

Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática – Brasil, 2008*

doi: 10.5123/S1679-49742014000400011

Method for estimating the prevalence of chronic hepatitis B and C and cirrhosis of the liver in Brazil, 2008

Juliana Ribeiro de Carvalho

Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil e Divisão Clínica, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Flávia Batista Portugal

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Luísa Sório Flor

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Mônica Rodrigues Campos

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Joyce Mendes de Andrade Schramm

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Resumo

Objetivo: estimar as prevalências nacionais de hepatites virais crônicas e cirrose hepática no Brasil em 2008. **Métodos:** as estimativas das hepatites B e C basearam-se em inquérito nacional, considerando-se casos crônicos todos os HBsAg (antígeno de superfície de hepatite B) positivos e 70% dos anti-HCV (marcador sorológico para hepatite C) positivos; sobre dados do inquérito, estimou-se a prevalência de cirrose viral; complementarmente, calculou-se a prevalência da cirrose por álcool. **Resultados:** as prevalências nacionais de hepatites B e C crônicas foram de 370/100 mil e 959/100 mil habitantes, respectivamente; a cirrose apresentou prevalência de 0,35% no país, com 151/100 mil hab. para hepatite C, 17/100 mil hab. para hepatite B e 182/100 mil hab. para álcool e outras causas. **Conclusão:** tais prevalências, embora compatíveis com baixa endemicidade, destacam as hepatites virais e a cirrose como relevantes problemas de saúde no país; estudos de base populacional contribuiriam no refinamento das estimativas apresentadas.

Palavras-chave: Cirrose Hepática; Hepatite B; Hepatite C; Técnicas de Estimativa; Estudos Transversais.

Abstract

Objective: to estimate chronic viral hepatitis and liver cirrhosis prevalence in Brazil, 2008. **Methods:** hepatitis B and C prevalence estimates were calculated based on a national survey, considering chronic cases to be all positive HBsAg and 70% of positive anti-HCV. Hepatitis prevalence was used to estimate viral cirrhosis and cirrhosis due to alcohol and other causes were considered complementary to the former. **Results:** national chronic hepatitis B and C prevalence estimates were 370/100,000 and 959/100,000 inhabitants, respectively. Liver cirrhosis prevalence was 0.35% overall, with the following distribution by causes: 151/100,000 for hepatitis C; 17/100,000 for hepatitis B and 182/100,000 for alcohol and other causes. **Conclusion:** prevalence estimates, although compatible with low endemicity, highlight viral hepatitis and cirrhosis as relevant health problems in the country. Further population-based studies are required in order to obtain better prevalence estimates.

Key words: Liver Cirrhosis; Hepatitis B; Hepatitis C; Estimation Techniques; Cross-Sectional Studies.

* O presente estudo foi financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (Decit/MS).

Endereço para correspondência:

Joyce Mendes de Andrade Schramm – Projeto Carga Global de Doenças no Brasil, Rua Leopoldo Bulhões, nº 1480, sala 826-A, Manguinhos, Rio de Janeiro-RJ, Brasil. CEP: 21041-210
E-mail: joyce@ensp.fiocruz.br; joyce.mendes.andrade@gmail.com

Introdução

A cirrose hepática é uma importante causa de morbidade e mortalidade.¹⁻³ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença foi a décima oitava causa de morte no mundo em 2004.¹ Entre as principais etiologias da cirrose hepática, estão as hepatites pelos vírus B e C.^{4,5} Além da evolução para cirrose hepática, esses vírus apresentam associação com carcinoma hepatocelular e são responsáveis por quadros de hepatite aguda e crônica.^{6,7}

Entre as principais etiologias da cirrose hepática, estão as hepatites pelos vírus B e C.

A hepatite C é a principal causa de transplante hepático em países desenvolvidos e a infecção crônica de transmissão sanguínea mais comum nos Estados Unidos da América.⁵ Quanto à hepatite B, estimou-se que, em 2005, mais de dois bilhões de pessoas no mundo teriam se infectado pelo vírus e cerca de 360 milhões delas apresentariam infecção crônica e, portanto, risco de doença hepática grave e carcinoma hepatocelular.⁸

No Brasil, observa-se uma lacuna na literatura sobre dados populacionais para hepatites virais e cirrose, principalmente no que tange à qualidade das informações do sistema de notificação desses agravos. A escassez de informações limita as estimativas de prevalência nacionais dessas doenças, prejudicando a elaboração de políticas públicas específicas destinadas a elas. Nesse contexto, novos métodos para construção de parâmetros mais próximos à realidade tornam-se necessários.

Graças à publicação de um inquérito de hepatites nas capitais brasileiras em 2010,⁹ além da contribuição de um consenso de especialistas e da avaliação de outros dados existentes na literatura, foi possível a elaboração de uma estratégia de estimação de prevalência das hepatites virais crônicas e cirrose hepática para o país.

O objetivo deste trabalho foi estimar a prevalência de hepatites virais e cirrose hepática no Brasil em 2008, descrevendo a proposta metodológica elaborada para esse fim. Tal método foi utilizado no estudo ‘Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008’, no qual são quantificadas a carga de mortalidade pre-

matura e a de incapacidade, tanto para o Brasil como para suas grandes regiões.

Métodos

Trata-se de uma triangulação de dados, a partir da qual construiu-se um método para realizar estimativas de prevalência de hepatites virais e cirrose hepática, cujo processo será descrito aqui. Tais estimativas foram utilizadas no cálculo do indicador DALY (*Disability-Adjusted Life Years*, traduzido como Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade) no estudo ‘Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008’.

O indicador utilizado no estudo supracitado, DALY,¹⁰ combina o impacto da mortalidade e os problemas de morbidade que afetam a qualidade de vida dos indivíduos. A medida é calculada pela soma dos Anos de Vida Perdidos por Morte Prematura – *Years of Life Lost* (YLL) – com os Anos de Vida Perdidos por Incapacidade – *Years Lost due to Disability* – (YLD).

Para as estimativas de YLL no estudo ‘Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008’, os óbitos no período de 2007 a 2009 foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), cujos arquivos estão disponíveis no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Foi utilizada a média dos óbitos no período, tendo sido realizada correção para o sub-registro de óbitos no país. Um seminário de consenso, realizado com a participação de hepatologistas brasileiros, definiu os códigos da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) correspondentes a óbitos por hepatite B (aguda e crônica), hepatite C (aguda e crônica) e cirrose hepática. Os códigos definidos como óbitos por cirrose foram distribuídos em quatro categorias etiológicas: ‘álcool’ (K70; e 31,0% dos óbitos de cirrose por K721, K729, K739, K740, K741, K742, K746, K766, K767, K769, K920 e K921); ‘hepatite B’ (13,3% dos óbitos de cirrose por K721, K729, K739, K740, K741, K742, K746, K766, K767, K769, K920 e K921); ‘hepatite C’ (36,8% dos óbitos de cirrose por K721, K729, K739, K740, K741, K742, K746, K766, K767, K769, K920 e K921); e ‘outras causas de cirrose’ (K711; K717; K743; K744; K745; K754; K760; e 18,9% dos óbitos de cirrose por K721, K729, K739, K740, K741, K742, K746, K766, K767, K769, K920 e K921).

O referido consenso de especialistas, como foi antecipado no parágrafo anterior, resultou de um encontro de hepatologistas nacionais no 'Seminário de Doenças do Fígado do Projeto Carga Global de Doença no Brasil-2008', realizado em novembro de 2011, com o objetivo de estimar parâmetros clínico epidemiológicos. Destaca-se a participação dos seguintes especialistas na formalização desse consenso: Ângelo Alves de Mattos (RS), Cristiane Alves Villela-Nogueira (RJ), Francisco José Dutra Souto (MT), Henrique Sérgio Moraes Coelho (RJ), Jorge André de Segadas-Soares (RJ) e Renata de Mello Perez (RJ).

O cálculo do YLD é composto pelo número de casos incidentes, duração e peso da incapacidade decorrente. Na ausência de dados sobre incidência de hepatites B e C e cirrose, foram realizadas estimativas de prevalência dessas doenças. Essas estimativas, juntamente com as estimativas de mortalidade, remissão e duração, foram utilizadas no programa DISMOD II para obtenção dos dados de incidência. De domínio público, o programa DISMOD II é disponibilizado pela OMS. A seguir, são descritas as etapas para tais estimativas de prevalência.

As estimativas de prevalência de hepatites B e C do estudo 'Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008' tiveram como base o 'Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil',⁹ único estudo de base populacional e abrangência nacional sobre hepatites virais no país.

Estudo realizado no estado de Mato Grosso do Sul avaliou os casos de hepatite C em gestantes acompanhadas pelo Programa Estadual de Proteção à Gestante no período de 2005 a 2007, sendo observada subnotificação de 35,5% quando os dados foram comparados aos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).¹¹ Outro estudo, este realizado no município de São Paulo-SP, demonstrou que a subnotificação de hepatite C pelo Sinan apresentou variação de 60,3 a 83,1% quando decidiu utilizar o método de captura e recaptura.¹² Diante das distorções relatadas sobre o Sinan, o inquérito de hepatites foi considerado uma fonte de dados mais adequada aos objetivos da presente pesquisa.

Em relação à hepatite B, o inquérito utilizado como fonte disponibiliza dados para dois marcadores: HbsAg e Anti-HBc. O marcador anti-HBc identifica os pacientes que apresentaram contato prévio com o vírus, não

diferenciando a infecção crônica da aguda.¹³ O HbsAg é um antígeno de superfície e representa o marcador mais precoce na infecção aguda, indicando, também, infecção crônica quando esta persiste por mais de seis meses.¹³ Como o inquérito incluiu apenas indivíduos assintomáticos, considerou-se que a prevalência de HbsAg obtida representaria casos de infecção crônica pelo vírus da hepatite B.^{9,14} Dessa forma, para estimar a prevalência de hepatite B crônica no estudo 'Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008', aplicou-se a prevalência de HbsAg obtida no inquérito, respeitando-se sua relação por sexo e faixa etária (10-19 e 20-69 anos). Exceção coube à região Norte que, segundo o inquérito, apresentou maior proporção de mulheres com hepatite B crônica, em relação aos homens. Para essa região, foi utilizada a distribuição por sexo do Brasil, mantendo-se a maior proporção de homens, o que foi decidido após discussão com especialistas.

Para a estimativa de prevalência de hepatite C crônica, foram utilizadas as frequências de anti-HCV positivo observadas no inquérito, considerando-se que cerca de 70% dos indivíduos com esse marcador representariam casos de hepatite crônica.⁹ Isto porque o anti-HCV não diferencia os quadros agudos dos crônicos e, uma vez infectados, 70 a 90% dos indivíduos não eliminam o vírus, evoluindo para cronificação.¹³ A distribuição por sexo foi calculada de acordo com os dados do inquérito e a distribuição por faixa etária seguiu a proporção observada em estudo de base populacional, também realizado no município de São Paulo-SP,¹⁵ uma vez que o inquérito apresenta a distribuição em tão somente duas faixas de idade. Para embasar essa distribuição, validou-se a informação via consenso de especialistas, segundo os quais dever-se-ia zelar a prevalência antes dos 30 anos de idade: os casos de hepatite C crônica nessa faixa etária seriam bem menos frequentes.

As estimativas de prevalência de cirrose foram realizadas considerando-se três categorias etiológicas: 'hepatite C'; 'hepatite B'; e 'álcool e outras causas de cirrose'. Para as duas primeiras categorias, as estimativas basearam-se nos dados de prevalência de hepatites obtidos do inquérito.⁹ No consenso de especialistas, foi estabelecido que, entre os pacientes com HbsAg positivo, cerca de 30% apresentariam hepatite crônica ativa e, destes, aproximadamente 20% evoluiriam para cirrose; e que entre os casos HbsAg

positivos, considerou-se que 6% representariam casos de cirrose. Em relação à hepatite C, o mesmo consenso estabeleceu que entre os pacientes anti-HCV positivos, aproximadamente 70% apresentam hepatite C crônica e, destes, 20% evoluem para cirrose. Dessa forma, considerou-se que 14% dos pacientes anti-HCV positivos representariam casos de cirrose. No estudo ‘Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008’, essas frequências foram aplicadas à população brasileira do período com o propósito de estimar as prevalências de cirrose por hepatites B e C.

Para a distribuição por sexo dos casos de cirrose por hepatite C e hepatite B, utilizou-se a distribuição do inquérito de hepatites,⁹ conforme descrito na seção anterior. Uma vez que o inquérito de hepatites apresentava apenas duas faixas etárias (10-19 e 20-69 anos), optou-se por utilizar a distribuição etária do ‘Inquérito de Etiologia de Cirrose no Brasil’, organizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia em 2001, quando foram utilizadas seis faixas etárias nas seguintes proporções:

- a) 0-29 anos: 6,3%;
- b) 30-39: 9,9%;
- c) 40-49: 25,4%;
- d) 50-59: 27,6%;
- e) 60-69: 20,6%; e
- f) ≥70 anos: 10,2%.¹⁶

A proporção etiológica de casos de cirrose utilizada no presente estudo foi baseada no ‘Inquérito de Etiologia da Cirrose no Brasil’¹⁶ e no consenso de especialistas já mencionado. Segundo os resultados desse inquérito,¹⁶ aproximadamente 37% dos casos de cirrose são decorrentes da hepatite C; e 11%, da hepatite B. Considerou-se que os casos de cirrose por hepatite C e hepatite B, proporcionalmente calculados conforme a descrição acima, correspondiam a, respectivamente, 37% e 11% do total de casos de cirrose no país. Assim, estimou-se que 48% dos casos de cirrose são decorrentes de hepatite B e C, enquanto as cirroses por álcool e outras causas de cirrose são responsáveis pelos restantes 52%.

A distribuição segundo sexo e faixa etária da cirrose por álcool e outras causas de cirrose acompanhou a distribuição dos óbitos por cirrose alcoólica notificados ao SIM para ano de 2008 (média do período de 2007 a 2009), uma vez que não se encontrou dados a respeito na literatura.

Quanto ao atendimento dos aspectos éticos para a realização deste estudo, os dados do SIM foram obtidos

no sítio eletrônico do Datasus e as informações do inquérito de hepatites foram disponibilizadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. O ‘Estudo da Carga Global de Doenças no Brasil para o ano de 2008’ foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP), mediante Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 0054.0.031.000-11.

Resultados

As prevalências de hepatites B e C crônicas no Brasil foram de 370 por 100 mil e de 959 por 100 mil habitantes, respectivamente (Tabela 1). Em relação à hepatite B, a região Norte foi a que apresentou maior prevalência, de 630/100 mil hab., enquanto a região Sudeste apresentou a menor prevalência, de 291/100 mil hab. Os homens apresentaram prevalências mais elevadas em todas as grandes regiões do país, sendo a Centro-Oeste aquela com maior razão homem/mulher (1,5). A faixa etária de 20 a 69 anos apresentou a maior prevalência, 9,7 vezes maior que a encontrada nas idades de 10 a 19 anos.

A maior prevalência de hepatite C foi observada na região Norte (1.421/100 mil hab.) e a menor no Nordeste (464/100 mil hab.). Os homens apresentaram maiores prevalências, sendo a maior razão homem/mulher encontrada na região Centro-Oeste (1,7), tal como ocorreu com a hepatite B. Quanto à faixa etária, a que apresentou maior prevalência foi a de 50 a 59 anos, seguida pela de 40 a 49 anos.

Na Tabela 2 estão representadas as estimativas de prevalência de cirrose por hepatites B e C no Brasil e grandes regiões nacionais, sua distribuição segundo sexo e faixa etária. Para os casos decorrentes da hepatite C, a prevalência nacional foi de 151 por 100 mil habitantes, com maiores taxas observadas na região Norte (222/100 mil hab.). Em relação aos casos decorrentes da hepatite B, a prevalência no Brasil foi de 17 por 100 mil habitantes, sendo também a região Norte a de maior prevalência (28/100 mil hab.). Tanto para os casos decorrentes da hepatite B quanto da C, as maiores prevalências encontram-se nos homens e na faixa etária de 60 a 69 anos, seguida pela de 50 a 59 anos (Tabela 2).

Em relação aos casos de cirrose atribuídos ao consumo do álcool e outras causas de cirrose (Tabela 3), a prevalência no Brasil foi de 182 por 100 mil habitantes, com uma razão homem/mulher de 7,4. Analisando-se

Tabela 1 – Prevalência de hepatites B e C (por 100 mil habitantes) segundo faixa etária e sexo, Brasil e grandes regiões, 2008^a

Hepatite B									
Faixa etária (em anos)	BRASIL			Norte			Nordeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
10-19	45	52	48	61	70	66	107	107	107
20-69	413	518	464	784	917	851	500	553	526
Total	332	409	370	582	677	630	404	436	420
Faixa etária (em anos)	Sudeste			Sul			Centro-Oeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
10-19	39	45	42	211	209	210	78	110	94
20-69	314	399	355	534	572	553	299	452	374
Total	260	324	291	468	493	480	250	372	310
Hepatite C									
Faixa etária (em anos)	BRASIL			Norte			Nordeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
30-39	1.588	1.970	1.775	2.503	2.964	2.734	807	1.019	909
40-49	1.832	2.351	2.081	3.520	4.075	3.801	996	1.310	1.145
50-59	1.993	2.615	2.289	4.392	4.994	4.700	1.129	1.531	1.317
≥60	1.613	2.380	1.955	4.141	4.976	4.556	841	1.234	1.017
Total	860	1.061	959	1.314	1.525	1.421	416	514	464
Faixa etária (em anos)	Sudeste			Sul			Centro-Oeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
30-39	1.514	1.682	1.596	1.423	1.731	1.576	962	1.695	1.318
40-49	1.669	1.936	1.797	1.467	1.850	1.653	1.210	2.138	1.661
50-59	1.739	2.074	1.897	1.547	1.984	1.757	1.466	2.581	2.009
≥60	1.414	1.949	1.647	1.259	1.857	1.526	1.393	2.518	1.933
Total	841	942	891	756	925	839	577	982	777

a) Distribuição por faixa etária:

- para hepatite B, segundo o 'Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil'

- para hepatite C, de acordo com o estudo 'Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of São Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-Based Population' e o consenso de especialistas.

Tabela 2 – Prevalência de cirrose por hepatites B e C (por 100 mil habitantes) segundo faixa etária e sexo, Brasil e grandes regiões, 2008

Cirrose por hepatite B									
Faixa etária (em anos)	BRASIL			Norte			Nordeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
0-29	2	2	2	4	1	3	2	2	2
30-39	10	13	11	29	10	20	13	14	13
40-49	31	39	35	107	37	71	41	47	44
50-59	47	61	53	186	63	123	65	77	71
60-69	56	78	66	244	85	164	73	90	80
≥70	31	50	39	159	59	110	41	54	46
Total	16	19	17	43	15	28	19	20	19

Faixa etária (em anos)	Sudeste			Sul			Centro-Oeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
0-29	1	3	2	3	3	3	1	2	2
30-39	6	13	9	15	16	15	7	11	9
40-49	17	39	27	40	44	42	23	36	29
50-59	24	58	40	59	65	62	39	60	49
60-69	30	76	51	71	83	76	51	79	65
≥70	16	50	30	40	57	47	34	55	44
Total	9	21	15	22	24	23	12	18	15

Cirrose por hepatite C									
Faixa etária (em anos)	BRASIL			Norte			Nordeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
0-29	16	19	18	21	24	22	7	8	8
30-39	89	110	100	140	166	153	45	57	51
40-49	268	344	304	515	596	556	146	192	167
50-59	405	531	465	892	1.015	955	229	311	268
60-69	489	675	575	1.173	1.372	1.273	255	363	304
≥70	274	437	343	762	950	854	142	217	175
Total	136	167	151	205	238	222	65	80	73

Faixa etária (em anos)	Sudeste			Sul			Centro-Oeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
0-29	17	18	18	16	18	17	13	21	17
30-39	85	94	90	80	97	88	64	114	88
40-49	244	283	263	214	270	242	211	373	290
50-59	353	421	385	314	403	357	356	626	488
60-69	436	552	489	379	512	441	469	826	643
≥70	235	359	286	215	354	273	308	577	435
Total	133	149	141	120	146	133	108	184	146

Tabela 3 – Prevalência de cirrose por álcool e outras causas de cirrose (por 100 mil habitantes) segundo faixa etária e sexo, Brasil e grandes regiões, 2008

Faixa etária (em anos)	Cirrose por álcool e outras formas de cirrose								
	BRASIL			Norte			Nordeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
0-29	3	18	9	3	27	15	1	12	7
30-39	45	332	172	68	488	278	23	219	118
40-49	102	782	430	117	1.250	690	58	502	268
50-59	123	967	586	279	1.988	1.152	65	619	324
60-69	125	1.037	535	273	2.097	1.192	89	558	302
≥70	89	848	357	358	2.330	1.320	69	454	238
Total	44	325	182	59	478	271	24	178	99
Faixa etária (em anos)	Sudeste			Sul			Centro-Oeste		
	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	Total
	0-29	3	11	7	1	10	6	3	17
30-39	44	241	140	32	236	133	56	333	191
40-49	95	675	372	76	632	345	120	784	442
50-59	116	980	523	85	963	507	144	964	543
60-69	98	882	456	95	931	486	109	871	480
≥70	53	541	254	73	655	317	129	687	392
Total	43	300	168	35	306	169	49	302	174

esses casos por regiões, o Norte apresentou a maior prevalência (271/100 mil hab.) e o Nordeste a menor (99/100 mil hab.). Os homens apresentaram maiores prevalências em todas as grandes regiões, especialmente na região Sul, onde a razão homem/mulher foi de 8,7. Quanto à faixa etária, aqueles entre 50 e 59 anos apresentaram as maiores prevalências, exceto na região Norte, onde a faixa de 60 a 69 anos foi a de maior prevalência observada.

Discussão

As prevalências encontradas para hepatite B e C foram de 370 por 100 mil e de 959 por 100 mil habitantes, respectivamente. Já a prevalência de cirrose foi de 350 por 100 mil habitantes. Para a hepatite B, a região Norte foi a que apresentou maior prevalência (630/100 mil hab.) e a Sudeste, a menor (291/100 mil hab.). Para a hepatite C, a maior prevalência foi

observada na região Norte (1.421/100 mil hab.) e a menor, no Nordeste (464/100 mil hab.). Quanto à cirrose, tanto para os casos decorrentes da hepatite C quanto de hepatite B, as maiores taxas observadas foram na região Norte: 222/100 mil e 28/100 mil hab., respectivamente. Em todos os agravos pesquisados, as maiores prevalências foram observadas nos homens. Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS –, prevalências de HBsAg inferiores a 2% definem regiões de baixa endemicidade, enquanto as maiores ou iguais a 8% são características de áreas de alta endemicidade.⁸ As prevalências de 2 a 7% seriam encontradas em regiões de endemicidade intermediária.⁸ Nesse contexto, o Brasil seria classificado como de baixa endemicidade, com prevalência de 0,37%. A região Norte, normalmente apontada como de alta prevalência,¹³ apresentou taxa compatível com baixa endemicidade (0,63%), embora seja a mais elevada do país. Estudos nacionais, ao avaliarem doadores de

sangue, observaram frequência de HBsAg de 0,27 a 1,9%.¹⁷⁻¹⁹ Já estudos em populações indígenas e ribeirinhas na região amazônica observaram frequências nesse marcador de 3,4 a 9,7%.²⁰⁻²²

Em relação à hepatite C, as estimativas de prevalência publicadas na literatura têm como limitação a escassez de estudos de base populacional para fundamentá-las.⁵ Algumas publicações^{23,24} colocam o Brasil como uma região de prevalência moderada, de 2,5 a 4,9%. Outros dados apontam o país como área de baixa prevalência de hepatite C (1,0 a 1,9%).²⁵ Possivelmente, essa divergência é explicada pela utilização de estudos de soroprevalência em grupos específicos, que não representam, necessariamente, a população geral.⁵ As estimativas do presente estudo são baseadas em um inquérito de base populacional e colocam o Brasil como região de baixa prevalência, de 0,96%.

A prevalência nacional de cirrose estimada neste estudo foi de 0,35%. Dados de prevalência de cirrose hepática são igualmente escassos, na literatura. Um estudo francês aplicou métodos não invasivos de diagnóstico de cirrose a 7.463 indivíduos maiores de 40 anos de idade e observou uma prevalência da doença de 0,3%.²⁶ Fundamentado nos dados disponibilizados pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística a partir da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD/IBGE) de 2008, um estudo de morbidade referida indicou prevalência de cirrose de 0,14% em maiores de 18 anos de idade: 0,2% em homens e 0,01% em mulheres.²⁷ Na pesquisa sobre 'As dimensões sociais das desigualdades', um inquérito domiciliar de base populacional realizado no Brasil em 2008, a prevalência de cirrose entre maiores de 20 anos de idade foi mais elevada, de 0,7%.²⁸

Comparado a estudos anteriores, o estudo 'Carga Global de Doença no Brasil para o ano de 2008' teve como importante alteração metodológica a avaliação da cirrose hepática em três categorias etiológicas: 'hepatite C', 'hepatite B' e 'álcool e outras causas de cirrose'. A justificativa para tal alteração foi o fato de a cirrose representar o estágio final de doenças crônicas do fígado,² de forma que a implementação de medidas para o controle da doença requer a identificação de suas causas mais frequentes. As prevalências de cirrose por hepatite C, hepatite B e álcool e outras causas de cirrose foram de 0,15%, 0,017% e 0,182% respectivamente. Para obter tais resultados, utilizou-se a proporção etiológica de um inquérito nacional

de cirrose que caracterizou pacientes acompanhados em centros especializados em hepatologia distribuídos pelo país.¹⁶ A proporção utilizada em estudo de carga global de doença realizado na Austrália também incluiu as hepatites virais como principal causa de cirrose: 60% dos casos atribuídos à hepatite B ou C, 35% ao álcool e 5% a outras causas de cirrose, distribuição proporcional baseada na opinião de especialistas daquele país.²⁹

Algumas considerações devem ser feitas em relação ao presente estudo. Primeiramente, o inquérito de hepatites utilizado como base e fonte de dados⁹ foi realizado somente nas capitais dos estados e no Distrito Federal, não apresentando, portanto, dados para o interior do país. Neste estudo, porém, as prevalências observadas no referido inquérito foram aplicadas a todo o Brasil e suas macrorregiões. Essa opção, afinal, representa uma limitação, já que as frequências observadas nas capitais não são, necessariamente, as mesmas dos demais municípios. O Sinan, por sua vez, embora disponibilize os dados das capitais e do interior, apresenta os problemas de subnotificação anteriormente descritos. Diante da escassez de dados sobre o conjunto Brasil, as prevalências do inquérito foram consideradas por serem as que, provavelmente, mais se aproximam das reais prevalências existentes no país.

Um segundo ponto de consideração sobre este estudo refere-se às distribuições por sexo e faixa etária adotadas. Os poucos dados encontrados na literatura fizeram com que diferentes fontes de dados fossem adotadas. Para a hepatite B, por exemplo, decidiu-se pela utilização, na região Norte, da distribuição por sexo nacional do inquérito, visto que os dados regionais colocavam aquela região como a única com maior prevalência do marcador HBsAg em mulheres. Esta maior prevalência não estava de acordo com a opinião dos especialistas participantes do seminário, tampouco com expressiva parcela dos estudos e dados disponíveis na literatura.^{1,17,29,30}

Um estudo multicêntrico, ao incluir doadores de sangue em São Paulo-SP, Salvador-BA e Manaus-AM, observou que a frequência de sorologia positiva para HBsAg e anti-HBc foi mais elevada – embora não significativamente diferente – em mulheres, comparativamente aos homens.¹⁷ Isto, no entanto, ocorreu igualmente nas três capitais e não na região Norte. A amostra era predominantemente de homens, espe-

cialmente em Manaus. Um estudo realizado no Pará, que incluiu pacientes encaminhados ao Laboratório Central do Estado para fins diagnósticos de hepatite B e C, observou que a maioria desses pacientes com algum marcador sorológico positivo era do sexo masculino.³⁰ Tanto o relatório de Carga Global de Doença da OMS de 2004¹ como o da Austrália de 2003²⁹ mostram valores de YLL e DALY para hepatite B mais elevados em homens, frente aos valores desses mesmos indicadores para mulheres. Dessa forma, após discussão entre os especialistas, decidiu-se, em relação à região Norte, pela aplicação da distribuição segundo sexo no Brasil.

Conforme foi mencionado previamente, há uma importante lacuna na literatura em relação a dados populacionais para hepatites virais e cirrose no Brasil, fator limitativo à realização das estimativas de prevalência dessas doenças em nível nacional. O presente estudo propõe uma estratégia de estimação e seus resultados apresentam uma prevalência de cirrose de 0,35% no país, tendo as hepatites B e C como suas principais causas.

O Ministério da Saúde tem implementado ações voltadas para esses agravos, especialmente na forma de campanhas de detecção de infecções. Não obstante, fazem-se necessárias políticas públicas direcionadas à prevenção, detecção precoce e tratamento dessas enfermidades, para reduzir o impacto negativo da cirrose na saúde da população. Finalmente, recomenda-se a realização de novos estudos de base

populacional, úteis no refinamento das estimativas aqui apresentadas.

Agradecimentos

Aos hepatologistas participantes das discussões do consenso de especialistas, por sua contribuição ao presente estudo: Ângelo Alves de Mattos (RS), Cristiane Alves Villela-Nogueira (RJ), Francisco José Dutra Souto (MT), Henrique Sérgio Moraes Coelho (RJ), Jorge André de Segadas-Soares (RJ) e Renata de Mello Perez (RJ).

À equipe do inquérito nacional de hepatites, coordenada por Leila Maria Moreira Beltrão Moreira, pelos esclarecimentos e detalhamento dos dados do estudo.

E aos demais membros da equipe do projeto Carga Global de Doença: Iúri da Costa Leite, Joaquim Gonçalves Valente, Maria de Fátima Santos Costa, Raulino Sabino da Silva e Luis Claudio Lobato.

Contribuição dos autores

Carvalho JR, Portugal FB e Flor LS contribuíram na análise, interpretação dos dados e redação do artigo.

Campos MR e Schramm JMA contribuíram na concepção, delineamento do estudo, redação e revisão crítica do artigo.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e declaram serem responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

Referências

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO; 2008.
2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006 Jan;44(1):217-31.
3. Lessa I. Liver cirrhosis in Brazil: mortality and productive years of life lost prematurely. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1996 Aug;121(2):111-22.
4. Chen CJ, Yang HI. Natural history of chronic hepatitis B REVEALed. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Apr;26(4):628-38.
5. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2005 Sep;5(9):558-67.
6. Thomas DL, Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Clin Liver Dis.* 2005 Aug;9(3): 383-98.
7. McMahon BJ. Natural history of chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis.* 2010 Aug;14(3):381-96.
8. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009 Oct;84(40):405-20.
9. Universidade de Pernambuco. Núcleo de Pós-Graduação. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [acesso 2013 ago 28] Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/50071/estudo_prevalencia_hepatites_pdf_26830.pdf

10. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ.* 1994;72(3):429-45.
11. Pinto CS, Martins RM, Andrade SM, Stief AC, Oliveira RD, Castro AR. Hepatitis C virus infection among pregnant women in Central-Western Brazil, 2005-2007. *Rev Saude Publica.* 2011 Oct;45(5):974-6.
12. Koizumi IK. Estimativa de prevalência da hepatite C, no município de São Paulo, 2003 a 2008, usando o método de captura-recaptura [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo; 2010.
13. World Health Organization. Department of Communicable Diseases Surveillance and Response. Hepatitis B. Geneva: WHO; 2002.
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. Guia de vigilância epidemiológica. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
15. Focaccia R, Conceicao OJ, Sette H Jr, Sabino E, Bassit L, Nitrini DR, et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infect Dis.* 1998 Dec;2(6):269-84.
16. Coelho HSM, Segadas JAS, Lobo MS. Etiologia da cirrose no Brasil – Inquérito epidemiológico 2001. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia; 2001. No prelo 2001.
17. Nascimento MC, Mayaud P, Sabino EC, Torres KL, Franceschi S. Prevalence of hepatitis B and C serological markers among first-time blood donors in Brazil: a multi-center serosurvey. *J Med Virol.* 2008 Jan;80(1):53-7.
18. Andrade AFB, Oliveira-Silva M, Silva SCG, Motta IJF, Bonvicino CR. Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006 Sep;101(6):673-6.
19. Rosini N, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, Anti-HBc and anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. *Braz J Infect Dis.* 2003 Aug;7(4):262-7.
20. Paula VS, Arruda ME, Vitral CL, Gaspar AM. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001 Nov;96(8):1123-8.
21. Ferrari JO, Ferreira MU, Tanaka A, Mizokami M. The seroprevalence of hepatitis B and C in an amerindian population in the southwestern Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999 May-Jun;32(3):299-302.
22. Braga WS, Brasil LM, Souza RA, Castilho Mda C, Fonseca JC. The occurrence of hepatitis B and delta virus infection within seven Amerindian ethnic groups in the Brazilian western Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001 Jul-Aug;34(4):349-55.
23. World Health Organization. Hepatitis C--global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec.* 2000 Jan;75(3):18-9.
24. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int.* 2009 Jan;29 Suppl 1:74-81.
25. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology.* 2013 Apr;57(4):1333-42.
26. Poynard T, Lebray P, Ingiliz P, Varaut A, Varsat B, Ngo Y, et al. Prevalence of liver fibrosis and risk factors in a general population using non-invasive biomarkers (FibroTest). *BMC Gastroenterol.* 2010 Apr;10:40.
27. Barros MB, Francisco PM, Zanchetta LM, Cesar CL. Trends in social and demographic inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil. PNAD: 2003-2008. *Cien Saude Coletiva.* 2011 Sep;16(9):3755-68.
28. Campos MR, Najjar AL, Laguardia J, Travassos C. Forum 2. As dimensões sociais da desigualdade: módulo saúde. In: 33º Encontro Anual da Associação Nacional de Pós Graduação e Pesquisa em Ciências Sociais; 2009 out 23-30; Caxambu. Minas Gerais: ANPOCS; 2009.
29. Begg S, Vos T, Barker B, Stevenson C, Stanley L, Lopez AD. The burden of disease and injury in Australia 2003. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2007.
30. Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LEA. Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections among individuals in the State of Pará. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008 Jul-Aug;41(4):334-7.

Recebido em 04/10/2013
Aprovado em 07/07/2014