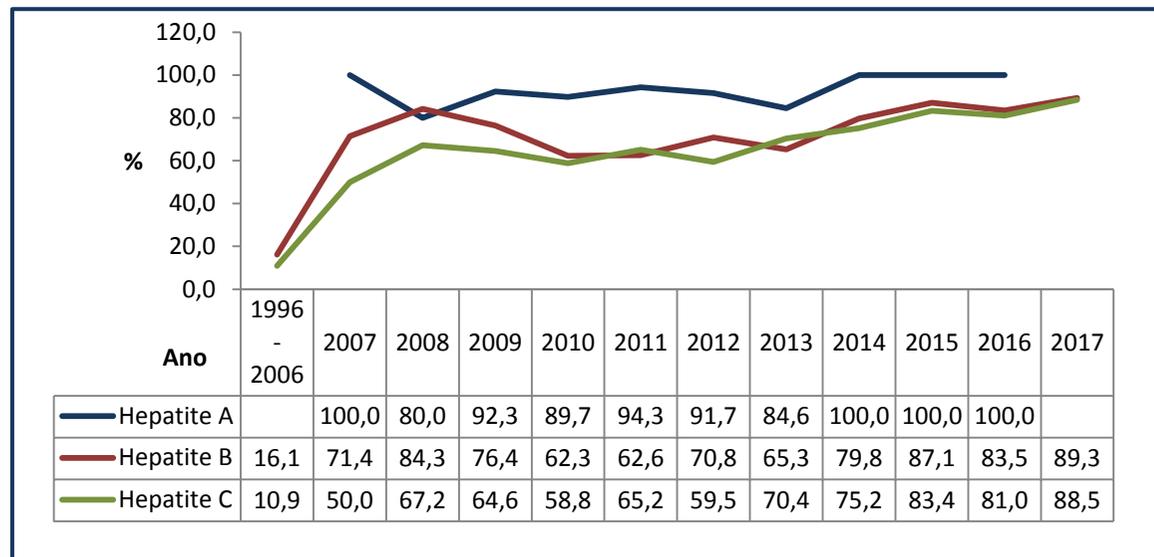


Figura 17. Proporção de casos notificados pelo NHE/HNSC-HCC em relação ao total de casos atendidos de hepatite viral entre 2007 e 2017 conforme classificação etiológica (n=7172). Fonte: NHE/HNSC-HCC.

## Impacto assistencial e financeiro do processamento dos exames de biologia molecular no Lacen

Desde 2013, através de uma parceria entre a EVDT/SMS/PoA, o CEVS/RS e o NHE/HNSC-HCC, os exames de biologia molecular de quantificação da carga viral para o vírus da hepatite B e de quantificação da carga viral e identificação do genótipo para o vírus da hepatite C, realizados através da técnica em cadeia da polimerase (ou *Polymerase Chain Reaction* – PCR – em inglês) são processados no Laboratório Central do Rio Grande do Sul (Lacen/RS). Conforme acordado na ocasião, o NHE/HNSC-HCC ficou responsável pela revisão das fichas de investigação do Sinan e sua atualização, quando necessária, pela revisão das sorologias de hepatites virais dos pacientes que vão realizar exames de PCR e pelo preenchimento da solicitação dos exames no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) do Lacen. A partir do GAL, os resultados dos exames podem ser incluídos no GHC Sistemas, facilitando o acompanhamento dos

resultados pelas equipes assistenciais. Para os pacientes, esse fluxo concentra todas as etapas do atendimento em um único local, já que a partir de 2013 as coletas ambulatoriais de carga viral e genótipo são realizadas no posto de colheita do LAC/HNSC e não mais em laboratórios de referência da EVDT/SMS/PoA, localizados no centro da cidade.

Este novo fluxo também teve impactos financeiros. Considerando as novas opções terapêuticas para o paciente com hepatite C crônica disponibilizadas nos últimos anos e a necessidade de controle da resposta ao tratamento com cargas virais, o envio destes exames através do fluxo da vigilância epidemiológica diretamente para o Lacen otimizou a utilização de recursos do GHC, uma vez que não foi mais necessária a contratação de exames externos para essa finalidade. A figura 18 mostra uma estimativa de custo dos exames de carga viral para o HCV considerando o preço do exame nos laboratórios conveniados do GHC (realizado como exame externo). Entre 2013 e 2017 foram encaminhados 6062 exames de carga viral de HBV e HCV através do fluxo da vigilância epidemiológica do NHE/HNSC-HCC. Considerando que o custo de um exame de carga viral para HCV está em torno de R\$320,00, estima-se uma economia de R\$ 1.939.840,00 no período.

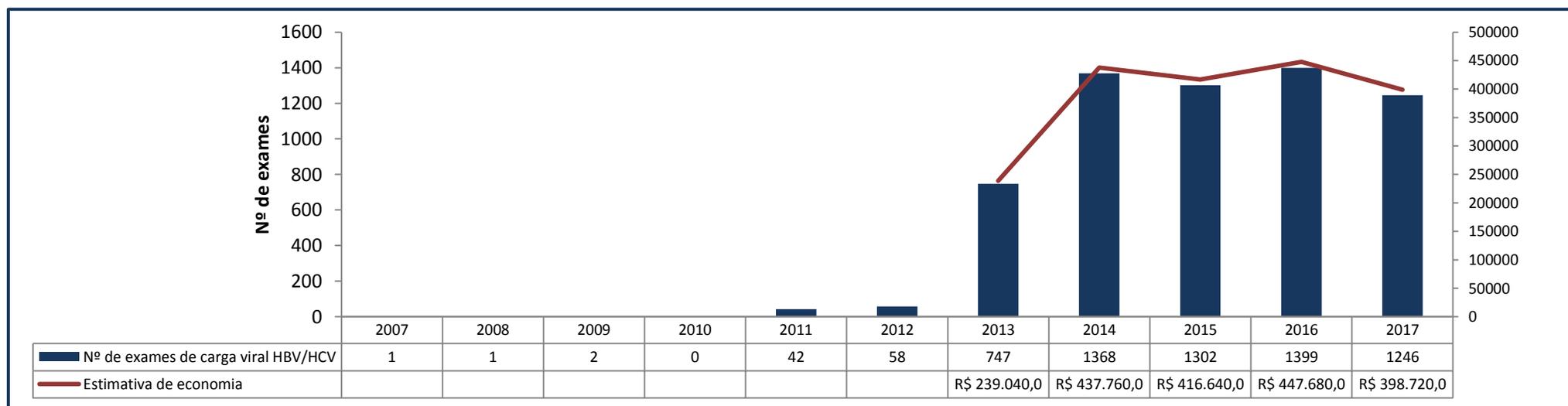


Figura 18. Número de exames de carga viral para HBV e HCV encaminhados através do fluxo da VE e processados no Lacen e economia estimada por ano. Fonte: NHE/HNSC-HCC.

## Conclusão

A vigilância epidemiológica das hepatites virais é um grande desafio, cada vez mais atual. Historicamente, trata-se de um agravo subdiagnosticado e subnotificado. Segundo a OMS, em 2015, no mundo, apenas 9% das pessoas infectadas pelo HBV e 20% das pessoas infectadas pelo HCV sabia do seu *status*<sup>3</sup>. No Rio Grande do Sul e em Porto Alegre, os registros do Sinan contêm muitos casos inconclusivos e sem as informações dos antecedentes epidemiológicos adequadamente preenchidas. Num momento em que acompanhamos mudanças nos perfis de transmissão dos vírus das hepatites virais, como os surtos de hepatite A associados à transmissão sexual desprotegida<sup>6,7</sup> e reinfecções por HCV em HSH<sup>11</sup> os dados provenientes da vigilância são muito importantes para conhecermos a nossa epidemia. Qualificar o preenchimento das fichas, mesmo daqueles pacientes já notificados e incluídos no Sinan, é uma das metas do NHE/HNSC-HCC. O fortalecimento da vigilância epidemiológica da infecção auxilia na estratégia mundial de eliminação das hepatites virais, focando na prevenção, testagem e tratamento<sup>3</sup>.

Nesta primeira publicação do NHE/HNSC-HCC sobre o tema, apresentamos resultados brutos dos casos de hepatites virais atendidos nas nossas unidades. Identificamos que a hepatite C é preocupante quanto à magnitude e transcendência da doença, traduzida pela maior proporção de casos crônicos e com predomínio dos genótipos 1 e 3. Provavelmente a maioria dos casos confirmados com forma clínica ainda não definida trata-se de casos crônicos. Segundo os dados do Ministério da Saúde, Porto Alegre é a capital com a maior taxa de detecção de hepatite C, correspondendo a 7 vezes a taxa nacional. O Estado do Rio Grande do Sul apresenta uma taxa de detecção de HCV em torno de 3 vezes maior do que a taxa nacional<sup>4</sup>. Para o enfrentamento desta epidemia de hepatite C é necessário qualificar o seu diagnóstico. Neste cenário, o NHE/HNSC-HCC apoia a recomendação do CFM<sup>1</sup>, que prevê avaliação das sorologias para hepatites virais, HIV e sífilis para todos os pacientes que acessam os serviços de saúde. Ações como a implantação do fluxo de exames de PCR, integrando a vigilância epidemiológica à assistência, facilitam a adesão ao seguimento e tratamento destes pacientes em serviços de referência. O maior impacto esperado desta estratégia, além da estimada economia, é a redução da mortalidade pela hepatite C crônica. Em futuras análises, poderemos avaliar a evolução destes casos em relação aos novos tratamentos disponibilizados. Neste momento, esta análise preliminar não nos permitiu uma abordagem mais detalhada, necessitando ainda uma revisão das inconsistências dos bancos de dados que são esperadas considerando os mais de 7000 casos incluídos neste período. A recomendação de testagem universal do HCV inclui gestantes com potencial benefício da avaliação dos bebês expostos, embora ainda não estejam disponíveis intervenções para prevenir a transmissão vertical do HCV.

Do ponto de vista operacional, a introdução do processamento dos exames de PCR no Lacen como parte da vigilância das hepatites se mostrou um fluxo extremamente complexo para a equipe do NHE/HNSC-HCC. O volume de trabalho gerado pelo encaminhamento de, em média, mais de 1200 exames de PCR por ano mobilizou toda a equipe. Desde o atendimento dos pacientes, entrevista dos antecedentes epidemiológicos, busca de casos já notificados nos arquivos do Sinan municipal e estadual, orientação das equipes médicas em relação à necessidade de sorologias prévias, solicitação de exames no GAL e posterior inclusão dos resultados no Sistema GHC, o fluxo demandou capacitações frequentes e engajamento de todos os funcionários. As equipes assistenciais, principalmente da Infectologia e da Gastroenterologia do HNSC, e a equipe do Laboratório de Análises Clínicas do HNSC também vem sendo muito importantes e participam ativamente nesse processo. Esperamos que estes primeiros resultados motivem as equipes envolvidas a continuarem mobilizadas no enfrentamento dessa epidemia.

## Referências

1. Conselho Federal de Medicina. Recomendação do CFM 2/2016 [Internet]. Brasília; 21 jan. 2016. [acesso em 2018 jun 20]. Disponível em: [https://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/2\\_2016.pdf](https://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/2_2016.pdf).
2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
3. World Health Organization. Global hepatitis report 2017 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. [acesso em 2018 jun 20]. Disponível em: <http://www.who.int/iris/handle/10665/255016>.
4. Ministério da Saúde (Brasil), Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 27 Jul. 2017. [acesso em 2018 jun 20]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2017>.
5. World Health Organization. Hepatitis a outbreaks mostly affecting men who have sex with men – European Region and the Americas [Internet]. Geneva: World Health Organization; 7 Jun. 2017. [acesso em 2018 jun 20]. Disponível em: <http://www.who.int/csr/don/07-june-2017-hepatitis-a/en/>.
6. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria da Saúde. Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS. Informações sobre Hepatite A [Internet]. São Paulo; 2017. [acesso em 2018 jun 20]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/centro-de-referencia-e-treinamento-dstaidsp/homepage/destaques/informacoes-sobre-hepatite-a>.
7. Prefeitura de Porto Alegre. Saúde alerta serviços sobre aumento de casos de hepatite A [Internet]. Porto Alegre; 23 maio 2018. [acesso em 2018 jun 20]. Disponível em: [http://www2.portoalegre.rs.gov.br/portal\\_pmpa\\_novo/default.php?p\\_noticia=999196468&SAUDE+ALERTA+SERVICOS+SOBRE+AUMENTO+DE+CASOS+DE+HEPATITE+A](http://www2.portoalegre.rs.gov.br/portal_pmpa_novo/default.php?p_noticia=999196468&SAUDE+ALERTA+SERVICOS+SOBRE+AUMENTO+DE+CASOS+DE+HEPATITE+A).
8. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
9. Kuncio DE, Newbern EC, Johnson CC, Viner KM. Failure to test and identify perinatally infected children born to hepatitis C virus–infected women. Clin Infect Dis. 2016; 62(8):980-5.
10. Prembey L, Newell ML, Tovo PA, EPHN collaborators. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. J Hepatol. 2005 Sep.; 43(3):515-25.
11. Martin TCS, Rauch A, Salazar-Vizcaya L, Martin NK. Understanding and addressing hepatitis C virus reinfection among men who have sex with men. Infect Dis Clin North Am. 2018 Jun.; 32(2):395-405.

100%  
SUS



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

