



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

MANUELA LEITÃO NUNES

**Descrição clínica e epidemiológica de pacientes portadores de Hepatite B no
estado de Sergipe.**

LAGARTO-SE

2025

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

MANUELA LEITÃO NUNES

Descrição clínica e epidemiológica de pacientes portadores de Hepatite B no estado de Sergipe.

Trabalho de Conclusão de Curso em
Medicina da Universidade Federal de
Sergipe, campus Professor Antônio Garcia
Filho. Orientador: Prof. Dr. Matheus Todt
Aragão.

**LAGARTO-SE
2025**

MANUELA LEITÃO NUNES

Descrição clínica e epidemiológica de pacientes portadores de Hepatite B no estado de Sergipe.

Trabalho de Conclusão de Curso em
Medicina da Universidade Federal de
Sergipe, campus Professor Antônio
Garcia Filho. Orientador: Prof. Dr.
Matheus Todt Aragão.

APRESENTADO EM 02/12/2025

BANCA EXAMINADORA:

Professor(a)

Professor(a)

Professor(a) Dr.(a)

PARECER FINAL: () APROVADO () REPROVADO

CONSIDERAÇÕES: _____

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Hepatite B é um grave problema de saúde pública mundial, com impacto expressivo nos custos em saúde, na qualidade de vida e na elevada morbimortalidade de seus portadores. Segundo a OMS, estimam-se 296 milhões portadores crônicos do vírus da Hepatite B, sendo 1,1 milhões óbitos registrados apenas em 2022. O Brasil concentra cerca de 1,1 milhões de portadores crônicos da doença. A notificação epidemiológica, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são de fundamental importância na prevenção de desfechos clínicos desfavoráveis.

METODOLOGIA: Foi realizada uma pesquisa descritiva transversal através da análise de dados do SINAN DATASUS, disponíveis na TABNET, incluindo todos os pacientes com diagnóstico de Hepatite B notificados nos níveis primário, secundário e terciário do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado de Sergipe. Foram observados dados sobre o perfil epidemiológico, distribuição espacial, aspectos clínicos e sorológico. **RESULTADOS:** Observou-se que a população diagnosticada com Hepatite B foi predominantemente composta por homens jovens adultos, pardos e residentes na microrregião de Aracaju. A mortalidade relacionada à infecção foi notadamente baixa. Ao analisar o comportamento das taxas de detecção, foi evidenciada uma tendência de queda na taxa de detecção do estado de Sergipe, todavia, apresenta números absolutos superiores a média regional e, por vezes, nacional. **CONCLUSÃO:** a população diagnosticada com Hepatite B, marcada por homens jovens adultos, pardos, residentes na microrregião de Aracaju – com baixas taxas de mortalidade. As taxas de detecção em Sergipe seguem em queda.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite B; Epidemiologia; Sorologia; Desfechos clínicos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 JUSTIFICATIVA	12
3 OBJETIVOS	13
3.1 Objetivo geral	13
3.2 Objetivos específicos	13
4 HIPÓTESE.....	14
5 REFERENCIAL TEÓRICO	15
5.1 A EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B CRÔNICA.....	15
5.2 O VÍRUS DA HEPATITE B.....	16
5.3 A INFECÇÃO PELO HBV	17
5.4 O DIAGNÓSTICO DE HEPATITE B CRÔNICA	19
5.5 O TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA	20
5.6 A PROFILAXIA CONTRA O HBV	22
6 MÉTODO	25
6.1 DESENHO METODOLÓGICO.....	25
6.2 LOCAL E PERÍODO DE PESQUISA.....	25
6.4 AMOSTRA	25
6.5 COLETA E ANÁLISE DE DADOS	25
6.6 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	26
7 RISCOS	28
8 BENEFÍCIOS.....	28
9 RESULTADOS E DIVULGAÇÃO	28
10 RESULTADOS.....	29
11 DISCUSSÃO	38
12 CONCLUSÃO	43
13 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	44
REFERÊNCIAS.....	45

APÊNDICE A – Quadro de sumarização dos principais achados da revisão. ...48

1 INTRODUÇÃO

A hepatite B é um grave problema de saúde pública mundial, especialmente, pelo potencial de apresentação como uma hepatopatia crônica de etiologia viral, com impacto expressivo nos custos de saúde pública, na qualidade de vida e na elevada morbimortalidade de seus portadores (OMS, 2024). No último levantamento feito pela Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 296 milhões de pessoas vivem enquanto portadores crônicos do Vírus da Hepatite B (HBV) e 1,1 milhões óbitos registrados em 2022 são atribuídas à Hepatite B crônica e suas complicações (OMS, 2024). O Brasil concentra cerca de 1,1 milhões de portadores crônicos de HBV, que corresponde à 0,52% da população (BRASIL, 2023).

O HBV tem elevado potencial de patogenicidade e a transmissão deve ser um dos pontos chave no controle dos índices de infecção (OMS, 2024; Teo *et. al*, 2024). Ela acontece, sobretudo, por contato com fluidos corporais contaminados, especialmente sangue, por vias percutânea, parenteral, vertical ou sexual – esta última é a principal via de contaminação no país (Brasil, 2023; Teo *et. al*, 2024).

Apesar do alto potencial de infecção e do expressivo número de portadores, o diagnóstico clínico da hepatite B crônica é raro nas fases iniciais da doença (OMS, 2024; Lok *et. al.*, 2024). A evolução da infecção passa por cinco fases principais: fase de tolerância imunológica, fase de hepatite inflamatória crônica, fase de baixa replicação viral, fase de reativação e fase de cura funcional que pode acontecer quando tratado em tempo hábil – todas fases de longos anos de duração (BRASIL, 2023; OMS, 2024; Lok *et. al*, 2024). Considerando essa evolução natural, os achados típicos de doença hepática como hepatoesplenomegalia, icterícia, ascite, eritema palmar, perda ponderal e sinais de hipertensão portal clinicamente significativa são tardios e indicativos de doença avançada – a cirrose hepática, que acomete 20-25% dos infectados, e o carcinoma hepatocelular, (CHC), com incidência de 0,6-3% - achados nas fases de reativação, quando pode haver exacerbações infecciosas e descompensações da fibrose hepática (Brasil, 2023).

Dessa forma, o diagnóstico precoce é uma ferramenta essencial. Portanto, está indicado o rastreamento a todos os maiores de 20 anos pelo Teste Rápido (TR) ou com dosagem sorológica de HbsAg, pelo menos uma vez na vida adulta, como ferramenta de prevenção secundária (Brasil, 2023). A confirmação diagnóstica, conforme o mais atualizado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de 2023 (PCDT), deve vir por meio de um segundo exame positivo, preferencialmente, a

detecção de material genético do HBV (DNA-HBV). Assim, confirma-se a hepatite crônica quando há HbsAg positivo por um período maior que 6 meses e com a confirmação por um segundo teste laboratorial (Brasil, 2023).

A importância da dosagem de DNA-HBV está na necessidade deste para indicação do tratamento antiviral (Brasil, 2023; OMS, 2024). A indicação geral de tratamento é para pacientes com DNA-HBV elevado ($> 2.000\text{Ui/mL}$) e elevação nos níveis de Alanina Aminotransferase (ALT) em, pelo menos, 1,5 vezes o valor de normalidade, por duas avaliações consecutivas separadas por 3 meses (Brasil, 2023; OMS, 2024). Com a indicação de tratamento, o estabelecimento do status de fibrose ou atividade da hepatite são cruciais para a escolha terapêutica, em que pode-se optar pelos Análogos Nucleotídeos (AN) ou Alfapegiterferona. A terapia de escolha e única disponível para uso durante gestação e lactação é o Fumarato de Tenofovir Desoproxila (TDF), estando os demais AN e a Alfapegiterferona reservados para aqueles que possuem contraindicações ao TDF (Brasil, 2023). Esse tratamento tem como objetivo a cura funcional, ou seja, tornar o HbsAg não reagente e reduzir a carga viral elevada, fato que não é sempre alcançado em poucos meses de tratamento. Muitos desses pacientes mantêm o tratamento antiviral por muitos anos ou por toda a vida, o que evidencia o papel fundamental do segmento deles em um serviço de vínculo bem estabelecido e longitudinal (Brasil, 2023).

Por fim, o acompanhamento do portador de hepatite B crônica não diz respeito apenas ao tratamento farmacológico e vigilância sorológica, mas inclui avaliação regular de função hepática e seu grau de fibrose, por meio de elastografia hepática; rastreamento semestral para CHC e outras coinfeções relevantes como HIV e as Hepatites A, C e D (Brasil, 2023; OMS, 2024). O segmento multiprofissional desse paciente, avaliando riscos de exposição, prevenção de novos agravos e fortalecimento do vínculo com a unidade terciária de acompanhamento são outros focos de atenção a serem discutidos, para que se possa avaliar os desfechos, positivos e negativos, destes pacientes (Mendonça, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

O estudo tem como propósito analisar os principais aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes portadores de Hepatite B crônica no estado de Sergipe, buscando uma melhor compreensão da história natural, da distribuição e da evolução clínica do agravo. Tais pontos são cruciais para o alcance das metas estabelecidas pela Estratégia Global do Setor de Saúde para as Hepatites Virais da OMS, cujo o objetivo é eliminar as hepatites virais enquanto agravo de saúde pública até 2030.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar os principais aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes portadores de Hepatite B notificados no estado de Sergipe.

3.2 Objetivos específicos

Descrever aspectos epidemiológicos dos pacientes portadores de Hepatite B crônica notificados em Sergipe;

Identificar as microrregiões com maiores taxas de transmissão do vírus da Hepatite B;

Observar características clínicas dos pacientes;

Determinar as principais características sorológicas notificadas no estado de Sergipe;

Analisar o comportamento das taxas de detecção e mortalidade do estado, em relação ao Nordeste e ao Brasil.

4 HIPÓTESE

Pacientes portadores de Hepatite B crônica notificados no estado de Sergipe apresentam características epidemiológicas semelhantes às descritas nacionalmente, com predomínio nos maiores centros populacionais, porém com desfechos clínicos mais favoráveis, devido a rede de assistência especializada local credenciada ao SUS.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 A EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B CRÔNICA

Sob a ótica da saúde pública, o controle das infecções pelo vírus da hepatite B (HBV) tem exigido medidas radicais e responsáveis das autoridades públicas. O último boletim epidemiológico da Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 254 milhões de pessoas vivem com a infecção crônica por HBV, além de registrar 1,079 milhões de óbitos neste mesmo ano por complicações da infecção crônica pelo HBV, com destaque para a cirrose hepática e o carcinoma hepatocelular (CHC) (OMS, 2024).

Em todo o mundo, a hepatite B é a principal responsável por infecções, diagnósticos, tratamentos e óbitos relacionados à hepatites virais crônicas (OMS, 2024). Em todo o mundo, o número de diagnósticos de portadores de Hepatite B crônica caiu entre 2019 e 2022, passando de 3 milhões de novos diagnósticos para 2,2 milhões de novos diagnósticos, o que corresponde a uma evolução de apenas 13,4% e um grande intervalo de distância para a meta estabelecida para 2030: diagnosticar 90% dos portadores crônicos de HBV (OMS, 2016; 2024). Ou tratamento é o segundo pilar da meta para eliminação das hepatites virais e, apesar disso, apenas 2,6% da população mundial diagnosticada com hepatite B recebeu tratamento apropriado em 2022, situação alarmante para a saúde pública (OMS, 2024).

A OMS, em seu último relatório, destaca trinta e oito países foco para resposta ao controle das hepatites virais, por concentrarem cerca de 80% das infecções e dos óbitos associados às doenças. Dentre eles, o Brasil é um dos representantes das Américas, sobretudo pelo acesso universal e integral garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). As Américas concentram 5 milhões de casos de Hepatite B, com incidência de 25 casos para cada 100.000 habitantes e 20.000 óbitos registrados no ano de 2022 (OMS, 2024). São diagnosticadas 21,2% das pessoas portadoras de HBV e 4,4% destes receberam tratamento no mesmo ano (OMS, 2024): metas acima da média mundial, mas ainda aquém dos objetivos a serem alcançados em 2030.

Apesar do grande gap para o alcance de metas, o Brasil tem se destacado nesse sentido, com avanços tímidos e, sobretudo, primordiais. Em 2022, o Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN), teve registro de 276.646 casos de hepatite B, que representam 36,9% de todos os diagnósticos de hepatite viral do país, enquanto 21,5% dos 85.486 óbitos foram atribuídos ao HBV e seu

impacto crônico dos pacientes (BRASIL, 2023). A incidência nacional foi de 4,3 casos para cada 100 mil habitantes em 2022 e suas menores taxas foram identificadas no Sudeste e Nordeste. Dentre os diagnosticados, 73,1% representam a forma crônica da doença, associada aos agravos de maior impacto e custo à saúde pública (BRASIL, 2023).

Do ponto de vista regional, em 2023 Sergipe demonstra a maior taxa de detecção do Nordeste, com 3,5 casos para cada 100 mil habitantes, maior que a taxa da região do mesmo ano de 2,7%. O estado tem registrados 1.315 casos em 2023, o que representa 6,5% de todos os casos nordestinos (Brasil, 2024).

5.2 O VÍRUS DA HEPATITE B

Conforme a taxonomina, o vírus da Hepatite B (HBV) é o protótipo da família *Hepadviridae*, um vírus de DNA circular e replicação complexa via RNA intermediário, a partir da enzima DNA-polimerase com efeito de transcriptase reversa (Salomão, 2015; ALLWEISS, 2024). É um vírus encapsulado, com duas regiões principais: a região *presurface-surface* e a região *core*. A primeira é a porção superficial do vírus, que codifica a proteína S do antígeno S de superfície (HbsAg), capaz de ligar-se aos receptores de albumina polimerizados e entrar no hepatócito, fato que não é capaz de provocar infecção, apesar de ser marcador desta (Salomão, 2015; Foccacia, 2017). Já a segunda região, *core*, é o núcleo interno do vírus, onde são produzidas outras duas proteínas fundamentais: 1) proteína C, componente do antígeno *core* (HbcAg) responsável pela montagem do capsídeo viral, regulação de replicação e montagem do vírio; 2) proteína E, componente do antígeno *pre-core* (HbeAg) fundamental na replicação e no escape do HBV ao sistema imune hospedeiro (Salomão, 2015; Foccacia, 2017; Allweiss, 2024). Esse último, diferente do HbcAg, é secretado pelo vírus e detectado no sangue periférico (Salomão, 2015).

A relevância do papel da DNA-polimerase com ação de transcriptase reversa é ponto chave para justificar importantes pontos do tratamento e abordagem dos portadores crônicos de hepatite viral. A replicação viral a partir de RNA precursor depende da ação enzimática, ponto chave do tratamento medicamentoso com Análogos Nucleotídeos (AN), mas não é capaz de acabar com o DNA viral já replicado (Allweiss, 2024). Dessa forma, nas moléculas de DNA restantes, há viabilidade para mutações, sobretudo na região *pre-core*, fator que promove fugas ao sistema imune hospedeiro, com destaque para células T CD8+ (Salomão, 2015; Allweiss, 2024). As

lesões necroinflamatórias no hepatócito não são diretamente virais, mas sim por efeito citopático destes linfócitos T CD8+, capazes de induzir à morte celular de células hepáticas infectadas (Salomão, 2015; Allweiss, 2024).

5.3 A INFECÇÃO PELO HBV

As últimas décadas foram marcadas pelo desenvolvimento de instrumentos voltados para a avaliação do nível de consciência, em sua maioria, em forma de escala, visando A hepatite B é uma doença de etiologia viral com amplo espectro de apresentação, desde a hepatite viral aguda, de rara evolução para hepatite fulminante isoladamente; à Hepatite B crônica, que também apresenta leque variado de estágios subclínicos, clínicos e graves (Brasil, 2023; OMS, 2024; Lok, 2024). Dentre as formas de contaminação, destaca-se a inoculação percutânea ou de mucosa com fluidos corporais contaminados pelo HBV, sejam eles sangue, saliva, líquido seminal, perdas menstruais, líquido ascítico ou outros exsudatos serosos, além do colostro e leite materno como vias de transmissão documentadas (Brasil, 2023; OMS, 2024; Teo, 2024). Ademais, a principal forma de transmissão varia de acordo com a prevalência do vírus na área geográfica analisada: em regiões endêmicas de alta prevalência, como a África Subsaariana e a região Amazônica do Brasil, tem como principal via a contaminação materno-infantil vertical, especialmente durante o trabalho de parto (vaginal ou cesariano) (Brasil, 2023; Teo, 2024). Por outro lado, em áreas de média e baixa prevalência, como as regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste; tem como principais vias relação sexual sem uso de preservativo e o compartilhamento de perfuros contaminados em uso de drogas, piercings e tatuagens; em indivíduos não imunes - seja por vacinação, seja por contato prévio seguido negatificação de HbsAg antes de 6 meses (Brasil, 2023).

A história natural da infecção crônica pelo HBV é, por vezes, didática, haja vista que nem todos os pacientes atravessam todas as etapas de forma sequencial no decorrer de seu curso clínico, sendo dividida em cinco fases resultantes da interação entre a replicação viral, a resposta do hospedeiro e da presença de coinfeções, abuso de álcool, doença hepática gordurosa e outras comorbidades (Brasil, 2023; Lok, 2024). Os teste sorológicos, laboratoriais e de imagem são cruciais no seguimento do paciente crônico: 1) Antígeno E da Hepatite B (HbeAg), indicador de replicação viral ativa; 2) Antígeno S da Hepatite B (HbsAg), indicador de infecção vigente aguda ou crônica (nesse último, persiste por, pelo menos, 6 meses); 3) Anti-Hbc total, anticorpo que indica contato viral; 4) HBV-DNA, avalia a carga viral

circulante de modo quantitativo; 5) Anti-Hbs, anticorpo produzido a partir da cura de um quadro infeccioso ou da vacinação completa em esquema adequado para o paciente (OMS, 2024).

Clinicamente, a Hepatite B crônica é indiferenciada de qualquer outra doença hepática e, até as fases mais avançadas da doença, não apresenta relevantes manifestações sistêmicas (Brasil, 2023; OMS, 2024; Lok, 2024). Alguns pacientes podem desenvolver fadiga progressiva e inespecífica, mas a grande maioria dos pacientes entrará nas fases clínico-sorológicas, caso não sejam apropriadamente vacinados ou inicialmente rastreados e tratados quanto à presença de HBV. Apesar de existirem quatro fases, cujo protótipo dessa evolução é a infecção perinatal, podemos encontrar a regressão entre elas, bem como atingir a cura funcional (Brasil, 2023; Lok, 2024).

A primeira fase é a fase anteriormente chamada de tolerância imunológica, marcada, por HbeAg positivo e alta carga viral circulante, além de, notadamente, HbsAg positivo. Em termos de atividade da doença, nos casos de infecção perinatal, essa encontra-se com replicação viral ativa nas células hepáticas, mas sem doença hepática ativa, elevação de Aminotransferases ou comprometimento relevante à biópsia hepática (Lok, 2024). Por ter duração muito longa, cerca de 10-30 anos, possui baixa taxa de depuração espontânea de HbeAg, que significa um menor perda de HbeAg espontânea (Lok, 2024). Entretanto, estudos recentes mostraram que, quando jovens adultos, essa infecção crônica com HbeAg positivo - como essa fase deve ser preferencialmente nomeada - podem ser encontradas redução de carga viral do HBV e alterações de Aminotransferases em períodos intermitentes, por ação de células T citotóxicas aos hepatócitos que encontram-se em replicação viral a longo prazo (OMS, 2024). Essas exacerbações são intermitentes e assintomáticas, por etiologias não claramente elucidadas, mas suspeita-se que um aumento de carga viral ou a mudança de sítio intrahepatócito que o antígeno se encontra (nuclear ou citoplasmático) sejam uma das principais suspeitas (Brasil, 2023; OMS, 2024; Lok, 2024). O continuum dessa fase é, por alguns autores, considerada uma fase única, de duração de 10-30 anos, chamada de fase imunorreativa, marcada por HbeAg reagente, anti-Hbe reagente, redução da carga viral, taxa de depuração viral aumenta, lesão hepática, a progressão da fibrose entra em fase ativa, com necroinflamação evidente em biópsias hepáticas (Brasil, 2023; Lok, 2024).

A terceira, é a fase de baixa replicação viral ou fase do carregador inativo. Nessa etapa, o HbeAg é negativo, a carga viral é indetectável ou muito baixa ($< 2.000\text{UI/mL}$), o anti-Hbe é reagente e, notadamente, o HbsAg é detectável. A presença do anti-HbeAg contém a replicação viral, por isso, define-se que esse paciente possui a infecção com comprometimento hepático estrutural em andamento, mas não a doença ativa (Brasil, 2023; OMS, 2024).

Por fim, a quarta fase é a de reativação. Marcada por HbeAg negativo, anti-HbeAg reagente e aumento da carga viral ($> 2.000\text{UI/mL}$), é a fase que mostra fuga do HBV aos mecanismos de defesa desenvolvidos contra a replicação viral ativa, por meio de mutações no vírus latente (Brasil, 2023; OMS, 2024). Pelo caráter crônico e progressivo de injúria hepática assintomática, as alterações histológicas estão estabelecidas e as chances de progressão para comprometimento anatômico, cirrose hepática e CHC são elevadas (Brasil, 2023; OMS, 2024). Os níveis de Aminotransferases são flutuantes, variam conforme a frequência de exacerbações e indicam pior prognóstico (OMS, 2024). Nesse entremeio, alguns pacientes podem evoluir com a fase de cura funcional, seja por capacidade imunológica individual de conter a infecção, seja por tratamento oportuno em fases anteriores ao estabelecimento da infecção crônica (Brasil, 2023; OMS, 2024).

5.4 O DIAGNÓSTICO DE HEPATITE B CRÔNICA

De tal modo o diagnóstico pode ser feito em qualquer uma das fases clínicas apresentadas, em pacientes majoritariamente assintomáticos, fato que justifica o rastreamento da população geral. As recomendações do Ministério da Saúde incluem rastreamento de todos os maiores de 20 anos, pelo menos uma vez na vida, por meio de Teste Rápido (TR) ou sorologia convencional de HbsAg (Brasil, 2023). Em grupos especiais, o rastreamento deve ser realizado com anti-Hbc total e HbsAg (ou TR) (Brasil, 2023). Em caso de sorologia positiva, seguimento diagnóstico no fluxograma do PCDT é claro na necessidade de confirmação diagnóstica por meio de HBV-DNA detectável (método preferencial), HbeAg reagente ou anti-Hbc total reagente. Nesse cenário, confirmamos a infecção crônica quando há persistência de HbsAg por tempo superior a 6 meses (Brasil, 2023).

Com a confirmação diagnóstica, é fundamental a classificação de estágio clínico e a avaliação de sintomas dirigidos, comprometimento hepático bioquímico e anatômico (Mendonça, 2011). Esse conjunto de informação permite a decisão quanto

às necessidades de seguimento e de tratamento medicamentoso do portador crônico, pontos cruciais no desfecho desses pacientes (Mendonça, 2011; Brown, 2024).

5.5 O TRATAMENTO DA HEPATITE B CRÔNICA

Considerando um diagnóstico estabelecido, independente do cenário, é necessário avaliar a elegibilidade para tratamento medicamento para Hepatite B, bem como a escolha antiviral a ser iniciada (Brasil, 2023; OMS, 2024). O tratamento para Hepatite B tem por objetivos, assegurar qualidade de vida e sobrevida e, sobretudo, reduzir a progressão da doença hepática para cirrose e CHC, nos quadros crônicos de seguimento ambulatorial (Brasil, 2023; OMS, 2024). O tratamento medicamentoso está indicado para pacientes com Carga Viral > 2.000Ui/mL associada a níveis de ALT persistentemente elevados em 2 amostras com intervalo mínimo de 3 meses entre elas; fibrose hepática (maior ou igual a F2) ou doença hepática ativa (maior ou igual a A2) documentadas na elastografia hepática ou escore APRI, independente da carga viral ou dos níveis de Aminotransferases (Brasil, 2023; OMS, 2024). Além disso está indicado tratamento, independente do valor da carga viral ou das aminotransferases, na presença de coinfeções (HIV ou Hepatites C e D), história familiar positiva por CHC, comorbidades (diabetes ou síndrome metabólica associada à doença esteatótica hepática não alcoólica), pacientes em imunossupressão de qualquer causa e manifestações extra-hepáticas, como glomerulopatias e vasculites (Brasil, 2023; OMS, 2024). A OMS também indica o tratamento nos casos de níveis de ALT persistentemente elevados (6-12 meses), em regiões em que não se consegue realizar o exame quantitativo de carga viral (OMS, 2024). A indicação de tratamento, sobretudo nos pacientes com HBV-DNA > 2.000Ui/mL tem forte e direta relação com redução de progressão para cirrose hepática e de mortalidade, com reduções de risco relativo em 140% e 175% respectivamente (Marcellin, 2013; OMS, 2024).

No cenário de elegibilidade para tratamento medicamentoso, a escolha do antiviral é fundamental, onde serão considerados fatores individuais com comorbidades e coinfeções (Brasil, 2023). No Brasil, estão disponíveis a Alfapeginterferona 2ª e os Análogos Nucleotídeos (AN), esses últimos com elevadas eficácia, segurança e tolerabilidade (Brasil, 2023). Dentre os AN disponíveis, o Fumarato de Tenofovir Desoproxila (TDF) é o tratamento de escolha, inclusive durante a gestação, em dose única diária, 300mg, restando aos demais AN – Entecavir (ETV), Tenofovir Alafenamida (TAF) - o uso quando a terapia com TDF for contraindicada

(Brasil, 2023). Opta-se por ETV nos casos de cirrose hepática (Child A, B ou C , alteração renal, alteração óssea, terapia imunossupressora e nos raros casos de coinfeção HIV-HBV com supressão mantida, mas sem uso prévio de Lamivudina (Brasil, 2023). Por outro lado, opta-se por TAF quando ambos TDF e ETV estiverem contraindicados e/ou o paciente apresentar uso prévio de Lamivudina, destacando o impacto dele no ganho de peso e piora do perfil lipídico do paciente com o uso, inevitavelmente, crônico (Brasil, 2023). Em relação às Interferonas, a possibilidade de realizar uma terapia com duração limitada (48 semanas), quando comparada com as terapias *ad. eternum* da maioria dos pacientes, é uma das poucas vantagens desta escolha (Brasil, 2023). Apesar disso, a alta toxicidade do tratamento torna um grande número de pacientes inelegível para uso. Todas as opções terapêuticas fazem parte do Componente Estratégico de Assistência Farmacêutica, com aquisição e dispensação sob controle do Ministério da Saúde (Brasil, 2023).

No seguimento desses pacientes, ponto principal a ser observado nesse estudo, a avaliação virológica e sorológica durante o tratamento é o primordial, além do seguimento dos marcadores de lesão hepática, da progressão da atividade inflamatória ou fibrose e avaliação/controle de efeitos colaterais longo prazo (Mendonça, 2011). O principal marcador de resposta adequada a longo prazo ao tratamento é a supressão de carga viral, ou seja, HBV-DNA em níveis indetectáveis (Brasil, 2023; OMS, 2024). Quanto à resposta sorológica, o desfecho mais comum e relevante é a soroconversão para anti-Hbe, mas não é suficiente para indicar suspensão da terapia farmacológica, cuja indicação pode ser considerada, somente, a partir do HbsAg indetectável, quando é conquistada a cura funcional (Brasil, 2023). Apesar disso, o desfecho ideal é a soroconversão em anti-Hbs, quando a suspensão da terapia medicamentosa é segura nos pacientes não-cirróticos com HbsAg indetectável por 1 ano (Brasil, 2023).

Quanto às respostas bioquímica e histológica, há redução dos marcadores de lesão hepática e atividade necroinflamatória documentada por elastografia hepática (Brasil, 2023; OMS, 2024). Apesar disso, não há reversão dos casos de fibrose estabelecida ou eliminação total do HBV nos hepatócitos – estes continuam com DNA episomal integrante ao DNA hospedeiro nos hepatócitos (Allweiss, 2024).

Durante o tratamento desses pacientes, para prevenir agravos associados à infecção e ao tratamento, são necessários exames complementares de

seguimento e profilaxias infecciosas (Mendonça, 2011). Quanto aos exames ao longo do tratamento, podem ser classificados quanto à periodicidade: 1) trimestrais – hemograma, ALT, AST, Creatinina, Ureia, Sódio e Potássio séricos; 2) semestrais – HBV-DNA (carga viral), Fosfato sérico, sumário de urina, Proteinúria em amostra isolada, Bilirrubinas totais e frações, Proteínas totais e frações, Glicemia em jejum, Beta-HCG para mulheres cis na menacme e Tempo de protrombina; 3) anuais – HbeAg, HbsAg (após carga viral indetectável), sorologias anti-HAV, anti-HCV, anti-HIV e perfil lipídico (Brasil, 2023).

Quanto à prevenção de agravos, está indicado o rastreamento semestral para CHC, com a solicitação de USG de abdome e dosagem sérica de Alfafetoproteína (AFT) quando: homem > 40 anos, mulher > 50 anos, história familiar de CHC, coinfeções, fibrose avançada ou cirrose (documentadas em elastografia hepática), doença hepática esteatótica não alcoólica ou esteatohepatite não alcoólica ou escore PAGE-B > 9 (Brasil, 2023). Além disso, está indicado, desde o contato inicial com o paciente com Hepatite B crônica, medidas de mudança de estilo de vida, com alimentação saudável e equilibrada, com restrição de gorduras, embutidos e açúcares, associada à estímulo a atividades físicas e aumento da ingestão hídrica, como forma de prevenção de efeitos adversos das terapias medicamentosas: piora do perfil lipídico, ganho de peso e tendência à doença hepática metabólica esteatótica não alcoólica (Brasil, 2023).

5.6 A PROFILAXIA CONTRA O HBV

O contato inicial com um paciente portador de doença hepática crônica requer atenção especial para a etiologia do problema, capaz de fundamentar prevenções para suprimir a progressão para fibrose hepática ou reduzir agravos adicionais ao paciente de prognóstico reservado (Mendonça, 2011). É comprovado que, com a evolução da hepatopatia para a cirrose, a capacidade imunológica do paciente vem sendo reduzida e já é bem estabelecida nos estágios finais da cirrose hepática, tornando os indivíduos mais expostos à outras coinfeções com destaque para: Influenza, Pneumococo, Hepatite A e Hepatite B (Mendonça, 2011; Brown, 2024). Desse modo, a imunização precoce desses pacientes para o HBV promove melhores taxas de soroconversão e maior proteção contra superinfecção viral aguda por Hepatite B, capaz de aumentar expressivamente a morbimortalidade de cirróticos, especialmente naqueles de etiologia alcoólica e infecção crônica pelo vírus C (HCV) (Mendonça, 2011; Brown, 2024).

O papel da vacinação destaca-se para controle de transmissão do HBV. No primeiro grupo de transmissão vertical, a vacinação ao nascer, estabelecida pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS), nas primeiras 12-24h de vida geram uma taxa de soroconversão em 90-95% dos casos, garantindo imunidade prolongada, apesar da queda de títulos ao longo da vida (Brasil, 2023; OMS, 2024; Teo *et al.*, 2024). No segundo grupo de transmissão que inclui jovens adultos e pessoas em risco de contaminação, como profissionais de saúde, usuários de drogas injetáveis, parceiros sexuais de portadores do HBV e portadores de doenças hepáticas crônicas; a vacinação também desempenha papel importante aos não-imunes, apesar das taxas de soroconversão diminuírem com a idade e na presença de comorbidades imunodepressoras (Mendonça, 2011; Brasil, 2023; Teo *et al.* 2024). Neste caso, a vacinação protege indivíduos com alto risco de exposição, mesmo em menores títulos de anticorpos protetores; e previne comorbidades que potencializem os quadros crônicos de hepatopatas de outras etiologias que não a Hepatite B, com destaque para a cirrose hepática alcoólica e a cirrose hepática pelo vírus da Hepatite C (Mendonça, 2011; Brown, 2024).

Assim, fica claro que os esquemas de vacinação, seja para população geral, seja para portadores de doença hepática crônica, não devem ser realizados em pacientes com HbeAg, HbsAg ou Anti-Hbs positivos, pois indicam doença ativa ou imunidade concebida por infecção passada ou vacinação completa (Brasil, 2023). Nos casos de pacientes suscetíveis ao vírus, ou seja, sem comprovação de imunização e sem status sorológico estabelecido, é recomendado que seja feito o rastreamento para HBV por meio de teste rápido, antes do início do esquema vacinal. Por outro lado, todo paciente portador de doença hepática crônica deve ser rastreado para Hepatite B ao início do seu seguimento clínico e, especialmente antes da vacinação (Mendonça, 2011). Além do rastreamento sorológico para HBV e da indicação de vacinação precoce é necessário adaptar os esquemas de vacinação para esses pacientes (Brasil, 2023). No Brasil, o esquema proposto pela Sociedade Brasileira de Hepatologia e pelo Ministério da Saúde via Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES) é de quatro doses (0, 1, 2 e 6 meses) feitas com o dobro do volume da vacina monovalente no esquema padrão, que passa de 20mcg para 40mcg (Mendonça, 2011; Brasil, 2023). Esse esquema permite aumento nas taxas de soroconversão, previne quadros agudos de superinfecção por HBV e previne

coinfecções HCV-HBV, que elevam mortalidade, chances de progressão para cirrose hepática e CHC (Mendonça, 2011).

6 MÉTODO

6.1 DESENHO METODOLÓGICO

Foi realizada uma pesquisa descritiva, observacional e transversal através da análise de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do DATASUS, via TABNET, de pacientes com diagnóstico de hepatite B notificados no estado de Sergipe.

6.2 LOCAL E PERÍODO DE PESQUISA

A pesquisa foi realizada em um período de 9 meses, sendo consultados os dados disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) do Ministério da Saúde, através da plataforma TABNET. O TABNET é uma ferramenta de tabulação de dados públicos do Sistema Único de Saúde (SUS), desenvolvida pelo DATASUS, que disponibiliza informações sobre saúde pública que servem para subsidiar análises objetivas da situação sanitária e tomadas de decisão baseadas em evidências.

6.4 AMOSTRA

Foi utilizada uma amostra consecutiva e de conveniência, composta por todos os pacientes notificados com hepatite B (CID10 - B18) no estado de Sergipe durante o período de primeiro de Janeiro de 2014 à 31 de Dezembro de 2023.

6.5 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Foram coletados dados secundários de casos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), através da plataforma TABNET, para preenchimento de questionário estruturado elaborado (Apêndice A).

Foram observados dados sobre perfil epidemiológico do paciente (sexo, raça, faixa etária, ano de diagnóstico, município de residência e município de notificação), aspectos clínicos (fonte de infecção, forma clínica, coinfeções e desfecho clínico) e dados sorológicos acerca da hepatite B (HBsAg, Anti-HBcIgM).

Os dados coletados foram tabulados em uma planilha Excel® 2021, de propriedade da autora. As variáveis contínuas foram expressas como medidas de tendência central, como média ou mediana.

A volatilidade das taxas de detecção e mortalidade foram analisadas utilizando análise de regressão linear simples para verificar a normalidade da

distribuição, com a análise dos coeficientes angular β_1 (ou slope) e de correlação linear ρ (ou de Pearson).

A análise de regressão linear simples (Equação 1), avalia o comportamento temporal das taxas de detecção de hepatite B entre os anos de 2014 e 2023, ajustados para três recortes geográficos: Sergipe, Nordeste e Brasil. Com objetivo de estimar o coeficiente angular (β_1), que expressa a variação média anual da taxa (em casos por 100 mil habitantes), e o coeficiente de correlação linear de Pearson (r), que indica a força e a direção da associação entre o tempo (ano) e as taxas observadas (Equação 2), com variação entre -1 e +1.

$$y^i = \beta_0 + \beta_1 x_i$$

Onde:

y^i = valor correspondente à taxa de detecção; β_0 = intercepto; β_1 = coeficiente angular.

Equação 1: Modelo matemático de regressão linear simples.

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x}) \sum (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

Onde: r = coeficiente de correlação; x_i = valores da variável x na amostra; $\bar{x}$ = média de valores de x ; y_i = valores de y na amostra; $\bar{y}$ = média de valores da variável y .

Equação 2: Modelo matemático da Correlação de Pearson.

Para verificar a significância estatística do coeficiente angular, foi analisado o p -valor da regressão (p). Ressalta-se que a demonstração de relevância estatística de β_1 é obtida se p -valor $< 0,05$.

As variáveis categóricas foram expressas em frequências (percentuais).

6.6 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

A pesquisa respeitou os preceitos éticos diante da avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa, sendo avaliada a pesquisa sob diretrizes e normas estabelecidas na resolução nº 466/ 2012, do Conselho Nacional de ética em Pesquisa (CONEP) e da Resolução CNS nº 510 de 2016 (Normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais). Dessa maneira, foram utilizados o Termo de Compromisso de Utilização de Dados e o Termo de Responsabilidade, Sigilo e Confidencialidade, não sendo necessário o TCLE, visto que foram utilizadas as informações de prontuários.

Além disso, foi garantido o arquivamento dos dados por, pelo menos, 5 anos e, com o fim deste prazo, serão descartados. A pesquisa foi iniciada apenas após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe.

7 RISCOS

Os riscos envolvidos nessa pesquisa podem ser o de estigmatização, invasão de privacidade. Caso fosse observado qualquer risco aos participantes dessa pesquisa, o estudo seria imediatamente

8 BENEFÍCIOS

Essa pesquisa implicará em benefícios à sociedade e à comunidade acadêmica, pois produziu dados importantes e estimulará mais pesquisas acerca do tema, bem como fornecer dados que auxiliem a implementação de programas de saúde pública.

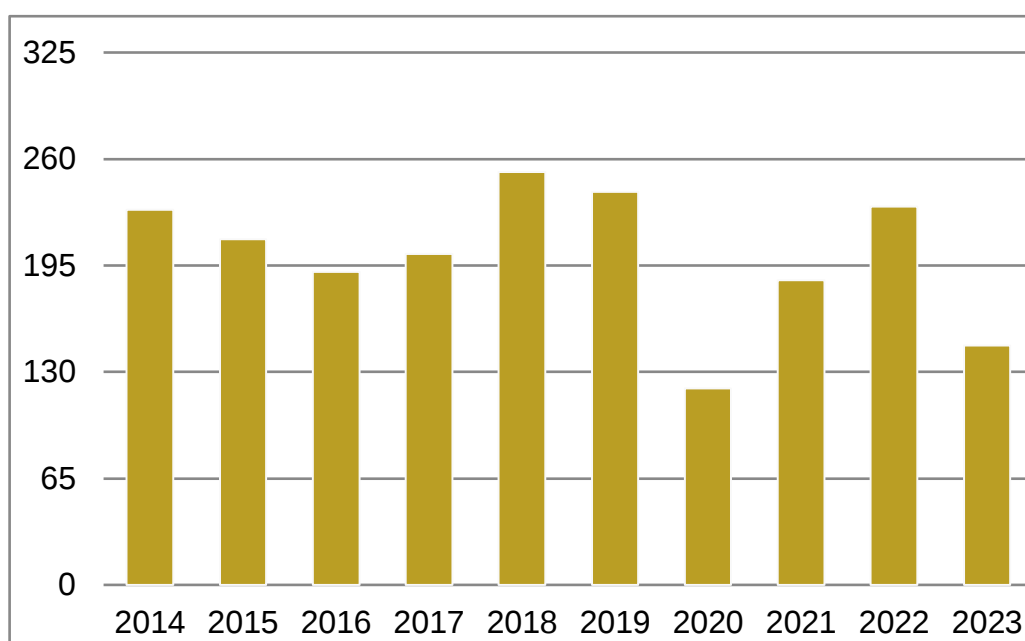
9 DIVULGAÇÃO DE RESULTADOS

Assegura-se que os resultados desta pesquisa serão divulgados para as instituições participantes, assim como serão encaminhados para a publicação nos meios científicos para conhecimento público.

10 RESULTADOS

No estudo foram observados 2008 casos de hepatite virais notificados no estado de Sergipe entre os anos de 2014 e 2023, sendo a média de 200 casos/ano (variando 120 a 252 casos anos). Foi observada uma maior incidência de casos no ano de 2018 (com 252 casos notificados), seguido por 2019 (240 casos) e por 2022 (231 casos), sendo 2020 o ano com menor notificação (120 casos).

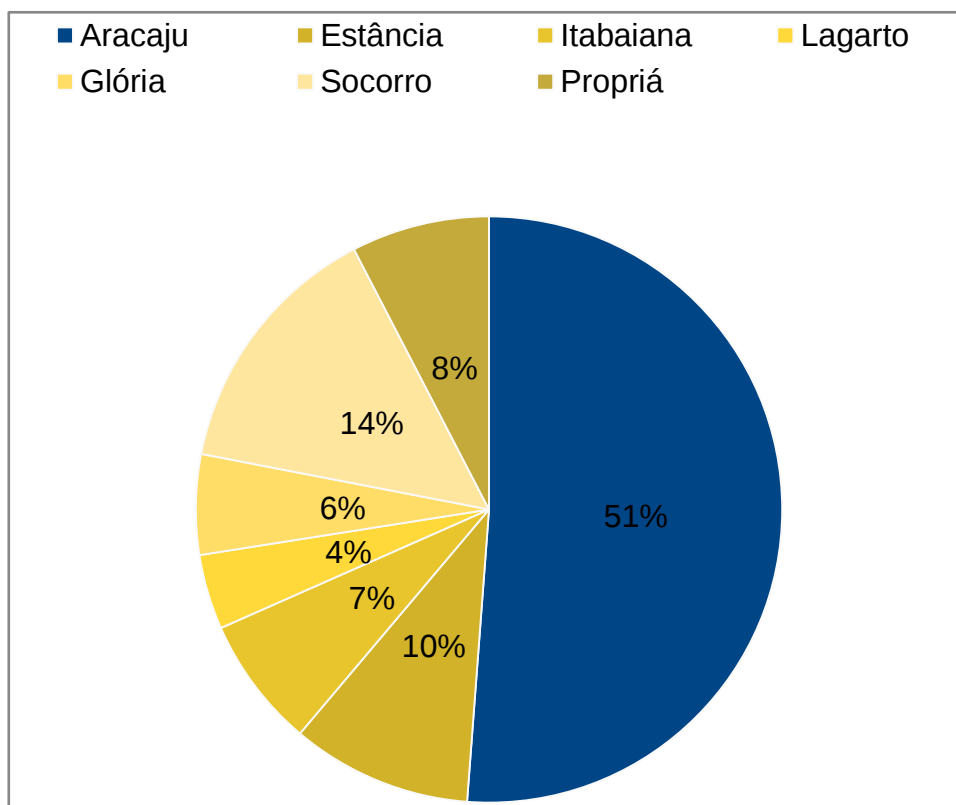
FIGURA 1. Distribuição dos casos de hepatites virais a longo dos anos em Sergipe



Fonte: Autoria própria.

No intervalo de 10 anos estudado, a Região de Saúde de Aracaju foi a responsável pela notificação da maioria dos casos, 1028 casos (51,1% do total de casos), seguida pela região de Nossa Senhora do Socorro com 288 casos (10,3%) e de Estância com 200 casos (9,9%), sendo a região de Lagarto a de menor número, apenas 83 casos notificados (4,1%).

FIGURA 2. Distribuição dos casos de hepatites virais por região de saúde em Sergipe (2014-2023)



Fonte: Autoria própria.

Foi notada uma maior incidência de hepatites virais em homens (53,4%) e em pardos (81,1%), sendo notificados apenas 4 casos (0,1%) em indígenas infectados no período de 10 anos estudado. As faixas etárias mais acometidas foram as de 40 a 59 anos (41,9%) e de 20 a 39 anos (33,8%), sendo os extremos etários os menos acometidos, as faixas de 4 anos ou menos (0,4%) e de 80 anos ou mais (1,0%).

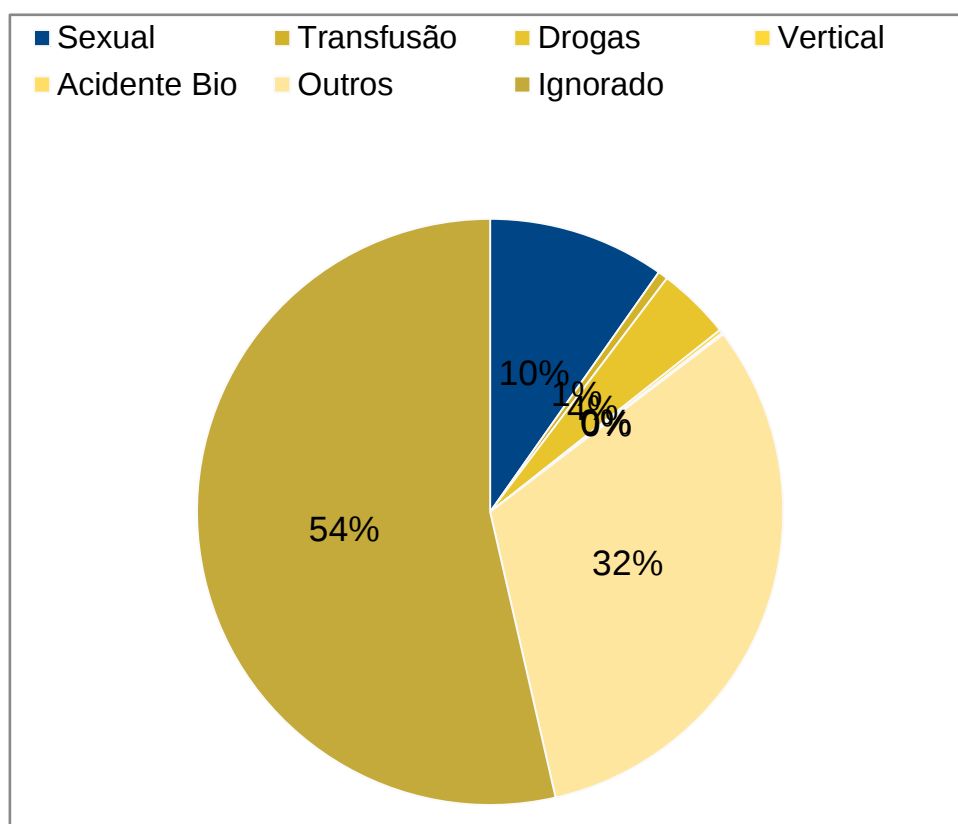
TABELA 1. Características epidemiológicas dos casos de hepatites virais em Sergipe

VARIÁVEL	N (Absoluto)	N (%)
Sexo		
Homens	1073	53,4%
Mulheres	935	46,5%
Raça		
Branco	108	5,3%
Preto	138	6,8%
Amarelo	17	0,8%
Pardo	1630	81,1%
Indígena	4	0,1%
Ignorado	111	5,5%
Faixa Etária		
≤ 4 anos	10	0,4%
5-9 anos	31	1,5%
10-14 anos	25	1,2%
15-19 anos	41	2,0%
20-39 anos	679	33,8%
40-59 anos	843	41,9%
60-79 anos	353	17,5%
≥ 80 anos	21	1,0%

Fonte: Autoria própria.

Foram observadas como principais formas de transmissão das hepatites virais, a via sexual com 196 casos (9,7%), seguida pelo uso de drogas injetáveis com 81 casos (4,0%). Foram notados 4 casos (0,1%) de transmissão vertical no período. Foi evidenciado ainda um elevado número de casos ignorados, 1076 casos (53,5%). A maioria dos casos de hepatites virais (99,1%), teve confirmação laboratorial sorológica.

FIGURA 3. Distribuição dos casos de hepatites virais por via transmissão em Sergipe (2014-2023)



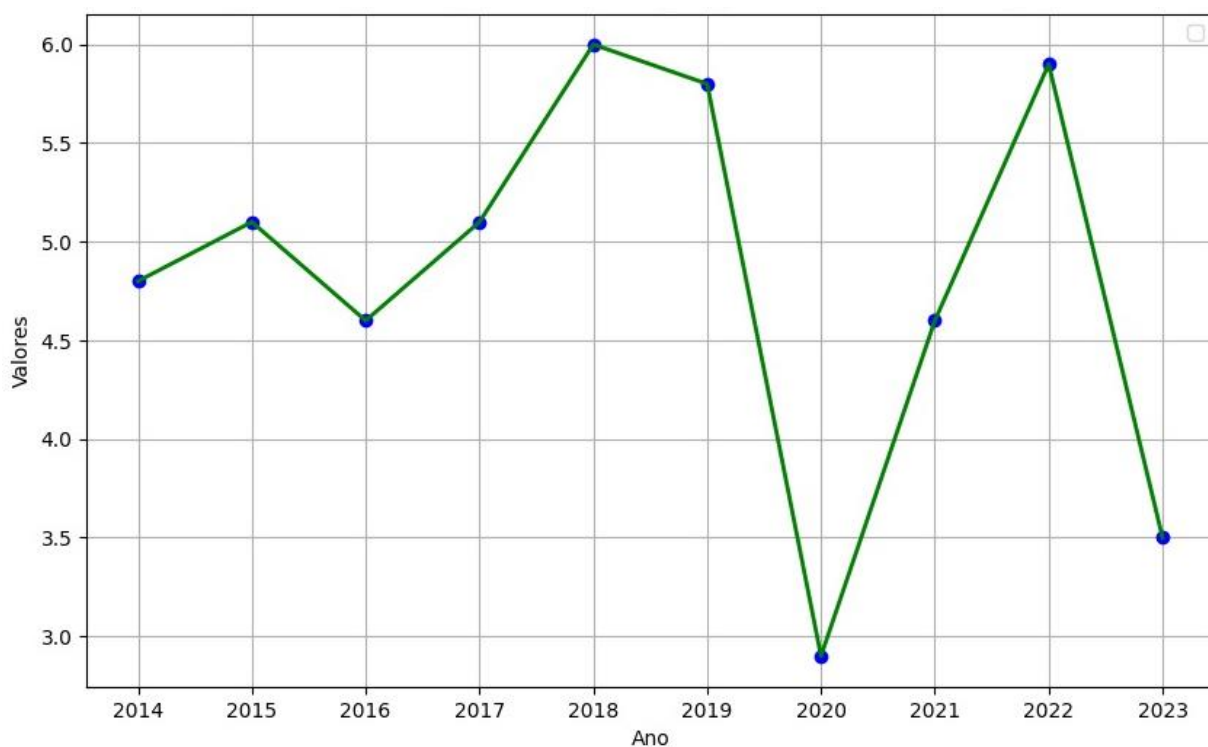
Fonte: Autoria própria.

Dos 2008 casos notificados como hepatites virais entre 2013 e 2024, 1088 apresentaram sorologia HBsAg reagente (54,1%), sendo 52 casos (2,5%) também positivos para Anti-HBc IgM. Observou-se ainda que 817 casos (40,68%) foram positivos para hepatite C.

Quando observados apenas os casos de infecção por hepatite B no estado de Sergipe no período de 2014 a 2023, foram notificados 1102 casos, correspondendo a mais da metade (54,8%) de todos os casos de hepatites virais notificados. No período estudado, a taxa de detecção por 100.000 habitantes variou 2,9 (em 2020) a 6,0 (em 2019), sendo a média de 4,8. No mesmo período, a taxa de detecção no Nordeste do país apresentou uma média de 2,9, sendo a média da taxa nacional de 6,0.

A análise de regressão linear foi conduzida para avaliar a tendência da taxa de detecção de Hepatite B (por 100.000 habitantes) no período de 2014 a 2023, comparando Sergipe com as tendências regional (Nordeste) e nacional (Brasil). Em Sergipe, a regressão linear para o período analisado resultou em um coeficiente angular de $\beta_1 = -0,0782$ casos para cada 100.000 habitantes por ano (com variação de $-0,343$ a $+0,187$), com indicativo de inclinação negativa sutil. Demonstra um coeficiente $r = -0,234$ e p-valor de 0,515 – que traduzem-se em uma inclinação não significativa e, consequentemente, estacionária em termos estatísticos.

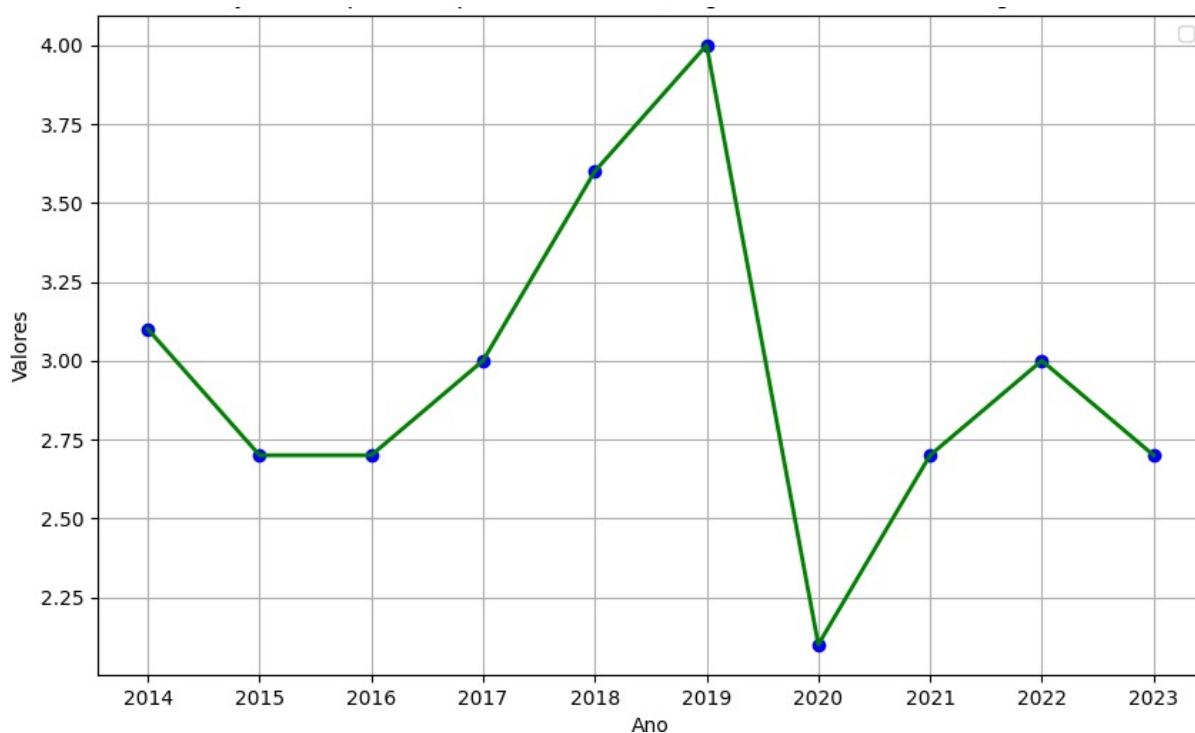
FIGURA 4. Taxa de detecção de hepatite B (100.000 hab.) segundo ano em Sergipe



Fonte: Autoria própria.

Em consonância, no Nordeste, a série apresentou uma tendência geral levemente decrescente, com Coeficiente Angular= -0,0230, Coeficiente de Pearson $r = -0,132$ e p-valor: 0,717 - por efeito, não foi observada significância estatística (p-valor $< 0,05$).

FIGURA 5. Taxa de detecção de hepatite B (100.000 hab.) segundo ano no Nordeste do Brasil.



Fonte: Autoria própria.

A tendência de longo prazo para o Brasil revelou uma inclinação negativa e significativa com Coeficiente Angular, $\beta_1 = -0,402$, Coeficiente de Pearson de $r =$ e p-valor de 0,0021. De tal modo, há uma redução na taxa de detecção ao longo da década, apesar da grande interrupção em 2020.

FIGURA 6. Taxa de detecção de hepatite B (100.000 hab.) segundo ano no Brasil.

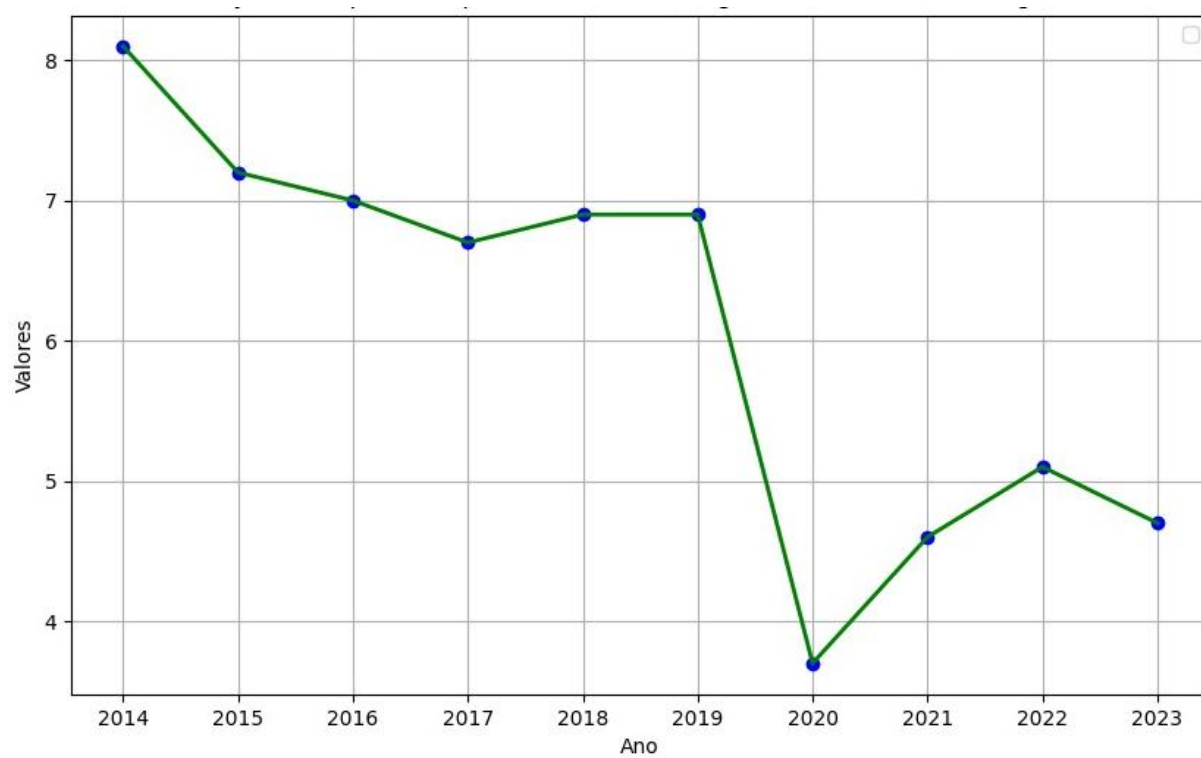
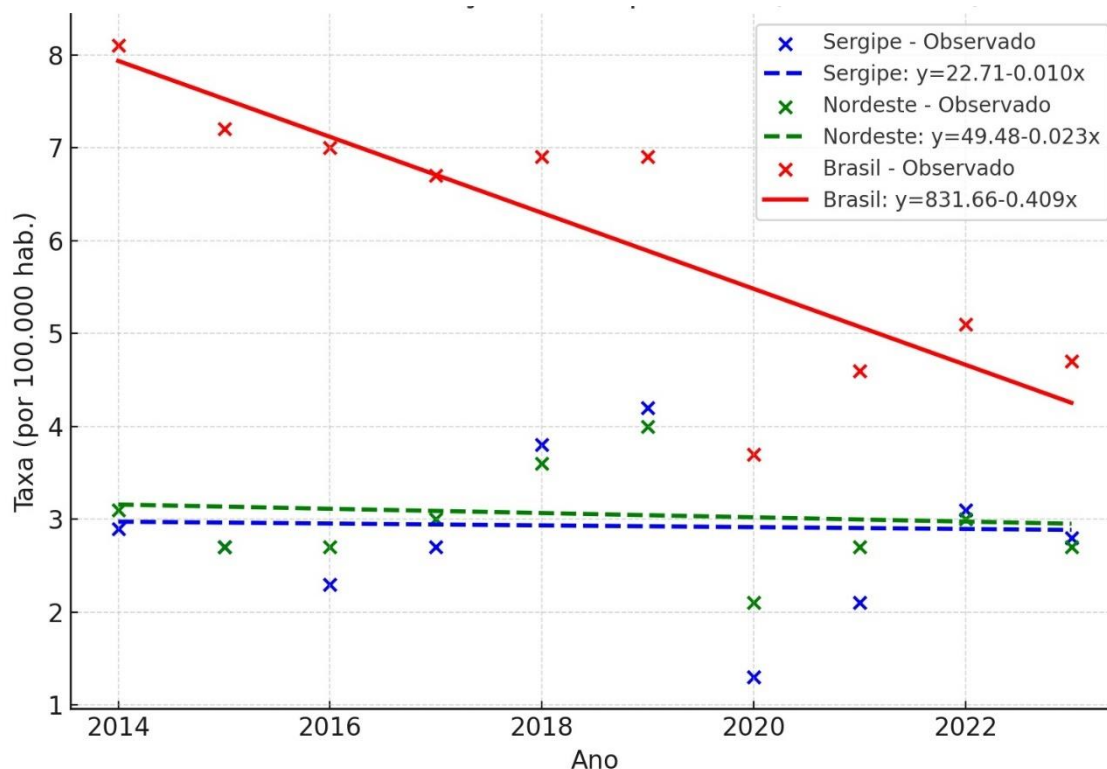


Figura 7: Gráfico comparativo das retas de regressão linear relacionadas à taxa de detecção de Hepatite B a nível estadual, regional e nacional no período de 2014 – 2023.



Fonte: Autoria própria.

Não foi notada diferença estatística na distribuição da infecção por HBV entre os sexos, sendo notificados 555 casos (50,3%) em homens e 547 (54,7%) em mulheres. A taxa de detecção (por 100.000 habitantes) no sexo masculino variou de 3,5 a 6,1 (média de 5,0), enquanto no sexo feminino de 2,3 a 6,1 (média de 4,6). Quanto aos óbitos relacionados à hepatite B, no período de 2014 a 2023 foram notificados 32 óbitos, sendo os anos de maior notificação 2015 (com 7 casos) e 2016 (6 casos), não sendo notificados óbitos em 2023. A taxa de mortalidade variou de 0 a 6,3 óbitos/1.000mil habitantes, com média de 3,1 óbitos/1.000mil habitantes no período.

11 DISCUSSÃO

11.1. Achados clínicos e epidemiológicos em Sergipe

Os achados clínicos e a distribuição populacional de casos de infecção pelo HBV em Sergipe seguiram a tendência global de prevalência: homens adultos jovens, pardos em sua maioria (Brasil, 2023; OMS, 2024), seguidos daqueles que autodeclararam-se pretos. Esse achado destaca a relevância social das hepatites virais como agravo fundamental de saúde pública.

A análise do mecanismo de infecção é, em termos de prevenção e alcance de metas, um dos principais achados deste estudo. A via sexual foi atribuída como o principal veículo de transmissão, seguida pelo uso de drogas injetáveis (UDJ), com 81 casos notificados e somente 4 casos atribuídos a transmissão vertical.

A relevância do achado mostra, em uma ótica cartesiana, a tendência nacional de média prevalência de Hepatite B crônica – cuja via de transmissão nesses casos é a sexual. Em segundo lugar, com uso de drogas injetáveis, observa-se um ponto de fundamental intervenção, de acordo a OMS, sobretudo em locais de baixas taxas transmissão vertical para prevenção da transmissão – como é o caso do estado de Sergipe. Identificar a alta taxa de contaminação por UDJ é abrir uma clareira de intervenção, cientificamente validada e consolidada em termos de políticas públicas: estabelecido pelo Setor de Estratégia Global em Saúde da OMS como meta até 2030 a distribuição de 300 seringas/ano para usuários de drogas injetáveis (OMS, 2016) e assegurado pela Portaria nº 1028, de 1º de Julho de 2005 (Brasil, 2005). Apesar do importante guia em relação as intervenções propostas, o número de casos ignorados quanto a notificação de via de transmissão, representado por 53,5% dos casos é o fator que compromete o impacto e as propostas de intervenção desta análise.

Em termos de estratégia em saúde, a divisão de microrregiões de saúde nos permite foco de ação direcionada, em que observamos locais de prioridade nas ações de diagnóstico, sobretudo. A microrregião do estado que concentra 51,2% dos casos de notificação é a de Aracaju, mostrando o epicentro da transmissão do HBV no estado e, por efeito, para onde deve estar concentrado a maior parte dos recursos. Em oposição, a microrregião de Lagarto, detém a menor taxa de detecção de Sergipe, com apenas 4,1% dos casos – o que pode mostrar uma ineficiência nas ações de rastreamento e diagnóstico nos níveis de atenção a saúde, bem como baixos níveis de transmissão regional.

A confirmação diagnóstica de Hepatite B, em suas formas aguda ou crônica, é feita pelo status sorológico em 1991 dos 2008 casos, e HbsAg reagente em 1088 destes. Apesar da escolha adequada do teste inicial com o Teste Rápido ou sorológico do antígeno de superfície, a ficha de notificação não inclui a dosagem de HBV-DNA como elemento de confirmação diagnóstica demonstrando incompatibilidade das diretrizes de detecção propostas pelo Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite B de 2023, bem como comprometendo a análise laboratorial adequada.

Destaca-se como achado de alerta e suma importância a quantidade de dados ignorados preenchidos nas fichas de notificação que incluem, além da supressão das vias de transmissão 1) a classificação etiológica, que versa sobre as coinfeções presentes ao diagnóstico 2) a forma clínica, que classifica entre hepatite aguda, hepatite crônica (mais prevalente) e hepatite fulminante 3) demais testes laboratoriais sorológicos a destacar HbeAg, Anti-Hbe, HBV-DNA, Anti-HAV, Anti-Hbc IgM e Anti-HCV total – todos incluídos na ficha de notificação e não disponíveis para análise deste presente estudo.

11.2. Análise de tendência de volatilidade

Em termos de planejamento estratégico e impacto de ações em saúde, a análise de tendência de detecção é o guia fundamental, sobretudo em comparação aos níveis regional e nacional. Além disso, observar grupos prioritários de ação, a partir do coeficiente de incidência entre sexos, e o comportamento da atenção em saúde àqueles pacientes de evolução desfavorável, pelo comportamento da curva de mortalidade são de suma relevância epidemiológica.

A partir da curva de detecção para o estado de Sergipe, foi observada alta variabilidade de casos detectados para cada 100.000 habitantes, sem clara tendência linear de aumento ou diminuição no período analisado – com pico máximo de detecção em 2018, com cerca de 6 casos/100.000 habitantes. Nesse cenário, a análise de regressão linear no período de 2014-2023 indicou uma tendência de queda fraca e não significativa, traduzida em termos estatísticos por um coeficiente angular slope negativo de baixo valor absoluto, com um coeficiente angular $\beta_1 = -0.0782$, que demonstra uma diminuição de diminuiu cerca de 0,078 casos por 100 mil habitantes por ano entre 2014 e 2023. Em associação, o valor do coeficiente de correlação ($\rho = -$

0,2341) indica que a diminuição ao longo dos anos não é expressiva, nem linear, mas demonstra leve queda.

Com relação a região Nordeste, a variação de taxas de detecção é consideravelmente menor em comparação a Sergipe, com pico máximo de 4 casos/100.000 habitantes e a menor taxa de detecção entre os três grupos analisados no mesmo período. No âmbito nacional, o impacto da taxa de detecção apresentou uma tendência clara de queda, sobretudo no período pré-pandemia, cuja regressão linear representaria um coeficiente angular slope francamente negativo, com $\beta_1 = -0.4018$ e $p = -0,8456$, achado que indica consistência na redução de casos diagnosticados de Hepatite B.

Em comparação conjunta destes resultados, observa-se que Sergipe tem uma taxa que frequentemente supera a taxa nacional, e está consistentemente muito acima da média do Nordeste, sugerindo um perfil epidemiológico peculiar ao estado e produto de um sistema de vigilância e rastreamento eficientes, capaz de promover o diagnóstico precoce e a notificação adequada. Este achado traduz o matriciamento das hepatites virais aos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) que, desde 2004, contribui com campanhas de testagem populacional. Em Sergipe, destacam-se das campanhas de testagem com Unidades Móveis como forma de diagnóstico oportuno, notificação e referenciamento dos casos de Hepatite B diagnosticados (Brasil, 2017). Sob a mesma óptica, a alta volatilidade em Sergipe sugere que a detecção pode ser influenciada por tais ações de saúde pública pontuais.

Em segunda análise, as maiores taxas de detecção, em comparação aos níveis regional e nacional, podem representar uma maior carga real da doença, com maiores taxas de HBV circulantes e, em consequência, maior necessidade de investimentos na prevenção da transmissão – que incluem vacinação atualizada, política de redução de danos para UDJ, incentivo ao uso de preservativos e tratamento aos pacientes elegíveis (OMS, 2016; OMS, 2024). Igualmente, orientam investimentos em seguimento destes pacientes, de seguimento crônico nos três níveis de atenção a saúde, para redução dos altos impactos em qualidade de vida e morbimortalidade (Brasil, 2023).

No tocante à avaliação das taxas de mortalidade, no estado de Sergipe, observa-se uma taxa muito pequena, quase próxima ao zero em todos os anos do período de 2014-2022 – em função do pequeno número absoluto de óbitos atribuídos

à Hepatite B. Este achado contrasta com as taxas de detecção elevadas e voláteis do estado e levanta duas hipóteses principais, já elaboradas neste trabalho. A primeira delas analisa a qualidade da assistência, organizada por meio do CTA, que guia os pacientes dentre os diferentes níveis de atenção, garantindo diagnóstico oportuno e acesso ao tratamento medicamentoso elegível – por vezes de uso *ad eternum* em muitos dos portadores de Hepatite B Crônica. Em segundo lugar, analisamos a subestimação da Hepatite B como causa básica do óbito nas fichas de notificação, atribuídos às complicações crônicas como a Cirrose Hepática e o Carcinoma Hepatocelular.

Por fim, cabe a reflexão quanto ao principal fator de dispersão e volatilidade de resultados na década analisada: a pandemia de COVID-19. Em todas as variáveis de estudo, tenham sido em Sergipe, no Nordeste ou no Brasil, a Pandemia marcou uma queda abrupta das taxas entre os anos de 2019 e 2020 – sustentada até 2021, sem demonstrar uma diminuição absoluta de casos, mas uma interrupção de esforços dos sistemas de vigilância. Além disso, pode-se atribuir ao biênio a redução da significância estatística, sobretudo no estado e na região Nordeste – cuja variação de taxas de detecção é muito mais dispersa do que linear. De tal modo, todo o perfil epidemiológico do período analisado possui coeficientes pré-pandêmicos, de 2014 à 2019, e pós pandêmicos, de 2021 à 2023.

11.3. Metas alcançadas e caminhos a percorrer

Lançada em 2016, as Metas Globais para o Desenvolvimento Sustentável pela Organização Mundial da Saúde (OMS), determinam na meta 3.3.4 o controle da Hepatite B para erradicação até o ano de 2030 e estabelece como objetivo claro o diagnóstico precoce de 80% dos casos de Hepatite B crônica, por meio de estratégias de rastreamento populacional (OMS, 2016; OMS, 2024).

Neste contexto, o comportamento das taxas de detecção em Sergipe – leve queda e insignificância estatística – anda em contra corrente ao esperado, apesar dos resultados demonstrarem potencial estratégico eficiente na comparação de valores absolutos a níveis regional e nacional. Assim, o fortalecimento do programa estadual de IST/AIDS, Sífilis e Hepatites virais, fundado em 1987, com o modelo vigente através dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) e para além destes, com sobrevalor do papel da atenção básica na prevenção primária - vacinação, prevenção

de transmissão vertical, fornecimento de seringas estéreis aos usuários de drogas injetáveis e aconselhamento ao uso de preservativo - e secundária - com rastreamento universal a todos os adultos e oportuno aos grupos prioritários (Brasil, 2023).

A urgência da atenção aos boletins epidemiológicos nos próximos anos é clara, em face da proximidade ao prazo da OMS. Diante do exposto, fomentar o preenchimento correto e completo da ficha de notificação compulsória é imperativo para compreensão global e detalhada do panorama da Hepatite B, que, em face dos resultados expostos neste trabalho, exhibe lacunas de suma importância, seja para auditoria epidemiológica, seja para elaboração de novos protocolos em assistência diagnóstica e terapêutica.

12 CONCLUSÃO

Considerando os objetivos propostos, o presente estudo cumpre seu papel em analisar, sobretudo, a população diagnosticada com Hepatite B, marcada por homens jovens adultos, pardos, residentes na microrregião de Aracaju em sua ampla maioria. A mortalidade relacionada à infecção foi notadamente baixa. Ademais, permitiu inferir microrregiões com maiores taxas de transmissão, com alerta de aperfeiçoamento em mecanismos de rastreamento àquelas com menores diagnósticos de residência – sobretudo na microrregião de Lagarto.

Ao analisar o comportamento das taxas de detecção, permitiu avaliação ampla do panorama de diagnósticos da década, que caminha para o último terço das medidas de diagnóstico oportuno previstas na Agenda de 2030 – há uma tendência de queda na taxa de detecção do estado de Sergipe, todavia, apresenta números absolutos superiores a média regional e, por vezes, nacional.

13 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar dos achados positivos, o estudo foi infeliz na observação de características clínicas – hepatite B aguda, crônica ou fulminante – e presença de coinfeções – Hepatite A, Hepatite D (mais comum), Hepatite E e HIV/AIDS. Em uma mesma via, não obteve êxito no detalhamento sorológico desses 2008 pacientes, em que estão disponíveis dados apenas quanto ao HbsAg, Anti-Hcb IgM e Anti-HCV. Tais perdas, imperiosas no seguimento assistencial de cada um desses pacientes, comprometem não somente a conclusão deste estudo, mas principalmente a construção de um banco de dados fidedigno para elaboração de políticas em saúde e protocolos assistenciais que traduzam o verdadeiro perfil da Hepatite B em nosso país.

Apesar da apropriada análise de regressão linear, a expressiva volatilidade de taxas de detecção no estado de Sergipe podem ser analisadas por outras variáveis de bioestatística em estudo complementar *a posteriori*, como Modelo de Regressão de Jointpoint que avaliaria o impacto de políticas de saúde implementadas, como atualizações de PCDT, e comportamentos anômalos de doenças – como a volatilidade de casos encontrados.

REFERÊNCIAS

ALLWEISS, Lena et. al. **Highlights from the 2023 International Meeting on the Molecular Biology of Hepatitis B virus**. Journal of General Virology. Maio, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 1028 de 1º de Julho de 2005**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1028_01_07_2005.html Acesso em 04 de nov. De 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria de Consolidação nº 4 de 28 de Setembro de 2017**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus/legislacao/portaria-de-consolidacao-no-4-de-28-de-setembro-de-2017.pdf/view> Acesso em 04 de nov. De 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância de Saúde e Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5ª edição . Brasília (DF): MS; 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais-6a-edicao>> Acesso em 21 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância de Saúde e Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Diretrizes para organização do CTA no Âmbito da Prevenção Combinada e nas Redes de Atenção à Saúde**. Brasília (DF): MS; 2017. Disponível em: < <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2017/diretrizes-para-organizacao-do-cta-no-ambito-da-prevencao-combinada-e-nas-redes-de-atencao-a-saude/view>> Acesso em 04 de nov. De 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo de Saúde e Secretaria de Vigilância de Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite B e Coinfecções**. Brasília (DF): MS; 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2023/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-de-hepatite-b-e-coinfecoes-2023_.pdf> Acesso em 21 ago. 2024

BRASIL. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância de Saúde e Ambiente; Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais 2023**. Brasília (DF): MS; 2023. Disponível em: < https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hepatites-virais/boletim-epidemiologico-hepatites-virais_-2023.pdf/view > Acesso em 21 ago. 2024

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cobertura Vacinal**. Brasil, Brasília (DF): MS; 2024. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALEN_DARIO_NACIONAL_MENU_COBERTURA/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALEN_DARIO_NACIONAL_MENU_COBERTURA.html. Acesso em 21 ago. 2024

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Agravos de Notificação. **Ficha de Investigação: Hepatites Virais**. Disponível em: <

https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Hepatites_Virais/Ficha_Hepatites_Virais.pdf> Acesso em 04 de nov. De 2025.

BROWN, Robert et.al. UpToDate. **Immunizations for adults with chronic liver disease.** Junho, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-for-adults-with-chronic-liver-disease?source=history_widget> .Acesso em 21 ago. 2024.

FOCCACIA, Roberto et. al. **Veronesi: Tratado de Infectologia.** 5ª ed. Rev. São Paulo: Editora Atheneu, 2015. Cap. 19 p. 552-582.

FERREIRA, Paulo R. A. Vírus da Hepatite B. In: SALOMÃO, Reinaldo et. al. **Infectologia: Bases clínicas e tratamento.** 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2017. Cap. 39. p. 973-995.

MARCELLIN, Patrick et. al. **Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study.** The Lancet. v. 381. P. 468-475. Fevereiro, 2013.

MENDONÇA, José. Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Vacinação em pacientes com doença hepática crônica.** Outubro, 2011. Disponível em: <https://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_29_FINAL.pdf>. Acesso em 21 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global HIV, Hepatitis and STIs Programmes and Guidelines Review Committee. **Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030.** Março, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/combating-hepatitis-b-and-c-to-reach-elimination-by-2030> Acesso em 04 nov. de 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global HIV, Hepatitis and STIs Programmes and Guidelines Review Committee. **Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for peoples living with chronic hepatitis B infection.** Março, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>>. Acesso em 21 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global HIV, Hepatitis and STIs Programmes and Guidelines Review Committee. **Global Hepatitis Report 2024: action for access in low-and middle-income countries.** Abril, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>>. Acesso em 21 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. General Assembly. **Transforming our world: The 2030 Agenda for Sustainable Development.** Outubro, 2015. Disponível em: <<https://docs.un.org/en/A/RES/70/1>> Acesso em 04 nov. de 2025.

TEO, Eng-Kiong et.al. UpToDate. **Epidemiology, transmission and prevention of hepatitis B virus infection.** Junho, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-transmission-and-prevention-of-hepatitis-b-virus-infection?source=history_widget>. Acesso em 21 ago. 2024.

LOK, Anna et.al. UpToDate. **Hepatitis B virus: Clinical manifestations and natural history.** Junho, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-clinical-manifestations-and-natural-history?source=history_widget>. Acesso em 21 ago. 2024.

TEO, Eng-Kiong et.al. UpToDate. **Hepatitis B virus immunization in adults**. Junho, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-immunization-in-adults?source=history_widget> .Acesso em 21 ago. 2024.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO DE PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Código

DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

IDENTIFICAÇÃO		TRANSMISSÃO
Sexo		Perinatal
Idade	_____ anos	Sexual
Ocupação		Uso de drogas injetáveis
Raça		Acidente laboral com perfuro-cortante
Escolaridade		Transplante de órgão sólido/ transfusão sanguínea
Microrregião de Residência		Ignorado
Forma Clínica		COMORBIDADES
Hepatite B crônica		Hepatite A
Hepatite B aguda		Hepatite D

Hepatite Fulminante**HIV/AIDS****Ignorado****Hepatite C****EXAMES LABORATORIAIS - ao
diagnóstico****HbsAg****HBV-DNA****HbeAg****Anti-HAV****Anti-Hbc****Anti-HCV****Anti-Hbe****Anti-Hbs**