



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

LARICE COSTA LOURENÇO

**DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE POR HEPATITE B NO
ESTADO DO CEARÁ, DE 2009 A 2018**

**FORTALEZA
2022**

LARICE COSTA LOURENÇO

DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE POR HEPATITE B NO
ESTADO DO CEARÁ, DE 2009 A 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto.

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L934d Lourenço, Larice Costa.
Distribuição temporal da morbimortalidade por hepatite B no estado do Ceará, de 2009 a 2018 / Larice Costa Lourenço. – 2022.
99 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2022.
Orientação: Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto.

1. Hepatite B. 2. Distribuição Temporal. 3. Mortalidade. 4. Epidemiologia. I. Título.

CDD 610

LARICE COSTA LOURENÇO

DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE POR HEPATITE B NO
ESTADO DO CEARÁ, DE 2009 A 2018

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Alberto Novaes Ramos Júnior
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo César de Almeida
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof. Dr. Jakeline Ribeiro Barbosa
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-RJ)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e aos bons espíritos que guiaram meus passos até aqui. Obrigada pela oportunidade de aprender, errar e evoluir.

Aos meus pais, Darlene e Zacarias, por sempre estarem presentes, pelo amor e incentivo. Ao meu querido irmão, José Roberto, que sempre esteve ao meu lado, pelo cuidado e amor que nos une.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto, pela orientação, ensinamentos e paciência no desenvolvimento deste trabalho.

Aos familiares, amigos e parceiros de pesquisa, que torceram pela conquista deste sonho.

RESUMO

A hepatite B é uma doença silenciosa, com grande latência clínica, apresentando elevada prevalência em todo o mundo. Aproximadamente um terço da população mundial foi infectada pelo Vírus da Hepatite B (HBV), com estimativas de 257 milhões de pessoas com a sua forma crônica. O presente estudo tem como objetivo analisar a distribuição temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, de 2009 a 2018. Trata-se de um estudo ecológico, de tendência temporal, baseado em dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e do Sistema de Informação de Mortalidade. O estudo foi dividido em duas etapas. Na primeira foi realizado um estudo descritivo das características sociodemográficas e epidemiológicas dos casos e óbitos por hepatite B. Também foram calculados os coeficientes de incidência e de mortalidade por 100 mil habitantes. Na segunda etapa foi realizada a análise de tendência temporal da incidência e mortalidade, por meio da regressão de Poisson aplicada a partir de *Joinpoint*. No total, confirmou-se 1.683 casos de hepatite B, sendo 65,2% no sexo masculino, 48,8% de 20-39 anos, 75,5% da raça parda e 21,6% com 12 anos ou mais de estudo. Foram registrados 72 óbitos, 73,6% no sexo masculino, 37,5% entre 40-59 anos, 70,8% pardos e 20,4% com 1 a 3 anos de estudos concluídos. A Região de Saúde (RS) de Fortaleza concentrou 87,1% dos casos e 66,7% dos óbitos. No geral, não se constatou tendência definida da incidência e mortalidade por hepatite B, mas verificou-se tendência de aumento da incidência na faixa etária de 60-79 anos e de redução naquela de 0-10 anos e de 20-39 anos. Houve tendência de aumento da detecção de casos na RS Sertão Central e nas Áreas Descentralizadas de Saúde do Ceará (ADS) Canindé, Crateús, Juazeiro do Norte e Quixadá. Por outro lado houve tendência de redução dos casos nas ADS Acaraú, Brejo Santo, Camocim, Canindé, Caucaia, Iguatu, Juazeiro do Norte e Tauá. Observou-se ainda tendência de redução da mortalidade na RS Norte e nas ADS Aracati, Camocim, Canindé, Crateús, Icó e Tianguá, além de aumento nas ADS Canindé, Icó e Tianguá. A hepatite B mantém-se em parâmetros elevados de morbimortalidade no Ceará, sem tendência temporal definida em média, mas com padrão heterogêneo no período analisado. Esses achados reiteram a relevância como problema de saúde pública e a necessidade de fortalecer ações integradas de vigilância e atenção à saúde no Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: Hepatite B; Distribuição Temporal; Mortalidade; Epidemiologia.

ABSTRACT

Hepatitis B is a silent disease, with a high clinical latency, with high prevalence worldwide. Approximately one third of the world's population has been infected with the Hepatitis B Virus (HBV), with estimates of 257 million people having its chronic form. The present study aims to analyze the temporal distribution of morbidity and mortality from hepatitis B in the State of Ceará, from 2009 to 2018. This is an ecological study, with a temporal trend, based on secondary data from the Notifiable Diseases Information System and of the Mortality Information System. The study was divided into two stages. In the first, a descriptive study of the sociodemographic and epidemiological characteristics of hepatitis B cases and deaths was carried out. Incidence and mortality coefficients per 100,000 inhabitants were also calculated. In the second stage, a temporal trend analysis of incidence and mortality was performed, using Poisson regression applied from Joinpoint. In total, 1,683 cases of hepatitis B were confirmed, of which 65.2% were male, 48.8% were aged between 20-39 years, 75.5% were brown and 21.6% had studied for 12 years or more. There were 72 deaths, 73.6% male, 37.5% between 40-59 years old, 70.8% brown and 20.4% with 1 to 3 years of studies completed. The Health Region (HR) of Fortaleza concentrated 87.1% of cases and 66.7% of deaths. In general, there was no clear trend in the incidence and mortality of hepatitis B, but there was a tendency for an increase in incidence in the 60-79 age group and a reduction in the 0-10 and 20-39 age group. There was a trend towards increased case detection in HR Sertão Central and in the Decentralized Health Areas of Ceará (DHA) Canindé, Crateús, Juazeiro do Norte and Quixadá. On the other hand, there was a trend towards a reduction in cases in the DHA Acaraú, Brejo Santo, Camocim, Canindé, Caucaia, Iguatu, Juazeiro do Norte and Tauá. There was also a trend towards a reduction in mortality in RS Norte and in the DHA Aracati, Camocim, Canindé, Crateús, Icó and Tianguá, in addition to an increase in the DHA Canindé, Icó and Tianguá. Hepatitis B remains at high morbidity and mortality parameters in Ceará, with no defined time trend on average, but with a heterogeneous pattern in the analyzed period. These findings reiterate its relevance as a public health problem and the need to strengthen integrated surveillance and health care actions in the Unified Health System.

Keywords: Hepatitis B; Temporal Distribution; Mortality; Epidemiology;

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Taxa de detecção de hepatite B segundo região de residência e ano de notificação, Brasil, 2010 a 2020	22
Figura 2 – Taxa de detecção de hepatite B segundo Unidade Federativa e capital de residência, Brasil, 2020	23
Figura 3 – Regiões de Planejamento do Estado do Ceará	28
Figura 4 – Regiões de Saúde e Áreas Descentralizadas de Saúde do Estado do Ceará	29
Figura 5 – Coeficiente de incidência da hepatite B por 100 mil habitantes por ano, Estado do Ceará, 2009 – 2018	48
Figura 6 – Coeficiente de mortalidade da hepatite B por 100 mil habitantes por ano, Estado do Ceará, 2009 – 2018	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Variáveis utilizadas no estudo, de acordo com os dados do SINAN e SIM.....	31
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas da incidência de hepatite B no Estado do Ceará, 2009 – 2018	37
Tabela 2 – Características epidemiológicas da hepatite B no Estado do Ceará, 2009 – 2018	41
Tabela 3 – Distribuição dos fatores de exposição dos casos de hepatite B, Estado do Ceará, 2009 – 2018	43
Tabela 4 – Características sociodemográficas e causa básica dos óbitos por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 – 2018	45
Tabela 5 – Análise de regressão de <i>Joinpoint</i> da incidência de hepatite B segundo características sociodemográficas padronizado por 100 mil habitantes, Estado do Ceará, 2009 –2018	48
Tabela 6 – Análise de regressão de <i>Joinpoint</i> da mortalidade por hepatite B segundo características sociodemográficas padronizado por 100 mil habitantes, Estado do Ceará, 2009-2018	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADS	Área Descentralizada de Saúde
APC	Variação Percentual Anual
CHC	Carcinoma hepatocelular
DO	Declarações de Óbito
EUA	Estados Unidos da América
HBsAg	Antígeno “s” do vírus da hepatite B
HBV	Vírus da hepatite B
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunização
RS	Região de Saúde
SESA	Secretaria de Saúde do Estado do Ceará
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	O vírus da hepatite B.....	13
1.2	Transmissão	14
1.3	Diagnóstico e tratamento.....	15
1.4	Prevenção e controle.....	18
1.5	Epidemiologia.....	19
1.5.1	No Mundo.....	19
1.5.2	No Brasil.....	21
1.5.3	No Ceará.....	23
2	JUSTIFICATIVA.....	25
3	OBJETIVOS.....	26
3.1	Objetivo Geral.....	26
3.2	Objetivos Específicos.....	26
4	MÉTODOS.....	27
4.1	Tipo e período do estudo.....	27
4.2	Local do estudo.....	27
4.3	População do estudo.....	29
4.4	Critérios de inclusão e exclusão.....	30
4.5	Fonte de dados.....	30
4.6	Processamento e análise dos dados.....	31
4.6.1	<i>Etapa 1- Análise descritiva: Características epidemiológicas e sociodemográficas da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018.....</i>	33
4.6.2	<i>Etapa 2 – Análise da tendência temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018.....</i>	33
4.7	Aspectos éticos.....	34
5	RESULTADOS.....	35
5.1	Características sociodemográficas e epidemiológicas da hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018.....	35
5.2	Análise da tendência temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018	48

6	DISCUSSÃO.....	54
6.1	Estudo descritivo	54
6.2	Estudo temporal	57
7	CONCLUSÃO.....	60
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICE A – ARTIGO SUBMETIDO A REVISTA BRASILEIRA DE EPIDEMIOLOGIA	68
	APÊNDICE B – TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS	95
	ANEXO A – FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE HEPATITES VIRAIS.....	97
	ANEXO B – FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE HAPATITES VIRAIS.....	98
	ANEXO C – DECLARAÇÃO DE ÓBITO.....	99
	ANEXO D – PARECER CONSUBSTANIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ....	100

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hepatite B

A hepatite B é uma patologia silenciosa, que pode permanecer anos sem ser detectada, apresentando elevada prevalência em todo o mundo. A infecção causada pelo Vírus da Hepatite B (HBV) vai comprometer principalmente o fígado do hospedeiro e seu poder infeccioso é 50 a 100 vezes maior que o do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (AHMAD *et al.*, 2018; BRITO *et al.*, 2016; DABSU; EJETA, 2018). De todas as hepatites virais, a hepatite B é a causadora do maior número de mortes e de anos potenciais de vida perdidos por incapacidade relacionada à infecção (ANSUMANA *et al.*, 2018).

A doença é dividida em duas fases: aguda e crônica, e é considerada uma infecção crônica quando persiste por mais de seis meses (GUSMÃO *et al.*, 2017). Tanto a hepatite B aguda como a crônica são, geralmente, consideradas oligossintomáticas por apresentarem poucos ou até mesmo nenhum sinal ou sintoma característico (BRASIL, 2017).

A infecção pelo HBV está relacionada a uma ampla gama de síndromes clínicas, apresentando diferentes manifestações. Na infecção aguda pode ocorrer infecção controlada durante a incubação, infecção completa, mas autolimitada, hepatite fulminante e infecção assintomática. Já na infecção crônica, ocorre hepatite crônica grave contínua e lesão hepática intermitente (WEN *et al.*, 2017).

De forma semelhante às demais hepatites agudas benignas, os casos de hepatite B aguda podem levar a pessoa acometida a manifestar sintomas de uma infecção viral inespecífica, podendo apresentar leves alterações gastrointestinais e, após essa fase inicial, um quadro de icterícia e convalescença, até a melhora progressiva do quadro clínico (BRASIL, 2018).

A hepatite B crônica tem um curso muito longo, sendo que a maioria das pessoas infectadas não manifesta nenhum sinal ou sintoma. Este fato dificulta o diagnóstico e, consequentemente, o tratamento em tempo adequado, antes do surgimento de complicações hepáticas, o que pode levar potencialmente ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC) e cirrose (BRITO *et al.*, 2017).

A proporção de indivíduos que progridem da fase aguda para a crônica varia de acordo com a faixa etária, sendo de 5 a 10% em adultos, 30 a 50% em crianças e de até 90% em recém-nascidos (BINKA *et al.*, 2018; PELÁEZ-CARVAJAL *et al.*, 2018). De acordo com as estimativas, 15 a 40% das pessoas acometidas por hepatite B irão apresentar cirrose,

insuficiência hepática ou CHC, aumentando significativamente a morbidade e a mortalidade (KOC *et al.*, 2018).

Coenen *et al.* (2016), evidenciaram que cerca de 30% de todos os casos de cirrose e 53% dos novos casos de CHC, no mundo, tem como responsável o HBV. Apesar de a cirrose ser um importante fator para o desenvolvimento de CHC, 30 a 50% dos casos de CHC relacionados ao HBV surgem sem a presença de cirrose. No entanto, vale ressaltar que existem vários outros fatores associados de forma independente ao elevado risco de desenvolver CHC.

A qualidade de vida de pessoas com infecção crônica também é afetada, podendo gerar episódios de estresse, dificuldade em estabelecer e manter relações sociais e pessoais, além de alterações no comportamento e modo de vida, incluindo a realização de tarefas relacionadas ao trabalho (GUSMÃO *et al.*, 2017).

1.2 Transmissão

O HBV é um dos vírus com maior poder de transmissão por exposição percutânea, uma vez que, pode permanecer por longos períodos em instrumentos e superfícies, e mesmo assim consegue manter seu poder de infecção. Aproximadamente 30% das pessoas recém-infectados não sabem como contraíram o vírus (CAVARETTO *et al.*, 2017).

A transmissão do HBV pode ocorrer por meio da exposição parenteral ou mucosa ao sangue e por meio de fluidos corporais infectados (sêmen, secreções vaginais e leite materno) (BRANCO *et al.*, 2017; DABSU; EJETA, 2018). Além disso, pode ocorrer por contato sexual, transmissão congênita e perinatal/vertical, por contato com instrumentais de manicure e pedicure, médicos e odontológicos não esterilizados, e uso de drogas ilícitas injetáveis com compartilhamento. A transmissão pode acontecer também no contexto familiar por meio do compartilhamento de objetos pessoais (ANSUMANA *et al.*, 2018; PAOLI *et al.*, 2018).

As principais portas de entrada do HBV, no organismo, são: feridas, cortes, escoriações, membranas mucosas, mordidas e arranhões. O alto poder de infecção do vírus facilita a transmissão via objetos pontiagudos contaminados por sangue, como as picadas de agulhas, onde o risco de contaminação é de 22 a 40% se a fonte de infecção for positiva para o HBV, hepatite B e antígenos, e risco de 1 a 6% se positiva apenas para o HBV (OKOROR; AJAYI; IJALANA, 2017).

Neste cenário, os profissionais de saúde têm cerca de quatro vezes mais chances

de contrair hepatite B se comparados com a população geral, em virtude da maior probabilidade de contato direto com sangue, ferimentos por picada de agulha e outros fluidos corporais contaminados. Desta forma, profissionais que realizam procedimentos invasivos têm maiores chances de contaminação. No mundo, todos os anos aproximadamente 3 milhões de profissionais da saúde sofrem alguma exposição percutânea a patógenos sanguíneos (SHAO *et al.*, 2018).

Em regiões classificadas como de baixa prevalência, a hepatite B é tida como uma patologia típica de adultos, já que nesse público a infecção é adquirida por contato sexual desprotegido, compartilhamento de seringas para uso de drogas e exposição a artefatos contaminados (GEBREEGZIABHER; ASFEHA; GEBREYESUS, 2016). Enquanto, em regiões com alta prevalência, a forma mais comum de transmissão é de mãe para filho (transmissão vertical), ou por meio de transmissão horizontal durante os primeiros cinco anos de vida, de uma criança infectada para uma não infectada (BIGNA *et al.*, 2017; BINKA *et al.*, 2018).

A mãe pode transmitir a hepatite B para seu filho tanto durante a fase aguda quanto crônica da infecção. A transmissão vertical acontece por meio da exposição das membranas mucosas fetais a sangue e fluídos corporais infectados, que pode ocorrer por via transplacentária ou durante o trabalho de parto. Quando a infecção aguda ocorre durante o primeiro trimestre da gestação, o risco de infecção para o recém-nascido é inferior a 10%, porém, quando ocorre no segundo ou terceiro trimestre, a chance de transmissão é maior que 60%. Todavia, aconselha-se que todas as grávidas realizem o teste rápido para HBV ao iniciarem o pré-natal, para que em caso de positividade as medidas profiláticas sejam adotadas (NAKANO *et al.*, 2018).

1.3 Diagnóstico e tratamento

A triagem preliminar e o diagnóstico exato da infecção pelo HBV são fundamentais para o tratamento adequado da hepatite B. Ajudando diretamente a prevenir complicações ocasionadas pela infecção, como cirrose e CHC. Além de contribuírem para o controle da doença e melhor qualidade de vida dos indivíduos portadores (BRASIL, 2017).

Os diferentes estágios da infecção pelo HBV podem ser detectados por meio dos marcadores sorológicos (anticorpos e antígenos) encontrados no soro, plasma ou sangue de indivíduos infectados pelo vírus. Os imunoensaios são os responsáveis por indicar se a infecção está na fase aguda, crônica, se existe resposta vacinal ou até mesmo a ausência de

contato prévio com o vírus. Vale ressaltar que, para a identificação da hepatite B crônica é necessário a detecção do antígeno “s” do vírus da hepatite B (HBsAg) em pelo menos dois exames consecutivos, realizados em um espaço de tempo de no mínimo seis meses (BRASIL, 2018).

De fato, um dos principais indicadores para a triagem e diagnóstico do HBV, é o nível sérico do HBsAg, que está associado com as concentrações de DNA viral no corpo humano. Existem vários métodos que podem ser utilizados na detecção do HBsAg, que variam desde o mais tradicional ensaio imunoenzimático (ELISA), que é o mais usado pelos laboratórios devido a sua alta sensibilidade e especificidade, além da facilidade de uso e baixo custo, até radioimunoensaio (RIA), imunoensaio quimioluminescente de micropartículas (CMIA) e imunoensaio de eletroquimioluminescência (ECLIA) (HOU *et al.*, 2017).

O HBsAg também pode ser detectado por meio de testes rápidos, que são ensaios de execução simples e que não necessitam de estrutura laboratorial para análise, no entanto, são necessários cuidados básicos de biossegurança durante o manuseio. No Brasil os testes rápidos são distribuídos pelo Ministério da Saúde (MS) e realizados nas Unidades de Atenção Primária à Saúde, de forma gratuita, sendo elementos fundamentais para o acesso ao diagnóstico (BRASIL, 2017).

Os testes sorológicos desempenham um papel fundamental na confirmação de pessoas com infecção por HBV e na monitorização quantitativa das cargas virais. Estão amplamente associados aos níveis de alanino aminotransferase e aos padrões de histologia hepática, com o propósito de avaliar a gravidade e progressão da doença, determinar a efetividade do tratamento e selecionar pacientes para tratamento. O quantitativo de carga viral é muito importante na monitorização de casos durante a terapia antiviral, na detecção de mutações resistentes aos fármacos ou até mesmo em recidivas após a interrupção dos tratamentos antivirais (GHOSH *et al.*, 2016).

O principal objetivo do tratamento da hepatite B é sem dúvidas reduzir o risco de progressão da patologia e suas consequências, em especial a cirrose, o CHC e a morte. Os níveis de HBV, títulos de aminotransferases e marcadores sorológicos têm sido usados como forma de deduzir os benefícios da terapêutica a longo prazo. O resultado ideal do tratamento é a redução do HBsAg com ou sem soroconversão para anti-HBs, o que indica a completa diminuição da atividade crônica da hepatite B, no entanto, esse resultado é esporadicamente alcançado, sendo necessário a busca de outras alternativas como forma de desfecho, como: soroconversão para anti-HBe, redução de carga viral (resposta virológica) e/ou normalização de ALT (resposta bioquímica) (BRASIL, 2017).

Nos últimos anos as classes de drogas mais usadas para o tratamento da hepatite B foram: os imunomoduladores (interferon-alfa e interferon alfa peguilhado) e os análogos de núcleos (t) (Lamivudina, Adefovir, Entecavir, Telbivudina e Tenofovir). A Lamivudina foi um dos principais antivirais utilizados no tratamento do HBV. Porém, tem sido relacionada a altas taxas de resistência a drogas na polimerase do HBV e atualmente foi substituída por outras classes de antivirais, como Tenofovir, Disoproxil ou Alafenamida, que têm alta barreira de resistência (PAOLI *et al.*, 2018).

Apesar de o tratamento ser realizado com antivirais potentes, muitas vezes a diminuição completa da carga viral não é atingida rapidamente, isso ocorre principalmente com aqueles pacientes que apresentam altos títulos virais, assim, como o tempo necessário para a supressão viral é variável entre os casos. Em geral, após 96 semanas de tratamento, a taxa de supressão rival com Entecavir é de 70 a 83% e com Tenofovir é de 76%. Em um período de cinco anos de tratamento contínuo com Entecavir, em pacientes crônicos, essa taxa chega aos 94% e com Tenovir, a 97% (NAM *et al.*, 2018).

Recentemente foram realizadas algumas mudanças no arsenal terapêutico para o tratamento da hepatite B crônica, disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Foi adicionado mais um medicamento, trata-se da Alfapeguinterferona, citocina com ação antiviral e imunomoduladora, além da ampliação do uso de Entecavir e Tenofovir. Essas duas medidas buscam simplificar o tratamento tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde e gestores, uma vez que as novas mudanças facilitam a posologia do tratamento e têm menos efeitos adversos (BRASIL, 2017).

Atualmente o que mais se deseja é uma cura completa da hepatite B, mas enquanto isso não acontece, novas estratégias terapêuticas vêm sendo desenvolvidas e testadas, com o intuito de superar as limitações existentes nos tratamentos atuais. Essas estratégias podem ser classificadas em abordagens imunoterapêuticas, abordagens antivirais direcionadas de ação direta e antivirais direcionadas ao hospedeiro (ZEISEL; BAUMERT, 2016).

No entanto, um tratamento, eficaz e resolutivo, só é possível mediante a detecção precoce da infecção ocasionada pelo HBV, o que não acontece com tanta frequência. Segundo estimativas globais, cerca de 40 a 80% das pessoas infectadas não sabem que apresentam a infecção e somente são diagnosticadas tarde, quando já ocorreram danos hepáticos. Assim, muitos pacientes não conseguem os benefícios de um tratamento eficaz devido à demora no diagnóstico (AHMAD *et al.*, 2018).

1.4 Prevenção e controle

Algumas práticas de controle de infecção e programas de redução de danos têm ajudado consideravelmente a reduzir a taxa de infecção pelo HBV, diminuindo de forma significativa os casos agudos de hepatite B em todo o mundo. Medidas como triagem para HBsAg durante as consultas de pré-natal, vacinação contra o HBV na infância e testes sensíveis em amostras de sangue, tem se mostrado muito eficiente na prevenção da hepatite B (AHMAD *et al.*, 2018).

Atualmente a triagem para o HBV durante o pré-natal é recomendada para todas as gestantes, devendo ser realizada no primeiro e terceiro trimestres de gestação. O diagnóstico precoce facilita a adoção de medidas profiláticas, assegurando que a vacina e a imunoglobulina anti-hepatite B humana sejam administradas nas primeiras 12 horas de vida do recém-nascido, ajudando a prevenir a transmissão vertical (NAKANO *et al.*, 2018).

A estratégia de vacinação contra a hepatite B tem se mostrado a medida de saúde pública mais eficaz para prevenir e controlar a infecção pelo HBV. A implementação universal dos programas de vacinação contra a hepatite B levou a uma redução considerável da taxa de detecção da doença e, consequentemente, uma diminuição do CHC (KOC *et al.*, 2018).

O esquema vacinal completo contra a hepatite B corresponde à administração de três doses da vacina, sendo que o intervalo entre as doses é de 30 dias entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e terceira dose, para adultos, adolescentes e crianças, acima de 5 anos, sem comprovação vacinal. Recém-nascidos recebem a primeira dose nas primeiras 24 horas de vida, sendo que a continuidade do esquema é feita com a administração de mais três doses da vacina pentavalente (vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B recombinante e *Haemophilus influenzae* b conjugada) (BRASIL, 2014).

Desde 1997 a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu a inclusão da vacinação contra a hepatite B em programas nacionais de imunização de todo o mundo e em 2009 aconselhou a administração de uma dose de vacina em todos recém-nascidos até 24 horas após o nascimento. Também determinou a meta de 90% de cobertura vacinal para três doses de vacina entre os menores de dois anos de idade e de 50% para a dose de vacina de parto até 2020. A vacinação contra a hepatite B é indicada também para adultos em contextos de maior risco (profissionais de saúde e do sexo, homens que fazem sexo com homens, transexuais, pessoas privadas de liberdade, usuários de drogas injetáveis, população indígena, pacientes em hemodiálise/ transplantes, pessoas vivendo com HIV e grávidas) (ÁLVAREZ *et al.*, 2017).

A imunização sem dúvidas vem sendo a forma mais eficaz e econômica, em termos de custo-benefício, para reduzir a incidência de hepatite B. Isso ocorre especialmente pelo fato de as vacinas serem seguras, efetivas e administradas em recém-nascidos, que atingem o esquema vacinal completo antes de chegarem aos dois anos de idade, fazendo com que não adquiram o HBV durante suas vidas e consequentemente impedindo a transmissão. Contudo, apesar do sucesso da imunização, os desafios de prevenir e controlar a hepatite B ainda permanecem (LIANG; ZU; ZHUANG, 2018).

Dentre estes, podemos citar o fato de algumas pessoas não terem a resposta adequada à vacina e não produzirem anticorpos em quantidade suficiente para controlar a infecção, de modo que permanecem em risco de contrair o HBV. Nesse contexto, podemos citar como exemplo as pessoas com infecção por HIV, que por conta da infecção podem não desenvolver o título soroprotetor de anticorpos contra a hepatite B (HABAN *et al.*, 2017).

A infecção pelo HBV também pode ser prevenida por meio de medidas básicas de biossegurança, principalmente entre os profissionais de saúde que na maioria dos casos adquirem a infecção por conta do manuseio e descarte inadequado de objetos contaminados. Precauções padrão simples como o uso de luvas, esterilização adequada de instrumentos e equipamentos médicos, descarte adequado de perfurocortantes e gerenciamento de resíduos hospitalares podem ser de grande valor na prevenção da hepatite B. Além da profilaxia pós-exposição, que pode ser utilizada após exposição acidental com sangue ou fluídios corporais infectados (ABDELA *et al.*, 2016).

O MS também recomenda algumas medidas preventivas como: práticas sexuais seguras (com o uso de preservativo), o não compartilhamento de objetos de uso pessoal (lâminas de barbear e depilar, escovas de dente, material de manicure e pedicure), o não compartilhamento de agulhas e seringas e a não reutilização de materiais usados na confecção de tatuagens e colocação de piercings (BRASIL, 2018).

1.5 Epidemiologia

1.5.1 No Mundo

A hepatite B é considerada um problema de saúde pública global. Aproximadamente um terço da população mundial foi infectada pelo HBV e as estimativas apontam que 257 milhões de indivíduos sofrem com a forma crônica da infecção (DABSU; EJETA, 2018; KOC *et al.*, 2018). Como consequência, estima-se cerca de um milhão de

mortes por ano devido às complicações desenvolvidas durante o processo infeccioso (MAHALLAWI, 2018).

Estudo global demonstrou, que a infecção pelo HBV é a 10^a causa principal de morte no planeta (WANG *et al.*, 2018). Todos os anos aproximadamente 20 milhões de pessoas são infectadas pelo HBV no mundo, sendo a maioria em países de baixa e média renda (BARROS; RONCHINI; SOARES, 2018; SHAO *et al.*, 2018).

A prevalência e a distribuição dos genótipos e subgenótipos do HBV variam consideravelmente de acordo com as regiões geográficas. Ásia Oriental e África Subsaariana são algumas das áreas que apresentam as mais altas taxas de infecção pelo HBV (CRUZ-SANTOS *et al.*, 2018). De forma geral, na África e na região do Pacífico Ocidental o HBV tem um nível alto de endemicidade superior a 8%, Europa e Ásia um nível intermediário, 2% a 7%, e América um nível baixo de 2% (LI *et al.*, 2018).

De forma mais específica, considerando a variabilidade em diferentes regiões e continentes, a prevalência de infecção por HBV é também considerada alta no leste da Ásia, na Amazônia e em partes da Europa Oriental e Central (PRESTES-CARNEIRO *et al.*, 2016). No entanto, Oeste da Europa, América do Norte e Austrália são considerados com baixa endemicidade. Na América do Sul, dependendo do país, existe uma variação de alta a baixa endemicidade (PEREIRA *et al.*, 2017).

Na Ásia, a prevalência do vírus entre os países varia consideravelmente, podendo oscilar entre 0,1 a 30%. Já na Índia o HBV é o agente causador de 60% dos casos de doença hepática crônica e em Portugal ocupa o segundo lugar entre as causas de doença hepática (BRITO *et al.*, 2017). Na China, a partir de duas pesquisas realizadas nos anos de 1992 e 2006, estimou-se taxa de positividade da população para o HBsAg de, respectivamente, 9,8% e 7,2% (WANG *et al.*, 2018).

Já na América Latina a hepatite B possui taxa de infecção, distribuição étnico-filogeográfica e fatores de risco que se diferenciam de região para região. Isso ocorre devido à estrutura populacional formada por ameríndios nativos e mestiços (linhagem ameríndia, caucasiana e africana) e também devido à crítica desigualdade econômica (JOSE-ABREGO *et al.*, 2017).

Recentemente foi demonstrado, que o padrão de distribuição dos genótipos do HBV está sendo modificado, principalmente em regiões do mundo que apresentam elevadas ondas migratórias, em que os dez genótipos têm distribuições geográficas distintas (LAMPE *et al.*, 2017).

O genótipo A tem distribuição mundial, sendo mais prevalente no Brasil, Estados Unidos da América (EUA), Canadá, Noroeste da Europa, Sul da Ásia, países da África Central e Subsaariana, Tunísia e Benin. O genótipo B é comum no Japão, Taiwan, Filipinas, Hong Kong, China, Vietnã, Tailândia, Indonésia e EUA. O genótipo C ocorre na Austrália, Polinésia, Melanésia, Micronésia, Indonésia, China, Hong Kong, Vietnã, Tailândia, Japão, Coréia, Taiwan, Índia, Ilhas Salomão, Brasil e EUA (LAMPE *et al.*, 2017; SOUSA *et al.*, 2018).

O genótipo D também tem uma distribuição mundial, sendo que a maior prevalência ocorre nos países da Europa, Oriente Médio e Mediterrâneo, enquanto o E é endêmico quase que exclusivamente na África Ocidental, sendo raramente encontrado fora da África. O genótipo F também está quase restrito às Américas Central e do Sul, sendo dificilmente encontrado em outros locais (SOUSA *et al.*, 2018).

O genótipo G também pode ser encontrado em diversas áreas e não está restrito a um local específico, foram identificadas amostras nos EUA, México, França, Alemanha, Turquia, Brasil e Japão. O genótipo H tem se mostrado prevalente nas Américas Central e do Norte. Já os genótipos, recém-descobertos, I e J somente foram encontrados, até o momento, no Vietnã e Japão (LAMPE *et al.*, 2017; SOUSA *et al.*, 2018).

1.5.2 No Brasil

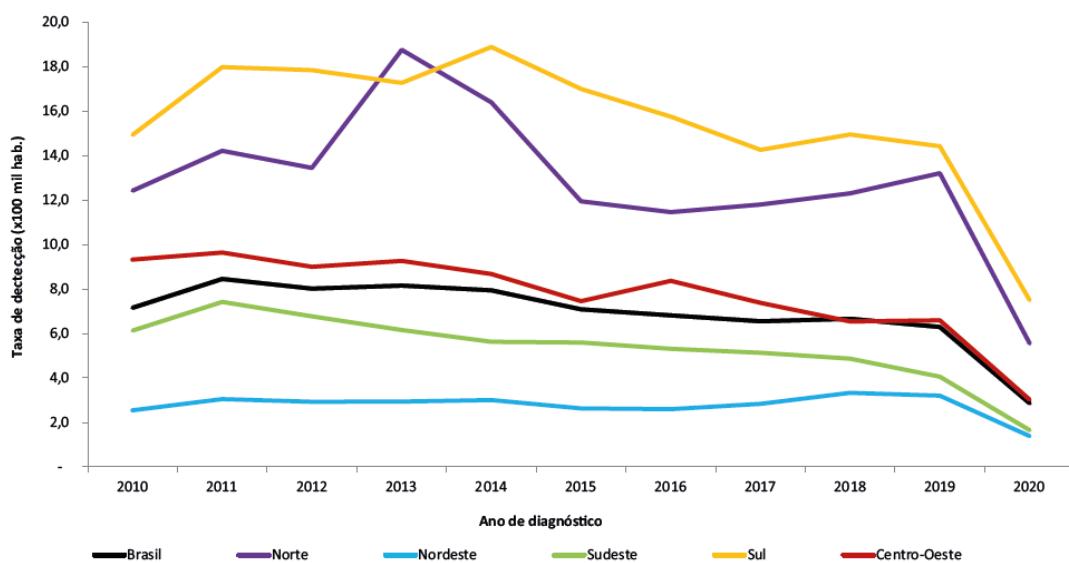
De forma ampla, o Brasil é classificado como um país com baixa prevalência de infecção pelo HBV, porém, algumas regiões apresentam áreas com maior prevalência, sendo elas na Bacia do Amazonas e nas regiões Sudeste e Sul. Em nosso país os genótipos mais frequentes são A (58,7%), D (23,4%) e F (11,3%), sendo o A mais comum nas regiões Sudeste, Norte e Nordeste, enquanto o D é mais predominante na região Sul (CRUZ-SANTOS *et al.*, 2018; PAOLI *et al.*, 2018).

Há também a circulação dos genótipos B e C, que já foram identificados em algumas pessoas. Devido à grande heterogeneidade e miscigenação do Brasil, alguns estudos mostram que a endemicidade pode variar de baixa a moderada, dependendo do Estado e da cidade. A prevalência vai aumentando do Sul até chegar ao Norte, sendo que Acre, Rondônia, Pará, Amazônia e Mato Grosso possuem as maiores taxas de infecção do país. Já as regiões mais ao Sul apresentam baixa prevalência, com exceção de Santa Catarina e Paraná, onde a endemicidade foi relatada como moderada a alta. Esse fenômeno ocorre devido à contribuição de algumas populações específicas, geralmente descendentes de italianos, que favorecem as

altas taxas de HBV nessas regiões e em cidades específicas (PEREIRA *et al.*, 2017; SOUSA *et al.*, 2018).

No Brasil no período de 1999 a 2020, foram notificados 254.389 casos confirmados de hepatite B, distribuídos da seguinte forma: 34,2% na região Sudeste, 31,8% região Sul, 14,7% Norte, 10,3% Nordeste e 9,0% Centro-Oeste. Em 2019 a taxa de detecção de hepatite B foi de 6,3 casos para cada 100 mil habitantes e em 2020 houve uma queda expressiva, onde foram registrados 2,9 casos para 100 mil habitantes. De 2010 a 2020 as regiões Sul, Norte e Centro-Oeste apresentaram taxas de detecção superiores à nacional, com exceção de 2018, quando o Centro-Oeste apresentou uma discreta diminuição das taxas. Enquanto as menores taxas foram registradas no Nordeste (Figura 1) (BRASIL, 2021).

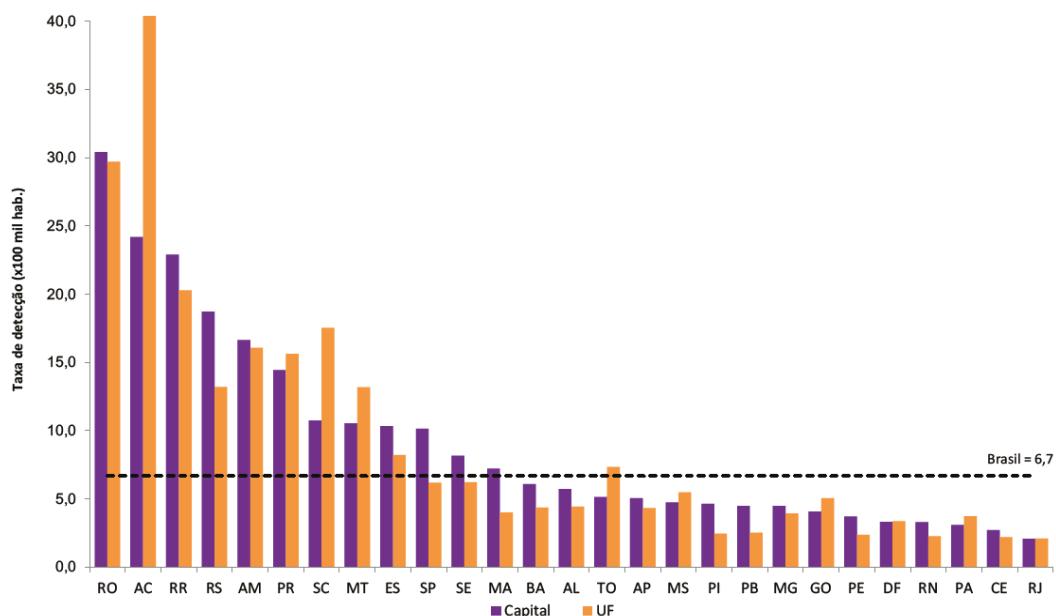
Figura 1 – Taxa de detecção de hepatite B segundo região de residência e ano de notificação, Brasil, 2010 a 2020.



Fonte: BRASIL (2021).

Estima-se que pelo menos 15% da população brasileira já teve, em algum momento de sua vida, o contato com HBV e que destes, 1% convive com a forma crônica da doença (FONTES *et al.*, 2016). Na Figura 2 apresenta-se a taxa de detecção da hepatite B nas Unidades Federativas e em suas respectivas capitais (organizadas da maior para a menor taxa, no ano de 2020). Das vinte e sete capitais, 17 apresentaram taxa de detecção superior à registrada em seu respectivo estado (BRASIL, 2021).

Figura 2 – Taxa de detecção de hepatite B segundo Unidade Federativa e capital de residência, Brasil, 2020.



Fonte: BRASIL (2021).

A infecção pelo HBV é a segunda maior causa de óbitos entre todas as hepatites virais. De 2000 a 2019, foram identificadas 16.722 mortes relacionadas à infecção. Destas, 54% tiveram a hepatite B como causa básica e o restante devido às complicações ocasionadas pela patologia, a maior parte ocorrida na região Sudeste 40,8%. Porém, o maior coeficiente de mortalidade durante o período foi encontrado na região Norte, chegando a 0,5 óbitos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2021).

1.5.3 No Ceará

Recentemente, um estudo sobre a prevalência dos genótipos e subgenótipos da hepatite B, em serviço de referência em hepatologia do Estado do Ceará, revelou que o genótipo F é o mais frequente no Ceará com 52,4%, seguido dos genótipos A (38,8%), D (5,5%), e o G, D, E e C2, todos com 1%. Quanto aos fenótipos os mais comuns foram F1, F2, F4, A1, A2, D2 e D3 (CRUZ *et al.*, 2021).

Dados do boletim epidemiológico das hepatites virais no Estado do Ceará, de janeiro de 2012 a junho de 2021, indicam que foram notificados 1.715 casos, com uma taxa de detecção que variou de 1,5 casos por 100 mil habitantes, no ano de 2020, a 2,6 casos por 100 mil habitantes em 2018 (CEARÁ, 2021). Relacionado aos óbitos de janeiro de 2007 a

maio de 2020 foram registrados 122 óbitos que tiveram como causa básica a infecção pelo HBV (CEARÁ, 2020a).

2 JUSTIFICATIVA

Apesar de todos os avanços no controle, a hepatite B ainda continua sendo um relevante problema de saúde pública, devido a suas complicações, bem como aos elevados custos de tratamento e cuidados em saúde, em especial nas pessoas com infecção crônica. Mesmo sendo uma doença imunoprevenível, ainda segue sendo anualmente por mais de 100 novos casos no Estado do Ceará.

O desconhecimento do perfil das pessoas infectadas pelo HBV, bem como das áreas que apresentam o maior número de casos, interfere no desenvolvimento de ações e políticas públicas que atendam de forma adequada às necessidades de saúde da população alvo. O desenvolvimento dessa pesquisa contribui para a identificação de pessoas e grupos populacionais que estão mais propensos a riscos, ampliando a compressão sobre o processo saúde-doença e a avaliação temporal do comportamento epidemiológico da infecção pelo HBV em um período de 10 anos no Ceará.

Esta abordagem é importante também para o apoio à construção de políticas públicas baseada em evidências que possibilitem o acesso à atenção à saúde na sua integralidade, integrando à vigilância, proporcionando melhores resultados no controle da hepatite B, originando estratégias adequadas de prevenção e tratamento.

Contudo, ainda são limitadas as pesquisas que abordam a distribuição temporal da infecção por hepatite B em nosso país, em especial na região Nordeste, inclusive no Estado do Ceará. Até o presente momento, nenhum estudo consistente de base populacional foi desenvolvido com base em dados referentes ao Estado do Ceará. Assim, diante do desconhecimento da distribuição temporal da morbimortalidade por hepatite B no Ceará, o presente estudo tem a seguinte questão norteadora: “Qual a distribuição temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, de 2009 a 2018?”

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar a distribuição temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, de 2009 a 2018.

3.2 Objetivos Específicos

1. Determinar a incidência e a carga de mortalidade por infecções pelo vírus da hepatite B.
2. Caracterizar o perfil sociodemográfico e epidemiológico das pessoas com infecção pelo vírus da hepatite B.
3. Verificar as tendências temporais da morbimortalidade por hepatite B.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo e período do estudo

Foi realizado um estudo ecológico, de tendência temporal, baseado em dados secundários relativos aos casos notificados e confirmados de hepatite B, e aos óbitos por hepatite B, no Estado do Ceará, no período de 2009 a 2018.

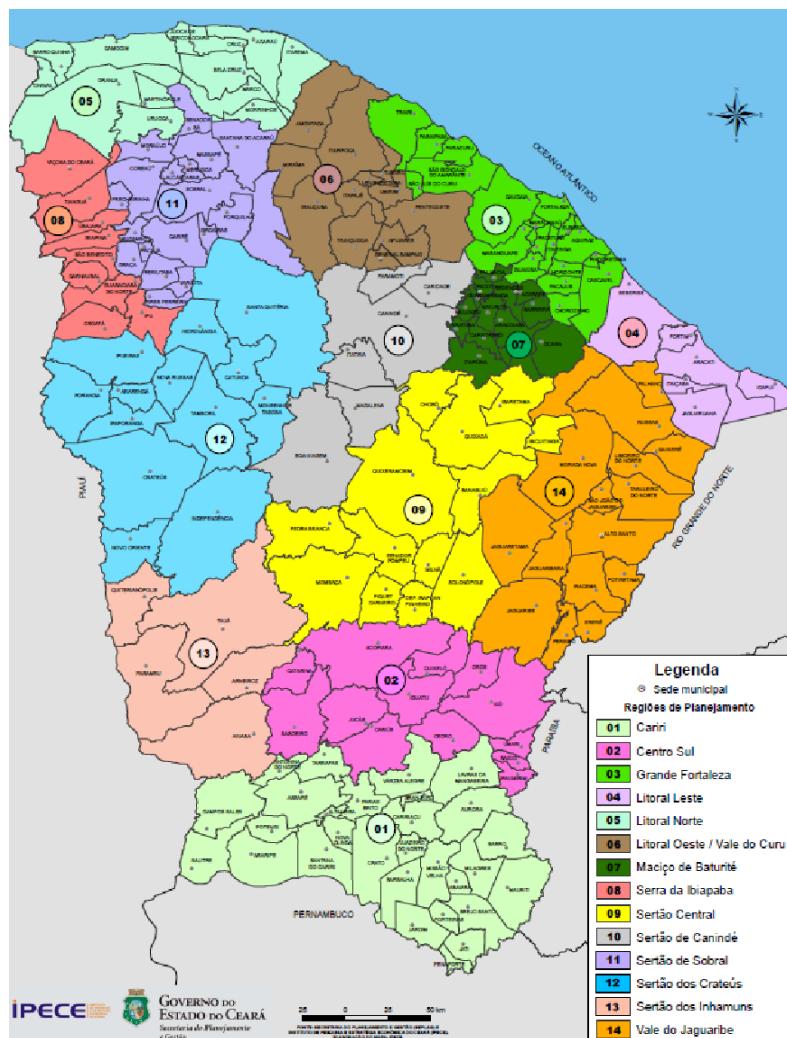
4.2 Local do Estudo

Situado na Região Nordeste o Ceará é um dos 27 estados do Brasil e tem por limites o Oceano Atlântico a norte e nordeste, Rio Grande do Norte e Paraíba a leste, Pernambuco a sul e Piauí a oeste. Apresenta uma área total de 148.887,633 km², sendo Fortaleza a capital e maior cidade do estado. A população do Ceará estimada para o ano de 2021 foi de 9.240.580 habitantes (BRASIL, 2021).

É o terceiro estado mais populoso da região Nordeste e o oitavo do país, com uma participação equivalente a 4,4% da população brasileira. A distribuição populacional nos municípios demonstra concentração em Fortaleza, capital do estado, que conta com 2.643.247 habitantes (29,12%), seguido de Caucaia (363.982; 4,01%), Juazeiro do Norte (271.926; 3,00%), Maracanaú (226.128; 2,49%) e Sobral (206.644; 2,28%) (CEARÁ, 2018).

Os 184 municípios do Ceará estão agrupados em 14 Regiões de Planejamento. Vale ressaltar que estas regiões foram concebidas a partir de aspectos semelhantes vinculados as características geoambientais, socioeconômicas, culturais e de rede de fluxos dos municípios, sendo elas: Cariri, Centro Sul, Grande Fortaleza ou Região Metropolitana de Fortaleza (RMF), Litoral Leste, Litoral Norte, Litoral Oeste / Vale do Curu, Maciço de Baturité, Serra da Ibiapaba, Sertão Central, Sertão de Canindé, Sertão de Sobral, Sertão dos Crateús, Sertão dos Inhamuns e Vale do Jaguaribe (Figura 3) (MEDEIROS *et al.*, 2017).

Figura 3 – Regiões de Planejamento do Estado do Ceará.



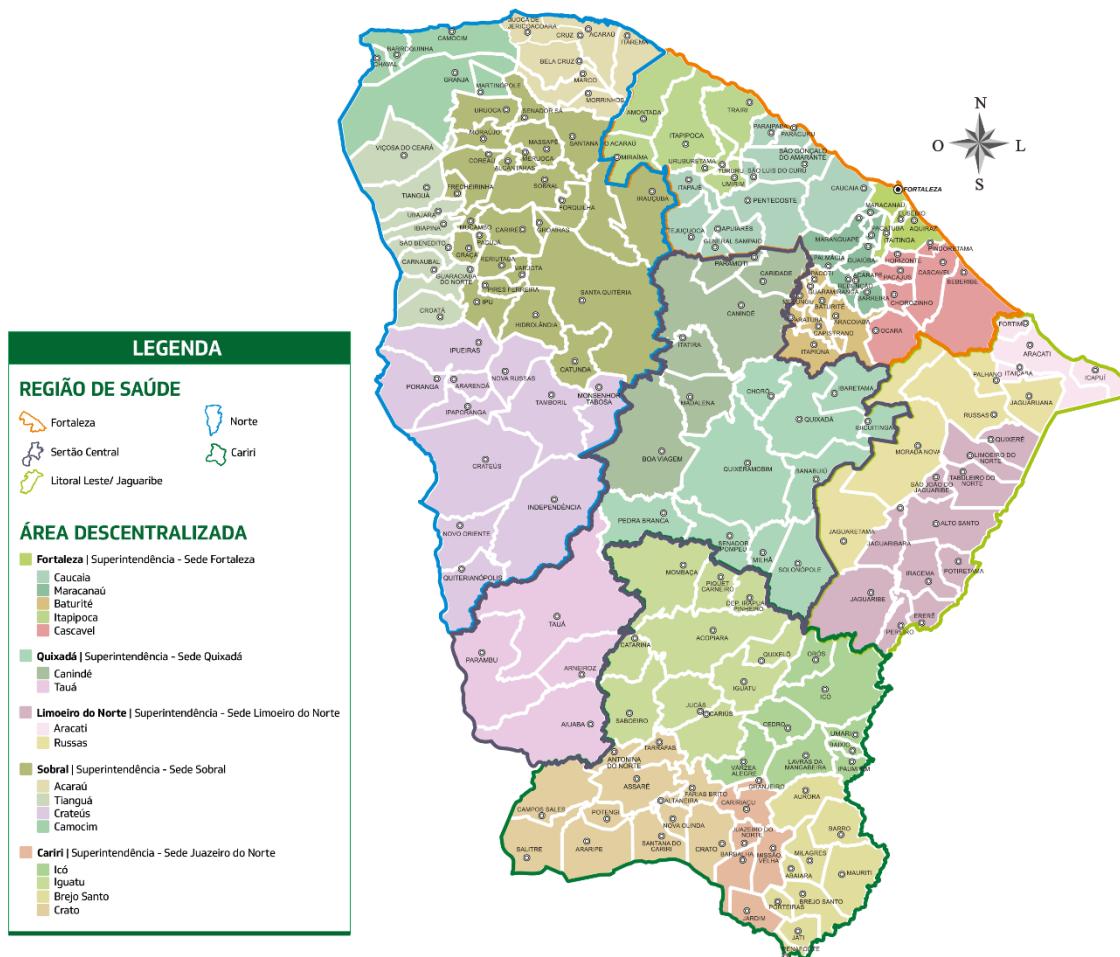
Fonte: CEARÁ, 2019.

O Estado do Ceará é dividido também com base no setor saúde em cinco Regiões de Saúde (RS), sendo: RS Fortaleza, RS Sertão Central, RS Litoral Leste/Jaguaribe, RS Norte e RS Cariri. A Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA) fica situada em Fortaleza, porém, abrange todo o estado, uma vez que, em todas as RS existe um órgão de representação da SESA, denominado Superintendência juntamente com as Áreas Descentralizadas de Saúde (ADS).

Dessa maneira, as ADS Caucaia, Maracanaú, Baturité, Itapipoca e Cascavel compõem a Superintendência da RS de Fortaleza, com sede em Fortaleza. As ADS de Acaraú, Tianguá, Crateús e Camocim formam a Superintendência da RS Norte, com sede em Sobral. As ADS Icó, Iguatu, Brejo Santo e Crato constituem a Superintendência da RS Cariri, com sede em Juazeiro do Norte. Já as ADS Canindé e Tauá integram a Superintendência da RS

Sertão Central, com sede em Quixadá. Por fim, com sede em Limoeiro do Norte, a Superintendência da RS do Litoral Leste/Jaguaribe abrange as ADS de Russas e Aracati (Figura 4) (CEARÁ, 2020b).

Figura 4 – Regiões de Saúde e Áreas Descentralizadas de Saúde do Estado do Ceará.



Fonte: CEARÁ, 2020b.

4.3 População do estudo

A população deste estudo foi composta por todos os casos notificados e confirmados de hepatites B no Estado do Ceará e por todos os óbitos que tiveram como causa básica, a hepatite B, no período compreendido entre 01 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2018.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos apenas os casos notificados e confirmados de hepatite B, e óbitos relacionados com hepatite B de pessoas residentes no Estado do Ceará, abrangendo todas as faixas etárias. Além disso, foram excluídos aqueles casos que apresentaram duplicidade e cujo campo endereço apresentou falhas de registro.

Consideraram-se apenas como óbitos por hepatite B aqueles que apresentavam como causa básica pelo menos um dos seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): 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 e sem coma hepático], B18.0 [Hepatite viral crônica B com agente Delta], B18.1 [Hepatite crônica viral B sem agente Delta] (WHO, 2010).

4.5 Fonte de dados

As informações foram coletadas a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que é estruturado a partir de notificações compulsórias de doenças e agravos da lista nacional de doenças, e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), que contém as informações referentes as causas de adoecimento que levaram ao óbito e que são extraídas das declarações de óbito (DO), pertencentes ao MS e obtidos junto a Célula de Vigilância Epidemiológica da SESA.

A ficha de notificação de hepatites virais (Anexos A e B) é composta por 52 campos divididos em seis sessões, sendo elas: dados gerais (referentes ao local de notificação), notificação individual (dados sociodemográficos), dados de residência, antecedentes epidemiológicos (dados complementares do caso), dados laboratoriais (dados sorológicos) e conclusão.

A DO (Anexo C) é um documento padrão que apresenta 59 campos divididos em nove blocos, bloco I – identificação (informações gerais sobre o falecido), bloco II – residência, bloco III – ocorrência (local onde ocorreu o óbito), bloco IV – fetal ou menor de 01 ano, bloco V – condições e causas do óbito (causa básica e causas consequenciais), bloco VI – médico (informações sobre o médico que assina a DO), bloco VII – causas externas (morte por violência), bloco VIII – cartório (dados referentes ao cartório onde foi registrado o óbito) e bloco IX – localidades sem médico.

Os dados populacionais foram obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), via censo nacional de 2010 e nas estimativas populacionais de anos intercensitários (2009 e 2011 – 2018) realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

4.6 Processamento e análise dos dados

As variáveis utilizadas neste estudo foram divididas em dois grupos: as sociodemográficas, que abrangem aspectos importantes referentes à caracterização dos casos confirmados e óbitos por hepatite B e as epidemiológicas, que oferecem uma descrição mais detalhada sobre as características associadas. As variáveis relacionadas à mortalidade incluíram as sociodemográficas e a causa básica do óbito.

As variáveis sociodemográficas incluíram: idade, sexo, gravidez, raça/cor, escolaridade e município de residência; já as variáveis epidemiológicas: vacinação contra hepatite B, agravo associado, contato com pessoa com infecção por HBV ou HBC, exposição a fatores de risco, forma clínica, classificação etiológica e provável fonte/mecanismo de infecção.

Quadro 1 – Variáveis utilizadas no estudo de acordo com os dados do SINAN e SIM.

VARIÁVEL	CATEGORIZAÇÃO	SINAN	SIM
Ano de notificação e óbito	2009 a 2018	X	X
Idade em faixas etárias	≤ 10 anos; 11 a 19 anos; 20 a 39 anos; 40 a 59 anos; 60 a 64 anos; 65 a 69 anos; 70 a 79 anos; ≥ 80 anos.	X	X
Sexo	Masculino / Feminino.	X	X
Gravidez	Sim / Não.	X	
Trimestre da gravidez	1º trimestre; 2º trimestre; 3º trimestre.	X	
Raça/cor	Branca; preta; amarela; parda; indígena.	X	X
Escolaridade	<1ano; 1 – 3 anos; 4 – 7 anos; ≥ 8 anos.	X	X
Município de residência	Abaiara; Acarape; Acaraú; Acopiara; Aiuaba; Alcântaras; Altaneira; Alto Santo; Amontada; Antonina do Norte; Apuiarés; Aquiraz; Aracati; Aracoiaaba; Ararendá; Araripe; Aratuba; Arneiroz; Assaré; Aurora; Baixio; Banabuiú; Barbalha; Barreira; Barro; Barroquinha; Baturité; Beberibe; Bela Cruz; Boa Viagem; Brejo Santo; Camocim; Campos Sales; Canindé;	X	X

	Capistrano; Caridade; Cariré; Caririaçú; Cariús; Carnaubal; Cascavel; Catarina; Catunda; Caucaia; Cedro; Chaval; Choró; Chorozinho; Coreaú; Crateús; Crato; Croatá; Cruz; Deputado Irapuan Pinheiro; Ererê; Eusébio; Farias Brito; Forquilha; Fortim; Frecheirinha; General Sampaio; Graça; Granja; Granjeiro; Groaíras; Guaiúba; Guaraciaba do Norte; Guaramiranga; Hidrolândia; Horizonte; Ibaretama; Ibiapina; Ibicuitinga; Icapuí; Icó; Iguatu; Independência; Ipaporanga; Ipaumirim; Ipú; Ipueiras; Iracema; Itaitinga; Irauçuba; Itaiçaba; Itapajé; Itapipoca; Itapiúna; Itarema; Itatira; Jaguaretama; Jaguaribara; Jaguaribe; Jaguaruana; Jardim; Jati; Jijoca de Jericoacoara; Juazeiro do Norte; Jucás; Lavras da Mangabeira; Limoeiro do Norte; Madalena; Maracanaú; Maranguape; Marco; Martinópole; Massapê; Mauriti; Meruoca; Milagres; Milhã; Miraíma; Missão Velha; Mucambo; Mombaça; Monsenhor Tabosa; Morada Nova; Moraújo; Morrinhos; Mulungu; Nova Olinda; Nova Russas; Novo Oriente; Ocara; Orós; Pacajús; Pacatuba; Pacoti; Pacujá; Palhano; Palmácia; Paracuru; Paraipaba; Parambu; Paramoti; Pedra Branca; Penaforte; Pentecoste; Pereiro; Pindoretama; Piquet Carneiro; Pires Ferreira; Poranga; Porteiras; Potengi; Potiretama; Quiterianópolis; Quixadá; Quixelô; Quixeramobim; Quixeré; Redenção; Reriutaba; Russas; Saboeiro; Salitre; Santa Quitéria; Santana do Acaraú; Santana do Cariri; São Benedito; São Gonçalo do Amarante; São João do Jaguaribe; São Luís do Curu; Senador Pompeu; Senador Sá; Sobral; Solonópole; Tabuleiro do Norte; Tamboril; Tarrafas; Tauá; Tejuçuoca; Tianguá; Trairi; Tururu; Ubajara; Umari; Umirim; Uruburetama; Uruoca; Varjota; Várzea Alegre; Viçosa do Ceará.		
Vacinação contra hepatite B	Completa; Incompleta; Não vacinado; Ignorado.	X	
Agravos associados	Sim / Não / Ignorado.	X	
Tipos de agravos	HIV/aids; Outras IST.	X	
Contato com paciente portador de HBV ou HBC	Sim / Não / Ignorado.	X	
Tempo de contato	Há menos de seis meses; Há mais de seis meses.	X	
Tipo de contato	Sexual; Domiciliar (não sexual); Ocupacional.	X	
Exposição a fatores de risco	Sim / Não / Ignorado.	X	

Tempo de exposição	Há menos de seis meses; Há mais de seis meses.	X	
Tipo de exposição	Medicamentos Injetáveis; Drogas injetáveis; Três ou mais parceiros sexuais; Transplante; Tatuagem/Piercing; Tratamento Cirúrgico; Tratamento Dentário; Hemodiálise; Acidente com Material Biológico; Transfusão de sangue /derivados.	X	
Forma clínica	Hepatite aguda; Hepatite crônica/portador assintomático; Hepatite fulminante; Inconclusivo.	X	
Provável fonte / mecanismo de infecção	Sexual; Transfusional; Uso de drogas; Vertical; Acidente de trabalho; Hemodiálise; Domiciliar; Tratamento cirúrgico; Tratamento dentário; Pessoa/pessoa; Ignorado.	X	
Causa da morte (básica)	B16.0; B16.2; B16.9; B18.0; B18.1		X

4.6.1 Etapa 1 – Análise descritiva: características sociodemográficas e epidemiológicas da hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018

Para descrever a população quanto às características sociodemográficas e epidemiológicas, foram realizadas análises estatísticas das variáveis de interesse, empregando frequências absolutas e relativas. Os coeficientes anuais de incidência da hepatite B foram calculados pela divisão do número de casos confirmados no ano, pela população do mesmo ano, multiplicado por 100.000. Os coeficientes anuais de mortalidade por hepatite B também foram calculados pelo número de óbitos por hepatite B (causa básica com os códigos B16.0, B16.2, B16.9, B18.0 e B18.1) no ano, dividido pela população do mesmo ano, multiplicado por 100.000.

Para análise estatística, o banco de dados foi convertido e importado para o programa estatístico Stata 11.2 (*Stata Corp LP, College Station, TX, EUA*). Foram construídos gráficos e tabelas para representação dos resultados encontrados.

4.6.2 Etapa 2 – Análise da tendência temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018

As análises das tendências temporais foram realizadas por meio de regressão por pontos de inflexão de Poisson, utilizando-se o *Joinpoint Regression Program* versão 4.7.0.0, um software gratuito disponibilizado pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>), este programa utiliza a regressão de ponto de junção, uma técnica de modelagem estatística que explica o relacionamento entre duas

variáveis por meio de uma regressão linear segmentada.

A significância estatística foi testada por meio do método de permutação de Monte Carlo, que visa obter o ajuste baseado na melhor linha de cada segmento. Após este processo, foi calculado a Variação Percentual Anual (*Annual Percentual Change - APC*) e Variação Percentual Anual Média (*Average Annual Percentual Change - AAPC*), e respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95%. Verificou-se tendência de crescimento quando os valores de APC e AAP foram positivos e com significância estatística, redução quando foram negativos e com significância estatística e/ou ausência de tendência definida quando o valor de APC foi igual a zero ou sem significância estatística.

4.7 Aspectos éticos

A pesquisa foi submetida à Plataforma Brasil para avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, que aprovou sob parecer consubstanciado de número 3990474 (Anexo D). Também seguiu os princípios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade), por se tratar de análise de dados secundários, de domínio público, e de impossível identificação dos participantes não foi necessário obter termo de consentimento livre esclarecido.

5 RESULTADOS

5.1 Características sociodemográficas e epidemiológicas da hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018

No período de 2009 a 2018 foram notificados e confirmados 1.683 casos de hepatite B no Estado do Ceará. O sexo masculino apresentou o maior percentual com 65,2% dos casos, apresentando flutuações ao longo dos anos em ambos os sexos. Observou-se que em 2009 representava 65,1% dos novos casos, no ano seguinte o percentual subiu para 73,4%, seguido por queda em 2011 (63,8%) e de nova elevação em 2012 (70,3%). A partir de 2013 até 2018 o maior percentual de casos, no sexo masculino, ocorreu em 2015 com 68,4% (Tabela 1).

As faixas etárias que apresentaram o maior número de casos de hepatite B foram as de 20-39 anos com 48,8% dos novos casos, seguida pela de 40-59 anos com 33,9%. A partir de 2011 a primeira faixa etária apresentou um certo declínio, no entanto, em 2018 houve uma elevação, chegando a 54,98%, sendo o ano que teve mais casos registrados.

Já a faixa etária de 40-59 anos apresentou elevações e declínios ao longo do período, e em 2014 os casos chegaram a 40,0%, bem próximo do número de casos registrados na faixa etária de 20-39 anos, que no mesmo ano apresentou um percentual de 41,2%. Vale destacar que, ao logo dos anos a faixa etária de 60-79 anos apresentou elevação no número de casos, principalmente entre os anos de 2012 a 2015, e voltou a declinar em 2016 (Tabela 1).

A raça parda foi a que manteve os maiores valores durante todo o período de estudo com 75,5% dos casos. Em 2009 atingiu um percentual de 79,7% e em 2018 68,7%, porém o pico de casos aconteceu em 2016 com 87,1%. Observou-se que a raça/etnia indígena foi a que apresentou o menor quantitativo, com 0,24% dos casos totais.

É importante ressaltar que, os casos classificados na categoria ignorado representaram um total de 12,3%. No entanto, o que chama mais a atenção é que no ano de 2011 esse percentual foi de 33,6%, sendo o ano em que a raça parda teve o seu menor percentual com 55,9% dos casos incidentes de hepatite B. De 2012 (17,71%) até 2017 (1,3%) houve um declínio nos casos ignorados, mas em 2018 (11,4%) iniciou-se nova elevação (Tabela 1).

Durante todo o período de estudo a categoria ignorado da variável escolaridade manteve os maiores valores, com uma frequência relativa total de 51,6%. Todavia, ao longo dos anos apresentou um declínio gradativo, sendo que o maior percentual foi registrado no

ano de 2009 com 64,1% e o menor em 2017 com 38,3%. Das categorias que foram preenchidas, 12 anos ou mais de estudo foi a que apresentou o maior número com 20,6% dos casos e a de analfabetos o menor percentual com 2,5% (Tabela 1).

A RS de Fortaleza foi a que teve as maiores frequências de hepatite B, concentrando 87,1% dos casos. Durante a série história apresentou seu pico em 2014 com 92,9% dos casos e registrou sua menor frequência em 2018 com 80,1%. Em contrapartida, a RS Sertão Central foi a que apresentou a menor concentração de casos com 1% (Tabela 1).

As maiores frequências foram registradas na ADS Fortaleza com o 81,2% dos casos de hepatite B, apresentando flutuações ao longo dos anos e atingindo o pico no ano de 2015 com 89,2%. Vale destacar que no ano de 2018 houve um declínio dos casos na ADS Fortaleza (65,4%). Nesse ano, em todo o período de estudo, as ADS Maracanaú e Sobral apresentaram seus maiores percentuais com, respectivamente, 8,5% e 6,1%. A ADS Canindé foi a que apresentou o menor número com 0,06% do total, registrando casos de hepatite B apenas no ano de 2012 (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas da incidência de hepatite B no Estado do Ceará, 2009 – 2018.

Características	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo																				
Feminino	67	34,9	41	26,6	55	36,2	52	29,7	63	37,1	62	36,5	50	31,7	58	39,5	59	38,3	78	37,0
Masculino	125	65,1	113	73,4	97	63,8	123	70,3	107	62,9	108	63,5	108	68,4	89	60,5	95	61,7	133	63,0
Faixa etária																				
0 – 10	4	2,0	4	2,6	0	0,0	3	1,7	1	0,6	3	1,8	0	0	1	0,7	1	0,7	1	0,5
11 – 19	13	6,8	6	3,9	6	4,0	9	5,1	4	2,4	2	1,2	4	2,5	3	2,0	11	7,1	9	4,3
20 – 39	103	53,7	82	53,3	69	45,4	80	45,7	82	48,2	70	41,2	68	43,0	73	49,7	79	51,3	116	55,0
40 – 59	59	30,7	47	30,5	66	43,4	61	34,9	56	32,9	68	40,0	60	38,0	46	31,3	43	27,9	65	30,8
60 – 79	11	5,7	15	9,7	11	7,2	22	12,6	25	14,7	26	15,3	26	16,5	20	13,6	18	11,7	19	9,0
80 ou mais	2	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,2	1	0,6	0	0,0	4	2,7	2	1,3	1	0,5
Raça/Etnia																				
Amarela	4	2,1	0	0,0	0	0,0	5	2,9	15	8,8	5	2,9	0	0,0	3	2,0	0	0,0	3	1,4
Branca	12	6,3	8	5,2	11	7,2	11	7,2	9	5,3	8	4,7	8	5,1	6	4,1	12	7,8	11	5,2
Indígena	0	0,0	1	0,7	1	0,7	0	0,0	0	0,0	1	0,6	1	0,6	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Parda	153	79,7	112	72,7	85	55,9	125	71,4	121	71,2	137	80,6	132	83,5	128	87,1	132	85,7	145	68,7
Preta	4	2,1	5	3,3	5	3,3	3	1,7	6	3,5	5	2,9	3	1,9	5	3,4	7	4,6	28	13,3
Ignorado	19	9,9	28	18,2	51	33,6	31	17,7	19	11,2	14	8,2	14	8,7	5	3,4	2	1,3	24	11,4
Escolaridade																				
Analfabeto																				
1 a 3 anos	5	2,6	4	2,6	2	1,3	6	3,4	2	1,2	6	3,5	1	0,6	1	0,7	2	1,3	4	1,9
4 a 7 anos	13	6,8	12	7,8	8	5,3	20	11,4	15	8,8	14	8,2	16	10,1	26	17,7	6	3,9	14	6,6
8 a 11 anos	8	4,7	1	0,7	7	4,6	10	5,7	8	4,7	5	2,9	4	2,5	9	6,1	8	5,2	7	3,3
12 anos ou mais	27	14,1	34	22,1	32	21,1	44	25,2	50	29,4	34	20,0	35	22,2	36	24,5	61	39,6	63	29,9
Ignorado	123	64,1	93	60,4	91	59,9	87	49,7	80	47,1	92	54,1	88	55,7	58	39,5	59	38,3	97	46,0
Não se aplica	3	1,6	2	1,3	0	0,0	3	1,7	1	0,6	3	1,8	0	0,0	0	0,0	1	0,7	1	0,5
Região de Saúde																				
Fortaleza	159	82,8	135	87,7	128	84,2	150	85,7	152	90,0	158	92,9	144	91,1	133	90,5	137	89,0	169	80,1
Sertão Central	4	2,1	2	1,3	1	0,7	1	0,6	1	0,6	1	0,6	1	0,6	0	0,0	3	2,0	3	1,4

Litoral Leste/Jaguaribe	5	2,6	6	3,9	9	5,9	6	3,4	5	2,9	3	1,8	2	1,3	5	3,4	5	3,3	11	5,2
Norte	14	7,3	5	3,3	5	3,3	13	7,4	4	2,4	6	3,5	5	3,2	7	4,8	5	3,3	20	9,5
Cariri	10	5,2	6	3,9	9	5,9	5	2,9	7	4,1	2	1,2	6	3,8	2	1,4	4	2,6	8	3,8
Área Descentralizada de Saúde																				
Fortaleza	143	74,5	129	83,8	121	79,6	142	81,1	146	85,9	148	87,1	141	89,3	129	87,8	128	83,8	138	65,4
Caucaia	3	1,6	3	2,0	2	1,3	2	1,1	2	0,6	1	2,4	0	0,0	3	1,4	3	1,3	3	1,9
Maracanaú	9	4,7	1	0,7	1	0,7	1	0,6	4	2,6	4	2,4	0	0,0	1	0,7	1	0,7	18	8,5
Baturité	0	0,0	1	0,7	3	2,0	2	1,1	0	0,0	1	0,6	3	2,0	1	0,7	1	0,7	0	0,0
Itapipoca	0	1,0	0	0,0	0	0,0	2	1,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2,0	5	2,4
Cascavel	2	1,0	1	0,7	1	0,7	1	0,6	2	1,2	1	0,6	0	0,0	0	0,0	1	0,7	2	1,0
Quixadá	3	1,7	1	0,7	0	0,0	0	0,0	1	0,6	1	0,6	1	0,6	0	0,0	3	2,0	2	1,0
Canindé	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tauá	1	0,5	1	0,7	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,5
Limoeiro do Norte	2	1,0	3	2,0	6	4,0	1	0,6	5	2,9	1	0,6	1	0,6	1	0,7	0	0,0	4	2,0
Aracati	1	0,5	1	0,7	3	2,0	4	2,3	0	0,0	2	1,2	1	0,6	2	1,4	5	3,3	7	3,3
Russas	2	1,0	2	1,3	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,4	0	0,0	0	0,0
Sobral	6	3,1	3	2,0	2	1,3	10	5,7	2	1,2	5	2,9	3	2,0	4	2,7	4	2,6	13	6,2
Acaraú	6	3,1	1	1,3	2	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	1,4
Tianguá	1	0,5	0	0,0	1	0,7	3	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,0
Crateús	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,3	3	2,0	1	0,7	2	1,0
Camocim	1	0,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Juazeiro do Norte	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	4	2,4	1	0,6	1	0,6	1	0,7	0	0,0	1	2,0
Icó	4	2,1	1	0,7	4	1,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	1	0,7	2	1,3	2	0,5
Iguatu	4	2,1	1	0,7	1	0,7	2	1,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,0	1	2,4
Brejo Santo	2	1,0	3	1,3	2	1,3	1	0,6	1	0,6	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	3	1,4
Crato	0	0,0	2	1,3	1	2,0	1	0,6	2	1,2	3	1,2	1	2,0	0	0,0	1	0,7	3	2,0

Na variável classificação final 98,2% dos casos totais de hepatite B foram confirmados laboratorialmente, vale destacar que no ano 2017 registrou-se um percentual de 100%. Já o menor quantitativo foi por meio da confirmação clínico-epidemiológica utilizada em 0,12% dos casos, podemos observar que a confirmação por meio da cicatriz sorológica vem apresentando uma queda no decorrer dos anos, passando de 6,3% em 2009 para 0,0% em 2017 e 1,0% em 2018 (Tabela 2).

Na classificação etiológica, em toda a série histórica, 94,4% dos casos foram classificados como hepatite B sem coinfecção; o ano de 2016 foi o que apresentou o maior percentual com 98,6% e 2008 o menor com 87,5%. Já os casos de coinfecção hepatite B e D representaram 2,7%, em 2011 apresentou o maior nível 8,6%, seguido de um declínio atingindo 0,0% em 2017 e com nova elevação em 2018, registrando 4,3%. Os casos de coinfecção de hepatite B e C representaram 2,4% e os de hepatite B e A, 0,6% (Tabela 2).

Um percentual de 63,5% dos casos foi caracterizado como hepatite B crônica/portador assintomático, que apresentou oscilações ao longo do período de estudo. No ano de 2009 teve seu menor índice com 42,7% e em 2018 o maior, com 78,7%. A hepatite B aguda vem apresentando uma queda no número de casos nos últimos anos. Em 2009 representava 49,5%, no ano de 2013 iniciou-se um declínio e em 2017 atingiu o menor percentual 11,7% (Tabela 2).

A fonte possível de infecção em 76,0% dos casos estava classificada na categoria ignorado e 12%, na sexual. Os casos ignorados eram 69,8% em 2009 e em 2018, 68,3%, porém durante este intervalo foram registradas variações. O ano de 2012 apresentou o maior quantitativo (82,9%) e 2017 o menor, 64,9%. A categoria sexual no ano de 2009 representava uma proporção de 17,9% dos casos e de 2010 a 2013 apresentou uma queda, sendo que a partir de 2014 começou uma elevação dos percentuais e no ano de 2017 representava 16,2%.

A categoria de transmissão vertical vem demonstrando um aumento nos últimos anos; de 2009 a 2013 não foi classificado nenhum caso, no entanto a partir de 2014 representou 0,59% dos casos e em 2018 passou para 4,3% (Tabela 2).

A maioria dos casos de hepatite B não apresentou coinfecção com HIV (61,2%), sendo que os casos de coinfecção representaram 8,3%. A coinfecção vem apresentando variações, sendo que em 2010 o percentual foi de 2,0% e em 2018 de 12,3%. Os casos ignorados representaram 30,5% e ao longo dos anos vem sofrendo uma queda: em 2009 representava 58,3%, com seu maior valor, e em 2017, o menor, com 12,3% (Tabela 2).

A coinfecção com outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) também apresentou baixas proporções sendo 6,6% dos casos, apresentando variação ao longo dos

anos. O percentual da ausência de coinfecção atingiu 55,6% e vem aumentando gradativamente, no ano de 2009 atingiu 36,0% e em 2017 chegou a 70,8%. Ao mesmo tempo, os casos ignorados foram decrescendo a partir de 2010 (62,3%) e chegaram a 22,7% em 2017 (Tabela 2).

Um percentual de 5,1% das mulheres estavam grávidas durante o diagnóstico de hepatite B, destas 2,14% estavam no 3º trimestre de gestação. Os anos 2011, 2017 e 2018 foram os que apresentaram os maiores percentuais sendo, respectivamente, 7,2%, 8,4% e 7,6%. Os anos de 2013 e 2014 apresentaram os menores percentuais, ambos com 2,9% (Tabela 2).

A vacinação completa contra hepatite B apresentou um baixo percentual, com 5,6% dos casos totais, e demonstrou flutuações durante o período de estudo, com maior frequência no ano de 2018 com 10,4% e a menor em 2009, com 2,1%. A categoria não-vacinado também apresentou oscilações, o menor percentual foi registrado em 2015 (15,2%) e o maior em 2013 (38,2%). Os casos de hepatite B e vacinação classificados como ignorados chegaram a 61,0% com variações na série histórica (Tabela 2).

Tabela 2 - Características epidemiológicas da hepatite B no Estado do Ceará, 2009 – 2018.

	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Classificação etiológica																				
Vírus B	184	95,8	143	92,9	133	87,5	169	96,6	158	92,9	163	95,9	148	93,7	145	98,6	151	98,0	194	91,9
Vírus B e A	1	0,5	2	1,3	1	0,7	0	0,0	3	1,8	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	2	1,0
Vírus B e C	3	1,6	2	1,3	5	3,3	4	2,3	6	3,5	3	1,8	7	4,4	1	0,7	3	2,0	6	2,8
Vírus B e D	4	2,1	7	4,6	13	8,6	2	1,1	3	1,8	4	2,4	2	1,3	1	0,7	0	0,0	9	4,3
Forma clínica																				
Aguda	95	49,5	73	47,4	48	31,6	76	43,4	51	30,0	45	26,5	29	18,4	50	34,0	18	11,7	32	15,2
Crônica	82	42,7	71	46,1	93	61,2	91	52,0	112	65,9	119	70,0	121	76,6	86	58,5	127	82,5	166	78,7
Fulminante	1	0,5	1	0,7	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7	0	0,0	0	0,0
Inconclusiva	1	0,5	0	0,0	1	0,7	1	0,6	0	0,0	2	1,2	5	3,2	2	1,4	6	3,9	3	1,4
Ignorado	13	6,8	9	5,8	10	6,6	6	3,4	7	4,1	4	2,4	3	1,9	8	5,4	3	2,0	10	4,7
Coinfecção HIV																				
Sim	14	7,3	3	2,0	6	4,0	12	6,9	18	10,6	21	12,4	16	10,1	15	10,2	9	5,8	26	12,3
Não	66	34,4	64	41,6	101	66,5	98	56,0	108	63,5	122	71,8	108	68,4	96	65,3	126	81,8	141	66,8
Ignorado	112	58,3	87	56,5	45	29,6	65	37,1	44	25,9	27	15,9	34	21,5	36	24,5	19	12,3	44	20,6
Coinfecção IST																				
Sim	7	3,7	4	2,6	12	7,9	8	4,6	8	4,7	19	11,2	14	8,9	16	10,9	10	6,5	13	6,2
Não	69	35,9	54	35,1	89	58,6	84	48,0	97	57,1	112	65,9	107	67,7	92	62,6	109	70,8	123	58,3
Ignorado	116	60,4	96	62,3	51	33,6	83	47,4	65	38,2	39	22,9	37	23,4	39	26,5	35	22,7	75	35,6
Vacinação																				
Completa	4	2,1	8	5,2	4	2,6	15	8,6	8	4,7	8	4,7	8	5,1	5	3,4	13	8,4	22	10,4
Incompleta	5	2,6	1	0,7	4	2,6	8	4,6	3	1,8	13	7,7	9	5,7	14	9,5	14	9,1	28	13,3
Não vacinado	52	27,1	42	27,3	64	42,1	46	26,3	65	38,2	47	27,7	24	15,2	36	24,5	37	24,0	50	23,7
Ignorado	131	68,2	103	66,9	80	52,6	106	60,6	94	55,3	102	60,0	117	74,0	92	62,6	90	58,4	111	52,6
Possível fonte de infecção																				
Sexual	33	17,2	10	6,5	10	6,6	16	9,1	15	8,8	25	14,7	19	12,0	17	11,6	25	16,2	32	15,2
Transfusional	6	3,1	1	0,7	4	2,6	2	1,1	4	2,4	2	1,2	4	2,5	2	1,4	2	1,3	3	1,4
Uso de drogas	1	0,5	0	0,0	4	2,6	0	0,0	2	1,2	2	1,2	2	1,3	2	1,4	1	0,7	1	0,5
Vertical	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	2	1,3	3	2,0	4	2,6	9	4,3

Acidente de trabalho	0	0,0	1	0,7	1	0,7	1	0,6	2	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Hemodiálise	1	0,5	1	0,7	1	0,7	3	1,7	2	1,2	2	1,2	5	3,2	0	0,0	4	2,6	5	2,4
Domiciliar	0	0,0	5	3,3	2	1,3	1	0,6	2	1,2	2	1,2	1	0,6	0	0,0	0	0,0	2	1,0
Tratamento cirúrgico	3	1,6	1	0,7	1	0,7	2	1,1	0	0,0	1	0,6	1	0,6	2	1,4	1	0,7	1	0,5
Tratamento dentário	4	2,1	6	3,9	2	1,3	3	1,8	4	2,4	4	2,4	9	5,7	4	2,7	6	3,9	9	4,3
Pessoa/pessoa	0	0,0	1	0,7	2	1,3	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,3	1	0,3
Alimento/água contaminada	5	2,6	0	0,0	1	0,7	1	0,6	1	0,6	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Outros	5	2,6	1	0,7	4	2,6	0	0,0	1	0,6	1	0,6	0	0,0	6	4,1	8	5,2	4	1,9
Ignorado	134	69,8	127	82,5	120	79,0	145	82,9	137	80,6	129	75,9	115	72,8	111	75,5	100	64,9	144	68,3
Gravidez																				
1º Trimestre	1	0,5	2	1,3	0	0,0	2	1,1	0	0,0	2	1,2	2	1,3	3	2,0	5	3,3	5	2,4
2º Trimestre	1	0,5	2	1,3	4	2,6	3	1,7	2	1,2	0	0,0	2	1,3	3	2,0	5	3,3	2	1,0
3º Trimestre	4	2,1	1	0,7	7	4,6	2	1,1	3	1,8	2	1,2	4	2,5	3	2,0	3	2,0	7	3,3
Idade gestacional ignorada	0	0,0	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,0
Não	51	26,6	28	18,2	35	23,0	39	22,3	39	22,9	50	29,4	36	22,8	44	29,9	34	22,1	55	26,8
Não se aplica	131	68,2	114	74,0	103	67,8	126	72,0	121	71,2	112	65,9	112	70,9	91	61,9	98	63,6	135	64,0
Ignorado	4	2,1	6	3,9	3	2,0	3	1,7	5	2,9	3	1,8	2	1,3	3	2,0	9	5,8	5	2,4

Dentre os fatores de exposição há menos de 6 meses destacaram-se medicamentos injetáveis com 8,3% e tratamento dentário com 4,9%. Já nos há mais de 6 meses foram tratamento cirúrgico com 17,2% e tratamento dentário com 12,6%. Todos fatores de exposição apresentam acima de 43,0% de ignorado (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos fatores de exposição dos casos de hepatite B, Estado do Ceará, 2009 –2018.

Fatores de exposição	Sim, < 6 meses	Sim, > 6 meses	Não	Ignorado
Sexual	1,7%	2,9%	24,3%	71,1%
Domiciliar	1,3%	4,5%	26,3%	67,9%
Ocupacional	0,2%	2,1%	29,0%	68,6%
Medicamentos injetáveis	8,3%	8,7%	35,2%	47,8%
Tatuagem/Piercing	1,1%	5,9%	46,0%	47,0%
Material biológico	0,4%	1,1%	44,6%	53,9%
Crack/drogas inaláveis	1,5%	3,9%	49,2%	45,4%
Acupuntura	0,1%	1,4%	49,4%	49,0%
Transfusão	1,7%	4,0%	48,0%	46,4%
Drogas injetáveis	0,4%	2,1%	51,5%	46,0%
Tratamento cirúrgico	2,4%	17,2%	37,3%	43,1%
Tratamento dentário	4,9%	12,6%	30,0%	52,5%
Três ou mais parceiros	3,5%	12,2%	33,7%	50,6%
Hemodiálise	2,6%	2,8%	43,4%	51,3%
Transplante	0,5%	1,5%	44,4%	53,5%
Outros	0,7%	2,2%	36,7%	60,4%

De 2009 a 2018 foram registrados 72 óbitos, que tiveram como causa básica a hepatite B. Destes, 73,6% foram no sexo masculino, que se manteve com o maior percentual de mortes durante o período de estudo, com exceção do ano de 2012, onde o sexo feminino registrou 66,7%. No ano de 2009, representava 77,8% dos óbitos e em 2017 e 2018, de 85,7%, apresentando elevações e declínios ao longo dos 10 anos, sendo seu menor valor percentual em 2012 com 33,3% dos óbitos (Tabela 4).

As faixas etárias de 40-59 anos e 60-79 anos apresentaram, de forma geral, os maiores percentuais de mortalidade por hepatite B, com respectivamente, 37,5% e 31,9%, com variações no decorrer dos anos. Já a de 11-19 anos não registrou nenhum óbito ao longo

da série histórica, enquanto na de 0-10 anos, foram registrados óbitos em 2009 e 2012 (Tabela 4).

Observou-se predominância dos óbitos na raça parda com 70,8%, apresentando o pico de todo o período em 2011 com 84,6%, com variações ao longo dos anos, registrando seu menor valor percentual em 2014 com 25,0%, ano em que a raça branca apresentou concentração de 75,0% de óbitos. Não foram registrados óbitos nas raças amarela e indígena (Tabela 4).

A categoria de 1-3 anos de estudo concluídos apresentou a maior frequência durante todo o período de estudo, com 20,8%, seguida pela ignorado (19,4%). No entanto, das categorias preenchidas, em 2010 e 2011, a faixa de 8-11 anos concentrou os maiores percentuais, respectivamente, 33,3% e 30,8%, em 2015 e 2018 foi a de 4-7 anos, nesta ordem, 40,0% e 42,9%. Já em 2016 (33,3%) e 2017 (28,6%) as maiores frequências foram registradas entre pessoas analfabetas (Tabela 4).

A RS Fortaleza apresentou os maiores percentuais de mortalidade nos 10 anos de estudo e acumulou 66,7% dos óbitos, com 55,55% no início da série e apresentou seu pico no ano de 2012 com 100%. A RS Litoral Leste/Jaguaribe foi a que apresentou o menor percentual de mortalidade durante todo o período com 2,8%, registrando óbitos nos anos de 2009 (11,1%) e 2017 (14,3%) (Tabela 4).

A ADS Fortaleza, em geral, apresentou 54,2% dos óbitos por hepatite B, em 2014 registrou seu maior percentual 75,0%, seguido de uma queda no ano seguinte, quando apresentou sua menor frequência com 40,0%. As ADS Itapipoca, Russas e Sobral não apresentaram óbitos durante todo o período de estudo (Tabela 4).

A hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático (B16.9) foi a causa básica de morte mais frequente, responsável por 65,3% dos óbitos em todo o período e registrou menor valor percentual no ano de 2013 com 50,0% e o maior em 2012, com 100%. A Hepatite aguda B com agente Delta (co-infecção) com coma hepático (B16.0) foi a causa básica menos frequente, sendo registrados óbitos por B16.0 somente no ano de 2016 (Tabela 4).

Tabela 4 – Características sociodemográficas e causa básica dos óbitos por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 – 2018.

Características	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo																				
Feminino	2	22,2	3	33,3	3	23,1	2	66,7	2	33,3	1	25,0	1	20,0	3	33,3	1	14,3	1	14,3
Masculino	7	77,8	6	66,7	10	76,9	1	33,3	4	66,7	3	75,0	4	80,0	6	66,7	6	85,7	6	85,7
Faixa etária																				
0 – 10	1	11,1	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
11 – 19	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
20 – 39	1	11,1	0	0,0	1	7,7	0	0,0	1	16,7	1	25,0	1	20,0	1	11,1	0	0,0	1	14,3
40 – 59	6	66,7	1	11,1	5	38,5	0	0,0	2	33,3	1	25,0	3	60,0	4	44,4	3	42,7	2	28,6
60 – 79	1	11,1	6	66,7	4	30,8	1	33,3	1	16,7	1	25,0	1	20,0	3	33,3	3	42,7	2	28,6
80 ou mais	0	0,0	2	22,2	3	23,1	1	33,3	2	33,3	1	25,0	0	0,0	1	11,1	1	14,3	2	18,1
Raça/Cor																				
Amarela	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Branca	2	22,2	2	22,2	1	7,7	1	33,3	2	33,3	3	75,0	1	20,0	2	22,2	2	28,6	2	28,6
Indígena	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Parda	7	77,8	6	66,7	11	84,6	2	66,7	4	66,7	1	25,0	3	60,0	7	77,8	5	71,4	5	71,4
Preta	0	0,0	0	0,0	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ignorado	0	0,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Escolaridade																				
Analfabeto	0	0,0	1	11,1	3	23,1	2	66,7	1	16,7	0	0,0	1	20,0	3	33,3	2	28,6	0	0,0
1 a 3 anos	4	44,4	1	11,1	2	15,4	0	0,0	1	16,7	1	25,0	1	20,0	2	22,2	1	14,3	2	28,6
4 a 7 anos	2	22,2	0	0,0	1	7,7	0	0,0	1	16,7	1	25,0	2	40,0	2	22,2	0	0,0	3	42,9
8 a 11 anos	0	0,0	3	33,3	4	30,8	0	0,0	1	16,7	1	25,0	0	0,0	0	0,0	2	28,6	1	14,3
12 anos ou mais	1	11,1	1	11,1	1	7,7	0	0,0	1	16,7	1	25,0	1	20,0	1	11,1	1	14,3	0	0,0
Ignorado	2	22,2	3	33,3	2	15,4	1	33,3	1	16,7	1	25,0	0	0,0	1	11,1	1	14,3	2	28,6
Não se aplica	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Região de Saúde																				
Fortaleza	5	55,6	6	66,7	7	53,8	3	100,0	5	83,3	3	75,0	4	80,0	6	66,7	4	57,2	4	71,4
Sertão Central	0	0,0	1	11,1	1	7,7	0	0,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	1	11,1	1	14,3	0	0,0
Litoral Leste/Jaguaribe	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	0	0,0
Norte	2	22,2	1	11,1	2	15,4	0	0,0	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3

aguda B com agente Delta, (co-infecção), sem coma hepático																				
B16.2 Hepatite aguda B sem agente Delta, com coma hepático	0	0,0	0	0,0	2	15,4	0	0,0	2	33,3	1	25,0	0	0,0	1	11,1	1	14,3	0	0,0
B16.9 Hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático	6	66,7	7	77,8	7	53,9	3	100,0	3	50,0	3	75,0	4	80,0	4	44,4	5	71,4	5	71,4
B18.0 Hepatite viral crônica B com agente Delta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
B18.1 Hepatite crônica viral B sem agente Delta	3	33,3	2	22,2	4	30,8	0	0,0	1	16,7	0	0,0	1	20,0	3	33,3	1	14,3	2	28,6

5.2 Análise da tendência temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018

Verificou-se, de forma geral, que a análise de série temporal do coeficiente de incidência e de mortalidade da hepatite B indica variações em todo o período. Inicialmente, em 2009, o coeficiente de incidência foi de 2,24 casos por 100 mil habitantes e em 2018 atingiu seu pico máximo com 2,32 casos por 100 mil habitantes (Figura 5). A análise de regressão por pontos de inflexão do coeficiente de incidência demonstrou ausência de tendência definida (APC -0,3; IC_{95%} -3,3; 2,9) (Tabela 5).

Figura 5 – Coeficiente de incidência da hepatite B por 100 mil habitantes por ano, Estado do Ceará, 2009 – 2018.

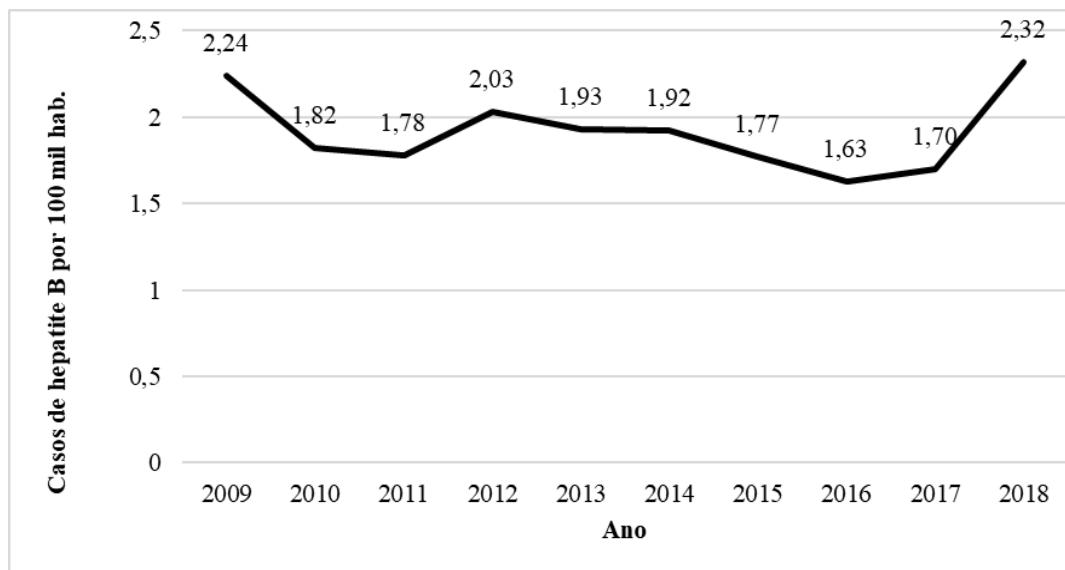


Tabela 5 – Análise de regressão de *Joinpoint* da incidência de hepatite B segundo características sociodemográficas padronizado por 100 mil habitantes, Estado do Ceará, 2009-2018.

Variável	Período	APC (IC95%)
Incidência	2009 – 2018	-0,3 (-3,3; 2,9)
Sexo		
Feminino	2009 – 2018	1,6 (-2,5; 5,8)
Masculino	2009 – 2018	1,2 (-4,4; 2,2)
Faixa etária		
0-10	2009 – 2018	-14,3* (-24,9; -2,3)
11-19	2009 – 2018	-0,2 (-11,5; 12,6)
20-39	2009 – 2016 2016 – 2018	-5,8* (-10,6; -0,7) 29,6 (-10,2; 87,0)
40-59	2009 – 2018	-2,8 (-6,8; 1,3)

60-79	2009 – 2014 2014 – 2018	16,5* (0,8; 34,6) -13,1 (-27,3; 3,9)
80 ou mais	2009 – 2018	5,6 (-12,4; 27,2)
Região de Saúde		
Fortaleza	2009 – 2018	-0,5 (-2,8; 1,9)
	2009 – 2012	-43,9 (-70; 4)
Sertão Central	2012 – 2018	27,3* (0,9; 60,5)
Litoral Leste/Jaguaribe	2009 – 2018	2,3 (-8,1; 13,8)
Norte	2009 – 2018	3,5 (-9,5; 18,5)
Cariri	2009 – 2018	-5,8 (-14,8; 4,1)
Área Descentralizada de Saúde		
Fortaleza	2009 – 2018	-0,9 (-2,6; 0,8)
	2009 – 2015	-20,1* (-35,4; -1,3)
Caucaia	2015 – 2018	52,1 (-29,8; 229,8)
Maracanaú	2009 – 2018	10,8 (-9,6; 35,8)
Baturité	2009 – 2018	-4,8 (-22,5; 17,0)
Itapipoca	2009 – 2018	14,0 (-3,3; 34,4)
Cascavel	2009 – 2018	-2,3 (-12,9; 9,5)
	2009 – 2011	-60,0 (-91,7; 91,9)
Quixadá	2011 – 2018	27,0* (0,2; 60,9)
	2009 – 2012	18,2* (16,6; 19,7)
Canindé	2012 – 2018	-9,3* (-9,7; -8,9)
	2009 – 2016	-13,2* (-21,3; -4,3)
Tauá	2016 – 2018	52,3 (-27,7; 220,7)
Limoeiro do Norte	2009 – 2018	-4,2 (-20,7; 15,7)
Aracati	2009 – 2018	14,8 (-0,5; 32,3)
Russas	2009 – 2018	-9,0 (-21,7; 5,9)
Sobral	2009 – 2018	6,5 (-8,1; 23,4)
	2009 – 2014	-46,5* (-65,5; -17,1)
Acaraú	2014 – 2018	77,3 (-15,5; 271,9)
Tianguá	2009 – 2018	-0,8 (-18,7; 21,1)
Crateús	2009 – 2018	22,7* (5,2; 43,2)
	2009 – 2013	17,5 (-1,2; 39,8)
Camocim	2013 – 2018	-22,8* (-33,1; 10,9)
	2009 – 2013	74,6* (25,4; 143,1)
Juazeiro do Norte	2013 – 2018	-27,6* (-40,5; -11,7)
Icó	2009 – 2018	-9,4 (-21,7; 4,8)
Iguatu	2009 – 2018	-16,4* (-27,2; -4,0)
	2009 – 2016	-22,6* (-35,6; -7,0)
Brejo Santo	2016 – 2018	134,4 (-56,7; 1168,2)
Crato	2009 – 2018	8,4 (-5,1; 23,7)

APC: variação percentual anual; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

* Significativamente diferente de 0 ($p < 0,05$).

A análise de regressão por pontos de inflexão do coeficiente de incidência feminino apresentou ausência de tendência definida (APC 1,6; IC_{95%} -2,5; 5,8), assim como o coeficiente masculino (APC -1,2; IC_{95%} -4,4; 2,2) (Tabela 5).

Na faixa etária de 0 a 10 anos houve tendência significativa de redução de 2009 a 2018 (APC* -14,3; IC_{95%} -24,9; -2,3). Já na faixa etária de 11 a 19 anos ocorreu ausência de

tendência definida (APC -0,2; IC_{95%} -11,5; 12,6). Na faixa de 20 a 39 anos podemos observar um comportamento de queda de 2009 a 2016 com significância estatística (APC* -5,8; IC_{95%} -10,6; -0,7) e no segundo seguimento de 2016 a 2018 ausência de tendência definida (APC 29,6; IC_{95%} -10,2; 87,0).

Na faixa etária de 40 a 59 anos não houve tendência definida (APC -2,8; IC_{95%} -6,8; 1,3). A faixa de 60 a 79 anos apresentou de 2009 a 2014 um aumento significativo (APC* 16,5; IC_{95%} 0,8; 34,6), e no período de 2014 a 2018 ausência de tendência definida (APC -13,1; IC_{95%} -27,3; 3,9). E na faixa etária de 80 anos ou mais ocorreu ausência de tendência definida (APC 5,6; IC_{95%} -12,4; 27,2) (Tabela 5).

A análise de regressão por pontos de inflexão da incidência de hepatite B na RS Fortaleza revelou ausência de tendência definida (APC -0,5; IC_{95%} -2,8; 1,9), na RS Sertão Central de 2009 – 2012 (APC -43,9; IC_{95%} -70,4; 6,1) não houve tendência definida, seguido de uma elevação significativa no período de 2012 – 2018 (APC* 27,3; IC_{95%} -0,9; 60,5). As RS Litoral Leste/Jaguaribe, RS Norte e RS Cariri mostraram ausência de tendência definida de 2009 – 2018 (RS Litoral Leste/Jaguaribe APC 2,3; IC_{95%} -8,1; 13,8) (RS Norte APC 3,5; IC_{95%} -9,5; 18,5) (RS Cariri APC -5,8; IC_{95%} -14,8; 4,1) (Tabela 5).

As análises de regressão por pontos de inflexão da incidência de hepatite B por ADS apresentaram tendências de aumento, redução e ausência de tendência definida em diferentes períodos. Houve tendência de aumento nas seguintes ADS: Canindé, em 2009 – 2012 (APC* 18,2; IC_{95%} 16,6; 19,7); Crateús, em 2009 – 2018 (APC* 22,7; IC_{95%} 5,2; 43,2); Juazeiro do Norte, em 2009 – 2013 (APC* 74,6; IC_{95%} 25,4; 143,1); Quixadá, em 2011 – 2018 (APC* 27,0; IC_{95%} 0,2; 60,9).

Observaram-se ainda tendência de redução nas ADS: Acaraú, em 2009 – 2014 (APC* -46,5; IC_{95%} -65,5; -17,1); Brejo Santo, em 2009 – 2016 (APC* -22,6; IC_{95%} -35,6; -7,0); Camocim, em 2013 – 2018 (APC* -22,8; IC_{95%} -33,1; -10,9); Canindé, em 2012 – 2018 (APC* -9,3; IC_{95%} -9,7; -8,9); Caucaia, em 2009 – 2015 (APC* -20,1; IC_{95%} -35,4; -1,3); Iguatu, em 2009 – 2018 (APC* -16,4; IC_{95%} -27,2; -4,0); Juazeiro, em 2013 – 2018 (APC* -27,6; IC_{95%} -40,6; -11,7); Tauá, em 2009 – 2016 (APC* -13,2; IC_{95%} -21,3; -4,3). As demais ADS não apresentaram tendência definida (Tabela 5).

Os coeficientes de mortalidade variaram bastante durante o período. No ano de 2011 verificou-se o maior número de mortes registradas durante a série histórica com 0,15 óbitos por 100 mil habitantes, porém, o ano seguinte registrou o menor número com 0,03 óbitos por 100 mil habitantes (Figura 6). A análise de regressão por pontos de inflexão do

coeficiente de mortalidade por hepatite B não apresentou tendência definida (APC -5,0; IC_{95%} -13,5; 4,4) (Tabela 6).

Figura 6 – Coeficiente de mortalidade da hepatite B por 100 mil habitantes por ano, Estado do Ceará, 2009-2018.

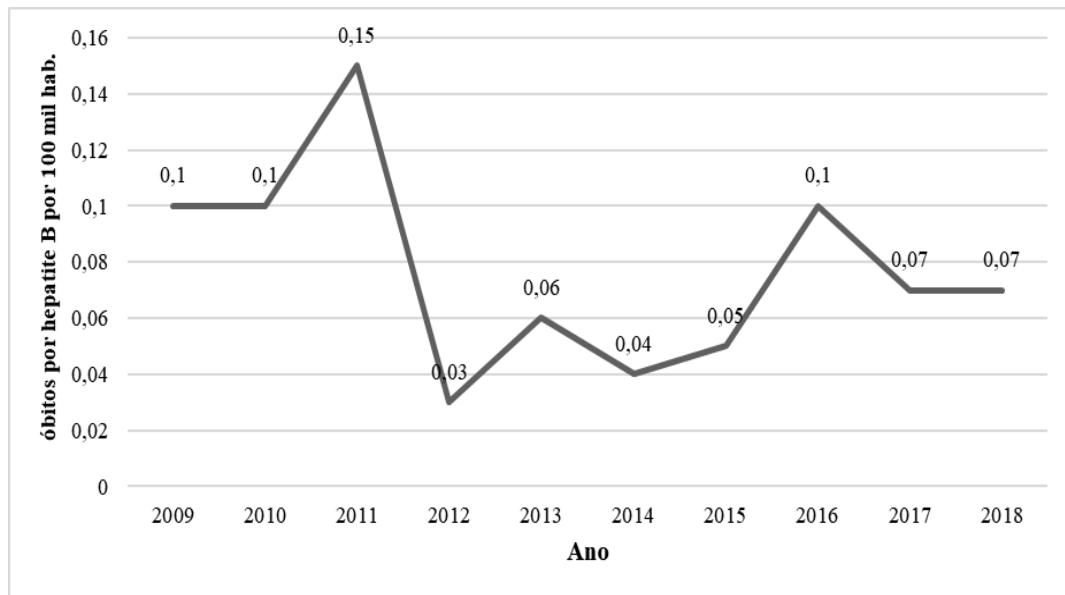


Tabela 6 – Análise de regressão de *Joinpoint* da mortalidade por hepatite B segundo características sociodemográficas padronizado por 100 mil habitantes, Estado do Ceará, 2009-2018.

Variável	Período	APC (IC _{95%})
Mortalidade	2009 – 2018	-5,0 (-13,5; 4,4)
Sexo		
Feminino	2009 – 2018	-7,7 (-17,2; 2,9)
Masculino	2009 – 2018	-3,9 (-13,2; 6,4)
Faixa etária		
0-10	2009 – 2018	-5,5 (-12,1; 1,6)
11-19	2009 – 2018	---
20-39	2009 – 2018	-0,3 (-7,5; -0,1)
40-59	2009 – 2018	-9,1 (-20,6; 4,0)
60-79	2009 – 2018	-9,7 (-23,0; 5,9)
80 ou mais	2009 – 2018	-5,9 (-18,1; 8,1)
Região de Saúde		
Fortaleza	2009 – 2018	-3,3 (-9,7; 3,5)
Sertão Central	2009 – 2018	-0,2 (-9,3; 9,7)
Litoral Leste/Jaguaribe	2009 – 2018	-1,4 (-9,4; 7,3)
Norte	2009 – 2018	-11,9* (-21,2; -1,5)
Cariri	2009 – 2018	-4,3 (-18,8; 12,8)
Área Descentralizada de Saúde		
Fortaleza	2009 – 2018	-5,0 (-12,4; 3,0)
Caucaia	2009 – 2018	-1,2 (-10,5; 9,1)
Maracanaú	2009 – 2018	-4,7 (13,3; 4,7)

Baturité	2009 – 2018	6,4 (-0,8; 14,3)
Itapipoca	2009 – 2018	---
Cascavel	2009 – 2018	2,6 (-6,4; 12,5)
Quixadá	2009 – 2018	2,9 (-6,4; 13,1)
	2009 – 2014	10,6* (9,5; 11,8)
Canindé	2014 – 2018	-12,7* (-14,0; -11,4)
Tauá	2009 – 2018	-5,0 (-10,9; 1,4)
Limoeiro do Norte	2009 – 2018	4,6 (-1,9; 11,4)
	2009 – 2011	-28,7* (-29,7; -27,6)
Aracati	2011 – 2018	0,2 (-0,0; 0,4)
Russas	2009 – 2018	---
Sobral	2009 – 2018	---
Acaraú	2009 – 2018	-5,7 (-11,6; 0,6)
	2009 – 2016	-2,0* (-2,4; -1,7)
Tianguá	2016 – 2018	39,8* (36,4; 43,2)
Crateús	2009 – 2018	-7,4* (-14,2; -0,0)
Camocim	2009 – 2018	-7,7* (-13,5; -1,6)
Juazeiro do Norte	2009 – 2018	4,4 (-4,4; 14,0)
	2009 – 2011	26,4* (24,6; 28,2)
Icó	2011 – 2018	-7,8* (-8,0; -7,6)
Iguatu	2009 – 2018	-0,4 (-8,2; 8,1)
Brejo Santo	2009 – 2018	-5,2 (-11,1; 1,0)
Crato	2009 – 2018	-0,7 (-9,7; 9,2)

APC: variação percentual anual; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

* Significativamente diferente de 0 ($p < 0,05$). (---) ausência de dados.

A análise de regressão por pontos de inflexão dos coeficientes de mortalidade feminino (APC= -7,7; IC_{95%} -17,2;2,9) e masculino (APC -3,9; IC_{95%} -13,2;6,4) não apresentaram tendência definida (Tabela 6).

Na faixa etária de 0 a 10 anos houve ausência de tendência definida, de 2009 – 2018 (APC -5,5; IC_{95%} -12,1; 1,6). A análise de regressão de 11 a 19 anos não foi realizada, visto que, durante o período não foram registrados óbitos nessa faixa etária. Nas de 20 a 39 anos (APC -0,3; IC_{95%} -7,5; 7,5), 40 a 59 anos (APC -9,1; IC_{95%} -20,6; 4,0), 60 a 79 anos (APC -9,7; IC_{95%} -23,0; 5,9) e de 80 anos ou mais (APC -5,9; IC_{95%} -18,1; 8,1) foram apresentadas ausência de tendências definidas (Tabela 6).

As análises de regressão por pontos de inflexão da mortalidade nas RS Fortaleza e Sertão Central apresentaram ausência de tendência definida de 2009 – 2018 (RS Fortaleza APC -3,3; IC_{95%} -9,7; 3,5) (RS Sertão Central APC -0,2; IC_{95%} -9,3; 9,7). As RS Litoral Leste/Jaguaribe e RS Cariri mostraram ausência de tendência definida de 2009 – 2018 (RS Litoral Leste/Jaguaribe APC -1,4; IC_{95%} -9,4; 7,3) (RS Cariri APC -4,3; IC_{95%} -18,8; 12,8). Já a RS Norte apresentou uma tendência de redução significativa de 2009 – 2018 (APC* -11,9; IC_{95%} -21,2; -1,5) (Tabela 6).

As análises regressão por pontos de inflexão da mortalidade por ADS apresentaram tendências de aumento, redução e ausência de tendência definida em diferentes períodos. Houve tendência significativa de aumento da mortalidade nas seguintes ADS: Canindé, em 2009 – 2014 (APC* 10,6; IC_{95%} 9,5; 11,8); Icó, em 2009 – 2011(APC* 26,4; IC_{95%} 24,6; 28,2); Tianguá, em 2016 – 2018 (APC* 39,8; IC_{95%} 36,4; 43,2).

Tendências de redução foram observadas nas ADS Aracati, em 2009 – 2011 (APC* -28,7; IC_{95%} -29,7; -27,6); Camocim, em 2009 – 2018 (APC* -7,7; IC_{95%} -13,5; -1,6); Canindé, em 2014 – 2018 (APC* 12,7; IC_{95%} -14,0; -11,4); Crateús, em 2009 – 2018 (APC* -7,4; IC_{95%} -14,2; -0,0); Icó, em 2011 – 2018 (APC* -7,8; IC_{95%} -8,0; -7,6); Tianguá, em 2009 – 2016 (APC* -2,0; IC_{95%} -2,4; -1,7). As demais ADS não apresentaram tendência definida (Tabela 6).

6 DISCUSSÃO

6.1 Estudo descritivo

Observou-se que a maioria dos casos ocorreu no sexo masculino, o que vai ao encontro a um estudo realizado em Ribeirão Preto, onde 60,5% dos pacientes atendidos no Ambulatório de hepatite B do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, entre 2004 e 2008, eram do sexo masculino (CHACHÁ *et al.*, 2011). O boletim epidemiológico nacional de hepatites virais também apontou uma maior susceptibilidade dos homens, onde 54,8% dos casos notificados, entre 1999 a 2020, ocorreram no sexo masculino (BRASIL, 2021).

Embora o sexo masculino tenha apresentado o maior número de casos, não existem evidências que confirmem essa maior vulnerabilidade dos homens a infecção pelo HBV. Acredita-se que essa suscetibilidade esteja relacionada, supostamente, a fatores comportamentais de risco aos quais o gênero masculino se expõe, principalmente aqueles ligados à transmissão sexual, como relação sexual desprotegida, promiscuidade sexual e múltiplos parceiros (ARAUÚJO *et al.*, 2012).

Os adultos de 20 a 39 anos foram os mais acometidos, fato que foi observado em um estudo de análise descritiva e espacial dos casos notificados de hepatite B entre 2002 e 2012 no estado de Rondônia, onde a maior prevalência ocorreu na faixa etária de 20 a 39 anos, com 53,8% (VIEIRA *et al.*, 2015). Segundo Gonçalves *et al.* (2019), os casos de hepatite B são comumente mais notificados entre os adultos em idade produtiva, isso pode acontecer por diversos fatores que estão associados ao caráter silencioso da patologia, dentre os quais podemos citar: a ausência de sinais e sintomas, o longo período de incubação do vírus e a demora no diagnóstico.

No estado do Ceará a doença ocorreu com mais frequência na raça parda, situação semelhante encontra no estado do Pará, no período de 2004 a 2014, em três Centros Regionais de Saúde, onde 78,01% dos casos de hepatite B foram em pessoas pardas (GONÇALVES *et al.*, 2019). Há a possibilidade da maior notificação em pessoas pardas no estado do Ceará está diretamente relacionada as próprias características da população, uma vez que, no ano de 2018, 71% dos cearenses se autodeclaravam como pardos ou negros (CEARÁ, 2019).

Sobre a escolaridade foi observado um grande percentual de ausência de informação (ignorado) em mais da metade dos casos. Nos casos em que foram possíveis obter essa informação houve predominância de 12 anos ou mais de estudo (ensino médio

completo). Diferencialmente do que ocorreu em um estudo realizado no estado do Pará, onde 35,04% dos casos notificados possuíam o ensino fundamental, demonstrando uma baixa escolaridade. É importante ressaltar que esta mesma pesquisa também registrou um alto percentual de ausência de informações na variável escolaridade com 42,4% (GONÇALVES *et al.*, 2019).

De acordo com os dados nacionais, de 1999 a 2020, verificou-se que 17% dos indivíduos notificados com hepatite B tinham entre a 5^a e a 8^a série incompletas (ensino fundamental incompleto) e 27,7% das informações sobre a escolaridade foram registradas como ignorada (BRASIL, 2021). Diante dos dados podemos constatar que a falta desta informação é bem frequente, inclusive a nível nacional, no entanto, no Ceará foi bem mais evidente, o que dificulta a interpretação dos dados.

Os casos de hepatite B apresentaram sua maior concentração na RS Fortaleza e na ADS Fortaleza, que por sua vez, possuem o maior contingente populacional do estado do Ceará. Esse dado também pode refletir sobre a dificuldade de acesso ao diagnóstico de hepatite B em RS e ADS menos desenvolvidas e com sistemas de saúde menos estruturados.

Em consonância ao que foi observado no presente estudo, o diagnóstico de hepatite B foi confirmado por meio de exames laboratoriais em 80,3% dos casos notificados em uma pesquisa realizada no estado da Bahia no ano de 2013, assim como na variável classificação etiológica onde 97,3% foram de hepatite B sem coinfecção (PIMENTEL *et al.*, 2017).

Dos casos notificados constatou-se que a forma clínica crônica/portador assintomático foi um pouco inferior a encontrada no último boletim epidemiológico nacional, onde representou 72,9% do total de casos (BRASIL, 2021). Um maior percentual também foi observado na pesquisa de Pimentel *et al.* (2017), onde 86,9% dos indivíduos encontravam-se na fase crônica.

A possível fonte de infecção mais comum foi a sexual, além do fato de mais da metade dos casos terem sido classificados como ignorados, o que também foi observado no estudo de Bandeira *et al.* (2018), que analisou os casos de hepatites virais no estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017, onde em 18% dos casos a principal via de transmissão da hepatite B foi a sexual, prevalecendo os dados ignorados ou em branco com 64%. Estes dados coincidem com os apresentados em boletim nacional de hepatites virais que registrou em 21,3% dos casos a via sexual como provável fonte ou mecanismo de transmissão e 58,9% dessa informação foi apontada como ignorada (BRASIL, 2021). Essa falta de registro adequado

acaba sendo uma limitação para as pesquisas, dificultando uma avaliação apropriada das possíveis fontes ou mecanismos de transmissão da infecção pelo HBV.

No presente estudo a coinfecção HBV/HIV foi maior do que a nacional de 5,1% registrada no período de 2007 a 2020 (BRASIL, 2021), bem como a de Rondônia que ficou em 1,7% entre 2002 e 2012 (VIEIRA *et al.*, 2015). No entanto, foi inferior aos 11% descrito na pesquisa de Brito (2016) realizada no estado do Ceará no período de 2007 a 2014. Já os resultados da coinfecção hepatite B com outras IST foi mais elevado do que o da pesquisa realizada por Pimentel *et al.*, (2017), que registraram um percentual de 3,5% de coinfecção.

Os casos de hepatite B em mulheres grávidas, durante a série temporal de 10 anos, foram inferiores ao percentual nacional de 10,8% registrados de 1999 a 2020 (BRASIL, 2021). Estudos, mais atuais, realizados no Brasil sobre a prevalência de hepatite B em gestantes demonstram baixa prevalência, uma pesquisa realizada em Rio Branco (Acre) de 2007 a 2015 registrou 0,38% de prevalência (SANSON *et al.*, 2018). Já um estudo realizado em maternidades públicas de São Luís (Maranhão) apresentou uma taxa de prevalência de 0,94% (SOUZA *et al.*, 2012).

A ocorrência de vacinação completa contra a hepatite B foi bem inferior aos 27,8% encontrados no estudo realizado em Rondônia (VIEIRA *et al.*, 2015), mas superior aos 4,5% achados na pesquisa de Cruz, Shirassu e Martins (2009) em São Paulo entre os anos de 2004 e 2007. Apesar do Programa Nacional de Imunização (PNI) disponibilizar vacina contra hepatite B para toda a população Araújo *et al.* (2017), encontram, em seu estudo de revisão, vários fatores que dificultam a adesão a vacinação contra a hepatite B na população geral, dentre os quais: ser do sexo masculino e referir medo de dor, não gostar de agulhas e medo da vacina, falta de conhecimento e informação sobre a vacina.

Na mesma perspectiva do que foi observado no presente estudo, os três principais tipos de exposição a materiais biológicos encontrados na pesquisa de Pereira *et al.* (2016) também foram exposição a medicamentos injetáveis 17%, tratamento cirúrgico 18,8% e tratamento dentário 29,7%. No entanto, as frequências deste estudo foram menores, o que provavelmente tenha acontecido devido à grande presença de ignorados registrado em todos os fatores de exposição.

Os óbitos por hepatite B foram mais frequentes no sexo masculino, assim como no estudo realizados por Sato *et al.* (2020), no estado de São Paulo que avaliou a tendência de mortalidade por hepatite B e hepatite C no período de 2002 a 2016, sendo que 69,60% dos óbitos ocorreram no sexo masculino. Tauil *et al.* (2012), também encontraram valores

semelhantes, onde a mortalidade por hepatite B no Brasil foi maior nos homens e variou de 69% a 79% entre os anos de 2000 a 2009.

Ao contrário do que foi encontrado nos resultados deste estudo, uma pesquisa realizada em Santa Catarina e Florianópolis revelou que a maior proporção de mortes por hepatite B entre 2001 e 2009 ocorre na faixa etária de 65 anos ou mais (SILVA *et al.*, 2013). Os achados de Tauil *et al.* (2012), mostraram que em cada região do Brasil há diferença da mortalidade em relação aos grupos etários, na Região Norte a proporção foi maior no grupo de 30 a 39 anos, nas regiões Nordeste e Centro-oeste entre os de 40 a 49 anos, e nas regiões Sudeste e Sul na faixa etária de 50 a 59 anos.

No estado do Ceará a mortalidade foi predominante entre os pardos e nos indivíduos com baixa escolaridade, de 1 a 3 anos de estudo. Já no município de São Paulo 61,11% dos óbitos foram na raça branca e 61,65% entre os indivíduos com menos de 8 anos de escolaridade, ensino fundamental incompleto (SATO *et al.*, 2020).

Mais da metade dos óbitos por hepatite B, ao longo dos 10 anos de estudo, ocorreram na RS Fortaleza e ADS Fortaleza, fato que pode estar relacionado ao grande número de pessoas residentes nos municípios que compõem a RS Fortaleza e ADS Fortaleza.

No presente estudo, a maioria dos óbitos foram ocasionados pela hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático. Vale destacar que, este estudo fez uma abordagem mais simplificada da mortalidade por hepatite B, uma vez que, foram selecionados apenas os óbitos que tiveram como causa básica a infecção pelo HBV. Diferentemente do estudo realizado por Sato *et al.* (2020), que fizeram uma abordagem mais ampla e completa, dos óbitos que tiveram a presença das hepatites B e C como causa básica e associada, no município de São Paulo, onde a maior proporção da mortalidade por hepatite B teve como causa básica as neoplasias (carcinoma de células hepáticas e neoplasia maligna do fígado não especificada), associados a infecção pelo HBV.

6.2 Estudo temporal

Este estudo demonstrou que a incidência de hepatite B no estado do Ceará não apresentou tendência definida, diferentemente de um estudo de série temporal realizado em Santa Catarina com os casos notificados de hepatite B no período de 2002 a 2009, onde foram encontradas duas tendências significativas, de 2002 a 2006 foi observado um aumento significativo nas taxas de notificação e de 2006 a 2009 ocorreu uma queda significativa (MARCON; SCHNEIDER; TRAEBERT, 2014).

Foi observado tendência de aumento da incidência de hepatite B na faixa etária de 60-79 anos. Esse dado pode ser um reflexo do aumento da expectativa de vida e da mudança do perfil comportamental dos idosos, uma vez que, o uso de medicamentos para disfunção erétil tem permitido uma vida sexualmente ativa entre os indivíduos desta população, no entanto, há uma grande resistência por parte destes quanto ao uso de preservativo, sendo a prática sexual desprotegida um comportamento de risco para a infecção pelo HBV (BRANDT *et al.*, 2020).

De acordo com Assis e Lemaire (2020), o território brasileiro apresenta uma baixa cobertura vacinal contra a hepatite B entre os idosos, o que pode contribuir de forma considerável com o aumento dos casos nesse grupo, sendo a vacinação a forma mais eficaz de prevenção contra o HBV. Porém, vale destacar também, que a partir dos 60 anos a resposta à vacinação é prejudicada, pois somente cerca de 75% das pessoas vacinadas desenvolvem anticorpos protetores (BRANDT *et al.*, 2020).

Houve redução da incidência nas faixas etárias de 0-10 anos e de 20-39 anos, possivelmente essa diminuição seja um reflexo da inclusão da vacina contra o HBV no calendário vacinal do PNI em 1998, inicialmente para crianças nos seus primeiros anos de vida, com o passar dos anos a vacinação foi sendo estendida para outros públicos e hoje é amplamente disponível para todas as faixas etárias (SOUTO, 2016).

A análise por pontos de inflexão do coeficiente de mortalidade deste trabalho demonstrou ausência de tendência definida. Ao contrário dos resultados encontrados em um estudo realizado em São Paulo, onde foi observado um declínio da mortalidade por hepatite B de 2002 a 2016, em especial no sexo masculino (SATO *et al.*, 2020). Diferente dos achados deste trabalho onde durante todo o período os sexos feminino e masculino demonstraram ausência de tendência definida.

Constatou-se uma tendência de aumento dos casos na RS Sertão Central e nas ADS Canindé, Crateús, Juazeiro do Norte e Quixadá. E uma tendência de redução dos casos nas ADS Acaraú, Brejo Santo, Camocim, Canindé, Caucaia, Iguatu, Juazeiro do Norte e Tauá. Quanto a mortalidade, verificou-se uma tendência de redução na RS Norte e nas ADS Aracati, Camocim, Canindé, Crateús, Icó e Tianguá. E uma tendência de aumento nas ADS Canindé, Icó e Tianguá.

Diante dos dados é possível inferir, apesar deste estudo não possuir um caráter metodológico explicativo, que a ausência de tendências definidas da incidência e mortalidade, por hepatite B no estado do Ceará, pode estar relacionada a falta de medidas preventivas e diagnósticas mais efetivas.

Assim como, um reflexo da cobertura vacinal contra hepatite B, que pode apresentar-se com alta ou baixa adesão, em especial nas RS e ADS que demonstraram tendências de aumento e redução. Além do acesso a serviços de saúde bem estruturados e especializados, tanto para o diagnóstico como durante o tratamento da hepatite B, sendo necessário estudos mais precisos sobre estas possíveis relações.

Este estudo apresentou algumas limitações relacionadas à utilização de dados de fonte secundária, sujeitos a informações ausentes ou incompletas, que pode ter prejudicado a qualidade de algumas informações. Entretanto, ressalta-se que está pesquisa fez a análise de uma série histórica de 10 anos, de base populacional estadual, permitindo reconhecer os padrões epidemiológicos e temporais da hepatite B no estado do Ceará, justificando assim a sua realização.

7 CONCLUSÕES

A hepatite B no estado do Ceará mantém-se em parâmetros de elevada carga de morbimortalidade ao longo do estudo, particularmente com expressão diferencial no espaço e populações. As tendências temporais analisadas demarcam essa relevância.

Registra-se a necessidade de ações de vigilância e controle diferenciais em determinadas populações, particularmente no sexo masculino, em adultos jovens de 20-39 anos, com raça/cor parda, com 12 anos ou mais de estudo. Do ponto de vista territorial da organização do setor saúde no estado, a RS Fortaleza e a ADS Fortaleza podem ter estratégias diferenciadas para enfretamento da hepatite B, mas com preocupação em termos operacionais em relação às demais regiões.

A confirmação laboratorial foi reconhecida como a forma mais utilizada para a validação do diagnóstico, o que demanda fortalecimento e ampliação da cobertura, tanto de testes sorológicos quanto moleculares. Do ponto de vista clínico, registra-se a maior proporção de pessoas com doença na fase crônica assintomática, com baixo percentual de infecção por HIV e IST, e baixa cobertura vacinal contra hepatite B.

A expressiva mortalidade por hepatite B é demarcada por hepatite B aguda ou reagudizada sem agente Delta, em grande parte em homens, com idade mais avançada, com menor escolaridade e residentes na RS Fortaleza e ADS Fortaleza.

A incidência e mortalidade por hepatite B não apresentaram tendência definida no período analisado em geral, mantendo-se em parâmetro elevado. Registra-se entretanto, aumento da incidência nas faixas etárias mais elevadas e de redução nos mais jovens.

O aumento verificado na incidência na RS Sertão Central e nas ADS Canindé, Crateús, Juazeiro do Norte e Quixadá, reforça a necessidade de rediscussão da regionalização da saúde. Da mesma forma a tendência de redução nas ADS Acaraú, Brejo Santo, Camocim, Canindé, Caucaia, Iguatu, Juazeiro do Norte e Tauá, que pode ter um caráter operacional a ser considerado e avaliado. As perspectivas de redução da mortalidade, na RS Norte e nas ADS Aracati, Camocim, Canindé, Crateús, Icó e Tianguá, e de aumento nas ADS Canindé, Icó e Tianguá inserem-se também como elementos para subsidiar avaliações do processo de vigilância e atenção no estado.

De uma forma geral, o presente estudo traz evidências adicionais sobre a morbimortalidade por hepatite B no estado do Ceará e consequentemente, amplia o espectro de ações de vigilância em saúde visando o controle do HBV.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, A. A.; FALLA, A. M.; DUFFELL, E.; NOORI, T.; BECHINI, A.; REINTJES, R.; VELDHUIZEN, I. K. Estimating the scale of chronic hepatitis B virus infection among migrants in EU/EEA countries. **Bmc Infectious Diseases**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.01-14, 11 jan. 2018.
- ÁLVAREZ, A. M. R.; PÉREZ-VILAR, S.; PACIS-TIRSO, C.; CONTRERAS, M.; OMEIRI, N. E.; RUIZ-MATUS, C.; VELANDIA-GONZÁLEZ, M. Progress in vaccination towards hepatitis B control and elimination in the Region of the Americas. **Bmc Public Health**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.01-10, 17 abr. 2017.
- ANSUMANA, R.; DARIANO, D. F.; JACOBSEN, K. H.; LESKI, T. A.; LAMIN, J. M.; LAHAI, J.; BANGURA, U.; BOCKARIE, A. S.; TAITT, C. R.; YASUDA, C.; BOCKARIE, M. J.; STENGER, D. A. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in Bo, Sierra Leone, 2012–2013. **Bmc Research Notes**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.01-04, 8 fev. 2018.
- ARAÚJO, T. M. E.; SÁ, L. C.; SANTOS, A. S.; FAUSTINO, S. K. M.; TAPETY, F. I.; MESQUITA, G. V. Prevalência da hepatite B em usuários do laboratório central do Piauí. **Rev. Enferm. Uerj**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 20, p. 229-234, abr. 2012.
- ARAÚJO, T. M. E.; SOUSA, K. A. A.; DIAS, S. R. S.; OLIVEIRA, V. C.; MARQUES, E. S. B. Vacinação contra hepatite B: um estudo de revisão. **Cultura de Los Cuidados (Edición Digital)**, [s.l.], v. 47, n. 21, p. 194-202, abr. 2017. Disponível em: https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/65758/1/CultCuid_47_17.pdf. Acesso em: 28 mar. 2022.
- ASSIS, V. C. D.; LEMAIRE, D. C. Aspectos da vacinação contra hepatite B em idosos, no município de Salvador (BA), de 2004 a 2018: um estudo descritivo a partir do Sistema Eletrônico do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 19, n. 1, p. 118-122, jan./abr. 2020.
- BANDEIRA, L. L. B.; SOUZA, C. S.; MARQUES, D. R; PERUZINI, G. A.; GUEDES, L. V.; SOUZA NETO, J. D. Epidemiologia das hepatites virais por classificação etiológica. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.**, [s.l.], p. 227-231, out./dez. 2018.
- BARROS, M. M. O.; RONCHINI, K. R. O. M.; SOARES, R. L. S. Hepatitis b and c in pregnant women attended by a prenatal program in an universitary hospital in Rio de Janeiro, Brazil: retrospective study of seroprevalence screening. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s.l.], v. 55, n. 3, p.267-273, set. 2018.
- BIGNA, J. J.; AMOUGOU, M. A.; ASANGBEH, S. L.; KENNE, A. M.; NOUMEGNI, S. R. N.; NGO-MALABO, E. T.; NOUBIAP, J. J. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. **Bmj Open**, [s.l.], v. 7, n. 6, p.1-11, jun. 2017.
- BINKA, M.; BUTT, Z. A.; WONG, S.; CHONG, M.; BUXTON, J. A.; CHAPINAL, N.; YU, A.; ÁLVAREZ, M.; DARVISHIAN, M.; WONG, J.; MCGOWAN, G.; TORBAN, M.; GILBERT, M.; TYNDALL, M.; KRAJDEN, M.; JANJUA, N. Z. Differing profiles of people diagnosed with acute and chronic hepatitis B virus infection in British Columbia,

Canada. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 24, n. 11, p.1216-1227, 21 mar. 2018.

BRANCO, T. B.; OLIVEIRA, F. B. M.; SILVA, M. V. R. S.; SANTOS, F. A. S.; GUIMARÃES, J. T. F. Vulnerabilidades para hepatite B: conhecimento, atitudes e práticas de adolescentes escolares. **Rev Enferm Ufpe On Line**, Recife, n. 11, p.4749-4757, 2017.
BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRANDT, F.P; SPADA JÚNIOR, V.; YAMADA, R.; WENDT, G. W.; FERRETO, L. E. D. Caracterização epidemiológica da hepatite B em idosos. **Rev. Bras. geriatr. gerontol.**, [s.l.], v. 23, n. 4, p.1-9, 2020.

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. 2 ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

_____. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2021**. Disponível em:<<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ce.html>>. Acesso em: 11 jun, 2021.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico. Hepatites virais 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRITO, G. C. B. **Distribuição da coinfecção HIV e hepatites B e C no e Estado do Ceará**. 2016. 90 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2016.

BRITO, G. C. B.; GUEDES, L. B.; OLIVEIRA, E. B.; BRINGEL, A. P. V.; RODRIGUES NETO, E. M.; ALMEIDA, P. C.; PEREIRA, M. L. D. Timeline Analysis of Hepatitis B Cases in Northeastern Brazil. **Journal Of Chemical And Pharmaceutical Research**, S.l, v. 9, n. 8, p.52-57, .2016.

BRITO, G. C. B.; PEREIRA, M. L. D.; LIMA, I. C. V; BRAVO, L. G.; DUTRA, P. A.; OLIVEIRA, E. B.; FERREIRA, A. K. A. Clinical And Epidemiological Aspects Of Hepatitis B Virus And Hepatitis C Virus In Fortaleza-Ceara. **International Archives Of Medicine**, [s.l.], v. 10, p.01-08, 1 jun. 2017.

CAVARETTO, L. S. P.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; TELES, S. A.; SOUZA, F. Q.; CARDOSO, W. M.; REZENDE, G. R.; TANAKA, T. S.O.; BANDEIRA, L. M.; CESAR, G. A.; PUGA, M. A.M.; NEPOMUCENO, B. B.; LAGO, B. V.; FERNANDES-FITTS, S. M. Epidemiological and molecular analysis of hepatitis B virus infection in manicurists in Central Brazil. **Journal Of Medical Virology**, [s.l.], v. 90, n. 2, p.277-281, 25 set. 2017.

CEARÁ. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE). Secretaria do

Planejamento e Gestão do Estado do Ceará. **Painel de Indicadores Sociais e Econômicos: Os 10 maiores e os 10 menores municípios cearenses.** Fortaleza: IPECE, 2018. 48 p. Disponível em: <https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2018/11/Painel_Indicadores_2018.pdf>. Acesso em: 24 set. 2019.

_____. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE). Secretaria do Planejamento e Gestão do Estado do Ceará. **Características gerais dos moradores e dos domicílios cearenses –PNAD contínua 2018.** Fortaleza: IPECE, 2019. 14 p. Disponível em: <https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2019/07/ipece_informe_153_01_Jul2019.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2022.

_____. Governo do Estado do Ceará. Secretaria Estadual de Saúde. **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HEPATITES VIRAIS.** Fortaleza: Servi, 2020a. 15 p. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/download/boletins/>>. Acesso em: 25 set. 2021.

_____. Governo do Estado do Ceará. Secretaria Estadual de Saúde. **Relatório de Gestão da Saúde do Ceará 2019.** Fortaleza: Sesa, 2020b. 60 p. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/wpcontent/uploads/sites/9/2019/09/relatorio_pms_2.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2020.

_____. Governo do Estado do Ceará. Secretaria Estadual de Saúde. **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HEPATITES VIRAIS.** Fortaleza: Servi, 2021. 22 p. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/download/boletins/>>. Acesso em: 25 set. 2021

CHACHÁ, S. G. F.; FERREIRA, S. C; COSTA, T. V.; ALMEIDA FILHO, L. C.; VILLANOVA, M. G.; SOUZA, F. F.; TEIXEIRA, A. C.; FIGUEIREDO, J. F. C; ZUCOLOTO, S.; RAMALHO, L. N.; PASSOS, A. D. C.; MARTINELLI, A. L. C. Clinical, demographic and epidemiological characteristics of patients with hepatitis B followed at a university hospital in southeastern Brazil: predominance of hbeag negative cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 44, n. 1, p. 13-17, fev. 2011.

COENEN, S.; MEER, S. V; VROLIJK, J. M.; RICHTER, C.; ERPECUM, K. J. V; MOSTERT, M. C.; VELDHUIZEN, I. K.; REIJNDERS, J. G. P.; SOEST, H. V.; DIRKSEN, K.; DRENTH, J. P. H.; KOENE, R. P. M.; BOSSCHART, M.; FRIEDERICH, P.; BORG, M. J.; DAEMEN, R. H. P. J.; ARENDS, J. E.; VERHAGEN, M. A. M. T.; SCHOUT, C.; SPANIER, B. W. M. Clinical impact of five large-scale screening projects for chronic hepatitis B in Chinese migrants in the Netherlands. **Liver International**, [s.l.], v. 36, n. 10, p.1425-1432, 2 maio 2016.

CRUZ-SANTOS, M. D.; GOMES-GOUVÊA, M. S.; COSTA-NUNES, J. D.; MALTA-ROMANO, C.; TELES-SOUZA, M.; FONSECA-BARROS, L. M.; CARRILHO, F. J.; PAIVA-FERREIRA, A. S.; REBELLO-PINHO, J. R. High Prevalence of Hepatitis B Subgenotype D4 in Northeast Brazil: an Ancient Relic from African Continent?. **Annals Of Hepatology**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.54-63, jan. 2018.

CRUZ, C. R. B.; SHIRASSU, M. M.; MARTINS, W. P. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s.l.], v. 46, n. 3, p. 225-229, set. 2009.

CRUZ, J. N. M.; VILLAR, L. M.; MELLO, F. C. A.; LAMPE, E.; HYPPOLITO, E. B.; LIMA, J. M. C.; HYPPOLITO, S. B.; PIRES NETO, R. J; NICOLETELVO, L. D. F.; COELHO, C. B. Hepatitis B virus genotypes prevalence in patients from hepatology services in Ceará, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 54, p.1-4, 2021.

DABSU, R.; EJETA, E. Seroepidemiology of Hepatitis B and C Virus Infections among Pregnant Women Attending Antenatal Clinic in Selected Health Facilities in East Wollega Zone, West Oromia, Ethiopia. **Biomed Research International**, [s.l.], v. 2018, p.1-9, 10 dez. 2018.

FONTES, A. M.; ARDISSON, J. S.; SOUZA, M. A.A.; FREITAS, R. R.; PANCOTO, J. A.T. Epidemiology of hepatitis B virus in the cities of the northern region of Espírito Santo, Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [s.l.], v. 88, n. 3, p.1549-1555, 4 ago. 2016.

GEBREEGZIABHER, D.; ASFEHA, G. G.; GEBREYESUS, H. A. Seroprevalence of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) among clients visiting ‘Tefera Hailu’ memorial hospital, Sekota, Northern Ethiopia. **Bmc Infectious Diseases**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.01-06, 8 ago. 2016.

GHOSH, S.; SOW, A.; GUILLOT, C.; JENG, A.; NDOW, G.; NJIE, R.; TOURE, S.; DIOP, M.; MBOUP, S.; KANE, C. T.; LEMOINE, M.; THURSZ, M.; ZOULIM, F.; MENDY, M.; CHEMIN, I. Implementation of an in-house quantitative real-time polymerase chain reaction method for Hepatitis B virus quantification in West African countries. **Journal Of Viral Hepatitis**, [s.l.], v. 23, n. 11, p.897-904, 29 jun. 2016.

GONÇALVES, N. V.; MIRANDA, C. S. C.; GUEDES, J. A.; SILVA, L. C. T.; BARROS, E. M; TAVARES, C. G. M.; PALÁCIOS, V. R. C. M.; COSTA, S. B. N.; OLIVEIRA, H. C.; XAVIER, M. B. Hepatites B e C nas áreas de três Centros Regionais de Saúde do Estado do Pará, Brasil: uma análise espacial, epidemiológica e socioeconômica. **Cadernos Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 27, n. 1, p.1-10, 21 fev. 2019.

GUSMÃO, B. M.; ROCHA, A. P.; FERNANDES, M. B. S.; DIAS, O. V.; COSTA, S. M.; PEREIRA, F. S. Análise do perfil sociodemográfico de notificados para hepatite B e imunização contra a doença Sociodemographic analysis of reported hepatitis B and immunization against the disease. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, [s.l.], v. 9, n. 3, p.627-633, 11 jul. 2017.

HABAN, H.; BENCHEKROUN, S.; SADEQ, M.; BENJOUAD, A.; AMZAZI, S.; OUMZIL, H.; ELHARTI, E. Assessment of the HBV vaccine response in a group of HIV-infected children in Morocco. **Bmc Public Health**, [s.l.], v. 17, n.1, p.01-06, 29 set. 2017.

HOU, J.; REN, J.; SONG, L.; ZHAO, F.; LIANG, P. Analytical performance of three diagnostic reagents for HBsAg on an automatic ELISA analyzer. **Journal Of Clinical Laboratory Analysis**, [s.l.], v. 32, n. 1, p.01-06, 10 fev. 2017.

JOSE-ABREGO, A.; PANDURO, A.; FIERRO, N.; ROMAN, S. High prevalence of HBV infection, detection of subgenotypes F1b, A2, and D4, and differential risk factors among Mexican risk populations with low socioeconomic status. **Journal Of Medical Virology**,

[s.l.], v. 89, n. 12, p.2149-2157, 25 ago. 2017.

KOC, Ö. M.; SAVELKOUL, P. H. M.; VAN LOO, I. H. M.; PEETERS, A.; LASHOF, A. M. L. Oude. Safety and immunogenicity of HBAI20 Hepatitis B vaccine in healthy naïve and nonresponding adults. **Journal Of Viral Hepatitis**, [s.l.], v. 25, n. 9, p.1048-1056, 9 maio 2018.

LAMPE, E.; MELLO, F. C. A.; ESPÍRITO-SANTO, M. P. do; OLIVEIRA, C. M. C.; BERTOLINI, D. A.; GONÇALES, N. S. L.; MOREIRA, R. C.; FERNANDES, C. A. S.; NASCIMENTO, H. C. L.; GROTTA, R. M. T.; PARDINI, M. I. M. C. Nationwide overview of the distribution of hepatitis B virus genotypes in Brazil: a 1000-sample multicentre study. **Journal Of General Virology**, [s.l.], p.1389-1398, 20 jun. 2017.

LI, M.; GAN, Y.; FAN, C.; YUAN, H.; ZHANG, X.; SHEN, Y.; WANG, Q.; MENG, Z.; XU, D.; TU, H. Hepatitis B virus and risk of non-Hodgkin lymphoma: An updated meta-analysis of 58 studies. **Journal Of Viral Hepatitis**, [s.l.], v. 25, n. 8, p.894-903, 2 abr. 2018.

LIANG, P.; ZU, J.; ZHUANG, G. A Literature Review of Mathematical Models of Hepatitis B Virus Transmission Applied to Immunization Strategies From 1994 to 2015. **Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 28, n. 5, p.221-229, 5 maio 2018.

MAHALLAWI, W. Persistence of hepatitis B surface antibody and immune memory to hepatitis B vaccine among medical college students in Madinah. **Annals Of Saudi Medicine**, [s.l.], v. 38, n. 6, p.413-419, nov. 2018.

MARCON, C. E. M.; SCHNEIDER, I. J. C.; TRAEBERT, J. Temporal trends in the detection rates of hepatitis B in the Santa Catarina State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s.l.], v. 56, n. 2, p. 151-155, abr. 2014.

MEDEIROS, C. N.; SOUSA, F. J.; LIMA, K. A.; LIMA, J. R. **Panorama socioeconômico das regiões de planejamento do Estado do Ceará**. Fortaleza: Ipece, 2017. 339 p. Disponível em: <https://www.ipece.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/45/2015/02/Livro_Panorama_Regioes_Planejamento_Ceara_2017.pdf>. Acesso em: 24 set. 2019.

NAKANO, L. A.; KATAYOSE, J. T.; ABREU, R. M.; MENDES, L. C. A.; MARTINS, M. C.; PINTO, V. B.; CARRILHO, F. J.; ONO, S. K. Assessment of the prevalence of vertical hepatitis B transmission in two consecutive generations. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 64, n. 2, p.154-158, fev. 2018.

NAM, J. I.; CHANG, Y.; CHO, H.; KANG, S. H.; CHO, Y. Y.; CHO, E. J.; LEE, J.-H.; YU, S. J.; YOON, J.-H.; KIM, Y. J. Delayed viral suppression during antiviral therapy is associated with increased hepatocellular carcinoma rates in HBeAg- positive high viral load chronic hepatitis B. **Journal Of Viral Hepatitis**, [s.l.], v. 2, n. 25, p.552-560, 2018.

OKOROR, L. E.; AJAYI, A. O.; IJALANA, O. B. Elevated serum β 2-microglobulin in individuals coinfecte with hepatitis B and hepatitis D virus in a rural settings in Southwest Nigeria. **Bmc Research Notes**, [s.l.], v. 10, n. 1, p.01-05, dez. 2017.

PAOLI, J.; WORTMANNB, A. C.; KLEINA, M. G.; PEREIRA, V. R. Z. B.; CIROLINI, A.

M.; GODOY, B. A.; FAGUNDESD, N. J. R.; WOLFA, J. M.; LUNGE, V. R.; SIMON, DI. HBV epidemiology and genetic diversity in an area of high prevalence of hepatitis B in southern Brazil. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, [s.l.], v. 22, n. 4, p.294-304, jul. 2018.

PELÁEZ-CARVAJAL, D.; FORERO, N. J.; ESCALANTE-MORA, M.; LAITON-DONATO, K.; USME-CIRO, J. A. Variabilidad genética en regiones codificantes del antígeno de superficie y el dominio de la transcriptasa inversa de la polimerasa del virus de la hepatitis B, Colombia, 2002-2014. Biomédica, [s.l.], v. 38, p.37-50, 1 ago. 2018.

PEREIRA, F.; S.; GURMÃO, B. M.; ROCHA, A. P.; FERNANDES, M. B. S.; DIAS, O. V.; COSTA, S. M. Estilo de vida e exposição à material biológico entre notificados com hepatite BLifestyle and exposure to biological material among reported with hepatitis B. **Journal Of Health & Biological Sciences**, [s.l.], v. 4, n. 2, p. 117, 29 jun. 2016.

PEREIRA, V. R. Z.; WOLF, J. M.; LUZ, C. A. S.; STUMM, G. Z.; BOEIRA, T. R.; GALVAN, J.; SIMON, D.; LUNGE, V. R Risk factors for hepatitis B transmission in South Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s.l.], v. 112, n. 8, p.544-550, ago. 2017.

PIMENTEL, R. A.; BOMFIM, E. K. S.; BARRETO, C. S. L. A.; MENDES, C. M. C.; FREIRE, S. M. Hepatite B na Bahia, Brasil segundo sistema de informação de agravos de notificação, 2013. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 16, n. 2, p. 180-188, mai./ago. 2017.

PRESTES-CARNEIRO, L. E.; VIEIRA, J. T. M.; ISAAC, L. B.; PORTELINHA FILHO, A. M. Clinical, demographic, and epidemiologic characteristics of hepatitis B virus-infected patients at a tertiary public hospital in Presidente Prudente, State of São Paulo, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 49, n. 1, p.24-28, fev. 2016.

SANSON, M. C. G.; FEITOZA, V. S.; KOIFMAN, R. J.; BESSA, R. S. Prevalence and epidemiological profile of Hepatitis B in pregnant women: a population study in a brazilian western amazon city from 2007 to 2015. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, [s.l.], v. 18, n. 4, p. 711-721, dez. 2018.

SATO, A. P. S.; KOIZUMI, I. K; FARIAS, N. S. O.; SILVA, C. R. C.; CARDOSO, M. R. A.; FIGUEIREDO, G. M. Tendência de mortalidade por hepatites B e C no município de São Paulo, 2002–2016. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 54, p. 1-10, 29 dez. 2020.

SHAO, E. R.; MBOYA, I. B.; GUNDA, D. W.; RUHANGISA, F. G.; TEMU, E. M.; NKWAMA, M. L.; PYUZA, J. J.; KILONZO, K. G.; LYAMUYA, F. S.; MARO, V. P. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among healthcare workers in northern Tanzania. **Bmc Infectious Diseases**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.01-10, 21 set. 2018.

SILVA, A. C. L. G.; TOZATTI, F.; WELTER, A. C.; MIRANDA, C. D. C. Incidência e mortalidade por hepatite B, de 2001 a 2009: uma comparação entre o Brasil, Santa Catarina e Florianópolis. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 21, p. 34-39, mar. 2013.

SOUSA, D. D.; SILVA, C. R. S.; LIMA JUNIOR, W. P.; BARROS, J. A.; NASCIMENTO, I. A. S.; SOUZA, V. C.; NAVÉCA, F. G.; GRANJA, F. Phylogenetic analysis and genotype distribution of Hepatitis B Virus (HBV) in Roraima, Brazil. **Revista do Instituto de**

Medicina Tropical de São Paulo, [s.l.], v. 60, p.01-09, 19 jul. 2018.

SOUTO, F. J. D. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century. **Rev. Soc. Brasileira. Med. Tropa**, [s.l.], v. 49, n. 1, p. 11-23, jan./fev. 2016.

SOUZA, M. T.; PINHO, T. L. R.; SANTOS, M. D. C.; SANTOS, A.; MONTEIRO, V. L.; FONSECA, L. M. B.; FERREIRA, P. A. M.; FERREIRA, A. S. P. Prevalence of hepatitis B among pregnant women assisted at the public maternity hospitals of São Luís, Maranhão, Brazil. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, [s.l.], v. 16, n. 6, p. 517-520, nov. 2012.

TAUIL, M. C.; AMORIM, T. R.; PEREIRA, G. F. M.; ARAÚJO, W. N. Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 28, n. 3, p. 472-478, mar. 2012.

VIEIRA, G. D.; FLORÃO, M; CASTRO, K. P. O.; ALVES, T. C.; VAICIUNA, S.; HONDA, E. R.; CAMARGO, L. M. A.; SOUSA, C. M. Hepatitis B in Rondônia (Western Amazon Region, Brazil): descriptive analysis and spatial distribution. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s.l.], v. 52, n. 1, p. 18-21, mar. 2015.

WANG, S.; TAO, Y.; TAO, Y.; JIANG, J.; YAN, L.; WANG, C.; DING, Y.; YU, J.; ZHAO, D.; CHI, X.; WANG, X.; WU, R.; GAO, X.; SHI, Y.; GUAN, Y.; LI, Y.; XING, Y.; SUN, H.; TA, C.; WANG, C.; NIU, J.; MENG, J.; XU, H. Epidemiological study of hepatitis B and hepatitis C infections in Northeastern China and the beneficial effect of the vaccination strategy for hepatitis B: a cross-sectional study. **Bmc Public Health**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.01-07, 3 set. 2018.

WEN, X.; ZHANG, W.; SU, H.; WANG, Y.; PU, Z.; GAO, J.; JI, Z.; YUAN, X.; LI, X.; ZHANG, L.; LONG, Y.; YAN, Y.; SHAO, Z. Prevalence and natural course of occult hepatitis B virus infection in residents of 2 communities of Wuwei City, Gansu Province, China. **Journal Of Viral Hepatitis**, [s.l.], v. 25, n. 3, p.281-288, 29 nov. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International statistical classification of diseases and related health problems (ICD): 10th Revision [Internet]**. Geneva: World Health Organization; 2010. Disponível em: <https://icd.who.int/browse10/2010/en>. Acesso: 05 fev. 2020.

ZEISEL, M. B.; BAUMERT, T. F. Hepatitis B virus: is a cure possible?. **Expert Review Of Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 9, n. 9, p.1129-1130, 13 jul. 2016.

APÊNDICE A – ARTIGO SUBMETIDO A REVISTA BRASILEIRA DE EPIDEMIOLOGIA

Original Research

Distribuição temporal da hepatite B no Estado do Ceará de 2009 a 2018

Temporal distribution of hepatitis B in the State of Ceará from 2009 to 2018

Hepatite B no Estado do Ceará

Hepatitis B in the State of Ceará

Larice Costa Lourenço¹, Elodie Bomfim Hyppolito^{1,3}, Adjoane Maurício Silva Maciel¹, Anderson Fuentes Ferreira¹, Roberto da Justa Pires Neto^{1,2,3}

¹Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

²Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil

³Hospital São José de Doenças Infecciosas, Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, Brasil

Correspondências: Larice Costa Lourenço; Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Saúde Comunitária. Rua Professor Costa Mendes, 1608 – Bloco Didático, 5º andar, Bairro Rodolfo Teófilo - Fortaleza, Ceará Brasil – CEP: 60.430-140, Telefone/Fax: +55 85 3366-8045, E-mail: laricecostal@gmail.com

Resumo

Objetivo: Analisar a distribuição temporal da morbimortalidade por hepatite B no estado do Ceará, de 2009 a 2018. **Métodos:** Estudo ecológico, de tendência temporal, baseado em dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e do Sistema de Informação de Mortalidade. **Resultados:** Foram notificados 1.683 casos de hepatite B no período (19,92/100 mil habitantes), 65,24% (n= 1098) do sexo masculino, 48,84% (n= 822) de 20-39 anos e 75,46% (n= 1270) em pardos. Foram registrados 72 óbitos (0,85/100 mil habitantes), 73,61% (n= 53) no sexo masculino, 37,50% (n= 27) de 40-59 anos, 70,83% (n= 51) em pardos e 20,83% (n= 15) com 1 a 3 anos de estudo. A Região de Saúde (RS) de Fortaleza concentrou 87,11% (n= 1466) casos e 66,67% (n= 48) dos óbitos. No geral, não se constataram tendências definidas da incidência e mortalidade por hepatite B, mas observaram-se tendências de aumento da incidência na faixa etária dos 60-79 anos, na RS Sertão Central, e tendência de redução dos óbitos na RS Norte. **Conclusões:** Ações de prevenção, diagnóstico e tratamento da hepatite B no estado do Ceará devem ser intensificadas e trabalhadas de forma diferenciada entre idosos, em especial nas RS Fortaleza e Sertão Central.

Palavras-chave: Hepatite B, Mortalidade, Distribuição Temporal, Epidemiologia.

Abstract

Objective: To analyze the temporal distribution of morbidity and mortality caused by hepatitis B in the state of Ceará, from 2009 to 2018. **Methods:** Ecological study, with a temporal trend analysis, based on secondary data from the Notifiable Diseases Information System and the Mortality Information System. **Results:** There were 1,683 cases of hepatitis B in the period (19.92/100 thousand inhabitants), 65.24% in males, 48.84% in 20-39 years and 75.46% in browns. 72 deaths (0.85/100 thousand inhabitants), 65.28% in males, 37.50% in 40-59 year olds and 70.83% in browns. The Health Region (HR) of Fortaleza concentrated 87.11% of cases and 66.67% of deaths. In general, there were no definite trends in incidence and mortality from hepatitis B in Ceará in the study period, but there were trends towards an increase in incidence in the 60-79 age group and in the Sertão Central HR, and a trend towards a reduction in deaths in the North HR. **Conclusions:** Actions for the prevention, diagnosis and treatment of hepatitis B in the state of Ceará should be intensified and worked out differently among the elderly, especially in Fortaleza and Sertão Central HR.

Keywords: Hepatitis B, Mortality, Temporal Distribution, Epidemiology.

Introdução

A hepatite B é uma patologia silenciosa que apresenta elevada prevalência em todo o mundo e pode permanecer por anos sem detecção. A infecção causada pelo Vírus da Hepatite B (HBV) compromete principalmente o fígado do hospedeiro e sua transmissibilidade é 50 a 100 vezes maior que a do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (1–3). Dentre as hepatites virais, a HBV é a causadora do maior número de mortes e de anos potenciais de vida perdidos por incapacidade relacionada à infecção (4).

Aproximadamente um terço da população mundial foi infectada pelo HBV e as estimativas apontam que 257 milhões de indivíduos sofrem com a forma crônica da infecção (3,5), resultando em cerca de quase um milhão de mortes por ano devido às complicações desenvolvidas durante o processo infeccioso (6).

Anualmente, aproximadamente 20 milhões de pessoas são infectadas pelo HBV no mundo, sendo a maioria em países de baixa e média renda (7,8). O Brasil é classificado como um país com baixa prevalência de infecção pelo HBV, porém, algumas regiões apresentam áreas com maior prevalência, com destaque para a Bacia do Amazonas e as regiões Sudeste e Sul (9).

No Brasil, no período de 1999-2020, foram notificados 254.389 casos de hepatite B, sendo: 34,2% na região Sudeste, 31,8% região Sul, 14,7% Norte, 10,3% Nordeste e 9,0% Centro-Oeste. Em 2019, a taxa de detecção foi de 6,3 casos por 100 mil habitantes e, em 2020, houve uma queda expressiva, com 2,9 casos por 100 mil habitantes. No período de 2010-2020, as regiões Sul, Norte e Centro-Oeste apresentaram taxas de detecção superiores à nacional, com exceção de 2018, quando o Centro-Oeste apresentou uma discreta diminuição. Enquanto as menores taxas foram registradas no Nordeste (10).

Em relação à mortalidade, à infecção pelo HBV é a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites virais. No período de 2000-2019, foram registradas 16.722 mortes relacionadas à

infecção, com maior parte ocorrida na região Sudeste 40,8%. Porém, o maior coeficiente de mortalidade foi encontrado na região Norte, com 0,5 óbitos por 100 mil habitantes (10). Foram notificados 1.715 casos de hepatites virais no Estado do Ceará, no período de janeiro de 2012 a junho de 2021, resultando em uma taxa de detecção que variou entre 1,5 (2020) a 2,6 casos (2018) por 100 mil habitantes (11).

Apesar de todos os avanços no controle, a hepatite B ainda continua sendo um relevante problema de saúde pública devido às suas complicações, bem como aos elevados custos de tratamento e cuidados em saúde, em especial nas pessoas com infecção crônica. O desconhecimento do perfil das pessoas infectadas pelo HBV, bem como das áreas que apresentam o maior número de casos, compromete o desenvolvimento de ações e políticas públicas para o atendimento de forma adequada às necessidades de saúde da população alvo. Assim, diante do desconhecimento das tendências temporais da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, o presente estudo tem como objetivo analisar a tendência temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, de 2009 a 2018.

Método

Estudo ecológico, de tendência temporal, baseado em dados secundários relativos aos casos notificados e confirmados de hepatite B, e aos óbitos por hepatite B, no Estado do Ceará, de 2009 a 2018.

Estado do Ceará, situado na região Nordeste do Brasil, com uma população estimada de 9.240.580 habitantes em 2021(12). Considerado oitavo estado mais populoso do país é administrativamente dividido em 184 municípios, distribuídos em 05 Regiões de Saúde (RS) e 22 Áreas Descentralizadas de Saúde (ADS) (Figura 1) (13).

Os dados foram coletados a partir dos sistemas de informação pertencentes ao Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), composto pelas notificações de doenças e agravos da Lista Nacional de Notificação Compulsória, e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), no qual encontram-se as informações referentes a morbimortalidade com registro de dados a partir da Declaração de Óbito. As informações foram obtidas junto a Célula de Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA).

Foram incluídos apenas os casos e óbitos de pessoas residentes no estado do Ceará e excluídos aqueles que apresentaram duplicidade e falhas de registro do endereço. Consideraram-se óbitos por hepatite B aqueles que apresentavam como causa básica pelo menos um dos seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): 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 e sem coma hepático], B18.0 [Hepatite viral crônica B com agente Delta], B18.1 [Hepatite crônica viral B sem agente Delta](14).

Os dados populacionais foram obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), via censo nacional de 2010 e nas estimativas populacionais de anos intercensitários (2009 e 2011-2018) realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para descrição da população quanto às características sociodemográficas e epidemiológicas foram calculadas as frequências absolutas e relativas. As taxas brutas foram calculadas utilizando-se, como base, a população correspondente ao censo de 2010, por 100.000 habitantes. Os valores das taxas anuais de incidência e mortalidade foram definidos pela divisão do número de casos confirmados e óbitos no ano, pela população do mesmo ano,

multiplicado por 100.000. Para as análises estatísticas foi utilizado o software Stata versão 11.2 (Stata Corp LP, College Station, TX, EUA).

Para a análise das tendências temporais foi utilizado o *Joinpoint Regression Program* versão 4.7.0.0. Utilizou-se a regressão de Poisson e o teste de significância estatística através de Permutação de Monte Carlo. Foram testadas a variação percentual anual [annual percent change (APC)] e a variação percentual anual média [average annual percent change (AAPC)], segundo IC95%. Depois verificou-se a ocorrência de padrões de crescimento (APC positivas), de redução (APC negativas) ou ausência de tendência (APC/AAPC igual a zero ou sem significância estatística).

O estudo foi submetido à Plataforma Brasil com apreciação favorável pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob parecer consubstanciado de número 3990474 e seguiu as recomendações do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/2012).

Resultados

No Ceará, foram confirmados 1.683 casos de hepatite B no período de 2008-2019, com uma taxa bruta de 19,92 casos por 100 mil habitantes. Destes, 65,24% (taxa de 26,66/100 mil habitantes) eram do sexo masculino, na faixa etária de 20-39 anos (48,84%; taxa de 29,35/100 mil habitantes), raça parda (75,46%; 24,28/100 mil habitantes) e com 12 anos ou mais de estudo (20,61%). Foram registrados 72 óbitos, com taxa de mortalidade de 0,85 óbitos por 100 mil habitantes, que tiveram como causa básica a hepatite B, sendo 65,28% ocasionados por hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático, com predominância do sexo masculino (73,61%; taxa de 0,43/100 mil habitantes), idade entre 40-59 anos (37,50%; taxa de 1,58/100 mil habitantes), pardos (70,83%; taxa 0,97/100 mil habitantes) e com 1 a 3 anos de estudo (20,83%) (Tabela 1).

A RS de Fortaleza concentrou 87,11% dos casos de hepatite B, apresentando as maiores taxas de incidência ao longo da série histórica, sendo a maior em 2009 (3,61/100 mil habitantes) e a menor em 2016 (2,84/100 mil habitantes). A RS Litoral Leste/Jaguaribe se destacou com taxas que variaram de 0,3 a 2,02/100 mil habitantes. A ADS Fortaleza registrou 81,16% dos casos, com taxas entre 4,57 a 5,39/100 mil habitantes, enquanto a ADS Canindé contabilizou apenas 0,06% do total de casos (Tabela 1, Figura 2).

A RS de Fortaleza registrou 66,67% dos óbitos, com taxas de mortalidade entre 0,06 e 0,15 óbitos por 100 mil habitantes. A ADS Fortaleza concentrou 54,12% dos óbitos, com taxas de mortalidade entre 0,07 e 0,22/100 mil habitantes. As ADS Itapipoca, Sobral e Russas não registraram nenhum óbito (Tabela 1, Figura 2).

Em relação a classificação etiológica, 94,36% dos casos foram de hepatite B sem coinfecção com outras hepatites virais e 63,46% de hepatite B crônica/portador assintomático. A coinfecção com HIV foi diagnosticada em 8,23% dos casos. A coinfecção com outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) apresentou baixas proporções 6,60% e 27, 51% não foram vacinados contra hepatite B. Quanto a possível fonte de infecção, destaca-se a sexual com 12% (Tabela 2).

As taxas de incidência variaram entre 1,63 (2016) a 2,32 (2018) casos por 100 mil habitantes. A análise por pontos de inflexão da incidência de casos, no período de 2009 a 2018, não apresentou tendência definida (APC -0,3; IC_{95%} -3,3; 2,9). Constatou-se ausência de tendência definida no sexo feminino (APC 1,6; IC_{95%} -2,5; 5,8) e masculino (APC -1,2; IC_{95%} -4,4; 2,2). Houve tendência significativa de redução das taxas de incidência em diferentes períodos nas seguintes faixas etárias: de 0-10 anos, 2009-2018 (APC -14,3; IC_{95%} -24,9; -2,3); de 20-39 anos, 2009-2016 (APC -5,8; IC_{95%} -10,6; -0,7). E tendência de aumento na de 60-79 anos em 2009-2014 (APC 16,5; IC_{95%} 0,8; 34,6). As demais faixas etárias não apresentaram tendência definida (Figura 2, Tabela 3).

As taxas de mortalidade variaram entre 0,03 (2012) a 0,15 (2011) óbitos por 100 mil habitantes. Verificou-se, no período 2008-2019, ausência de tendência temporal significativa das taxas de mortalidade (2009-2018 APC -5,9; IC_{95%} -13,5; 4,4). O sexo feminino (APC -7,7; IC_{95%} -17,2; 2,9) e masculino (APC -3,9; IC_{95%} -13,2; 6,4) não apresentaram tendência definida. Todas as faixas etárias demonstraram ausência de tendência definida (Figura 2, Tabela 3).

Observou-se tendência de aumento dos casos apenas na RS Sertão Central, no período de 2012-2018 (APC 27,3; IC_{95%} 0,9; 60,5), com as demais RS sem tendência definida. Houve tendência de aumento da incidência em diferentes períodos nas ADS: Canindé, 2009-2012 (APC 18,2; IC_{95%} 16,6; 19,7); Crateús, 2009-2018 (APC 22,7; IC_{95%} 5,2; 43,2); Juazeiro do Norte, 2009-2013 (APC 74,6; IC_{95%} 25,4; 143,1); Quixadá, 2011-2018 (APC 27,0; IC_{95%} 0,2; 60,9). Observaram-se tendência de redução nas ADS: Acaraú, 2009-2014 (APC -46,5; IC_{95%} -65,5; -17,1); Brejo Santo, 2009-2016 (APC -22,6; IC_{95%} -35,6; -7,0); Camocim, 2013-2018 (APC -22,8; IC_{95%} -33,1; -10,9); Canindé, 2012-2018 (APC -9,3; IC_{95%} -9,7; -8,9); Caucaia, 2009-2015 (APC -20,1; IC_{95%} -35,4; -1,3); Iguatu, 2009-2018 (APC -16,4; IC_{95%} -27,2; -4,0); Juazeiro, 2013-2018 (APC -27,6; IC_{95%} -40,6; -11,7); Tauá, 2009-2016 (APC -13,2; IC_{95%} -21,3; -4,3) (Tabela 3).

Verificou-se tendência de redução dos óbitos na RS Norte, 2009-2018 (APC -11,9; -21,2; -1,5), com demais RS sem tendência definida. Houve tendência significativa de aumento da mortalidade nas ADS: Canindé, 2009-2014 (APC 10,6; IC_{95%} 9,5; 11,8); Icó, 2009-2011 (APC 26,4; IC_{95%} 24,6; 28,2); Tianguá, 2016-2018 (APC 39,8; IC_{95%} 36,4; 43,2). E tendências de redução nas ADS Aracati, 2009-2011 (APC -28,7; IC_{95%} -29,7; -27,6), Camocim, 2009-2018 (APC -7,7; IC_{95%} -13,5; -1,6), Canindé, 2014-2018 (APC 12,7; IC_{95%} -14,0; -11,4), Crateús, 2009-2018 (APC -7,4; IC_{95%} -14,2; -0,0), Icó, 2011-2018 (APC -7,8; IC_{95%} -8,0; -7,6) e Tianguá, 2009-2016 (APC -2,0; IC_{95%} -2,4; -1,7) (Tabela 3).

Discussão

A morbimortalidade por hepatite B é um problema de saúde pública no estado do Ceará, e atinge em sua maioria homens, adultos e pessoas de etnia parda. A análise de tendências temporais dos casos e óbitos, durante o período do estudo, apresentou tendências de aumento e redução segundo faixa etária, RS e ADS.

Observou-se que a maioria dos casos ocorreu no sexo masculino, semelhante ao resultado de estudo realizado em Ribeirão Preto, onde 60,5% dos pacientes atendidos em um ambulatório de hepatites, entre 2004 e 2008, eram do sexo masculino (15). No brasil ocorreu maior susceptibilidade dos homens, onde 54,8% dos casos notificados, entre 1999 e 2020, ocorreram no sexo masculino (10).

Embora o sexo masculino tenha apresentado o maior número de casos, não existem evidências que confirmem essa maior vulnerabilidade dos homens em relação a infecção pelo HBV. Acredita-se que essa suscetibilidade esteja relacionada, supostamente, a fatores comportamentais de risco aos quais o gênero masculino se expõe, principalmente aqueles ligados à transmissão sexual, como relação sexual desprotegida, promiscuidade sexual e múltiplos parceiros (16).

Os adultos de 20 a 39 anos foram os mais acometidos, fato observado em um estudo de análise descritiva e espacial dos casos notificados de hepatite B entre 2002 e 2012, em Rondônia, onde a maior prevalência ocorreu na faixa etária de 20 a 39 anos, com 53,8% (17).

Os casos de hepatite B são comumente mais notificados entre os adultos em idade produtiva. Isso pode acontecer por diversos fatores associados ao caráter silencioso da patologia, dentre os quais podemos citar: a ausência de sinais e sintomas, o longo período de incubação do vírus e a demora no diagnóstico (18).

No Ceará, a doença ocorreu com maior frequência na raça parda, situação semelhante a encontra no Pará, no período de 2004 a 2014, onde 78,01% dos casos de hepatite B ocorreram em pessoas pardas (18). O maior número de notificações em pessoas pardas no estado do Ceará pode estar diretamente relacionado ao fato da maioria da população, uma vez que, no ano de 2018, 71% dos cearenses se autodeclaravam como pardos ou negros (19).

Sobre a escolaridade foi observado um grande percentual de ausência de informação (51,57%). Nos casos em que foi possível obter essa informação houve predominância de 12 anos ou mais de estudo (ensino médio completo) (20,61%). Estes resultados diferem do que se observou em um estudo realizado no Pará, onde 35,04% dos casos notificados possuíam apenas o ensino fundamental, demonstrando uma baixa escolaridade. É importante ressaltar que esta mesma pesquisa registrou um alto percentual de ausência de informações na variável escolaridade com 42,4% (18). Especula-se que o maior percentual de casos entre os mais escolarizados possa estar relacionado a maior poder aquisitivo e maior facilidade de acesso a testagem.

De acordo com os dados nacionais, de 1999 a 2020, verificou-se que 17% dos indivíduos notificados com hepatite B tinham entre a 5^a e a 8^a série incompletas (ensino fundamental incompleto) e 27,7% das informações sobre a escolaridade foram registradas como ignorada (10). Diante dos dados podemos constatar que a falta desta informação é bem frequente, inclusive a nível nacional, no entanto no Ceará foi bem mais evidente, o que dificulta a interpretação dos dados.

A análise da morbimortalidade por hepatite B no Ceará demonstrou altas concentrações na RS Fortaleza e ADS Fortaleza, que por sua vez, possuem a maior contingente populacional. Um estudo dos casos de coinfecção HIV/HBV, realizado no Ceará de 2007 a 2014, também revelou uma concentração de casos na RS Fortaleza (20). Esse dado pode refletir dificuldade

de acesso ao diagnóstico de hepatite B em RS menos desenvolvidas e com sistemas de saúde menos estruturados.

Entre os casos confirmados constatou-se que a forma clínica crônica/portador assintomático foi um pouco inferior a encontrada em relatório técnico nacional, onde representou 72,9% do total de casos (10). Um maior percentual também foi observado em outro estudo, onde 86,9% dos indivíduos encontravam-se na fase crônica (21).

No presente estudo a coinfecção HBV/HIV (8,23%) foi maior do que a nacional de 5,1% registrada de 2007 a 2020 (10), bem como a de uma pesquisa realizada em Rondônia, que apresentou 1,7%, entre 2002 e 2012 (17). No entanto, foi inferior aos 11% descrito em um estudo realizado no Ceará de 2007 a 2014 (20). Já os resultados da coinfecção hepatite B com outras IST foi mais elevado do que os resultados encontrados na Bahia, que registrou um percentual de coinfecção de 3,5% (21).

A cobertura de vacinação completa contra a hepatite B apresentou percentuais bem inferiores aos 27,8% encontrados em Rondônia (17), mas superior aos 4,5% achados em São Paulo entre 2004 e 2007 (22). Apesar do Programa Nacional de Imunização (PNI) disponibilizar vacina contra hepatite B, existem vários fatores que dificultam a adesão a vacinação contra o HBV na população geral, dentre os quais: ser do sexo masculino e referir medo de dor, não gostar de agulhas e medo da vacina, falta de conhecimento e informação sobre a vacina (23).

Atualmente, apenas 51% dos cearenses adultos estão vacinados para hepatite B (11).

A fonte de infecção mais comum foi a sexual, além do fato de mais da metade dos casos terem sido classificados como ignorados, o que também foi observado em um estudo que analisou os casos de HBV em Minas Gerais entre 2010 e 2017, onde em 18% dos casos a principal via de transmissão do HBV foi a sexual, prevalecendo os dados ignorados ou em branco com 64% (5). Estes dados vão de encontro aos do boletim nacional de hepatites virais que registrou em 21,3% dos casos a via sexual como provável fonte de transmissão e 58,9%

dessa informação foi apontada como ignorada (10). Essa falta de registro adequado acaba sendo uma limitação para as pesquisas, dificultando uma avaliação apropriada das possíveis fontes de transmissão da infecção.

Os óbitos por hepatite B foram mais frequentes no sexo masculino, assim como os de um estudo realizado em São Paulo, que avaliou a tendência de mortalidade por hepatite B e hepatite C no período de 2002-2016, sendo que 69,60% dos óbitos ocorreram no sexo masculino (24). Valores semelhantes foram encontrados em um estudo nacional, onde a mortalidade por hepatite B foi maior nos homens e variou de 69% a 79% entre 2000 e 2009 (25).

Ao contrário do que foi encontrado nos resultados deste estudo, uma pesquisa realizada em Santa Catarina e Florianópolis revelou que a maior proporção de mortes por hepatite B entre 2001 e 2009 ocorre na faixa etária de 65 anos ou mais (26). Os achados de uma pesquisa nacional mostraram que em cada região do Brasil há diferença da mortalidade em relação aos grupos etários, na região Norte a proporção foi maior no grupo de 30 a 39 anos, nas regiões Nordeste e Centro-oeste entre os de 40 a 49 anos, e nas regiões Sudeste e Sul na faixa etária de 50 a 59 anos (25).

No Ceará a mortalidade foi predominante entre os pardos e nos indivíduos com baixa escolaridade, de 1 a 3 anos de estudo, diferente do observado em município do Estado de São Paulo, onde 61,11% dos óbitos foram na raça/cor branca e 61,65% entre os indivíduos com menos de 8 anos de escolaridade, ensino fundamental incompleto (24).

A análise temporal da taxa de incidência de hepatite B deste estudo não apresentou tendência definida, exceto na faixa etária dos 60-79 anos, na qual se observou uma tendência de aumento. Os resultados se apresentam diferente dos encontrados em outro estudo de série temporal realizado em Santa Catarina, entre 2002 e 2009, onde foram encontradas duas

tendências significativas, de 2002 a 2006 foi observado um aumento nas taxas de notificação e de 2006 a 2009 ocorreu uma queda (27).

A análise temporal da taxa de mortalidade demonstrou ausência de tendência definida, inclusive no sexo feminino e masculino, exceto na RS Norte, onde se constatou uma tendência de redução dos óbitos. Ao contrário de um estudo realizado em São Paulo onde foi observado um declínio da mortalidade por hepatite B de 2002 a 2016, em especial no sexo masculino (24).

Diante dos dados é possível inferir, apesar deste estudo não possuir um caráter metodológico explicativo, que a ausência de tendências definidas da morbimortalidade no Ceará pode estar relacionada a falta de medidas preventivas e diagnósticas mais efetivas. Assim como, um reflexo da cobertura vacinal contra hepatite B, que pode apresentar-se com alta ou baixa adesão, em especial nas faixas etárias, RS e ADS que demonstraram tendências de aumento e redução da morbimortalidade, sendo necessário estudos mais precisos sobre esta possível relação.

Este estudo apresentou algumas limitações relacionadas a utilização de dados secundários, sujeitos a informações ausentes ou incompletas, que podem ter prejudicado a qualidade de algumas informações. Entretanto, ressalta-se que esta pesquisa fez a análise de uma série histórica de 10 anos, permitindo reconhecer os padrões epidemiológicos e temporais da hepatite B no Ceará, justificando assim a sua realização.

Ainda são escassos os estudos que analisam a evolução de indicadores epidemiológicos da hepatite B no Ceará. Portanto, a contribuição deste trabalho é fornecer um maior conhecimento sobre a morbimortalidade por hepatite B, e consequentemente subsidiar ações de vigilância em saúde visando o controle do HBV. Conclui-se que a análise de séries temporais da morbimortalidade por HBV no Ceará revelou uma concentração de casos e óbitos na RS Fortaleza e ADS Fortaleza e ausência de tendências definidas da incidência e

mortalidade de uma maneira geral, mas com tendências de aumento da incidência entre idosos e na RS Sertão Central e de redução da mortalidade na RS Norte. Ações de prevenção, diagnóstico e tratamento da hepatite B no Ceará devem ser intensificadas e trabalhadas de forma diferenciada entre idosos, em especial nas RS Fortaleza e Sertão Central.

REFERÊNCIAS

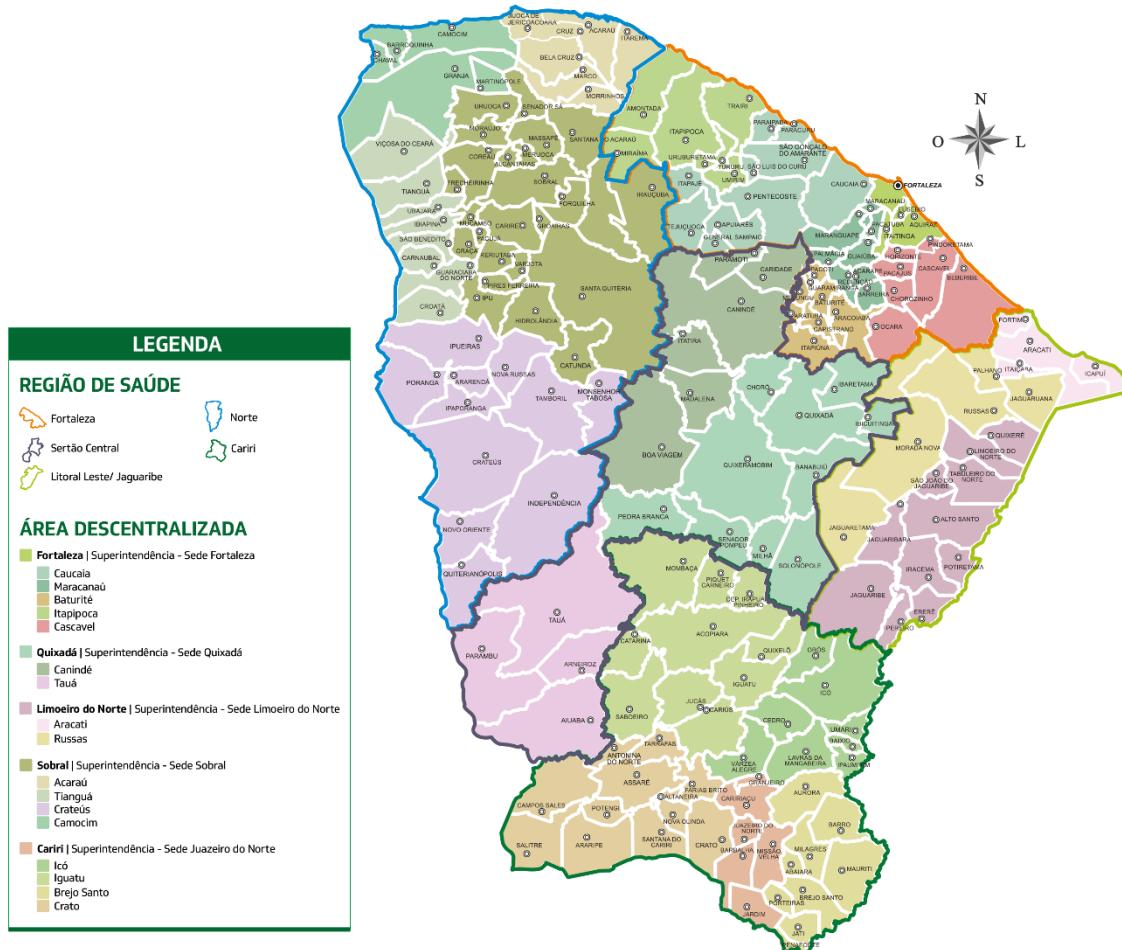
1. Ahmad AA, Falla AM, Duffell E, Noori T, Bechini A, Reintjes R, et al. Estimating the scale of chronic hepatitis B virus infection among migrants in EU/EEA countries. *BMC Infect Dis* 2018;18(1): 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2921-8>
2. Brito GCB, Guedes LB, Oliveira EB, Bringel APV, Rodrigues Neto EM, et al. Timeline Analysis of Hepatitis B Cases in Northeastern Brazil. *Chem Pharm Res* 2016; 8(9):52–7.
3. Dabsu R, Ejeta E. Seroepidemiology of Hepatitis B and C Virus Infections among Pregnant Women Attending Antenatal Clinic in Selected Health Facilities in East Wollega Zone, West Oromia, Ethiopia. *Biomed Res Int* 2018; 10:1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/4792584>
4. Ansumana R, Dariano DF, Jacobsen KH, Leski TA, Lamin JM, Lahai J, et al. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in Bo, Sierra Leone, 2012–2013. *BMC Res Notes* 2018;11(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3218-8>
5. Cavaretto L, Motta-Castro ARC, Teles SA, Souza FQ, Cardoso WM, Rezende GR, et al. Epidemiological and molecular analysis of hepatitis B virus infection in manicurists in Central Brazil. *J Med Virol* 2018; 90(2):277–81. <https://doi.org/10.1002/jmv.24940>
6. Mahallawi W. Persistence of hepatitis B surface antibody and immune memory to hepatitis B vaccine among medical college students in Madinah. *Ann Saudi Med* 2018; 38(6):413–9. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2018.413>.
7. Barros MM de O, Ronchini KRO M, Soares RLS. Hepatitis B and C in pregnant women attended by a prenatal program in an university hospital in Rio de Janeiro, Brazil: Retrospective study of seroprevalence screening. *Arq Gastroenterol* 2018; 55(3):267–73. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201800000-68>
8. Shao ER, Mboya IB, Gunda DW, Ruhangisa FG, Temu EM, Nkwama ML, et al.

- Seroprevalence of hepatitis B virus infection and associated factors among healthcare workers in northern Tanzania. *BMC Infect Dis* 2018;18(1).
<https://doi.org/10.1186/s12879-018-3376-2>
9. Cruz-Santos MD, Gomes-Gouvêa MS, Costa-Nunes JD, Malta-Romano C, Teles-Sousa M, Fonseca-Barros LM, et al. High prevalence of hepatitis B subgenotype D4 in northeast Brazil: An ancient relic from African continent? *Ann Hepatol* 2018;17(1):54–63. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.7535>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: hepatites virais 2021, Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
11. Ceará. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais 2021, Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará; 2021.
12. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE [Internet]. 2021 [acessado em 10 fev. 2022]. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e_estados/ce.html%3E
13. Ceará. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Relatório de Gestão da Saúde do Ceará 2019. Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará; 2020.
14. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD): 10th Revision [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2010 [acessado em 15 fev. 2022.]. Disponível em: <https://icd.who.int/browse10/2010/en>
15. Chachá SGF, Ferreira S da C, Costa TV, Almeida Filho LC, Villanova MG, Souza FF, et al. Clinical, demographic and epidemiological characteristics of patients with hepatitis B followed at a university hospital in southeastern Brazil: predominance of HBeAg negative cases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011; 44(1):13-7.
<https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000100004>

16. Araújo TME, Sá LC, Santos AS, Faustino SKM, Tapety FI, Mesquita GV. Prevalência da hepatite B em usuários do laboratório central do Piauí. *Rev. Enferm. Uerj* 2012; 2 (20):229-234.
17. Viera GD, Florão M, Castro KPO, Alves TC, Vaiciunas S, Honda ER, et al. Hepatitis B in Rondônia (Western Amazon Region, Brazil): descriptive analysis and spatial distribution. *Arq Gastroenterol*. 2015; 52(1):18-21. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032015000100005>
18. Gonçalves NV, Miranda CSC, Guedes JA, Silva LCT, Barros EM, Tavares CGM, et al. Hepatites B e C nas áreas de três Centros Regionais de Saúde do Estado do Pará, Brasil: uma análise espacial, epidemiológica e socioeconômica. *Cad Saúde Coletiva* 2019; 27(1):1–10. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201900010394>
19. Ceará. Instituto de Pesquisa e Estratégia econômica do Ceará – IPECE. Características gerais dos moradores e dos domicílios cearenses –PNAD contínua 2018. Fortaleza: Instituto de Pesquisa e Estratégia econômica do Ceará IPECE; 2019.
20. Gizelly Castelo Branco Brito. Distribuição da coinfecção HIV e hepatites B e C no Estado do Ceará [dissertação de mestrado]. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará (UECE); 2016.
21. Pimentel RDA, Bomfim EKDS, Barreto CSLA, Mendes CMC, Freire SM. Hepatite B na Bahia, Brasil segundo sistema de informação de agravos de notificação, 2013. *Rev Ciências Médicas e Biológicas* 2017; 16(2):180.
22. Cruz CRB, Shirassu MM, Martins WP. Comparação do perfil epidemiológico das hepatites B e C em um serviço público de São Paulo. *Arq Gastroenterol* 2009; 46(3):225–9.
23. Araújo TME, Sousa KAA, Dias SRS, Oliveira VC, Marques ESB. Vacinação contra hepatite B: um estudo de revisão. *Cult los Cuid* 2017; 21(47):194–202.

24. Sato APS, Koizumi IK, Farias NSO, Silva CRCD, Cardoso MRA, Figueiredo GM. Mortality trend due to Hepatitis B and C in the city of São Paulo, 2002-2016. *Rev Saude Publica* 2020; 54: 124. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002231>
25. Tauil MC, Amorim TR, Pereira GFM, Araújo WN. Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009. *Cad Saude Publica* 2012; 28(3):472–8. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2012000300007>
26. Silva ACLG, Tozatti F, Welter AC, Miranda CDC. Incidência e mortalidade por hepatite B, de 2001 a 2009: uma comparação entre o Brasil, Santa Catarina e Florianópolis. *Cad Saúde Coletiva* 2013; 21(1):34–9.
27. Marcon CEM, Schneider IJC, Traebert J. Temporal trends in the detection rates of hepatitis B in the Santa Catarina State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014; 56(2):151–5.

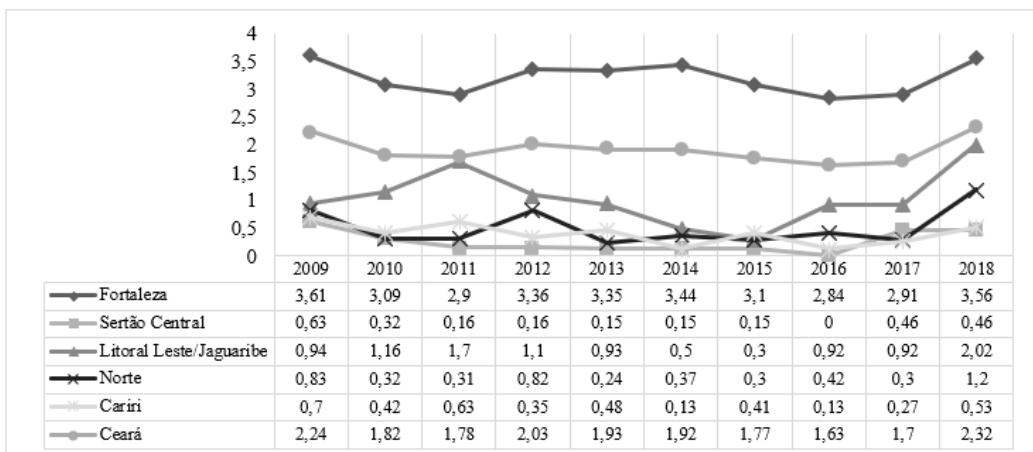
Figura 1 - Regiões de Saúde e Áreas Descentralizadas de Saúde do Estado do Ceará.



Fonte: CEARÁ, 2020.

Figura 2 – Taxa de incidência e de mortalidade por hepatite B por Região de Saúde, Estado do Ceará 2009 a 2018

A – Taxa de incidência por 100 mil habitantes



B – Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes

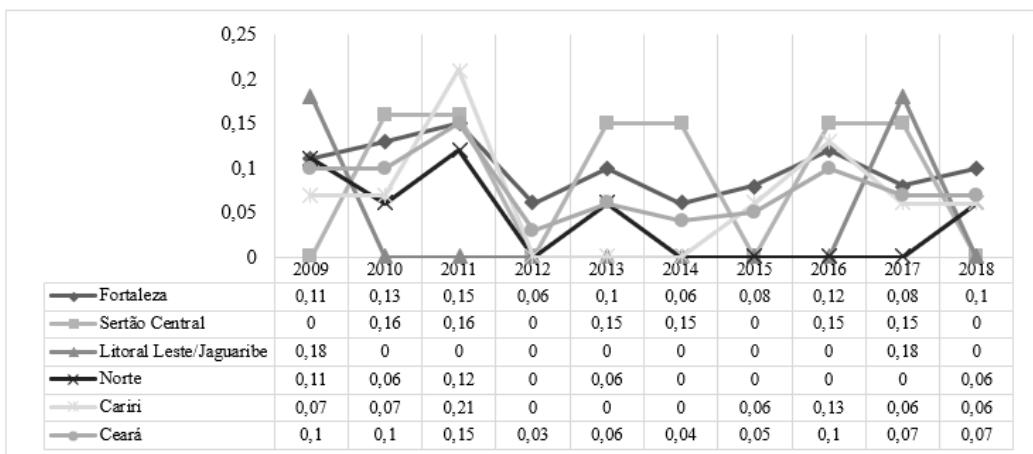


Tabela 1 - Características sociodemográficas da hepatite B no estado do Ceará, 2009 a 2018

Variáveis	Casos			Óbitos		
	n	%	Taxa bruta	n	%	Taxa bruta
Total	1683	100,0	19,92	72	100,0	0,85
Sexo						
Feminino	585	34,76	13,51	19	26,39	0,43
Masculino	1098	65,24	26,66	53	73,61	1,28
Faixa etária						
0 – 10	18	1,07	1,34	02	2,78	0,14
11 – 19	67	3,98	3,95	0	0	0
20 – 39	822	48,84	29,35	07	9,72	0,25
40 – 59	517	33,93	33,43	27	37,50	1,58
60 – 79	193	11,47	25,53	23	31,94	3,04
80 ou mais	12	0,71	7,81	13	18,06	8,46
Raça/Cor						
Amarela	35	2,08	33,23	0	0	0
Branca	96	5,70	3,54	18	25,00	0,66
Indígena	04	0,24	20,68	0	0	0
Parda	1270	75,46	24,28	51	70,83	0,97
Preta	71	4,22	18,07	01	1,39	0,25
Ignorado	207	12,30	---	02	2,78	---
Escolaridade						
Analfabeto	42	2,5	---	14	15,28	---
1 a 3 anos	85	5,5	---	15	20,83	---
4 a 7 anos	177	10,54	---	12	16,67	---
8 a 11 anos	150	8,91	---	12	16,67	---
12 anos ou mais	347	20,61	---	08	11,11	---
Ignorado	868	51,57	---	12	16,67	---
Não se aplica	14	0,83	---	---	---	---
Região de Saúde						
Fortaleza	1466	87,11	33,59	48	66,67	1,10
Sertão Central	17	1,01	2,77	05	6,94	0,81
Litoral Leste/Jaguaribe	57	3,39	11,02	02	2,78	0,38
Norte	84	4,99	5,40	07	9,72	0,45

Cariri	59	3,01	4,33	10	13,89	0,71
Área Descentralizada de Saúde						
Fortaleza	1366	81,16	52,49	39	54,16	1,49
Caucaia	23	1,37	4,08	02	2,77	0,35
Maracanaú	40	2,38	8,12	03	4,16	0,60
Baturité	12	0,71	9,00	02	2,77	1,50
Itapipoca	12	0,71	4,40	0	0	0
Cascavel	11	0,65	3,74	02	2,77	0,68
Quixadá	12	0,71	3,91	03	4,16	0,97
Canindé	01	0,06	0,51	01	1,38	0,51
Tauá	04	0,24	3,60	01	1,38	0,90
Limoeiro do Norte	24	1,43	11,08	01	1,38	0,46
Aracati	26	1,54	23,69	01	1,38	0,91
Russas	07	0,42	3,66	0	0	0
Sobral	52	3,09	8,54	0	0	0
Acaraú	14	0,83	6,64	01	1,38	0,47
Tianguá	07	0,42	2,37	01	1,38	0,33
Crateús	08	0,48	2,75	03	4,16	1,03
Camocim	03	0,18	1,99	02	2,77	1,32
Juazeiro do Norte	09	0,53	2,26	04	5,55	1,00
Icó	12	0,71	5,81	01	1,38	0,48
Iguatu	10	0,59	3,25	02	2,77	0,65
Brejo Santo	12	0,71	5,84	01	1,38	0,48
Crato	18	1,07	6,20	02	4,16	0,68

(---) ausência de dados

Tabela 2 - Características epidemiológicas da hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018

Variável	n	%
Classificação etiológica		
Vírus B	1588	94,36
Vírus B e A	10	0,59
Vírus B e C	40	2,38
Vírus B e D	45	2,67
Forma clínica		
Aguda	517	30,72
Crônica	1068	63,46
Fulminante	04	0,24
Inconclusiva	21	1,25
Ignorado	73	4,43
Coinfecção HIV		
Sim	140	8,23
Não	1030	61,20
Ignorado	513	30,48
Coinfecção IST		
Sim	111	6,60
Não	936	55,61
Ignorado	639	37,79
Vacinação		
Completa	95	5,64
Incompleta	99	5,88
Não vacinado	463	27,51
Ignorado	1026	60,96
Possível fonte de infecção		
Sexual	202	12
Transfusional	30	1,78
Uso de drogas	15	0,89
Vertical	19	1,13
Acidente de trabalho	06	0,36
Hemodiálise	24	1,43
Domiciliar	15	0,89

Tratamento cirúrgico	13	0,77
Tratamento dentário	51	3,03
Pessoa/pessoa	07	0,42
Alimento/água contaminada	09	0,53
Outros	30	1,78
Ignorado	1262	74,99

Causa Básica do óbito

B16.0 Hepatite aguda B com agente Delta (co-infecção), com coma hepático	01	1,39
B16.1 Hepatite aguda B com agente Delta, (co-infecção), sem coma hepático	0	0
B16.2 Hepatite aguda B sem agente Delta, com coma hepático	07	9,72
B16.9 Hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático	47	65,28
B18.0 Hepatite viral crônica B com agente Delta	0	0
B18.1 Hepatite crônica viral B sem agente Delta	17	23,61

Tabela 3 – Tendência temporal da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, 2009 a 2018

Variável	Casos		Óbitos	
	Período	APC (IC95%)	Período	APC (IC95%)
Total	2009-2018	-0,3 (-3,3;2,9)	2009-2018	-5,0 (-13,5;4,4)
Sexo				
Feminino	2009-2018	1,6 (-2,5;5,8)	2009-2018	-7,7 (-17,2;2,9)
Masculino	2009-2018	1,2 (-4,4;2,2)	2009-2018	-3,9 (-13,2;6,4)
Faixa etária				
0-10	2009-2018	-14,3* (-24,9;-2,3)	2009-2018	-5,5 (-12,1;1,6)
11-19	2009-2018	-0,2 (-11,5;12,6)	---	---
20-39	2009-2016 2016-2018	-5,8* (-10,6;-0,7) 29,6 (-10,2;87,0)	2009-2018	-0,3 (-7,5;-0,1)
40-59	2009-2018	-2,8 (-6,8;1,3)	2009-2018	-9,1 (-20,6;4,0)
60-79	2009-2014 2014-2018	16,5* (0,8;34,6) -13,1 (-27,3;3,9)	2009-2018	-9,7 (-23,0;5,9)
80 ou mais	2009-2018	5,6 (-12,4;27,2)	2009-2018	-5,9 (-18,1;8,1)
Região de Saúde				
Fortaleza	2009-2018	-0,5 (-2,8;1,9)	2009-2018	-3,3 (-9,7;3,5)
Sertão Central	2009-2012 2012-2018	-43,9 (-70,4) 27,3* (0,9;60,5)	2009-2018	-0,2 (-9,3;9,7)
Litoral Leste/Jaguaribe	2009-2018	2,3 (-8,1;13,8)	2009-2018	-1,4 (-9,4;7,3)
Norte	2009-2018	3,5 (-9,5;18,5)	2009-2018	-11,9* (-21,2;-1,5)
Cariri	2009-2018	-5,8 (-14,8;4,1)	2009-2018	-4,3 (-18,8;12,8)
Área Descentralizada de Saúde				
Fortaleza	2009-2018	-0,9 (-2,6; 0,8)	2009-2018	-5,0 (-12,4; 3,0)
Caucaia	2009-2015 2015-2018	-20,1* (-35,4; -1,3) 52,1 (-29,8; 229,8)	2009-2018	-1,2 (-10,5; 9,1)
Maracanaú	2009-2018	10,8 (-9,6; 35,8)	2009-2018	-4,7 (13,3; 4,7)
Baturité	2009-2018	-4,8 (-22,5; 17,0)	2009-2018	6,4 (-0,8; 14,3)
Itapipoca	2009-2018	14,0 (-3,3; 34,4)	2009-2018	---
Cascavel	2009-2018	-2,3 (-12,9; 9,5)	2009-2018	2,6 (-6,4; 12,5)

Quixadá	2009-2011 2011-2018	-60,0 (-91,7; 91,9) 27,0* (0,2; 60,9)	2009-2018	2,9 (-6,4; 13,1)
Canindé	2009-2012 2012-2018	18,2* (16,6; 19,7) -9,3* (-9,7; -8,9)	2009-2014 2014-2018	10,6* (9,5; 11,8) -12,7* (-14,0; -11,4)
Tauá	2009-2016 2016-2018	-13,2* (-21,3; -4,3) 52,3 (-27,7; 220,7)	2009-2018	-5,0 (-10,9; 1,4)
Limoeiro do Norte	2009-2018	-4,2 (-20,7; 15,7)	2009-2018	4,6 (-1,9; 11,4)
Aracati	2009-2018	14,8 (-0,5; 32,3)	2009-2011 2011-2018	-28,7* (-29,7; -27,6) 0,2 (-0,0; 0,4)
Russas	2009-2018	-9,0 (-21,7; 5,9)	2009-2018	---
Sobral	2009-2018	6,5 (-8,1; 23,4)	2009-2018	---
Acaraú	2009-2014 2014-2018	-46,5* (-65,5; -17,1) 77,3 (-15,5; 271,9)	2009-2018	-5,7 (-11,6; 0,6)
Tianguá	2009-2018	-0,8 (-18,7; 21,1)	2009-2016 2016-2018	-2,0* (-2,4; -1,7) 39,8* (36,4 ;43,2)
Crateús	2009-2018	22,7* (5,2; 43,2)	2009-2018	-7,4* (-14,2; -0,0)
Camocim	2009-2013 2013-2018	17,5 (-1,2; 39,8) -22,8* (-33,1; 10,9)	2009-2018	-7,7* (-13,5; -1,6)
Juazeiro do Norte	2009-2013 2013-2018	74,6* (25,4; 143,1) -27,6* (-40,5; -11,7)	2009-2018	4,4 (-4,4; 14,0)
Icó	2009-2018	-9,4 (-21,7; 4,8)	2009-2011 2011-2018	26,4* (24,6; 28,2) -7,8* (-8,0; -7,6)
Iguatu	2009-2018	-16,4* (-27,2; -4,0)	2009-2018	-0,4 (-8,2; 8,1)
Brejo Santo	2009-2016 2016-2018	-22,6* (-35,6; -7,0) 134,4 (-56,7; 1168,2)	2009-2018	-5,2 (-11,1; 1,0)
Crato	2009-2018	8,4 (-5,1; 23,7)	2009-2018	-0,7 (-9,7; 9,2)

APC: variação percentual anual; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

* Significativamente diferente de 0 (p <0.05). (---) ausência de dados.

APÊNDICE B – TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

1. **LARICE COSTA LOURENÇO, MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE, LUCIANA MENEZES AGOSTINHO, LUANA MENEZES AGOSTINHO, ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO, MARCELLE NORONHA NIGRI.** Hepatite A: analise da cobertura vacinal no Estado do Ceará nos últimos 05 anos. In: XXI Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2019.
2. **LARICE COSTA LOURENÇO, LUCIANA MENEZES AGOSTINHO, LUANA MENEZES AGOSTINHO, MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE, ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO, MARCELLE NORONHA NIGRI.** Analise da cobertura vacinal contra hepatite B em crianças de até 30 dias de vida no Estado do Ceará. In: XXI Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2019, Fortaleza.
3. **LARICE COSTA LOURENÇO, MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE, ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO.** Situação vacinal da influenza no Brasil. In: XXI Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2019, Fortaleza.
4. **LARICE COSTA LOURENÇO, MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE, ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO, TAÍS CASTELO DE OLIVEIRA, LUCIANA MENEZES AGOSTINHO.** Panorama sobre meningite no Ceará: casos x imunização. In: XXI Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2019, Fortaleza.
5. **LARICE COSTA LOURENÇO, MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE, LUCIANA MENEZES AGOSTINHO, LUANA MENEZES AGOSTINHO, ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO.** IMPACTO DA IMUNIZAÇÃO NO BRASIL - ESTAMOS NA DECADA “ANTI-VACINAS”? In: XXI Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2019, Fortaleza.
6. **LARICE COSTA LOURENÇO, ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO, MICHELE MONTIER FREIRE AMARANTE, MARCELLE NORONHA NIGRI.** Sarampo: situação vacinal do Ceará no período de 2013 a 2015. In: XXI Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2019, Fortaleza.

7. **LARICE COSTA LOURENÇO; ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO; LOURDES AMÉLIA DE OLIVEIRA MARTINS; MÔNICA CARDOSO FAÇANHA.** Hepatite B em idosos no nordeste brasileiro. 11º Congresso Brasileiro de Epidemiologia, 2021, Fortaleza.

8. **LARICE COSTA LOURENÇO; ROBERTO DA JUSTA PIRES NETO; LOURDES AMÉLIA DE OLIVEIRA MARTINS; MÔNICA CARDOSO FAÇANHA.** Análise dos casos de hepatite B no nordeste brasileiro de 2009 a 2018. In: 11º Congresso Brasileiro de Epidemiologia, 2021, Fortaleza.

ANEXO A – FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE HEPATITES VIRAIS

República Federativa do Brasil		SINAN		Nº	
Ministério da Saúde		SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO			
		FICHA DE INVESTIGAÇÃO HEPATITES VIRAIS			
Suspeita clínica/bloquimíca:					
<ul style="list-style-type: none"> - Sintomático letárgico: • Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente com ou sem: febre, mal estar, náuseas, vômitos, malgria, colúria e hipocolia fecal. • Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico etiológico confirmado. - Sintomático anictérico: • Indivíduo sem icterícia, com um ou mais sintomas (febre, mal estar, náusea, vômitos, malgia) e valor aumentado das aminotransferases. - Assintomático: • Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (hemodálise, acidente ocupacional, transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos/odontológicos/colocação de "piercing"/tatuagem com material contaminado, uso de drogas com compartilhamento de instrumentos). • Comunicante de caso confirmado de hepatite, independente da forma clínica e evolutiva do caso índice. • Indivíduo com alteração de aminotransferases igual ou superior a três vezes o valor máximo normal destas enzimas. 					
Suspeito com marcador sorológico reagente:					
<ul style="list-style-type: none"> - Doador de sangue: • Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C. - Indivíduo assintomático com marcador reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E. 					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravado/DOENÇA	HEPATITES VIRAIS			
Notificação Individual	4 UF	5 Município de Notificação	Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	B	19			
				Código (IBGE)	
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código		7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente				9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade	1 - Idade 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo	M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante
					1 - 1º trimestre 2 - 2º trimestre 3 - 3º trimestre 4 - Nenhuma
					5 - Nau 6 - Não se aplica
					13 Raça/Cor
				1 - Branca 2 - Preta 3 - Indígena 4 - Parda 5 - Ignorado 6 - Amarela	
Dados de Residência	14 Escolaridade	D-Analfabeto 0-Analfabeto 1-1º a 4º série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4º série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5º a 8º série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Esíntese fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Esíntese médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Esíntese médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10-Não se aplica			
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe			
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)			
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)			24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência			27 CEP
28 (DDD) Telefone	29 Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
Dados Complementares do Caso					
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação	32 Ocupação			
	33 Suspeita de:	34 Tomou vacina para:			
	1 - Hepatite A 2 - Hepatite B/C 3 - Não especificada	1 - Completa 2 - Incompleta 3 - Não vacinado 9 - Ignorado	Hepatite A		
			Hepatite B		
	35 Institucionalizado em				
	1 - Creche 2 - Escola 3 - Asilo 4 - Empresa 5 - Penitenciária 6 - Hospital/Clínica 7 - Outras 8 - Não institucionalizado 9 - Ignorado				
	36 Agravos associados	37 Contato com paciente portador de HBV ou HBC			
	1-Sim 2-Não 9-Ignorado	HIV/AIDS Outras DSTs	Sexual		
			Domiciliar (não sexual)		
		Ocupacional			
Hepatites Virais	Sinan N.º	SVS	29/09/2006		

ANEXO B – FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE HEPATITES VIRAIS

ANEXO C – DECLARAÇÃO DE ÓBITO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito	
I Identificação 1. <input type="checkbox"/> Tipo de óbito 2. <input type="checkbox"/> Data do óbito 1. <input type="checkbox"/> Fatal 2. <input type="checkbox"/> Não Fatal 3. <input type="checkbox"/> Nome do Falecido 4. <input type="checkbox"/> Naturalidade 4. <input type="checkbox"/> Municipio / <small>(se estrangeiro informar País)</small>			
II Residência 5. <input type="checkbox"/> Nome do Pai 6. <input type="checkbox"/> Nome da Mãe 7. <input type="checkbox"/> Data de nascimento 8. <input type="checkbox"/> Idade 8. <input type="checkbox"/> Anos completos 9. <input type="checkbox"/> Meses 10. <input type="checkbox"/> Dia 11. <input type="checkbox"/> Horas 12. <input type="checkbox"/> Minutos 13. <input type="checkbox"/> Escaloradade (última série concluída) 13. <input type="checkbox"/> Nível 14. <input type="checkbox"/> Série 1. <input type="checkbox"/> Sem escolarizado 3. <input type="checkbox"/> Médio (anigo 2º grau) 15. <input type="checkbox"/> Ignorado 2. <input type="checkbox"/> Fundamental I (1º a 4º Série) 4. <input type="checkbox"/> Superior incompleto 3. <input type="checkbox"/> Fundamental II (5º a 8º Série) 5. <input type="checkbox"/> Superior completo 16. <input type="checkbox"/> Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) 17. <input type="checkbox"/> Número 18. <input type="checkbox"/> Complemento 19. <input type="checkbox"/> CEP 20. <input type="checkbox"/> Bairro/Distrito 21. <input type="checkbox"/> Código 22. <input type="checkbox"/> Município de residência 23. <input type="checkbox"/> Código 24. <input type="checkbox"/> UF		III Ocorrência 25. <input type="checkbox"/> Local de ocorrência do óbito 25. <input type="checkbox"/> Hospital 26. <input type="checkbox"/> Endereço 27. <input type="checkbox"/> Ignorado 2. <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 3. <input type="checkbox"/> Castris 4. <input type="checkbox"/> Ignorado 28. <input type="checkbox"/> Endereço de ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc.) 29. <input type="checkbox"/> Número 30. <input type="checkbox"/> Complemento 31. <input type="checkbox"/> CEP 32. <input type="checkbox"/> Bairro/Distrito 33. <input type="checkbox"/> Código 34. <input type="checkbox"/> Município de ocorrência 35. <input type="checkbox"/> Código 36. <input type="checkbox"/> UF	
IV Fetal ou menor que 1 ano 37. <input type="checkbox"/> Idade (anos) 38. <input type="checkbox"/> Escaloradade (última série concluída) 37. <input type="checkbox"/> Nível 38. <input type="checkbox"/> Série 1. <input type="checkbox"/> Sem escolarizado 3. <input type="checkbox"/> Médio (anigo 2º grau) 39. <input type="checkbox"/> Ignorado 2. <input type="checkbox"/> Fundamental I (1º a 4º Série) 4. <input type="checkbox"/> Superior incompleto 3. <input type="checkbox"/> Fundamental II (5º a 8º Série) 5. <input type="checkbox"/> Superior completo 40. <input type="checkbox"/> Número de filhos tidos 40. <input type="checkbox"/> Nasidos 41. <input type="checkbox"/> N.º de semanas de gestação 40. <input type="checkbox"/> Fecundas 41. <input type="checkbox"/> abortos 42. <input type="checkbox"/> Tipo de gravidez 43. <input type="checkbox"/> Tipo de parto 42. <input type="checkbox"/> Unica 43. <input type="checkbox"/> Vaginal 42. <input type="checkbox"/> Dupla 44. <input type="checkbox"/> Casares 42. <input type="checkbox"/> Tripla e mais 45. <input type="checkbox"/> Ignorado 46. <input type="checkbox"/> Morto em relação ao parte 46. <input type="checkbox"/> Antes 47. <input type="checkbox"/> Durante 48. <input type="checkbox"/> Depois 49. <input type="checkbox"/> Ignorado 50. <input type="checkbox"/> Peso ao nascer 51. <input type="checkbox"/> Número da Declaração de Nascido Vivo 50. <input type="checkbox"/> Gramas 51. <input type="checkbox"/> Gramas		ASSISTÊNCIA MÉDICA DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR: 52. <input type="checkbox"/> Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 53. <input type="checkbox"/> Necropsia? 52. <input type="checkbox"/> Sim 53. <input type="checkbox"/> Sim 54. <input type="checkbox"/> Não 55. <input type="checkbox"/> Ignorado 56. <input type="checkbox"/> Data aproximada entre o início da doença e a morte 57. <input type="checkbox"/> CID	
V Condições e causas do óbito 58. <input type="checkbox"/> CAUSAS DA MORTE 58. <input type="checkbox"/> PARTE I Doente ou estabe. mórbido que causou diretamente a morte 59. <input type="checkbox"/> CAUSAS ANTECEDENTES 59. <input type="checkbox"/> Estados mórbicos, se existirem, que produziram a causa letal imediata, mencionando se em último lugar a causa bási ca. 60. <input type="checkbox"/> OUTRAS CONDIÇÕES SIGNIFICATIVAS 60. <input type="checkbox"/> Outras condições significativas que contribuiram para a morte, e que não encaixaram-se em nenhuma das outras categorias		ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA 61. <input type="checkbox"/> Devido ou como consequência de: a. _____ 62. <input type="checkbox"/> Devido ou como consequência de: b. _____ 63. <input type="checkbox"/> Devido ou como consequência de: c. _____ 64. <input type="checkbox"/> Devido ou como consequência de: d. _____	
VI Médico 65. <input type="checkbox"/> Nome do Médico 66. <input type="checkbox"/> CRM 67. <input type="checkbox"/> Óbito atestado por Médico 68. <input type="checkbox"/> Município e UF do SVO ou IML 69. <input type="checkbox"/> Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.) 70. <input type="checkbox"/> Data de atestado 71. <input type="checkbox"/> Assinatura 72. <input type="checkbox"/> UF		VII Causas Externas 73. <input type="checkbox"/> PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico) 74. <input type="checkbox"/> Tipos 1. <input type="checkbox"/> Acidente 5. <input type="checkbox"/> Homicídio 9. <input type="checkbox"/> Ignorado 13. <input type="checkbox"/> Acidente de trabalho 2. <input type="checkbox"/> Suicídio 4. <input type="checkbox"/> Outros 10. <input type="checkbox"/> Sim 14. <input type="checkbox"/> Ignorado 15. <input type="checkbox"/> Ignorado 75. <input type="checkbox"/> Fonte da informação 1. <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 3. <input type="checkbox"/> Família 5. <input type="checkbox"/> Ignorado 2. <input type="checkbox"/> Hospital 4. <input type="checkbox"/> Outra	
VIII Cariômetro 76. <input type="checkbox"/> SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO 76. <input type="checkbox"/> Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) 77. <input type="checkbox"/> Código		IX Cartório 78. <input type="checkbox"/> Cariômetro 79. <input type="checkbox"/> Registro 80. <input type="checkbox"/> Data 81. <input type="checkbox"/> Município 82. <input type="checkbox"/> UF	
X Localid. S/ Médico 83. <input type="checkbox"/> Documento Versão 01/10 - 2ª Impressão 11/2010		A Testemunhas 84. <input type="checkbox"/> A 85. <input type="checkbox"/> B	

ANEXO D – PARECER CONSUBSTANIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Distribuição espacial e tendências temporais da morbimortalidade por hepatite B no estado do Ceará, de 2009 a 2018.

Pesquisador: Larice Costa Lourenço

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30212420.9.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Saúde Comunitária

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.990.474

Apresentação do Projeto:

O estudo tem como objetivo analisar a distribuição espacial e as tendências temporais da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, de 2009 a 2018. Será realizado um estudo transversal, retrospectivo e ecológico, com base em análise espacial e tendência temporal, por meio da coleta de dados secundários relacionados aos casos notificados e confirmados de hepatite B e aos óbitos por hepatite B, no estado do Ceará, no período de 2009 a 2018. As informações serão coletadas da base de dados de notificações de hepatites virais do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Os Dados serão submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, teste de Qui-Quadrado de Pearson e o Exato de Fisher. Será respeitado o intervalo de confiança de 95% e utilizado o software Stata. A análise de tendência temporal será realizada no Joinpoint Regression Program e para a análise espacial será utilizado o programa TerraView e o ArcGIS. A pesquisa será submetida à Plataforma Brasil e será realizada após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

Objetivo da Pesquisa:

Analizar a distribuição espacial e as tendências temporais da morbimortalidade por hepatite B no Estado do Ceará, de 2009 a 2018.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000
Bairro: Rodolfo Teófilo
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br