



Artigo Original

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA HEPATITE C EM RIO BRANCO, ACRE, BRASIL

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HEPATITIS C IN RIO BRANCO, ACRE, BRAZIL

Resumo

Thatiana Lameira Maciel Amaral¹
Alexandre Ururahy Rodrigues¹
Margareth Maria de Carvalho
Queiroz²

¹ Universidade Federal do Acre – UFAC
Rio Branco – Acre – Brasil

² Instituto Oswaldo Cruz, Fundação
Oswaldo Cruz - IOC/FIOCRUZ
Rio Branco – Acre – Brasil

E-mail:
thatianalameira27@gmail.com

A hepatite C (VHC) é considerada um grave problema de saúde pública, devido ao grande número de pessoas infectadas e às inúmeras complicações. Objetivando-se descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos dos portadores da hepatite C em Rio Branco, Acre, foi realizado um estudo transversal. Para tanto, foram entrevistados, no ano de 2010, em domicílio, os indivíduos notificados pelo SINAN nos anos de 2006 e 2007 como portadores do VHC. Os resultados mostraram que a maioria dos portadores eram do sexo masculino (65%), idade entre 40 a 59 anos (74%), heterossexuais (98%), casados (47%), baixa escolaridade (42%) e renda familiar inferior a dois salários mínimos (46%). Os genótipos foram 1 (74%), 3 (24%) e 4 (2%). As principais formas de transmissão mencionadas foram transfusão sanguínea (33%), utilização de Gluconergan injetável (28%) e relações sexuais (14%). A dor abdominal foi mencionada por 63%. Quanto à evolução do tratamento, portadores do genótipo 1 tiveram resistência às drogas utilizadas. Metade dos indivíduos que realizaram biópsia possuía alto grau de fibrose (F3/F4) e presença de varizes esofágicas. Houve influência do grau de fibrose no resultado dos exames laboratoriais. Na fila do transplante, estavam 5% dos notificados. As medidas de controle da transmissão, o diagnóstico precoce e melhorias na qualidade das informações das fichas de notificação devem ser considerados como objetivos prioritários em saúde pública no Brasil..

Palavras-chave: Hepatite C; Epidemiologia; Genótipo; Tratamento; Evolução Clínica.

Abstract

Hepatitis C (HCV) is a severe public health problem due to the large number of people infected and its various complications. A cross-sectional study was conducted to describe the clinical and epidemiological aspects of individuals with HCV. Individuals reported by SINAN in 2006 and 2007 to be carriers of HCV were interviewed in 2010. The results show that most individuals were male (65%), aged between 40 and 59 years old (74%), heterosexual (98%), married (47%), with a low educational level (42%), and monthly family income below two times the minimum wage (46%). The genotypes were 1 (74%), 3 (24%), and 4 (2%). The main transmission routes reported were: blood transfusion (33%), the use of injectable Gluconergan (28%), and sexual intercourse (14%). Abdominal pain was reported by 63%. In regard

to treatment, those with genotype 1 presented resistance to drugs and half of the individuals who had received a biopsy had a high degree of fibrosis (F3/F4) and esophageal varices. The degree of fibrosis influenced the results of laboratory exams. A total of 5% of the individuals were awaiting transplantation. Measures to control transmission, to reach an early diagnosis, and to improve the quality of information provided in report forms should be made a priority in the Brazilian public health system.

Key words: Hepatitis C; Epidemiology; Genotype; Treatment; Clinical Evolution.

Introdução

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é considerada como a doença crônica mais importante do mundo devido à evolução silenciosa e às complicações como cirrose hepática e hepatocarcinoma¹. Afeta cerca de 170 milhões de pessoas, aproximadamente 3% da população mundial e, no Brasil, a prevalência é incerta, não obstante há relatos de 1 a 2% da população geral². Atualmente a hepatite C é responsável por 70% das hepatites crônicas, 40% dos casos de cirrose e por 20% a 30% dos transplantes de fígado^{3,4}.

As variações na sequência genômica classificam o vírus C em seis genótipos (1 a 6)⁵. A genotipagem é de grande importância para o manejo clínico, pois auxilia nas decisões terapêuticas⁶. O genótipo 3 está associado à forma leve da doença, apesar de considerado citopático, e melhor resposta à terapia antiviral, enquanto o genótipo 1 frequentemente resulta em quadros graves com progressão para cirrose ou HCC, e alta resistência ao tratamento^{6,7}.

Os genótipos do VHC possuem distinta distribuição geográfica, sendo o 1, 2 e 3 os mais prevalentes no mundo, o genótipo 4 é encontrado no Norte da África e Oriente Médio e os genótipos 5 e 6 na África do Sul e na Ásia, respectivamente^{8,9}. No Brasil, os genótipos 1 e 3 são os mais prevalentes, seguidos pelo genótipo 2. Também há relatos dos genótipos 4 e 5, nas regiões sul e sudeste^{10,11}.

A principal via de transmissão do VHC é por contato com sangue contaminado. Entretanto, esta forma de transmissão não é esclarecida integralmente, uma vez que o RNA-VHC pode ser detectado na saliva, líquido seminal, lágrima, líquido e líquido ascítico¹². Em cerca de 10 a 42% dos casos não é definido o mecanismo de transmissão^{3,13}.

A confirmação do diagnóstico da hepatite C é realizada através de dados clínicos, laboratoriais e histológicos¹⁴. Dentre os dados laboratoriais, devem ser observados os testes bioquímicos como a dosagem da alanina-aminotransferase (ALT/TGP), os níveis de aspartato aminotransferase (AST/TGO) e de plaquetas, que foram mencionados como os melhores fatores preditivos de fibrose hepática (147). Os exames complementares de ultrassonografia e endoscopia digestiva alta (EDA) são de grande relevância na hepatite C^{15,16}.

Os testes imunoenzimáticos de 3ª e 4ª geração são utilizados para detectar o anti-VHC, seja em infecção atual ou pregressa, devendo, portanto,

ser confirmado o diagnóstico de infecção pelo VHC através de testes baseados em reação em cadeia de polimerase (PCR), sendo uma ferramenta essencial para o diagnóstico de hepatite C¹⁷.

A análise histológica através da biópsia hepática deve ser realizada em indivíduos anti-VHC reagentes e RNA do VHC positivo, com intuito de avaliar a progressão da fibrose. Existem vários sistemas de classificação para quantificar as mudanças histológicas ocorridas no tecido hepático. As formas de classificação recomendadas pela portaria nº. 863 da Sociedade Brasileira de Patologia (SBP) ou a METAVIR, ambas verificam a atividade inflamatória e a fibrose, com diferença no score para atividade inflamatória que no METAVIR é de 0 a 3 e segundo a SBP é de 0 a 4, ou seja, de nenhuma alteração até cirrose¹⁸.

Cerca de 28% a 59% dos portadores de hepatite C recebem tratamento⁴. Nas últimas décadas, houve grande avanço no tratamento da hepatite C, com a utilização do Interferon alfa peguilado e da Ribavirina que obtiveram resposta em cerca de 60-70% dos casos¹⁹.

Cerca de 10% dos indivíduos não finalizam o tratamento por causa dos efeitos adversos como, no caso do IFN, alterações hematológicas, exacerbação de alterações autoimunes e alterações neuropsiquiátricas^{19,20}.

Em muitos casos o tratamento não surte o efeito desejado, e o indivíduo, dependendo do caso, é incluído na lista de espera para o transplante de fígado que, desde 2006, utiliza o critério de gravidade¹³. Segundo dados do Sistema Nacional de Transplantes, no primeiro semestre de 2009, foram realizados 602 transplantes de fígado, todavia, o número de indivíduos na fila de espera, no mesmo período, era de 4.770, sendo o terceiro tipo de transplante mais aguardado²¹.

No Acre existem poucos estudos sobre a doença, sendo necessária a coleta de informações precisas para a formulação de estratégias que visem à melhoria da qualidade de vida dos portadores e reduzir os índices de transmissão. Vale ressaltar que as notificações não são completas, sendo difícil detalhar as condições epidemiológicas e clínicas dos portadores apenas baseando-se nos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o que justifica a realização de pesquisas diretamente com os portadores, especialmente na região amazônica, considerada endêmica para hepatite C.

A hepatite C é uma doença grave que requer inúmeros cuidados, tanto para a melhoria da qualidade de vida dos portadores como para a prevenção de novas infecções. Assim, o objetivo do presente estudo é descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos dos portadores da hepatite C no município de Rio Branco, Amazônia Ocidental Brasileira.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado na cidade de Rio Branco, Acre, localizada na Amazônia Ocidental Brasileira, no ano de 2010. A principal característica da pesquisa transversal é que fator e efeito são observados num mesmo momento histórico²².

Participaram do estudo indivíduos com diagnóstico confirmado de Hepatite C nos anos de 2006 e 2007, notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), com idade igual ou maior que 20 anos, de ambos os sexos, moradores da zona urbana da cidade.

Foram considerados como critério de exclusão os indivíduos portadores do vírus da hepatite B ou da imunodeficiência humana (HIV) associados, aqueles com incapacidade de entender as perguntas e de assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, os com endereço incompleto no banco de dados do SINAN, os não encontrados no domicílio após três visitas consecutivas e os que foram a óbito.

Após a identificação dos indivíduos que cumpriam os requisitos no banco de dados do SINAN, era realizada uma visita em domicílio para aplicação do questionário e verificação dos resultados dos exames realizados previamente, com data máxima de três meses para os exames laboratoriais e até um ano para as biópsias, ultrassonografia e endoscopia digestiva alta. Os exames laboratoriais avaliados foram as transaminases (TGO, TGP), gama-glutamilttransferase (GGT), bilirrubina total, hemácias, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), leucócitos, plaquetas e fosfatase alcalina.

As questões abordadas foram divididas em quatro partes: Identificação, História Social, História da Doença e Dados Clínicos, apresentando um total de 47 questões. Todos os apontamentos realizados pelos entrevistados ou observados pela pesquisadora durante a entrevista foram anotados no espaço destinado para as observações, com intuito de enriquecer o trabalho e verificar novas situações ainda não mencionadas na literatura.

A estatística utilizada foi a descritiva do tipo correlacional. Os resultados foram codificados e armazenados em banco de dados, os quais foram tabulados e expressos em frequência absoluta, frequência relativa e média quando adequados, sendo apresentados em forma de gráficos ou tabelas, alguns confeccionados no programa Microsoft Office Excel.

Para verificar a similaridade dos diferentes exames laboratoriais, foi realizada uma ordenação polar direta por meio de um escalonamento multidimensional não métrico (NMDS)^{23,24}, utilizando a distância de Bray-Curtis e tendo como base de dados os resultados dos exames laboratoriais. O programa PAST 1.81 foi utilizado para calcular a distância para cada par de dados da matriz, produzindo uma matriz de similaridade, que estabelece as maiores distâncias, plotando os dois polos da distribuição e ordenando o restante dos dados a partir dos polos, resumindo os valores obtidos de cada indivíduo dos diferentes exames laboratoriais em um espaço unidimensional: o eixo NMDS1²⁵. Criando, então, um segundo eixo distribuindo aleatoriamente os dados do eixo NMDS1 e calculando o erro (*stress*) entre eles, repetindo o processo até que, aleatoriamente, seja encontrado um eixo com erro menor e mais próximo do primeiro: o NMDS2. Estes dois eixos resumem os diferentes valores e tipos de exames laboratoriais, obtidos por cada indivíduo, do espaço multidimensional para o bidimensional. Este método de ordenação mostra a similaridade dos resultados dos exames laboratoriais no espaço bidimensional, permitindo observar a existência de algum padrão independente do tipo de exame.

Para verificar a influência dos genótipos e da realização ou não de tratamento no resultado dos exames laboratoriais, foi realizada a análise discriminante simples entre os dois eixos (NMDS1+NMDS2) e estas variáveis convertidas em categorias, utilizando-se o programa SYSTAT 11²⁶. A confirmação dos resultados foi realizada pelo teste estatístico não paramétrico de Kruskal Wallis. Em toda análise estatística foi adotado nível de significância de 95% ($p=0,05$).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Acre (UFAC), em consonância com a resolução 196/96, sob o nº 23107.005114/2008-19, tendo sido autorizado previamente pela diretoria da Secretaria Municipal de Saúde.

Resultados

Nos anos de 2006 e 2007, foram notificados 132 indivíduos infectados com o vírus da hepatite do grupo C, no período de janeiro a dezembro. Deste total foram entrevistados 57 indivíduos que respondiam aos critérios estabelecidos, sendo 65% do sexo masculino, média de idade de 49,6 (dp10,3), com ensino fundamental incompleto em 42%, situação conjugal casado ou estável mencionado por 72% e empregados na maioria, no entanto, com a renda familiar mensal menor que dois salários mínimos (< 2 SM) em 46% dos entrevistados.

Tabela 1. Características socioeconômicas e demográficas dos portadores de hepatite C notificados segundo o gênero, em Rio Branco, Acre, no período de 2006 a 2007.

Características	Masculino (N = 37)		Feminino (N = 20)	
	N	%	N	%
Faixa etária (N = 57)				
20 – 29	02	5,4	01	5,0
30 – 39	02	5,4	01	5,0
40 – 49	17	46,0	05	25,0
50 – 59	13	35,1	07	35,0
60 anos e mais	03	8,1	06	30,0
Escolaridade (N = 57)				
Ensino fundamental	17	45,9	12	60,0
Ensino médio	15	40,6	06	30,0
Ensino superior incompleto	05	13,5	03	10,0
Situação Conjugal (N = 57)				
Solteiro	04	10,8	02	10,0
Casado	20	54,1	07	35,0
Estável	09	24,3	05	25,0
Separado/divorciado	02	5,4	02	10,0
Viúvo	02	5,4	04	20,0
Renda Familiar (N = 57)*				
≤ 2 SM	14	37,9	12	60,0
3 a 5 SM	13	35,1	04	20,0
6 A 10 SM	06	16,2	02	10,0
> 10 SM	04	10,8	02	10,0

* A Renda Familiar foi calculada em salários mínimos (SM) segundo o vigente no segundo semestre do ano de 2008 (R\$ 415,00).

Ao analisar as proporções entre homens e mulheres, verificou-se que 20% das mulheres relataram serem viúvas, contra apenas 5% dos homens; 40% se caracterizaram como “Do lar” (trabalha no próprio domicílio nos afazeres de casa) e nos homens o maior índice foram os considerados autônomos com 35%.

Quanto à atual presença de vícios, como o tabaco e o álcool, foi mencionada por 25% dos indivíduos. Com relação ao sexo e o consumo atual de álcool e tabaco, 27% dos homens e 20% das mulheres relataram a presença de vícios

A prática da atividade física avaliada por questão dicotômica foi mencionada por 35% dos entrevistados, sendo 30% e 38% pertencentes ao sexo feminino e masculino, respectivamente. Entre os praticantes de atividade física, 50% informaram manter uma alimentação balanceada, enquanto que os que não praticavam atividade física a frequência foi de 32%.

Os genótipos foram identificados em 81% (46) dos entrevistados, através do laudo de exames realizados previamente. Os genótipos encontrados foram genótipo 1 em 74% (34) indivíduos, genótipo 3 em 24% (11) indivíduos e genótipo 4 em apenas 2% (01).

Os possíveis mecanismos de transmissão foram mencionados por 95% dos indivíduos pesquisados. As principais formas mencionadas foram por transfusão sanguínea em 33%, a utilização do medicamento denominado *Gluconergan* com compartilhamento de seringas em 28%, por meio de relações sexuais em 14%, tratamentos dentários por 11%, uso de drogas ilícitas injetáveis em 9% e por outras causas em 5% dos casos.

A maioria dos homens, 43%, informou como possível meio de contaminação pelo vírus da hepatite C a aplicação do medicamento *Gluconergan* injetável com compartilhamento de seringas, sendo este utilizado como estimulante para melhorar o rendimento de futebolistas em 62% dos indivíduos entrevistados; já 38% dos homens informaram que o medicamento era usado no carnaval.

Quando questionados sobre os sinais e sintomas presentes, 61% (35) dos entrevistados manifestaram a presença de um ou mais, sendo 75% das queixas manifestadas por mulheres e 54% por homens. As principais queixas clínicas foram dor abdominal (63%), febre (26%), vômito/náuseas e fraqueza (14%), ascite, cefaléia, epistaxe e icterícia foram mencionadas por 11%. Cada indivíduo com sinais e sintomas relatou em média 2,4 manifestações, portanto, a somatória dos percentuais será maior que 100%.

Além dos sinais e sintomas inquiridos no questionário, houve relatos de alopecia, alteração no humor, no sono e na personalidade, prurido na pele, ressecamento de conjuntivas, calafrios e perda de peso entre os indivíduos que estavam realizando tratamento. O aumento da irritabilidade, agressividade e a presença de pensamentos suicidas foram mencionados durante a entrevista.

As doenças associadas foram relatadas por 58% (39) portadores do VHC, sendo a gastrite citada por 42% (24), hipertensão em 37% (21), diabetes em 16% (09), e 28% relataram a presença de outras doenças (16). A média de doenças associadas por indivíduo foi de 1,22, o que resultou em uma somatória maior que o número de entrevistados.

Durante a visita domiciliar, foram observados os resultados dos exames laboratoriais, de vídeo e as biópsias que haviam sido realizadas anteriormente para anotação dos laudos no questionário que estava sendo aplicado. O laudo de todos os exames laboratoriais inquiridos foi apresentado por 65% dos entrevistados, conforme tabela 2.

Tabela 2. Resultados dos exames laboratoriais dos pacientes notificados como portadores do VHC em Rio Branco – Acre, no período de 2006 a 2007.

Exames laboratoriais	Unidade	Média	Mediana	Desvio padrão
TGO	U/L	56,5	46	38,1
TGP	U/L	57,9	53	30,8
GGT	U/L	98,4	54	116,9
Bilirrubina Total	mg/dL	0,8	0,6	0,7
Hemácias	$10^5/\text{mm}^3$	4,5	4,5	0,6
Hemoglobina	g/dL	13,2	13,3	2,0
Hematócrito	%	40,6	41	5,7
Leucócitos	$/\text{mm}^3$	5395	4800	2198
Plaquetas	$10^3/\text{mm}^3$	175,4	176	62,8
Fosfatase Alcalina	U/L	148	115	114

Para relacionar os diferentes genótipos dos portadores do VHC e sua influência nos resultados dos exames laboratoriais citados acima, foi realizada uma análise discriminante simples com os eixos NMDS1 e NMDS2, presentes na tabela 3, como variáveis dependentes numéricas e os genótipos como variáveis independentes e categóricas, conforme figura 1.

Tabela 3. Eixos NMDS1 e NMDS2 segundo os resultados dos exames laboratoriais dos pacientes notificados como portadores do VHC em Rio Branco, Acre, no período de 2006 a 2007.

Ind./Eixos	NMDS1	NMDS2	Ind./Eixos	NMDS1	NMDS2
Ind. 1	0.00038214	-0.03681	Ind. 20	-0.047622	-0.074834
Ind. 2	0.020219	0.0027769	Ind. 21	0.042499	0.01669
Ind. 3	0.16437	0.088468	Ind. 22	0.09341	0.059014
Ind. 4	-0.17129	-0.097176	Ind. 23	0.12259	0.062521
Ind. 5	-0.72028	0.24687	Ind. 24	-0.055307	-0.099159
Ind. 6	0.081492	0.049669	Ind. 25	0.011702	0.038467
Ind. 7	0.085785	0.08291	Ind. 26	0.0097652	-0.011274
Ind. 8	0.0264	0.0094966	Ind. 27	0.11831	0.067171

Ind. 9	0.12959	0.066402	Ind. 28	0.1672	0.084213
Ind. 10	-0.035403	-0.067578	Ind. 29	0.010556	-0.0061214
Ind. 11	-0.0016221	-0.026146	Ind. 30	-0.04309	-0.10688
Ind. 12	-0.043724	-0.069246	Ind. 31	-0.016793	-0.05602
Ind. 13	0.15351	0.080688	Ind. 32	-0.019683	-0.069236
Ind. 14	-0.17659	-0.20226	Ind. 33	0.004003	-0.028705
Ind. 15	0.0062444	-0.038487	Ind. 34	-0.01888	0.038837
Ind. 16	-0.096305	-0.10821	Ind. 35	-0.0099764	0.011014
Ind. 17	0.031253	0.024183	Ind. 36	0.0060678	-0.015943
Ind. 18	0.10869	0.061899	Ind. 37	0.049536	0.030587
Ind. 19	-0.03529	-0.037189	-	-	-

A análise discriminante mostrou uma influência muito fraca dos genótipos nos resultados dos exames laboratoriais, evidenciado por um índice baixo do Wilks' lambda e o p próximo de um (Wilks' lambda = 0,9810; gl = 2, 3, 33; F= 0,1026; gl = 6, 64; p= 0,9959). Os círculos mostram que os resultados dos exames nos diferentes genótipos estão relacionados entre si, ficando todos próximos. Esses números corroboram os resultados da ordenação direta feita pelo NMDS. Para confirmação dos dados mencionados na análise discriminante, realizou-se o teste estatístico não paramétrico de Kruskal Wallis (p=0,993), que confirmou o verificado anteriormente.

Na avaliação da relação de cada exame laboratorial, independentemente, com os genótipos, segundo o teste estatístico de Kruskal Wallis, os resultados apontaram que o TGP sofre uma influência maior que os demais exames dependendo do genótipo, porém, não significativa (p=0,179).

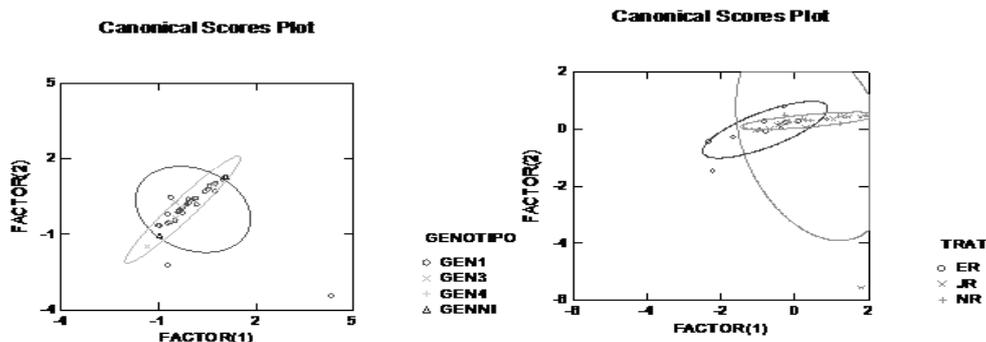
O tratamento para hepatite C estava sendo realizado por 25% dos indivíduos entrevistados, 24% já haviam realizado e, a maioria, 51%, nunca realizou nenhum tipo de tratamento. A maioria dos indivíduos do genótipo 1 e do genótipo 3 já realizaram ou estão realizando tratamento, respectivamente, 59% e 64%. Os portadores do genótipo 3 têm igualdade de indivíduos que nunca realizaram e que já realizaram tratamento (36%).

Observando os indivíduos que já realizaram tratamento quanto à evolução do tratamento, notou-se que 80% dos indivíduos com o genótipo 1 negativaram o vírus, porém, ainda neste genótipo, 10% apresentaram resistência ao tratamento, e a mesma quantidade interrompeu o tratamento por complicações.

Relacionando o fato de estar, nunca ter estado e já ter estado em tratamento para a hepatite C e sua influência nos resultados dos exames laboratoriais, foi realizada uma análise discriminante simples com os eixos NMDS1 e NMDS2 como variáveis dependentes numéricas e o tratamento

(Estar Realizando=ER; Nunca ter Realizado=NR e Já ter Realizado=JR) como variáveis independentes e categóricas, conforme figura 1.

Figura 1. Diagrama de dispersão da análise discriminante simples entre os eixos NMDS1 e NMDS2 e os genótipos e a realização de tratamento dos portadores de hepatite C notificados em Rio Branco, Acre, no período de 2006 a 2007.



A análise discriminante mostrou uma influência significativa do tratamento nos resultados dos exames laboratoriais do que dos genótipos analisados anteriormente (Wilks' lambda = 0,6732; gl = 2, 2, 34; F= 3,6100; gl = 4, 66; p= 0,0101).

Observa-se que os círculos mantêm uma relação entre si, o que significa que o fato de estar em tratamento, nunca ter realizado tratamento e de já ter realizado tratamento influencia nos resultados dos exames laboratoriais. Esses números corroboram os resultados da ordenação direta feita pelo NMDS. Confirmando os dados mencionados na análise discriminante, realizou-se o teste estatístico não paramétrico de Kruskal Wallis (Kruskal-Wallis= 7,271; p= 0,026).

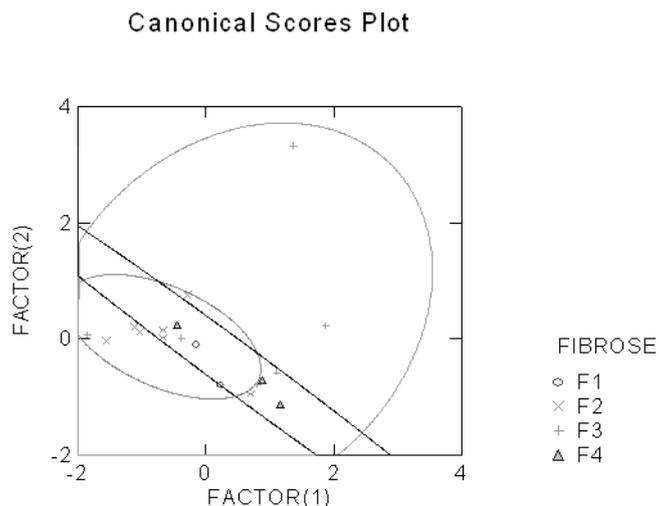
Na avaliação da influência do tratamento nos resultados dos exames laboratoriais, independentemente, segundo o teste estatístico de Kruskal Wallis, os resultados mostraram que existe uma forte influência do tratamento no resultado da contagem de hemácias (p=0,003), leucócitos (p=0,009), hemoglobina (p=0,011), e hematócrito (p=0,019). Os demais exames não obtiveram significância estatística. Os medicamentos utilizados nos indivíduos foram o Interferon Alfa Peguilado associado à Ribavirina.

Os resultados das Biópsias e da Endoscopia Digestiva Alta (EDA) foram obtidos de 32% (18) dos indivíduos portadores do VHC. Desses indivíduos, metade apresentava alto grau de lesão (F3 e F4). Os genótipos encontrados nos indivíduos com grau de fibrose F3, 67% possuíam o genótipo 1 e 33% o genótipo 3. Já nos indivíduos com grau de fibrose F4, todos apresentaram o genótipo 1. Além disso, o resultado da EDA mencionou a presença de gastrite de antro de grau leve em 86% e da bactéria *Helicobacter pylori* positivo em 7%.

Para verificar a influência do grau de fibrose nos resultados dos exames laboratoriais, foram selecionados apenas os indivíduos com resultados da biópsia e todos os exames laboratoriais presentes, sendo excluídos da amostra os exames bilirrubina total e fosfatase alcalina, devido à pouca presença deste exame entre os indivíduos que haviam realizado biópsia.

Para relacionar o grau de fibrose (F1 a F4) e sua influência nos resultados dos exames laboratoriais, foi realizada uma análise discriminante simples com os eixos NMDS1 e NMDS2 como variáveis dependentes numéricas e o grau de fibrose (F1 a F4) como variáveis independentes e categóricas, conforme figura 2.

Figura 2. Diagrama de dispersão da análise discriminante simples entre os eixos NMDS1 e NMDS2 e o tratamento para a hepatite C dos indivíduos notificados em Rio Branco, Acre, no período de 2006 a 2007.



A análise discriminante mostrou ausência de influência do grau de fibrose nos resultados dos exames laboratoriais nesse grupo pesquisado (Wilks' lambda = 0,6311; gl = 2, 3, 14; F= 1.1214; gl = 6, 26; p= 0,3774). Os dados mencionados na análise discriminante foram confirmados através do teste estatístico não paramétrico de Kruskal Wallis (Kruskal-Wallis= 2,998; p= 0,392). Nas análises independentes, segundo o teste estatístico de Kruskal Wallis, verificou-se uma influência significativa no resultado do TGO (p=0,043).

Dos indivíduos pesquisados, 5% (03) estavam na fila para o transplante, sendo dois homens e uma mulher, a média de idade era de 56 anos e todos com genótipo do tipo 1.

Discussões

A distribuição do vírus da hepatite C no Brasil não é igual em todas as regiões devido às suas dimensões continentais, sendo a região Norte a de maior endemicidade^{27,28,29}.

Entre os estudados, houve predomínio do sexo masculino, corroborando o citado na literatura em que o maior número de indivíduos portadores do VHC são homens^{8,15,29,30}. Este dado justifica-se em razão de o maior número de doadores de sangue ser do sexo masculino, o que facilita o diagnóstico do VHC devido à triagem realizada nos bancos de coleta³¹. O aumento expressivo de casos acima dos 40 anos também foi verificado por outros autores³⁰⁻³⁴.

A predominância de baixo nível escolar, 42% com ensino fundamental incompleto, contrasta com outro estudo no mesmo Estado, onde 55,6% tinham mais de oito anos de educação formal²⁹; divergindo também de outros locais como Minas Gerais com apenas 7,8% dos entrevistados com apenas o ensino fundamental, Ceará onde 66% tinham mais de sete anos de escolaridade e no Pará com a maioria acima do ensino fundamental completo^{8,33,34}. As mulheres concentraram o menor grau de escolaridade, o que também foi verificado por outros autores^{35,36}.

A presença de vício como o etilismo entre os portadores do VHC é um dado preocupante devido ao elevado número de óbitos entre os portadores de hepatite C que consomem bebida alcoólica³³. Em outros trabalhos foram observados percentuais entre 22,9% e 27% de indivíduos que bebiam todos os dias^{34,36}.

A maior prevalência do genótipo 1 seguido pelo genótipo 3 é comum nas pesquisas brasileiras^{10,8,11,34}, fato confirmado no presente estudo. Vale destacar a identificação do primeiro caso do genótipo 4 na região Norte, sendo este um genótipo raro no Brasil tendo sido apenas mencionado em poucos estudos desenvolvidos nas regiões sudeste e nordeste do país^{37,38}. O genótipo 4 é frequentemente encontrado na África, Oriente Médio e Paquistão^{8,39}.

A principal forma de transmissão mencionada foi através da transfusão sanguínea, confirmando os achados de outros estudos^{32,33} e divergindo de outros^{15,29,40}. Especificamente entre os homens, o principal meio de transmissão citado foi a utilização do polivitamínico Gluconergan com compartilhamento de seringas. A utilização de estimulantes parenterais vem sendo documentada em alguns trabalhos geralmente associando a contaminação pelo VHC ao uso com compartilhamento de seringas por ex-futebolistas^{8,41}.

O percentual de usuários de drogas ilícitas injetáveis foi inferior ao verificado em algumas literaturas que apontam este como o principal meio de transmissão do VHC da atualidade^{29,40,42}.

Dentre os sinais e sintomas relatados pelos pesquisados, o de maior percentual foi a ocorrência de dores abdominais seguidas de febre. Relatos de alterações psicológicas foram mencionados durante a entrevista pelos indivíduos que estavam em tratamento e por aqueles que já haviam realizado, fato este confirmado pela literatura e refletindo negativamente na adesão ao mesmo²⁰.

A presença de doenças associadas em portadores de hepatite C pode estar relacionada à evolução do VHC ou desenvolver-se por outros fatores. Entre os indivíduos pesquisados, a gastrite foi a mais prevalente, tendo sido citada entre os portadores de hepatite C em outro trabalho⁴³. A transmissão do VHC através do endoscópio utilizado de forma incorreta para o diagnóstico da gastrite também é um fator importante⁴⁴, porém, não foi o objetivo do estudo e também não houve citação deste entre os entrevistados.

A presença de doenças associadas como hipertensão e diabetes foi relatada por 37% e 16%, respectivamente, além de outras doenças como osteoporose, alterações cardíacas e geniturinárias. A possível associação entre o VHC e o risco aumentado de desenvolver diabetes vem sendo sugerida, em

outra pesquisa a prevalência foi de 12%^{34,45}. O genótipo 3 está associado ao maior número de relatos de doenças associadas na atual pesquisa.

A associação entre genótipos e o resultado dos exames laboratoriais não mostrou qualquer significância de influência entre eles, sendo que apenas no exame laboratorial TGP, houve uma maior probabilidade de ocorrência, porém, (acrescente vírgula) estudos mencionam que existem fatores relacionados ao vírus (carga viral e genótipo) que interferem no curso da doença⁴⁶.

O tratamento empregado depende em parte do genótipo e é indicado quando há alto risco de progressão para cirrose¹⁹. Os esquemas de tratamento recomendados objetivam a negativação viral em aproximadamente 50% naqueles com o genótipo 1 e de 80% no genótipo^{19,47,48}, sendo que entre o grupo pesquisado houve percentual maior de negativação entre os com o genótipo 1. Quanto a interromper o tratamento por complicações, o percentual exposto em outros trabalhos variou de 10% a 24%^{4,19,33}.

Os efeitos adversos produzidos pelo uso do interferon e da ribavirina são os principais responsáveis pela descontinuidade do tratamento devido à neutropenia, trombocitopenia, anemia, depressão e exacerbação das alterações autoimunes⁴⁷, sendo que entre os que estavam em tratamento houve maior percentual de sinais e sintomas corroborando com o mencionado. Além disso, houve influência do tratamento nos resultados dos exames laboratoriais em que as células sanguíneas são as que sofrem maiores influências.

A presença de alto grau de lesão com grau de fibrose F3 e F4 estava presente em metade dos indivíduos pesquisados, predominando em indivíduos do sexo masculino, idade avançada e genótipo 1. Ainda não sabe ao certo os mecanismos e fatores associados à progressão da doença, no entanto, estudos apontam maior predisposição entre o sexo masculino, idade mais avançada, obesidade, coinfeção e o consumo de álcool^{1,46}.

No Brasil, o transplante hepático é o terceiro mais esperado²¹; dos indivíduos pesquisados, 5% estavam na fila para o transplante, sendo a maioria do sexo masculino, com média de idade de 56 anos, todos do genótipo 1, e 67% nunca haviam realizado tratamento, o que corrobora o mencionado acima sobre o diagnóstico tardio.

O presente estudo tem como principal limitação o número de casos para as análises da influência nos resultados dos exames laboratoriais. Além disso, os resultados dos exames não foram realizados sobre a avaliação dos pesquisadores do presente estudo. Ainda assim, considerou-se importante descrever os resultados observados. No entanto, a principal relevância da presente pesquisa é ter incluídos todos os indivíduos elegíveis para a pesquisa e também pela realização da pesquisa em formato de entrevista domiciliar.

Conclusões

Com o levantamento do perfil clínico e epidemiológico dos portadores de hepatite C notificados pelo SINAN residentes na zona urbana do município de Rio Branco, Acre, no período de 2006 a 2007, conclui-se que a maioria dos indivíduos notificados e, portanto, com anti-VHC positivo, eram do sexo

masculino, com idade entre 40 a 59 anos, casados e com baixo nível de escolaridade.

Na avaliação clínica, o genótipo 1 representou a maioria, seguida pelo genótipo 3. Entre os pesquisados, constatou-se a presença do genótipo 4, sendo o primeiro relato na região. O possível mecanismo de transmissão foi a transfusão sanguínea e a utilização do polivitamínico Gluconergan injetável com compartilhamento de seringas. Os principais sinais e sintomas referidos foram dor abdominal e febre. A presença de alterações psicológicas durante o tratamento foi mencionada como um fator interveniente e comum entre os que estavam em tratamento. A principal doença associada relatada foi gastrite, tendo o diabetes também alto percentual entre os entrevistados.

No presente estudo, não foi observado influência dos genótipos no resultado dos exames laboratoriais. Porém, quanto à evolução do tratamento, somente no genótipo 1 foi mencionada a presença de resistência às drogas utilizadas. Metade dos indivíduos que realizaram biópsia possuía alto grau de fibrose, representado pelos laudos F3 e F4. Verificou-se influência do grau de fibrose no resultado do exame laboratorial do TGO. Os indivíduos na fila do transplante tinham genótipo do tipo 1.

Todas as conclusões obtidas reforçam a necessidade de implantação de medidas preventivas para evitar a transmissão do vírus da hepatite C, além da necessidade de diagnóstico precoce devido à alta possibilidade de progressão da doença. Para tanto, todos os indivíduos que utilizavam o Gluconergan, bem como aqueles que realizaram transfusão sanguínea até 1993 devem ser encorajados a realizar o exame para detecção do VHC.

O atual problema das notificações incompletas no Brasil deve ser corrigido para facilitar o estudo das doenças de notificação compulsória e poder aproximar-se da situação real de cada localidade, para assim elaborar estratégias de ação que visem ao controle desta epidemia, para tanto, estudos devem ser realizados de modo a subsidiar medidas para a solução dos mesmos.

Nas diferentes regiões do país, novas pesquisas devem ser realizadas para verificar as características clínicas e epidemiológicas da hepatite C, uma vez que o Brasil possui uma grande extensão territorial, onde cada local possui as suas diversidades culturais e étnicas, o que resulta em uma distribuição diferenciada das doenças e da circulação do vírus da hepatite C.

Referências

1. Michielsen PP, Francque SM, Dong JLV. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2005;3:1-18.
2. Fagundes GD, Bonazza V, Ceretta LB, Back AJ, Bettiol J. Detection of the hepatitis C virus in a population of adults. *Rev Lat-am Enferm*. 2008;16(3):396-400.
3. Vasconcelos RR, Tengan FM, Cavalheiro NP, Ibrahim K, Pereira H, Barone AA. Fatores associados às formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39(5):433-8.
4. Rocca LG, Yawn BP, Wollan P, Kim WR. Management of patients with hepatitis C in a community population: diagnosis, discussions, and decisions to treat. *Ann Fam Med*. 2004;2(2):116-24.

5. Simmonds P, Alberti A, Alter HJ, Bonino F, Bradley DW, Brechot C et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. *Hepatology*. 1994;19(5):1321-4.
6. Ré V, Yoshida CFT, Lampe E. Identification of hepatitis C virus subtype 2c by sequencing analysis in patients from Córdoba, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(8):995-8.
7. Kumar D, Farrell GC, Fung C, George J. Hepatitis C virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: Reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response. *Hepatology*. 2002;36(5):1266-72.
8. Bezerra CS, Lima JMC, Vilar JL, Moreira JLB, Frota CC. Viral hepatitis C in leading brazilian hospital: epidemiological factors and genotyping. *Braz J Microbiol*. 2007;38(4):656-61.
9. Espírito-Santo MP, Carneiro MAS, Reis NRS, Kozłowski AG, Teles AS, Lampe E, et al. Genotyping hepatitis C virus from hemodialysis in Central Brazil by line probe assay and sequence analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(4):545-50.
10. Perone C, Castillo DM, Pereira GL, Carvalho NO, Januário JN, Teixeira, R. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(3):238-42.
11. Corvino SM, Henriques RMS, Grotto RMT, Pardini MIMC. Distribuição dos genótipos do HCV em pacientes das regiões de Botucatu, Bauru e Assis, SP, Brasil. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2006;65(2):137-40.
12. Liou TC, Chang TT, Young KC, Lin XZ, Lin CY, Wu HL. Detection of HCV RNA in saliva, urine, seminal fluid, and ascites. *J Med Virol*. 1992;37(3):192-202.
13. Ministério da Saúde. Caderno de atenção básica: HIV/AIDS, hepatites e outras DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
14. Malta FM. Seqüenciamento da região NS5A do genoma do vírus da hepatite C, genótipo 3, de pacientes brasileiros com infecção crônica [dissertação]. [São Paulo]: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2006. 118p.
15. Gonçalves S, Daminelli EM, Spada C, Haas P. Panorama da Hepatite C no estado de Santa Catarina e na cidade de Florianópolis. *RBAC*. 2008;40(1):57-60.
16. Lima LMSTB, Martins JRM, Nader HB, Lacet CMC, Balwani CLV, Pinhal MAS. Valor preditivo de marcadores séricos de fibrose hepática em pacientes portadores de hepatite crônica viral C. *J Bras Patol Med Lab*. 2008;44(3):185-91.
17. Duarte CAB. Detecção e quantificação do vírus da hepatite C através de RT-PCR em tempo real [dissertação]. [Curitiba]: Universidade Federal do Paraná; 2006. 47p.
18. Mello ES, Alves VAF. Anatomia patológica. In: II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para manuseio e terapia da Hepatite C - 2004. Sociedade Paulista de Infectologia. São Paulo: Office Editora e Publicidade Ltda; 2004. p. 29-32.
19. Idrovo V. Aproximación terapéutica a la hepatitis por virus C. *Rev Col Gastroenterol*. 2006;21(1):33-7.
20. Miyazaki MCOS, Domingos NAM, Valério NI, Souza EF, Silva RCMA. Tratamento da hepatite C: sintomas psicológicos e estratégias de enfrentamento. *Rev Bras Ter Cogn*. 2005;1(1):119-28.
21. Ministério da Saúde. Lista de espera para transplante 2009 [Citado 2009 Ago 10]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Lista_de_Espera.pdf
22. Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. *Epidemiologia & Saúde*. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica; 2003.
23. McCune B, Grace JB, Urban DL. Analysis of ecological communities. *Gleneden Beach: MjM*; 2002.

24. Magnusson WE, Mourão GM. Estatística sem matemática: a ligação entre as questões e a análise. Londrina: Editora Planta; 2005.
25. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: paleontological statistics software package for education and data analysis. Copenhagen: Paleontologia Eletrônica; 2007.
26. Wilkinson L. SYSTAT, Versão 11. Bangalore: Cranes Software International; 2004.
27. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites Virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol. 2004;7(4):473-87.
28. Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LFA. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(4):334-7.
29. Gomes M, Gigante LP, Gomes J, Boschetti J, Carvalho G. Prevalência da soropositividade do anti-HCV em pacientes dialisados. Rev Saúde Pública. 2006;40(5):931-4.
30. Ferrão SBRL, Figueiredo JFC, Yoshida CFT, Passos ADC. Prevalência elevada de hepatite C no distrito de Botafogo, cidade de Bebedouro, interior do Estado de São Paulo, Brasil, 2007. Cad Saúde Pública. 2009;25(2):460-4.
31. Fejza H, Telaku S. Prevalence of HBV and HCV among blood donors Kosovo. Virol J. 2009;6:21-5.
32. Araújo ARS. Hepatites B e C: perfil clínico-epidemiológico e distribuição espacial dos casos conhecidos desde 1997 a 2001 [dissertação]. [Manaus]: Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP; 2004.
33. Souza FC, Andrade DC, Campos VF, Araújo RM, Soares EB, Godinho EO, et al. Aspectos clínicos da hepatite C crônica: experiência do Ambulatório de Hepatites Virais/Instituto Alfa de Gastroenterologia/Hospital das Clínicas da UFMG. Rev Med Mias Gerais. 2004;14(3):136-41.
34. Maia KSF. Aspectos epidemiológicos e clínicos da hepatite C no município de Feira de Santana – BA [dissertação]. [Feira de Santana]: Univ Est Feira de Santana; 2006.
35. Orione MAM, Assis SB, Souto FJD. Perfil epidemiológico de puérperas e prevalência de anticorpos para infecção pelo HIV e vírus da hepatite C em Cuiabá, Mato Grosso. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(2):163-8.
36. Lunetta ACF, Luís MAV. Álcool, drogas e comportamento de risco entre pacientes ambulatoriais com hepatite C em hospital universitário. Rev Enferm UERJ. 2008;16(4):538-44.
37. Zarife MAS, Oliveira ECP, Romeu JMSL, Reis MG. Detecção do genótipo 4 do vírus da hepatite C em Salvador, BA. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(6):567-9.
38. Viganí AG, Pavan MH, Tozzo R, Gonçalves ESL, Feltrin A, Fais VC et al. Comparative study of patients with chronic hepatitis C virus infection due to genotypes 1 and 3 referred for treatment in southeast Brazil. BMC Infect Dis. 2008;8:164-8.
39. Idrees M, Riazuddin S. Frequency distribution of hepatitis C virus genotypes in different geographical regions of Pakistan and their possible routes of transmission. BMC Infect Dis. 2008;8:69.
40. Arnone M. Avaliação da soroprevalência do vírus da hepatite C em pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis na cidade de São Paulo [dissertação]. [São Paulo]: Fac Med Univ de São Paulo; 2008.
41. Souto FJD, Silva AG, Yonamine F. Risk of hepatitis C among Brazilian ex-soccer players. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003;98(8):1025-6.
42. Oliveira MLA, Hacker MA, Oliveira SAN, Telles PR, Ó KMR; Yoshida CFT, et al. "The first shot": the context of first injection of illicit drugs, ongoing injecting practices, and hepatitis C infection in Rio de Janeiro, Brazil. Cad Saúde Pública. 2006;22(4):861-70.

43. Rocha M, Avenaud P, Ménard A, Le Bail B, Balabaud C, Bioulac-Sage P et al. Association of Helicobacter species with hepatitis C cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma. Gut. 2005;54(3):396-401.
44. Bronowicki J. Digestive endoscopy and HCV transmission. J Hepatol. 2005;44(1):246-7.
45. Howard AA, Yungtai L, Floris-Moore M, Klein RS, Fleischer N, Schoenbaum EE. Hepatitis C infection is associated with insulin resistance among older adults with or at risk of HIV infection. AIDS. 2007;21(5):633-41.
46. Vasconcelos RR, Tengan FM, Cavalheiro NP, Ibrahim K, Pereira H, Barone AA. Fatores associados às formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(5):433-8.
47. Augusto F, Lobato C. Hepatites víricas. Hepatite C. In: Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais. Portugal; 2003. p.1-147.
48. Fassio E, Schroder T. Conclusiones del Consenso Argentino Hepatitis C 2007. Acta Gastroenterol Latinoam. 2008;38(1):56-74.

Endereço para correspondência

Campus Universitário (UFAC), Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, BR 364, Km 04. Distrito Industrial.
Rio Branco – Acre – Brasil
CEP: 69.920-900

Recebido em 04/03/2013

Aprovado em 02/04/2014