

Daiane Perin

**HEPATITE C: AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS DOS CASOS DE HCV TRATADOS
NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL NO PERÍODO DE 2002 À 2015**

Trabalho de conclusão apresentado no Curso de Farmácia, na disciplina de Trabalho de Curso II, na Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Dr^a Jane Dagmar Pollo Renner

Co-Orientadora: Dr^a Lia Gonçalves Possuelo

Santa Cruz do Sul

2016

RESUMO

Estima-se que cerca de 1,5% da população mundial esteja infectada pelo vírus da hepatite C (HCV). O objetivo deste trabalho foi analisar a situação do tratamento e características sócio demográficas e clínicas dos pacientes com o diagnóstico e notificação de HCV no período de 2002 a 2015 no município de Santa Cruz do Sul. Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo no qual foram incluídos 200 pacientes, que foram notificados com HCV na área urbana do município de Santa Cruz do Sul-RS. Foi realizado georreferenciamento dos casos de HCV por genótipo e por bairro. Dos 200 prontuários de pacientes avaliados, 58,5% apresentaram idade superior a 41 anos, 67% são do sexo masculino, 82% dos pacientes apresentam a forma crônica da doença e 52% são portadores do genótipo 1. As vias de transmissão relatadas foram na maioria por drogas injetáveis (29%) e transfusão (12,5%), 61,5% estavam em tratamento e 15,1% eram coinfectados com HIV. Os bairros que tiveram maior prevalência foram os de baixo nível socioeconômico. Conclui-se que a população caracteriza-se por indivíduos adultos e com idade superior a 41 anos, a maioria apresentou hepatite C crônica e as vias de maior transmissão foram drogas injetáveis e transfusão sanguínea, apresentaram alta taxa de coinfeção com HIV. O ano de 2004 foi o com maior registro de óbitos e também com maior número de pacientes que evoluíram para cura clínica.

Palavras-chaves: Hepatite C. Genótipo. Prevalência. Georreferenciamento.

ABSTRACT

It is estimated that about 1.5% of the world population is infected with hepatitis C virus (HCV). The aim of this study was to analyze the situation of treatment and demographic characteristics and clinical partner of patients with the diagnosis and HCV notification in the period 2002-2015 in the city of Santa Cruz do Sul. We conducted a cross-sectional retrospective study which included 200 patients, who were reported with HCV in the urban area of the municipality of Santa Cruz do Sul-RS. It was carried out georeferencing of cases of HCV genotype and neighborhood. Of the 200 medical records of patients evaluated, 58.5% were older than 41, 67% are male, 82% of patients have the chronic form of the disease and 52% are carriers of the genotype 1. Reported transmission routes were mostly by injecting drugs (29%) and transfusion (12.5%), 61.5% were under treatment and 15.1% were coinfecting with HIV. The neighborhoods that were most prevalent were those of low socioeconomic status. We conclude that the population is characterized by adults and older than 41 years, most had chronic hepatitis C and higher transmission paths were injected drugs and blood transfusion, they had a high rate of coinfection with HIV. The year 2004 was the record more deaths and also more number of patients who progressed to clinical cure.

Key-words: Hepatitis C, Genotype, Prevalence, Geographic Mapping

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 OBJETIVOS	5
2.1 GERAL	5
2.2 ESPECÍFICOS	5
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	6
3.1 HISTÓRICO DA HEPATITE C	6
3.2 APRESENTAÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS.....	6
3.3 O VÍRUS DA HEPATITE C	7
3.3.1 <i>Replicação viral</i>	8
3.3.2 <i>Epidemiologia da hepatite C</i>	9
3.3.3 <i>Transmissão e os fatores de risco</i>	10
3.4 HEPATITE C: ASPECTOS CLÍNICOS E EVOLUÇÃO DOENÇA.....	11
3.4.1 <i>Diagnóstico laboratorial da hepatite C</i>	11
3.4.2 <i>Tratamento para HCV</i>	13
3.4.3 <i>Tratamento para infecção aguda pelo HCV</i>	14
3.4.4 <i>Tratamentos para infecção crônica pelo HCV</i>	15
3.4.5 <i>Tratamento conforme genótipo do HCV</i>	15
3.5 EVENTOS ADVERSOS	16
3.6 DESFECHO DO TRATAMENTO	16
4. ARTIGO	18
5 CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS	36
APÊNDICES	41
APÊNDICE 1 - QUESTIONÁRIO DE PESQUISA.....	42
ANEXOS	44
ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	45
ANEXO 2- NORMAS DA REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL	47

1 INTRODUÇÃO

A hepatite C viral está entre as doenças infecciosas que acomete centenas de milhões de pessoas (WHO, 2012), e está entre as 10 principais causas de morte no mundo (KENNY; WALSH, 2009).

A hepatite C tem uma grande importância médico-sanitária devido ao longo período em que a infecção permanece assintomática, fazendo com que o indivíduo não tenha conhecimento da patologia e conseqüentemente, não procure atenção especializada. Além disso, existe a possibilidade de cronificação, o que ocorre em muitos pacientes infectados, elevando assim as chances de transmissão e o risco de desenvolvimento de complicações graves, como a cirrose hepática e o hepatocarcinoma (WHO, 2013).

Geralmente os indivíduos expostos a contaminação pelo vírus HCV são pacientes que receberam transfusão sanguínea antes de 1993, profissionais da saúde que manuseiam material biológico e perfuro cortantes, usuários de drogas, indivíduos que fazem uso de piercing e tatuagens realizados em estabelecimentos sem as condições ideais de higiene e com materiais não esterilizados, através da relação sexual desprotegida e também na transmissão vertical durante o trabalho de parto (ALTER, 2007; MACÍAS, 2008; BRASIL, 2005).

Com relação aos conhecimentos dos fatores de risco para o HCV, deve-se atentar aos adolescentes, por serem um grupo com alta probabilidade de infecção pelo vírus e que também sabem pouco sobre os riscos e prevenção à exposição das hepatites virais (LIVRAMENTO, 2009). Além dos estudos epidemiológicos serem limitados, abordando a questão da distribuição sócio demográfica da hepatite C nas populações, geralmente, limitam-se a grupos ou locais específicos, como usuários de drogas, doadores de sangue, gestantes, centros de hemodiálise, profissionais de saúde, injetáveis e presídios (BRASIL, 2005).

O diagnóstico tardio de infecção pelo vírus da hepatite C, quando já envolve comprometimento hepático, torna-se um grave problema para uma adequada abordagem terapêutica aumentando o número de indicações de transplante de fígado. No Brasil, são realizados cerca de 600 transplantes de fígado por ano, sendo o equivalente a 10% somente da necessidade, o que se deve à falta de doadores. Dos 600 transplantes, 50% são em decorrência de cirrose hepática pelo vírus C, e 50% por outras causas (CARRILHO, 2010).

Esta pesquisa tem o objetivo de analisar a situação do tratamento e características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com o diagnóstico e notificação de HCV no período de 2002 à 2015 no município de Santa Cruz do Sul.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a situação do tratamento e as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com diagnóstico de HCV no período de 2002 à 2015 no município de Santa Cruz do Sul.

2.2 Específicos

- Avaliar as variáveis clínicas e epidemiológicas nos prontuários dos pacientes que realizaram tratamento no serviço público municipal de Santa Cruz do Sul;
- Verificar a evolução destes pacientes em relação ao desfecho do caso;
- Realizar mapeamento dos casos de HCV no município de Santa Cruz do Sul.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Histórico da hepatite C

As hepatites virais existem a milhares de anos, e anotações de Hipócrates, que viveu entre 300 a 400 anos antes de Cristo, divulgaram que a icterícia seria de origem infecciosa, podendo, o problema estar no fígado, mas apenas no século XVIII foi inserido o termo hepatite. Somente em 1895, depois de confirmada a existência da hepatite, que é transmitida por via parenteral, foi cientificamente aprovada. Cento e noventa e um trabalhadores do porto de Bremen, na Alemanha, que receberam vacina contra a varíola preparada a partir de linfa humana apresentaram quadro de icterícia e pelo tempo de incubação, o agente transmissor era o vírus da hepatite (SANTOS, ROMANOS, WIGG, 2008).

Desde 1989, ano da descoberta do vírus HCV, um vírus RNA da família *Flaviviridae*, grandes avanços vêm sendo realizados no campo da hepatite C, afim de diminuir os impactos causados pela doença nas pessoas e sistemas de saúde pelo mundo (BRASIL, 2011a).

Em 1992, foram criados os primeiros testes sorológicos para hepatites B e C (anti-HCV), com o propósito de tornar as transfusões sanguíneas mais seguras, prevenindo as infecções. Existem enormes restrições que dificultam o controle das hepatites virais, e as principais são o acesso ao tratamento, os efeitos adversos aos medicamentos e a falta de informação dos infectados pela busca do diagnóstico (KUNRATH; JUNGES; LÓPEZ, 2014).

Quando se refere ao HCV a promoção da saúde deve sempre estar voltada para jovens e adultos a partir de 45 anos. O trabalho de alerta e conscientização são formas de prevenção educativa modificando os hábitos de vida das pessoas, incentivando a práticas corretas de cuidados e prevenindo as doenças infecciosas (PELICIONI; PELICIONI, 2007; BRASIL, 2011b).

3.2 Apresentação das hepatites virais

Aproximadamente um milhão de pessoas morrem por ano, e entre essas, 2,7 % estão relacionadas a hepatites virais, sendo a mais comum por doença hepática, juntamente com o câncer de fígado. Estima-se que 57% dos casos de cirrose hepática e 78% dos casos de câncer primário de fígado provem da infecção pelo HBV ou HCV (WHO, 2011).

Os agentes causadores das hepatites virais são cinco vírus distintos, e são identificados por siglas, sendo hepatite A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV). Também

existem outros tipos de vírus causadores de hepatite C (ex: TTV, vírus G, SEV-V), estes exibem um impacto clínico e epidemiológico menor, sendo principalmente direcionado aos centros de pesquisa (WHO, 2013; BRASIL, 2005).

As transmissões das hepatites virais são diversas, a do HAV e HEV estão relacionados com as condições de saneamento básico, higiene pessoal, qualidade da água e dos alimentos. Para o HBV, HCV e HDV estão relacionadas principalmente pela via parenteral, através do compartilhamento de materiais contaminados com sangue, uso de drogas ilícitas, exposição ocupacional, populações carcerárias, uso compartilhado de objetos pessoais, como alicate de manicure, lâmina de barbear, utensílios para colocação de *piercing*, confecção de tatuagens e outros utilizados para uso de drogas injetáveis e inaláveis, por acidentes perfuro-cortantes, procedimentos cirúrgicos e odontológicos. Também ocorre a transmissão dos vírus HBV e HCV vertical, da mãe para o bebê no momento do parto (WHO, 2011; DA ROSA et al., 2012).

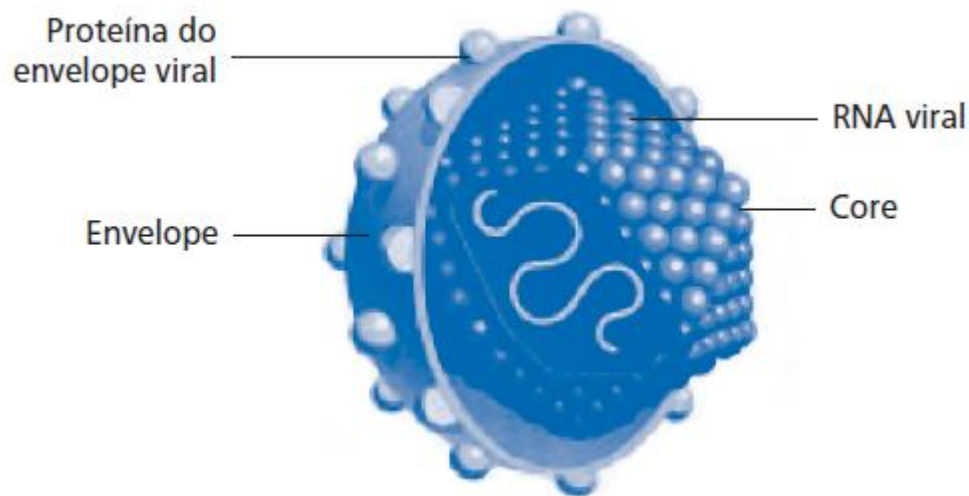
A transmissão via transfusão de sangue tornou-se rara após a triagem obrigatória para HBV e HVC nos bancos de sangue, desde 1978 para a hepatite B e em 1993 para a hepatite C (BRASIL, 2005).

3.3 O vírus da hepatite C

No final da década de 80, foi identificado o agente responsável por cerca de 90% das hepatites pós-transfusionais, não A e não B, denominado vírus da hepatite C (Figura 1), (BRASIL 2008). Depois de duas décadas da descoberta do vírus da hepatite B, em 1989, depois de seis anos de análise e estudo, através de técnicas de biologia molecular, foi possível clonar o genoma viral em leveduras e caracterizar o RNA viral e depois expressar as proteínas deste vírus, estes, seriam de grande valia para a obtenção de reagentes para diagnóstico (CHOO et al., 1989).

O genoma do vírus C é constituído de ácido ribonucleico (RNA) e se caracteriza pela grande heterogeneidade dos genótipos (9) e subtipos (76). Apresenta um mecanismo complexo de fuga imunológica, que dificulta sua expulsão pelo sistema imune na maioria dos casos, levando a cronificação da hepatite C. No Brasil e nos Estados Unidos o genótipo 1 é o mais descrito (DIENSTAG, 2008).

FIGURA 1: Representação esquemática da partícula viral de HCV.



FONTE: BRASIL, 2008.

3.3.1 Replicação viral

O processo de replicação do HCV acontece no citoplasma do hepatócito e não é diretamente citopatogênico. Sua elevada taxa de replicação, varia entre 10^{10} a 10^{12} vírions por dia, com ciclo de meia-vida viral estimada entre 2 a 3 horas (BRASIL, 2011a).

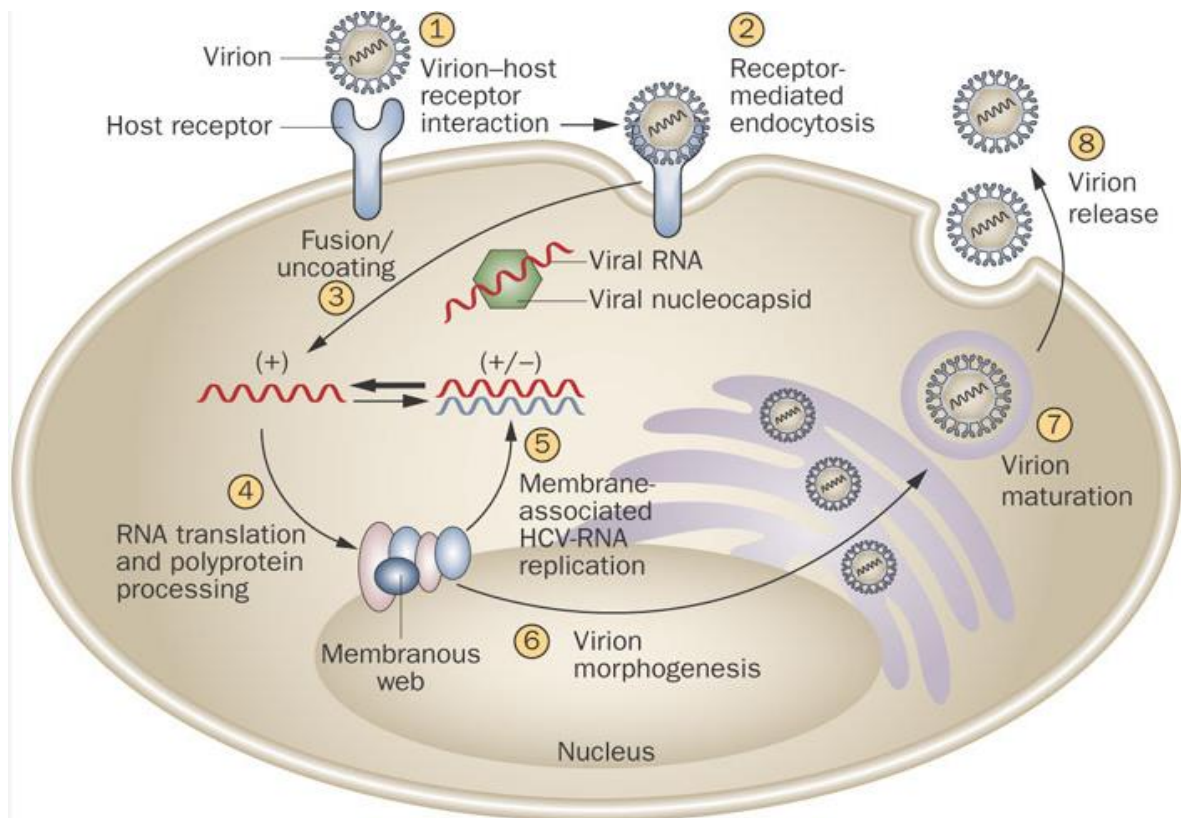
Os principais genótipos do HCV são classificados em seis (1 a 6), em cerca de 100 cepas distintas e em diversos subtipos, baseado na diversidade da sequência genômica. Os genótipos 1, 2 e 3 têm disseminação mundial: entre eles, os genótipos 1a e 1b são os mais populares, representando 60% das infecções no mundo. No Brasil, são encontrados, os genótipos 1a, 1b, 2a, 2b e 3, principalmente, com predominância do genótipo 1, com distribuição de 60% e 40%, respectivamente (BRASIL, 2011a; FARCI et al., 1991).

Os portadores de HCV que apresentam o genótipo 1 e que foram diagnosticados no Brasil, em aproximadamente 25% é contatado o genótipo 3 e em 5% são diagnosticados com o genótipo 2 (BRASIL, 2011a; FARCI et al., 1991).

As contínuas mutações do HCV e o grande número de subtipos virais são alguns dos problemas para o desenvolvimento de uma vacina eficaz (BRASIL, 2011a). O início da infecção pelo HCV requer o vírus para se ligar a superfície da célula hospedeira, assim ocorre a entrada celular do vírion. Após acontece a interação entre glicoproteínas do envelope viral e receptores de superfície da célula hospedeira, as quais membranas virais e celulares conduzem a libertação do nucleocápsideo do HCV para o citoplasma da célula, iniciando a tradução do RNA viral e o processamento da poliproteína resultante. Os fatores virais e celulares modificam

o retículo endoplasmático da célula hospedeira para formar um complexo de replicação membranosa, que é o principal local de amplificação do HCV-RNA. Neste local, de cadeia positiva, de RNA viral, o genoma é sintetizado a partir de um modelo de cadeia negativa. A encapsulação do genoma viral também ocorre no retículo endoplasmático. Os virions seguem a via de secreção celular e, durante este processo, eles amadurecem antes de ser liberado para o espaço pericelular por exocitose (Figura 2) (PEREIRA; JACOBSEN, 2009).

FIGURA 2: Ciclo de replicação do vírus da Hepatite C.



Legenda: 1-Entrada do vírus; 2-Receptor mediado por endocitose; 3-Desnudamento; 4-Tradução em proteínas; 5-Replicação do RNA viral; 6-Morfogênese do virion; 7-Maturação viral; 8-Liberação viral.

FONTE: PEREIRA; JACOBSEN, 2009.

3.3.2 Epidemiologia da hepatite C

A Infecção pelo HCV é uma das principais causas de cirrose, carcinoma hepatocelular e transplantes de fígado no Brasil, tendo uma disseminação mundial, podendo ter uma

prevalência variável dependendo da região, sendo as mais altas taxas nas prisões, onde cada vez mais o índice de transmissão aumenta (DA ROSA et al., 2012; CARRILHO et al., 2010).

O número de indivíduos infectados, devido as características do HCV que na fase inicial é silenciosa e ao mesmo tempo evolutiva, pode ser subestimado. A pessoa infectada, na grande maioria dos casos, desconhece a existência da doença, não procurando atendimento específico, desta forma acaba propagando a infecção principalmente em locais onde as condições de saúde são precárias (WHO, 2011).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 170 milhões de pessoas são portadoras de hepatite C, sendo 70 % pacientes crônicos, 40 % já com cirrose hepática e 60 % com hepatocarcinomas. Estima-se que o número de pessoas que morrem em decorrência da hepatite C seja maior de 350.000 cidadãos a cada ano (BRASIL, 2011b). Se esses dados não forem levados a sério, nos próximos anos a morbidade e mortalidade relacionadas a infecção pelo HCV tem tendência a aumentar (BRASIL, 2011b; WHO, 2013).

Os sistemas de saúde e de vigilância sanitária tem dificuldades na hora de registrar os casos rigorosamente, portanto a real magnitude das hepatites virais é subestimada. No Brasil a tarefa de presumir a prevalência demanda muito trabalho, principalmente devido ao grande número populacional que é de cerca de 190 milhões, divididos em um imenso território de 8.511.965 km. Na maioria das vezes os registros de pacientes portadores de hepatites são restritos a grupos especiais, como voluntários, doadores de sangue, ou a partir de auditorias realizadas em regiões restritas (BRASIL, 2010).

3.3.3 Transmissão e os fatores de risco

A principal rota de transmissão do HCV é a via parenteral, através do contato percutâneo ou direto com o sangue contaminado. Além destas, também se dá através da atividade sexual e pela via vertical de uma mãe contaminada para o seu bebê (THOMAS, 2001).

Os grupos que estão entre os de maior risco para contrair HCV são os usuários de drogas ilícitas, em virtude do compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas e canudos para inalação, geralmente esses usuários apresentam sangramento e ulcerações na mucosa nasal, aumentando entre os dependentes, o risco de transmissão. Também as pessoas com *piercings* e tatuagens que utilizaram instrumentais contaminados (NISHIOKA SDE et al., 2002), pacientes soro positivos, indivíduos que recebem sangue, profissionais da área de saúde e hemodialisados. Outras formas de contaminação menos comuns podem ser por via parenteral, as quais se dá através de alguns procedimentos médicos, odontológicos, acupuntura e compartilhamento de objetos domiciliares (BRASIL, 2005; DA ROSA et al., 2012).

3.4 Hepatite C: Aspectos clínicos e evolução doença

O risco de cronificação do HCV é alta, devido às características do vírus, o que também se deve as particularidades do hospedeiro, como sexo, uso excessivo de álcool, idade, coinfeções pelo vírus HVB e HIV, hemocromatose hereditária, deficiência de alfa-1 antitripsina e doenças metabólicas, como a de Wilson, as quais podem agilizar o processo de cirrose hepática (LAUER; WALKER, 2001; MODI, 2008).

A fase de incubação do HCV leva entre 30 e 180 dias, tendo uma média de 70 dias para a fase aguda com moderados ou nenhum sintoma da doença. Algumas vezes, na fase aguda, os sintomas podem se tornar mais graves, apesar disso a maior parte dos contaminados não apresentam icterícia e a única alteração, em 99% dos casos, muitas vezes, é apenas a elevação da enzima hepática ALT (DIENSTAG, 2008). Os pacientes que desenvolvem sintomas geralmente apresentam-se com dores nas articulações, dores de cabeça, anorexia, dores no peito, febre baixa, náuseas e vômitos. Na hepatite C também estão presentes sintomas extra-hepáticos. Uma diversidade de síndromes autoimunes podem se desenvolver no portador do vírus C, devido a capacidade deste vírus se replicar nas células linfoides e a deposição de imuno-complexo nos tecidos (LAUER; WALKER, 2001).

A estimativa é que em torno de 15 a 30% dos infectados excluam o vírus e que mais de 80% dos pacientes que contraíram o vírus permaneçam infectados cronicamente (THEIN et al, 2008).

Em aproximadamente 15% dos casos ocorre cura espontânea, 25% expressaram infecção assintomática sem alteração da ALT, porém podem apresentar comprometimento da histologia hepática (PUOTI et al, 2010). O comprometimento hepático ocorre em 60% dos casos restantes com alteração das enzimas hepáticas e evolução para cirrose, já em 14,8% dos casos depois de 20 anos de evolução da doença, um total de 1 a 4%, ao ano evoluem para carcinoma hepatocelular (THEIN et al; 2008).

3.4.1 Diagnóstico laboratorial da hepatite C

Apesar da prevenção ser a melhor opção para diminuir a ocorrência das Hepatites Virais, o diagnóstico e tratamento precoces diminuem as complicações dessa patologia (BRASIL, 2010). As avaliações diagnósticas tornaram-se disponíveis a partir da decodificação do genoma do HCV em 1989 por Choo et al. (CHOO et al., 1989; KUO et al., 1989). O desenvolvimento de antígenos peptídeos sintéticos favoreceram a elaboração de testes que permitem identificar anticorpos contra o HCV (anti-HCV), como o método de ELISA (*Enzyme-Linked*

Immunosorbent Assay) e RIBA (*Recombinant Immuno Blot Assay*) (GRETCH, 1997; SALUDES et al., 2014). Testes de imunoenensaio, ELISA, são fáceis de usar e estão sempre em constante aperfeiçoamento para melhorar sua especificidade e sensibilidade (BRANDÃO et al., 2012).

Antígenos preservados desde o núcleo do HCV, regiões NS3, NS4 e NS5 são utilizados nestes testes para detectar anticorpos anti-HCV. A sensibilidade dos testes de terceira geração foi estimada em 98,9% e a especificidade em pacientes com doença hepática crônica foi de 100%. Entretanto, o tempo entre a infecção pelo HCV e o aparecimento de anticorpos detectáveis (período de janela sorológico) é, na maioria das vezes, superior a 40 dias usando os testes ELISA de terceira geração, sendo que em 2008, os testes de quarta geração passaram a ser disponibilizados podendo detectar o anticorpo anti-HCV consideravelmente mais cedo do que os outros ensaios. Os antígenos utilizados no ensaio anti-HCV quarta geração são originados a partir do núcleo (dois conjuntos diferentes de epitopos), NS3, NS4A, NS4B, bem como as regiões NS5A. Antígenos da NS3 e NS4 são originados dos genótipos 1a, 1b, 2 e 3 (Figura 3) (LI, LO, 2015).

Os testes rápidos são utilizados para determinar qualitativamente anticorpos anti-HCV, por técnica de imunocromatografia, usando antígenos recombinantes e sintéticos imobilizados na membrana para caracterização seletiva de anti-HCV com amostra mínima de soro ou sangue (SANTOS, ROMANOS, WIGG, 2008). Casos confirmados são considerados quando indivíduos apresentam o anti-HCV reagente e resultado do exame de biologia molecular para pesquisa do vírus C (HCV-RNA) detectável (BRASIL, 2008).

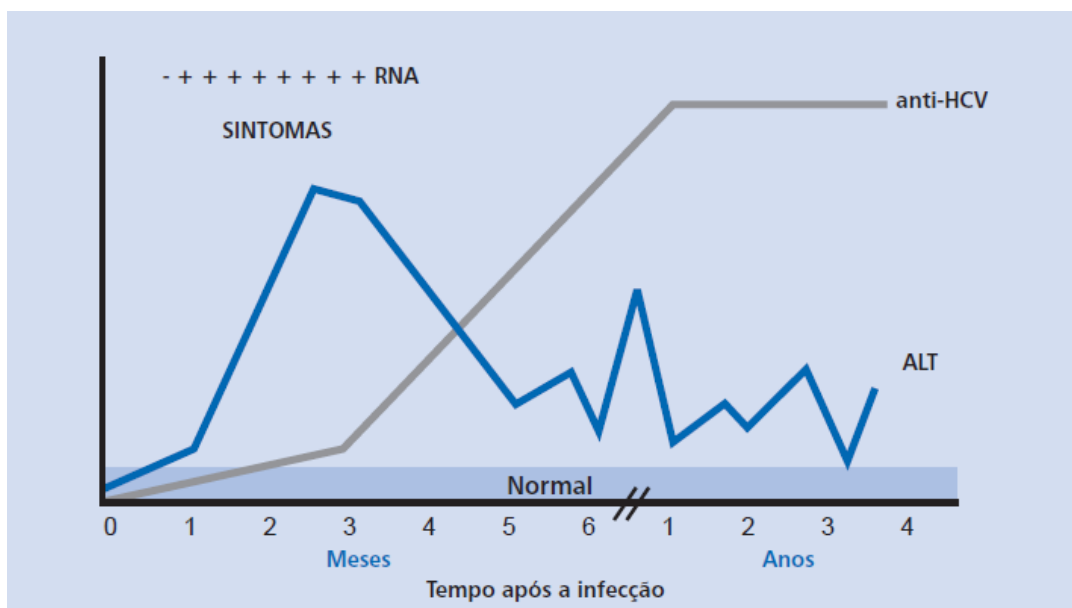
A cicatriz sorológica está presente em indivíduos que já tiveram contato com a hepatite C, mas no momento da avaliação não apresentavam a infecção. Perfil Laboratorial: Anti-HCV reagente e HCV-RNA não detectável. Sendo assim pode-se observar que imunoenensaio e o teste rápido não indicam infecção ativa, exigindo assim a confirmação por testes moleculares para a detecção de ácidos nucleicos do HCV (HCV-RNA), para comprovar a presença do vírus. Esses testes confirmatórios são atualmente recomendados pelo Ministério da saúde (BRASIL, 2015). Estes de amplificação de ácidos nucleicos (HCV-RNA) possibilitam detectar o RNA viral de todos os genótipos e subgenótipos expostos do HCV e são sugeridos nas seguintes situações: em caso de acidentes com materiais biológicos; caracterização da transmissão vertical; confirmação do diagnóstico de hepatite C; quantificação do HCV-RNA com propósito de avaliar o tratamento (NAINAN, 2006).

O exame de genotipagem do HCV utiliza testes moleculares baseados em amplificação do RNA viral, capazes de identificar os diversos genótipos, subgenótipos e populações mistas

do HCV. A caracterização genotípica apenas complementa a avaliação clínico-laboratorial na definição da estratégia para o tratamento da hepatite crônica (GERMER et al.,1999). A realização do teste de genotipagem é recomendado pelo Ministério da Saúde apenas para pacientes cujo tratamento já tenha sido definido (BRASIL, 2015).

O exame padrão-ouro é a biópsia hepática, este é utilizado para avaliar a fibrose hepática, além de também ser útil no diagnóstico de outras doenças hepáticas concomitantes como a hepatite crônica viral, doença gordurosa, que impacta de maneira significativa a evolução dos casos e o manejo dos pacientes. No entanto, a biópsia hepática é um procedimento invasivo, que requer uma estrutura apropriada, podendo ser realizada excepcionalmente, quando há dúvida de diagnóstico (CASTERA et al., 2005). Os critérios necessários para realização da biópsia são: Atividade de protrombina >50%; Doença hepática compensada; contagem de plaquetas >60.000/mm³ (BRASIL, 2015).

FIGURA 3: Marcadores da infecção pelo HCV.



FONTE: BRASIL, 2008.

3.4.2 Tratamento para HCV

O principal objetivo do tratamento é destruir o vírus evitando os desfechos primários da evolução da infecção, como o carcinoma hepatocelular, cirrose, e óbito. A resposta virológica assegurada é o melhor resultado, o qual é indicado pela indetectabilidade do HCV-RNA 24 semanas ou 12 semanas (ambos em esquemas com alfapeguinterferona) após o tratamento (BRASIL, 2015; ENEL et al., 2009). A terapia está indicada para pacientes não tratados

anteriormente com simeprevir, daclatasvir ou sofosbuvir, e que apresentam exames marcando fibrose hepática avançada (METAVIR F3 ou F4), (BRASIL, 2015).

O tratamento será indicado para pacientes que apresentam coinfeção por HIV, independente do grau de fibrose hepática; expressões extra-hepáticas com comprometimento neurológico motor incapacitante; sinais clínicos ou evidências ecográficas sugestivas de cirrose hepática (varizes de esôfago, ascite, alterações da morfologia hepática compatíveis com cirrose); insuficiência hepática e ausência de carcinoma hepatocelular, independentemente da necessidade de transplante hepático; insuficiência renal crônica; pós-transplante de fígado e de outros órgãos sólidos; linfoma, mieloma múltiplo e outras doenças hematológicas malignas; fibrose hepática avançada (METAVIR F3 ou F4); biópsia hepática com resultado METAVIR F2 presente há mais de três anos (BRASIL, 2015).

As contraindicações do tratamento que possui alfapeginterferona 2a ou 2b são: utilização atual de drogas ou álcool; disfunção tireoidiana não controlada; cardiopatia grave; neoplasia recente; distúrbios psiquiátricos não tratados; insuficiência hepática; transplante que não de fígado prévio; distúrbios hematológicos: plaquetopenia, anemia, leucopenia (BRASIL, 2015; ENEL et al., 2009).

3.4.3. Tratamento para infecção aguda pelo HCV

Na fase aguda da infecção pelo HCV o tratamento tem a finalidade de diminuir o risco de desenvolvimento da hepatite crônica (JAECKEL et al., 2001). A identificação recente da infecção aguda, sintomática ou não, vem sendo mensurada como uma importante medida de controle do HCV, para ser introduzida na prática clínica. O início tardio do tratamento está associado a uma resposta virológica sustentada (RVS) menor. Se a infecção for tratada recentemente, as taxas de RVS podem alcançar valores superiores a 80% (JAECKEL et al., 2001; COREY et al., 2010). O tratamento indicado para pacientes portadores da hepatite C aguda é monoterapia com alfainterferona (IFN convencional) em dose diária de indução (alfa-2a na dose de 6MUI ou alfa-2b na dose de 5MUI), por via subcutânea (SC), nas primeiras quatro semanas, seguido de 3MUI, três vezes por semana por 20 semanas, ou seja, até completar 24 semanas de tratamento; ou IFN convencional alfa-2a ou alfa-2b, 3MUI, SC, três vezes por semana, associado a RBV 15mg/kg/dia, por via oral (VO), por 24 semanas, para aqueles

pacientes com maior risco de intolerância e/ou má adesão a doses mais elevadas de IFN convencional (BRASIL, 2015).

3.4.4 Tratamentos para infecção crônica pelo HCV

O novo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Ministério da saúde opta por interromper o uso dos medicamentos de ação direta de primeira geração (boceprevir e telaprevir) por causa das questões referentes à posologia, segurança, custo e efetividade dos pacientes tratados. “No entanto, ao arsenal terapêutico do SUS é adicionado o sofosbuvir, um análogo nucleotídeo que inibe a polimerase do HCV; o simeprevir, um inibidor de protease de segunda geração; e o daclatasvir, um inibidor da “NS5A” (BRASIL,2015). Estas medicações agem diretamente no vírus HCV, parando a sua replicação, e estabelecem avanços recentes no tratamento da HCV crônica (SUMMERS; BEAVERS & KLIBANOV, 2014). A posologia dos medicamentos são as seguintes:

Alfa peguinterferona 2a 40 KDa – 180 mcg/semana via SC; Alfa peguinterferona 2b 12 KDa – 1,5mcg/kg/semana via SC; Ribavirina comprimidos de 250mg – 11mg/kg/dia VO ou 1g (<75kg) e 1,2g (>75 kg); Sofosbuvir comprimidos de 400mg – 400mg/dia VO; Daclatasvir comprimidos de 60mg – 60mg/dia VO; Simeprevir comprimidos de 150mg – 150mg/dia VO (BRASIL, 2015).

3.4.5 Tratamento conforme genótipo do HCV

Os pacientes portadores de genótipo 1a e 1b do vírus da hepatite C terão tratamento indicado da seguinte maneira: pacientes portadores de Cirrose Child-Pugh B e C, em pacientes já tratados com boceprevir/telaprevir (BOC/TEL) ou com coinfeção terão como regime terapêutico Sofosbuvir + daclatasvir por 24 semanas; com Monoinfeção HCV Sofosbuvir + simeprevir ou Sofosbuvir + daclatasvir por 12 semanas. Paciente que já fez uso de (BOC/TEL) ou com coinfeção HIV/HCV deve ser administrado Sofosbuvir + daclatasvir por 24 semanas (BRASIL, 2015). No genótipo 2 tratamento único com Sofosbuvir + ribavirina por 12 semanas. No genótipo 3 PR autorizado deve ser administrado Sofosbuvir + PR por 12 semanas ou se PR contraindicado administrar Sofosbuvir + daclatasvir por 12 semanas. No genótipo 4 no caso de PR autorizado administrar Daclatasvir + PEG-IFN + ribavirina por 24 semanas (TGR); se PR

contraindicado administrar Sofosbuvir + daclatasvir por 12 semanas (GERMER et. al., 1999; NAINAN et al., 2006).

3.5 Eventos adversos

O tratamento com alfapeguinterferona e ribavirina para o HCV estabelece diversas modificações laboratoriais e possíveis reações adversas que precisam de monitoramento mais rigoroso, objetivando assim melhorar a adesão ao tratamento e os ajustes de doses (BRASIL, 2015). Dentre os principais efeitos adversos pelo uso de alfapeguinterferona, predominam as alterações hematológicas, além de sintomas que se igualam aos da gripe (fadiga, dor de cabeça, mialgia e febre) e aos sintomas psiquiátricos. O uso de alfapeguinterferona também pode provocar disfunção dermatológica e tireoidiana, além de doenças autoimunes (FOCACIA, 2013). Daclatasvir se administrado em associação com alfapeguinterferona e ribavirina pode causar rash cutâneo, fotossensibilidade, prurido e náuseas. Sofosbuvir administrado em associação com ribavirina pode causar cefaleia e fadiga já em associação com alfapeguinterferona pode causar insônia e anemia

Os medicamentos empregados no tratamento da hepatite C possuem efeitos adversos que podem interferir na adesão ao tratamento, tornando-se necessário a intervenção da equipe multidisciplinar e serviços para acompanhar adequadamente o paciente durante o tratamento, proporcionando uma abordagem individualizada. Para a avaliação da adesão, sugere-se a utilização de técnicas diferenciadas e adaptadas para as necessidades de cada usuário. Cabe a todos os profissionais envolvidos no cuidado avaliar a adesão (BRASIL, 2015).

3.6 Desfecho do tratamento

A adesão ao tratamento do paciente contaminado pelo vírus da hepatite C é essencial para que se tenha resposta virológica sustentada (LO RE III, et al., 2009). O farmacêutico clínico tem a função mais importante durante o acompanhamento das reações adversas ao medicamento (RAM) de pacientes ambulatoriais, e seu trabalho tem rotinas diferentes das responsabilidades do médico ou do enfermeiro, sendo fundamental para integrar a atenção ao paciente, pois nos tratamentos mais longos há uma maior propensão ao desenvolvimento de reações adversas aos medicamentos tornando o controle mais fácil e favorecendo a adesão ao tratamento (CARVALHO et al., 2001).

TABELA 1: Reações adversas aos medicamentos para HCV.

Tratamento	Reações adversas
Sofosbuvir + ribavirina	Fadiga e cefaleia
Sofosbuvir + alfapeguinterferona + ribavirina	Fadiga, cefaleia, náusea, insônia e anemia; outros: anemia e depressão grave
Declastavir	Anemia, linfopenia, apetite reduzido, insônia, ansiedade, e, algumas infecções (sinusite, herpes oral e influenza)
Simeprevir	Constipação, rash cutâneo, prurido, reação de fotossensibilidade e dispneia
Interferon-alfa 2a de 40KD (Peginterferon)	Diminuição de linfócitos CD4, anemia, síndrome gripal com febre, mialgia e artralgia, insônia, reação cutânea no local da injeção, visão turva e alopecia
Interferon-alfa 2b de 12 KDa (Peginterferon)	Fadiga, febre, mialgia, cefaleia, calafrios, náuseas, anorexia, diarreia, artralgias, nervosismo, insônia
Ribavirina	Anemia hemolítica dose dependente; efeitos não específicos de leve intensidade: fadiga, cefaleia, insônia, vertigem, depressão, congestão nasal, faringite, tosse e prurido; exacerbação de alterações cardiovasculares pela anemia; abortos ou mal formação congênita em caso de gravidez.

FONTE: BRASIL, 2015.

O tratamento é disponibilizado pelo sistema único de saúde (SUS), (Tabela 1) e o objetivo é destruir o vírus evitando os desfechos primários da evolução da infecção, como o carcinoma hepatocelular, cirrose, e óbito. A terapia está indicada para pacientes não tratados anteriormente com simeprevir, daclatasvir ou sofosbuvir, e que apresentam exames marcando fibrose hepática avançada (METAVIR F3 ou F4) (BRASIL, 2015).

O protocolo clínico para HCV destaca que sem a resposta virológica sustentada (RVS) o resultado no término do tratamento farmacológico para o HCV é pouco preciso, pois há casos de reativação viral dentro de seis meses após ter se realizado o tratamento e a RVS pode detectar esse evento, nos quais ocorre a não adesão ao tratamento (BRASIL, 2015; KUBOTA; CAMPOS; PEREIRA, 2014).

Os pacientes que realizaram o esquema terapêutico e que tiveram resposta virológica positiva, o que indica bom prognóstico de tratamento, sendo considerada preditor de RVS positiva este é usado para continuar o tratamento com $INF\alpha$ até o final dos 12 meses, conforme recomendado. Assim a existência da resposta virológica precoce (RVP) deu incentivo para a finalização do tratamento com PEG $INF\alpha$ e ribavirina. Nos casos de RVP negativa, o protocolo clínico sugere a descontinuação do tratamento, pois esses pacientes são classificados como não respondedores (LIEVELD et al., 2013; KUBOTA; CAMPOS; PEREIRA, 2014).

4. ARTIGO

O artigo intitulado “**HEPATITE C: AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS E GEOREFERENCIAMENTO DOS CASOS DE HCV NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL, 2002 À 2015**” será submetido para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Fator de Impacto 2012: 0.926), cujas normas encontram-se no Anexo 2. A metodologia, resultados e discussão estão apresentados no artigo.

HEPATITE C: AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS E GEOREFERENCIAMENTO DOS CASOS DE HCV NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL NO PERÍODO DE 2002 À 2015

Daiane Perin¹, Lia Gonçalves Possuelo², Patricia Faber Breunig¹, Daniel Felipe Schroeder³, Camilo Darsie⁴, Vanda Beatriz Hermes⁵, Jane Dagmar Pollo Renner²

¹Aluna do Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

²Prof^ª. Dr^ª. Do Departamento de Biologia e Farmácia e do Mestrado em Promoção da Saúde (UNISC)

³Acadêmico do curso de Geografia-Licenciatura (UNISC)

⁴Prof^º. Dr^º. Do Departamento de História e Geografia e PPGEduc

⁵Enfermeira do Centro Municipal de Atendimento à Sorologia

Santa Cruz do Sul - RS – Brasil

Resumo

Introdução: O Vírus da hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica no mundo. Estima-se que cerca de 1,5% da população mundial esteja infectada pelo vírus da hepatite C (HCV). **Objetivos:** Analisar a situação do tratamento e características sócio demográficas e clínicas dos pacientes com o diagnóstico e notificação de HCV no período de 2002 a 2015 no município de Santa Cruz do Sul. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo no qual foram incluídos 200 pacientes, notificados com HCV na área urbana do município de Santa Cruz do Sul-RS. Foi realizado georreferenciamento dos casos de HCV por genótipo e por bairro. **Resultados:** Dos 200 casos avaliados, 58,5% apresentaram idade superior a 41 anos, 67% são do sexo masculino, 82% dos pacientes apresentam a forma crônica da doença e 52% são portadores do genótipo 1. As vias de transmissão relatadas foram na maioria por drogas injetáveis (29%) e transfusão (12,5%), 61,5% estavam em tratamento e 15,1% eram coinfectados com HIV. Os bairros que tiveram maior prevalência foram os de baixo nível socioeconômico e que apresentam pontos de tráfico de drogas. **Conclusão:** A população caracterizou-se por indivíduos adultos e com idade superior a 41 anos, a maioria apresentou hepatite C crônica e as vias de maior transmissão foram drogas injetáveis e transfusão sanguínea, apresentaram alta taxa de coinfeção com HIV. O ano de 2004 foi o com maior registro de óbitos e também com maior número de pacientes que evoluíram para cura clínica.

Palavras-chaves: Hepatite C. Genótipo. Prevalência. Georreferenciamento.

Abstract

Background: Hepatitis C is a leading cause of chronic liver disease is mundo. Estima that about 1.5% of the world population is infected with hepatitis C virus (HCV). **Objectives:** To analyze the situation of treatment and demographic characteristics and clinical partner of patients with the diagnosis and HCV notification from 2002 to 2015 in the city of Santa Cruz do Sul. **Methodology:** This was a cross-sectional retrospective study which included 200 patients reported with HCV in the urban area of the municipality of Santa Cruz do Sul-RS. It was carried out georeferencing of cases of HCV genotype and neighborhood. **Results:** Of the 200 cases evaluated, 58.5% were older than 41, 67% are male, 82% of patients have the chronic form of the disease and 52% are carriers of the genotype 1. Reported transmission routes were mostly by injecting drugs (29%) and transfusion (12.5%), 61.5% were under treatment and 15.1% were coinfecting with HIV. The neighborhoods that were most prevalent were those of low socioeconomic status and presenting drug trafficking points. **Conclusion:** The population was characterized by adults and older than 41 years, most had chronic hepatitis C and higher transmission paths were injected drugs and blood transfusion, had a high rate of coinfection with HIV. The year 2004 was the record more deaths and also more number of patients who progressed to clinical cure.

Key-words: Hepatitis C, Genotype, Prevalence, Geographic Mapping

INTRODUÇÃO

O Vírus da hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica no mundo. Aproximadamente 180 milhões de pessoas estão infectadas pelo vírus, com uma prevalência mundial de 1,5%^{1,2}.

A infecção por HCV é caracterizada por um aparecimento silencioso que dificilmente é identificado na maior parte dos pacientes^{3,4}. As altas taxas de cronificação da doença e seu potencial evolutivo para cirrose e hepatocarcinoma tornam a hepatite C uma das patologias que mata aproximadamente um milhão de pessoas por ano, sendo a causa mais comum por doença hepática, juntamente com o câncer de fígado⁵.

A principal rota de transmissão do HCV é a via parenteral, através do contato percutâneo ou direto com o sangue contaminado. Além destas, também é transmitida pela atividade sexual e pela via vertical de uma mãe contaminada para o seu bebê⁶. Os grupos de maior risco para contrair HCV são os usuários de drogas ilícitas, pessoas com *piercings* e tatuagens que utilizaram instrumentais contaminados⁷, pacientes HIV positivos, indivíduos que receberam sangue antes de 1992, profissionais da área de saúde e hemodialisados. Outras formas de contaminação menos comuns podem ser por via parenteral, as quais ocorrem através de alguns procedimentos médicos, odontológicos, acupuntura e compartilhamento de objetos domiciliares^{8,9}.

A prevenção e controle da hepatite C dependem de uma avaliação complexa da infecção pelo HCV, que envolve a associação de fatores de risco e a estimativa dos fatores que aceleram a progressão da doença³. Devido à ausência de uma vacina ou de alguma forma de profilaxia pós-exposição, a sua avaliação epidemiológica adequada é essencial para planejar a prevenção primária em qualquer população⁴.

É de fundamental importância o acompanhamento dos indivíduos HCV positivos pela equipe de saúde, já que é necessário a avaliação médica periódica para instituir ou não o tratamento e para a adesão ao tratamento, que é disponibilizado pelo sistema único de saúde (SUS)^{10,11}. De acordo com o exposto acima, foi analisada a situação do tratamento e características sócio demográficas e clínicas dos pacientes com o diagnóstico, notificação de HCV no período de 2002 à 2015 no município de Santa Cruz do Sul e realizar o georreferenciamento dos casos.

MÉTODOS

Estudo transversal e retrospectivo, no qual foram incluídos, inicialmente, todos os casos de Hepatite C diagnosticados e notificados na área urbana do município de Santa Cruz do Sul-RS, no período de 2002 à 2015.

O município de Santa Cruz do Sul localiza-se na região conhecida como Vale do Rio Pardo, na encosta inferior do nordeste do estado do Rio Grande do Sul, a 155 km de Porto Alegre. A população é estimada em 127.516 habitantes, é um dos principais núcleos da colonização alemã do Rio Grande do Sul. Tem como indicadores PIB R\$ mil 6.674.792 e PIB PER CAPITA R\$ 53.579,65¹².

A coleta de dados secundários foi realizada no período de março à junho de 2016 no ambulatório de hepatites do município de Santa Cruz do Sul-RS. Foram utilizados como fonte de coleta de dados os prontuários da unidade de referência para tratamento de hepatites (Ambulatório de Hepatites Virais) e os dados da ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN).

No instrumento de coleta de dados foram incluídas as seguintes variáveis: dados sócios demográficos (sexo, idade, cor da pele, escolaridade, ocupação), clínicos (agravos associados, forma clínica, provável fonte de infecção, genótipo para HCV) e referentes ao desfecho do tratamento (óbito, em acompanhamento, não localizado, consulta agendada ou cura clínica).

A distribuição espacial dos casos de HCV foi realizada a partir das informações do endereço residencial constante nas bases de dados. A análise de distribuição dos casos de HCV foi realizada utilizando-se a técnica de representação por pontos de contagem de acordo com o genótipo. A representação gráfica do mapeamento foi realizada no *software* Quantum Gis 2.14.3-Essen (QGIS).

Os dados foram arquivados e analisados no software SPSS versão 23.0. Foi realizada a análise descritiva dos dados que inclui a distribuição de frequência das variáveis sócio demográficas e clínicas. Os dados foram apresentados como números absolutos, frequências e/ou média e desvio padrão. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), sob o parecer 1.361.022.

Para a elaboração do mapa temático foram utilizados os softwares Google Earth Pro, disponibilizado gratuitamente <https://www.google.com.br/earth/download/gep/agree.html> e Quantum GIS 2.14.3 Essen (QGIS), disponibilizado gratuitamente <https://www.qgis.org/en/site/forusers/download.html>.TM

O setor de geoprocessamento da Prefeitura Municipal de Santa Cruz do Sul <http://www.santacruz.rs.gov.br/geo/>, disponibilizou gratuitamente bases vetoriais da área urbana do município, vetores das ruas e avenidas, bairros, e do contorno urbano. Estes dados foram inseridos no software QGIS, onde se procederam todas as edições temáticas e de geoprocessamento dos mapas.

Sobre os casos de HCV, todos foram georeferenciados no Google Earth Pro, em seguida exportados no formato kml (Keyhole Markup Language). Estes pontos foram inseridos como uma sobreposição de camadas no QGIS, podendo assim serem localizados. Os *layouts* finais dos mapas também foram realizados no programa QGIS.

RESULTADOS

Dados sócio demográficos e clínicos encontram-se na Tabela 1. Em relação a idade, mais de 58,5% dos pacientes tinham 41anos ou mais, variando entre 13 e 75 anos. A maior parte dos pacientes, 134 (67%) são do sexo masculino e 165 (82,5%) foram encaminhados pela Vigilância Sanitária do município para realizar acompanhamento no Ambulatório de Hepatites Virais.

Tabela 1 – Caracterização sócio demográfica e clínica da população portadora de HCV do município de Santa Cruz do Sul, 2002-2015.

	Variável	N=200	%
Sexo	Masculino	134	67
	Feminino	66	33
Idade (anos)	13-20	3	1,5
	21-30	26	13
	31-40	54	27
	41-50	60	30
	Acima de 50	57	28,5
Cor da pele	Branco	164	82
	Não branco	36	18
Escolaridade	Ensino fundamental (Incompleto/completo)	164	67
	Ensino médio (Incompleto/completo)	134	32
	Analfabeto	2	1
Ocupação	Aposentado	49	24,5
	Motorista	17	8,5
	Industriário**	38	19
	Professor	11	5,5
	Pedreiro	24	12
	Agricultor	5	2,5
	Jogador de futebol	3	1,5
	Presidiário	12	6
	Profissional da beleza*	14	7
	Não consta	27	13,5
	Institucionalizado		
	Penitenciária	12	6
	Não institucionalizado	188	94
Agravos associados	HIV/AIDS	30	15,1
	HBV	2	1
	HAV	1	0,5
	Ignorado	166	83,4
Forma Clínica	Hepatite Aguda	15	7,5
	Hepatite Crônica	172	86
	Hepatite Fulminante	2	1
	Crônico/portador assintomático	11	5,5
Provável fonte de infecção	Sexual	9	4,5
	Transfusional	25	12,5
	Uso de drogas	58	29
	Domiciliar	1	0,5
	Tratamento cirúrgico	6	3
	Ignorado	101	50,5
Genótipo para HCV	Genótipo 1	104	52
	Genótipo 2	10	5
	Genótipo 3	58	28,5
	Ignorado	28	14,5

*Manicure, cabelereiro, esteticista; ** Safrista em fumageira.

Um total de 30 pacientes (15,1%) eram portadores do vírus HIV e 172 (86%) apresentaram a forma crônica da doença. Quanto as fontes de infecção, a maior parte dos indivíduos relataram o uso de drogas (29%) e transfusão de sangue (12,5%) (Tabela 1).

O ano de 2004 foi o ano com maior registro de óbitos. A cura clínica foi maior no ano de 2003 (30,8%). Atualmente mais da metade dos pacientes ainda estão em acompanhamento clínico (61,5%).

Tabela 2 – Ano de notificação dos casos HCV positivo com relação ao desfecho

Ano	Óbito N= 12	Em acompanhamento N= 123	Desfechos N(%)			Total
			Não localizado N=34	Consulta agendada N= 22	Cura clínica N=9	
2002	2 (22,2)	1 (11,1)	4 (44,4)	1 (11,1)	1 (11,1)	9
2003	1 (7,7)	2 (15,4)	4 (30,8)	2 (15,4)	4 (30,8)	13
2004	3 (37,5)	1 (12,5)	2 (25,0)	2 (25,0)	0 (0,00)	8
2005	0 (0,00)	2 (18,2)	6 (54,5)	3 (27,3)	0 (0,00)	11
2006	0 (0,00)	8 (50,0)	6 (37,5)	1 (6,3)	1 (6,3)	16
2007	2 (7,4)	16 (59,3)	1 (3,7)	6 (22,2)	2 (7,4)	27
2008	2 (11,1)	12 (66,7)	1 (5,6)	2 (11,1)	1 (5,6)	18
2009	1 (8,3)	9 (75,0)	1 (8,3)	1 (8,3)	0 (0,00)	12
2010	0 (0,00)	3 (50,0)	0 (0,00)	3 (50,0)	0 (0,00)	6
2011	1 (6,7)	9 (60,0)	5 (33,3)	0 (0,00)	0 (0,00)	15
2012	0 (0,00)	17 (94,4)	1 (5,6)	0 (0,00)	0 (0,00)	18
2013	0 (0,00)	7 (70,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	0 (0,00)	10
2014	0 (0,00)	15 (93,8)	1 (6,3)	0 (0,00)	0 (0,00)	16
2015	0 (0,00)	21 (61,5)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	21

A distribuição espacial dos casos de HCV foi maior nas regiões do município com menor nível socioeconômico e com alta frequências de pontos de tráfico de drogas além de casos no presídio regional (Figura 1).

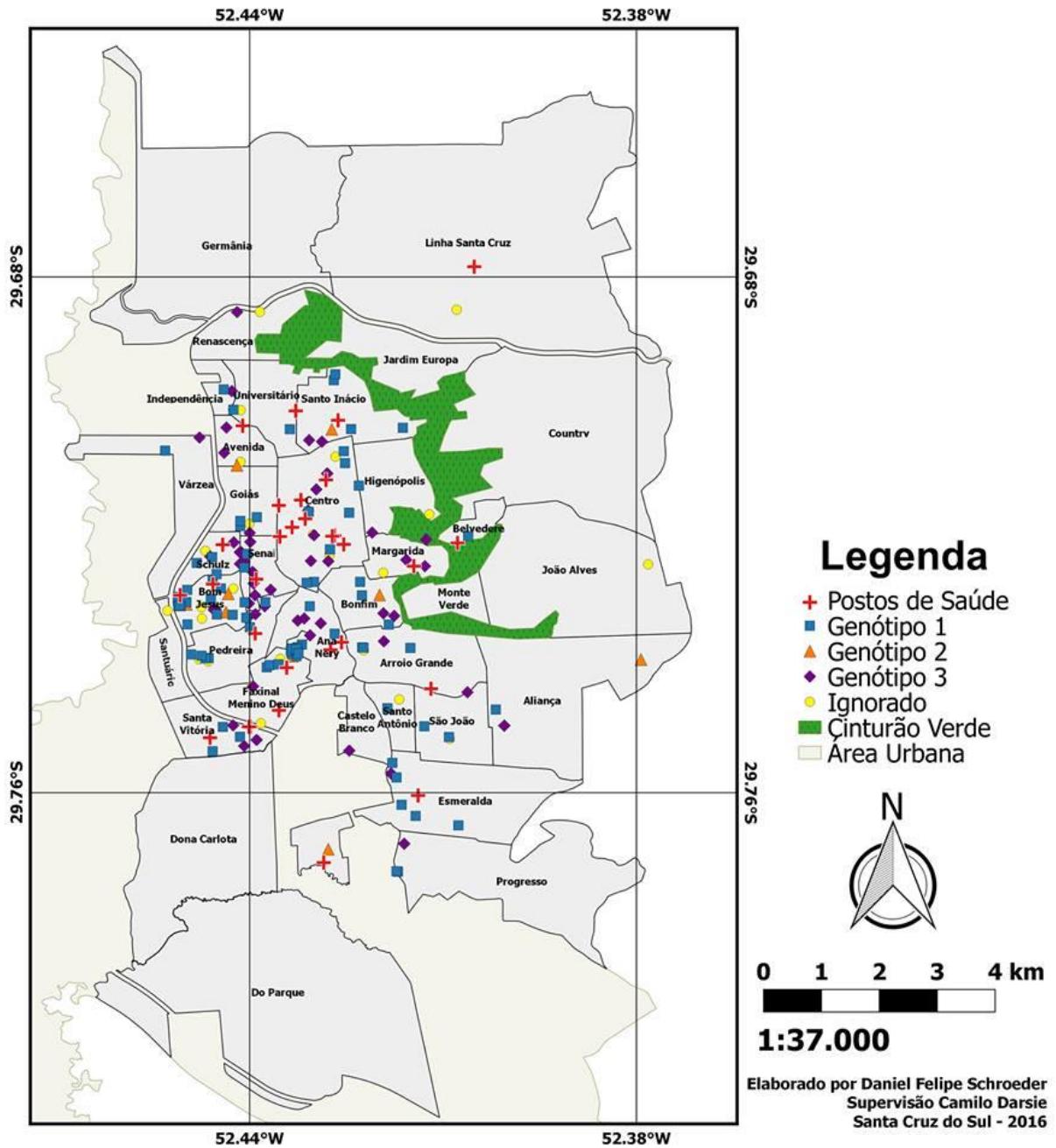


Figura 1: Mapa do município de Santa Cruz do Sul mostrando a distribuição espacial dos casos HCV, classificados de acordo com o genótipo.

DISCUSSÃO

A população deste estudo caracterizou-se predominantemente por indivíduos adultos e com idade acima de 41 anos. As vias de transmissão relatadas foram na maioria por drogas injetáveis e transfusão, 86% apresentavam Hepatite Crônica, 52% tinham o genótipo 1, 61,5% estavam em tratamento e 15,1 % eram coinfectados com HIV.

Em uma pesquisa desenvolvida com indivíduos HCV positivos, em um serviço público de São Paulo, constatou-se que a idade média dos indivíduos estudados foram de 40,2 anos, os quais estavam em uma faixa etária superior a 40 anos¹⁴. Resultados semelhantes aos observados em nosso estudo (58,5%). Outras pesquisas também demonstram o aumento de casos em indivíduos com idade superior a 40 anos^{13 14 15}. O diagnóstico da hepatite C é mais frequente na vida adulta e em idosos, por se tratar de uma doença silenciosa e de evolução crônica, por terem sido submetidos a algum tipo de cirurgia com seringas esterilizadas de forma inadequada e transfusão sanguínea feita até o ano de 1993, quando ainda não havia triagem para hepatite C nos bancos de sangue^{10,16}.

Em relação ao sexo, houve predomínio de casos de hepatite C no sexo masculino (67%), corroborando com outros estudos realizados no Brasil^{15,17}. No país, foram confirmados 60.908 casos de hepatite C entre os anos de 1999 e 2009, destes, 61,0% são do sexo masculino¹⁷. A maior predominância da infecção pelo vírus da hepatite C no sexo masculino pode ser explicada por exposição aos fatores de risco, ou por fazer o diagnóstico de HCV quando candidatos a doação de sangue¹⁸. A infecção pelo HCV acomete homens e mulheres, porém não existem estudos aprofundados que confirmem que os homens são mais vulneráveis a essa infecção^{19 20}.

As principais vias de transmissão do HCV são consumo de drogas injetáveis ou inaláveis, transfusão de sangue (principalmente antes de 1992), compartilhamento de materiais para uso de drogas, higiene pessoal, tatuagens e *piercings*^{8 21 22}. O risco de transmissão sexual é baixo, no entanto dados recentes relatam que homossexuais masculinos em atividades promíscuas estão relacionados com a infecção pelo HCV²³. No presente estudo, 29% relataram usar drogas injetáveis e 12,5% ter realizado transfusão sanguínea, porém não foi citado o ano da realização da transfusão de sangue. Estes resultados estão de acordo com dados do Ministério da Saúde do Brasil, que apresenta o uso de drogas injetáveis como principal via de transmissão de HCV entre os casos notificados¹⁷. No estudo realizado em Sergipe, Brasil, os usuários de drogas injetáveis apresentavam maior prevalência de HCV (20,6%)²⁴. Em outro estudo realizado em Palhoça, SC, baseado nas notificações de HCV nos anos de 2008-2010, os fatores de risco mais envolvidos na transmissão foram usuários de drogas injetáveis (34,59%), drogas inaláveis e crack (33,51%) e transfusão sanguínea (28,65%)¹⁵.

A coinfeção com HIV é frequente em portadores de hepatite C, por apresentarem rotas de transmissão similares, principalmente pela via parenteral^{25,26}. Os indivíduos que fazem uso de drogas injetáveis têm maior probabilidade de contrair essas infecções. Cerca de 10 a 30% dos indivíduos com HIV contraem HCV, sendo que essa prevalência alcança 75% em usuários de drogas injetáveis¹⁷. No presente estudo, 15,1% dos indivíduos tinham coinfeção HCV/HIV.

As taxas de coinfeção HCV/HIV no Brasil variam por região: 14,7% em Botucatu, no Sudeste²⁷, 38,2% no Rio Grande do Sul, no Sul²⁸, 84% em São Paulo, no Sudeste²⁹ e 4,1% em Recife, no Nordeste³⁰. Nos casos em que ocorre coinfeção a resposta imunológica do hospedeiro é dificultada e ocorre uma piora no prognóstico de ambas as infecções, o comprometimento hepático é acelerado e ocorre a progressão para cirrose, insuficiência hepática e hepatocarcinoma, que podem levar a morte do indivíduo infectado^{17,27}. A terapia antirretroviral, que melhora a sobrevida dos pacientes infectados pelo HIV, pode contribuir para agressão hepática e causar hepatotoxicidade em caso de coinfeção, acentuando a lesão hepática causada pelos vírus da hepatite^{17,30}. Os riscos de hepatotoxicidade em coinfectados são três a quatro vezes maiores que em monoinfectados, devido aos problemas hepáticos²⁷.

Neste estudo, 86% apresentam a forma crônica da doença, 4,5% dos pacientes evoluíram para cura clínica e 6% dos pacientes foram a óbito em decorrência da evolução da hepatite C. O vírus HCV apresenta um mecanismo complexo de fuga imunológica, o que dificulta sua expulsão pelo sistema imune, levando, na maioria dos casos, a cronificação da hepatite C. A estimativa é que em torno de 15 a 30% dos infectados excluam o vírus e que mais de 80% dos pacientes que contraíram o vírus permaneçam infectados cronicamente^{14,24}. De acordo com o Boletim Epidemiológico mais de 82.000 casos de HCV crônicos foram confirmados no Brasil entre os anos de 1999 e 2011⁸. O número de pessoas que vivem com o diagnóstico de infecção crônica de HCV em 2013 no Brasil foi estimada em 300.000 e 15,8 mil pessoas no Brasil estão em tratamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS)¹⁰. No estudo realizado por Margreiter e colaboradores¹⁵, estimaram que em 2030, serão mais de 1.255.000 indivíduos infectados HCV no Brasil, e mais de 16.600 mortes anuais relacionados com o HCV, 45.000 casos de cirrose descompensada e 18.900 casos de carcinoma hepatocelular. Aproximadamente 35% da população infectada será cirrótico ou tem doença hepática avançada em 2030.

O tratamento é disponibilizado pelo SUS e tem a finalidade de diminuir o risco de desenvolvimento cirrose e hepatocarcinoma³¹. De acordo com a Tabela 1, dos 200 pacientes avaliados 11 (5,5%) são portadores assintomáticos da doença. A identificação recente da infecção aguda, sintomática ou não é uma importante medida de controle do HCV. O início tardio do tratamento está associado a uma resposta virológica sustentada (RVS) menor. A RVS é a não detecção do HCV-RNA 24 semanas ou 12 semanas após o tratamento. Se a infecção for tratada recentemente, as taxas de RVS podem alcançar valores superiores a 80%.³¹ No presente estudo, 123 (61,5%) dos pacientes encontram-se em acompanhamento. A hepatite C é uma doença que exige disciplina do paciente e compreensão do profissional de saúde, com a rápida identificação de situações que interfiram de forma significativa no sucesso do

acompanhamento e adesão ao tratamento^{10,32}. Assim, é fundamental que o profissional de saúde estabeleça uma sólida relação com o paciente^{10,33}. Para o atendimento adequado do paciente portador de HCV crônico é de suma importância que os seus prontuários, os elementos da anamnese e o exame físico sejam rigorosamente preenchidos e que façam parte da rotina dos serviços de triagem e referência. O mesmo deve-se atentar ao preenchimento das fichas utilizadas na notificação e solicitação de exames. A adesão do paciente portador de hepatite C crônica ao serviço de saúde é fundamental para o sucesso das estratégias de atenção à saúde³³. Também é necessária uma cuidadosa avaliação no pré-tratamento das comorbidades e coinfeções pelo HBV e HIV, das condições clínicas, psiquiátricas e sociais do paciente^{10 34}. Devido às características fisiopatológicas da infecção crônica pelo HCV, é necessário no mínimo 4 consultas por ano. Esta rotina deve ser individualizada nos pacientes em que a terapêutica foi recém iniciada ou quando o risco de eventos adversos exige cuidado prioritários^{10 35}.

O genótipo 1 (52%) foi prevalente no estudo, o que confirma que no RS e no Brasil o genótipo 1 é o mais frequente, sendo também o mais resistente e o mais difícil de tratar¹⁴. Em um estudo realizado por Krug et al.³⁶, no RS, confirmaram em 100 pacientes HCV positivos, os genótipos 1 (55%), 2 (8%) e 3 (37%). Em outro estudo realizado por Silva et al.²⁸ a distribuição do genótipo foi determinada em uma população de mais de 1500 pacientes que vivem no RS e SC. Estes dados confirmam que o genótipo 1 (53,9%) e 3 (40,7%) são os mais prevalentes no Sul do Brasil, com frequências semelhantes aos encontrados no presente estudo, indicando a ausência de alterações consideráveis durante a última década^{17,37}.

De acordo com a avaliação da distribuição geográfica dos casos de HCV, os bairros que tiveram maior frequência de casos foram Bom Jesus, Faxinal e Menino Deus. No Bairro Faxinal, está localizado o Presídio Regional do Município onde foram identificados 12 casos. Estes bairros possuem um baixo nível socioeconômico e muitos pontos de tráfico de drogas. Oliveira e colaboradores realizaram análise de geoprocessamento dos casos de HCV em São Paulo e identificaram que a infecção pelo HCV está relacionada com o baixo nível socioeconômico. Da Rosa et al.⁹, em um estudo no presídio municipal de Santa Cruz do Sul, verificaram que entre os apenados 9,7% eram HCV positivos, sendo que a variável preditora para infecção foi o uso de drogas injetáveis. Uma hipótese que confirma os casos de HCV em regiões com um baixo nível socioeconômico poderia ser falta de conhecimento sobre alguns meios de infecção pelo HCV, tais como o compartilhamento de aparelho de barbear, alicates, tatuagem com material não estéril, relação sexual desprotegida e uso de agulhas compartilhadas em usuários de drogas^{2,3,10,15,38}.

A infecção pelo HCV e outras hepatites virais são acometimentos que impactam a saúde pública mundial. Neste sentido, o fortalecimento da promoção da Saúde, a vigilância e a prevenção e o controle desses agravos é fundamental para a qualidade de vida dos pacientes e dos comunicantes. A introdução de testes rápidos para triagem de hepatites virais B e C na Saúde Pública a partir de 2011 foi uma das estratégias adotadas para o enfrentamento desses agravos ¹⁰.

Em suma, podemos concluir que a população HCV positivo diagnosticada no período de 2002 a 2015 no município de Santa Cruz do Sul se caracterizou por indivíduos adultos e com idade superior a 41 anos, a maioria apresentou hepatite C crônica e estavam em tratamento, as principais vias de transmissão foram drogas injetáveis e transfusão de sangue, apresentaram alta taxa de coinfeção com HIV e com predomínio de casos em bairros com baixo nível socioeconômico. Neste sentido, este estudo contribui para alertar as autoridades de saúde sobre a importância do agravo e da necessidade de implementação de estratégias de enfrentamento, ao mesmo tempo em que estimula a realização de outros estudos para melhor o entendimento da situação.

Referências

1. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 61:45-57, 2014.
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect*. 107:15-17,2011.
3. Oliveira CV, Barbosa WF, Silveira LV, Menezes J, Machado FS, Silva GF. Prevalence of the hepatitis C virus among university employees in São Paulo, Southeastern Brazil: predictive factors and geoprocessing spatial analysis. *Arquivos de gastroenterologia*.52:9-13, 2015.
4. Silva GF, Nishimura NF, Coelho KI, Soares EC. Grading and staging of chronic hepatitis C and Its relation to genotypes and epidemiological factors in Brazilian blood donors. *Braz J Infect Dis*. 142: 9-14, 2005.
5. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am*. 787:93-99, 2009.

6. Thomas DL. Hepatitis C. Epidemiologic quandaries. *Clin Liver Dis.*5:68-955-68, 2011.
7. Nishioka Sde A, Gyorkos TW, MacLean JD. Tattoos and transfusion-transmitted disease risk: implications for the screening of blood donors in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 6:80-172, 2002.
8. Brasil, Ministério da Saúde (Brasil). Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Capítulo 6: Hepatites Virais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.
9. Da Rosa, F.; Carneiro, M.; Duro. L. N; et al; Prevalência de anti-HCV em uma população privada de liberdade. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 58:557-560, 2012.
10. Brasil, Ministerio da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeccões. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015.
11. Enel C, Minello A, Jooste V, Pinoit JM, Hillon P. [In chronic hepatitis C, delays between diagnosis and treatment are linked to the doctor-patient relationship]. *Med Sci (Paris).* 25:519-23, 2009.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2015. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=431680&idtema=16&search=rio-grande-do-sul|santa-cruz-do-sul|sintese-das-informacoes>.
13. Cruz CRB, Shirassu MM, Martins WP. Comparação do Perfil Epidemiológico das Hepatites B e C em um Serviço Público de São Paulo. *Arq Gastroenterol.* 2009; 9: 46-225, 2009.
14. Brito VOC, Parra D, Facchini R, Buchalla CM. Infecção pelo HIV, hepatites B e C e sífilis em moradores de rua, São Paulo. *Rev Saúde Pública.* 56: 41-47, 2007.

15. Margreiter S, Ferreira JM, Vieira IL, Koneski JD, Souza LH, Assunção AL, Souza RD, Schmitt AA, Viella IL, dos Santos A. Estudo de Prevalência das Hepatites Virais B e C no Município de Palhoça–SC. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina*. 8:21-32, 2015.
16. Mello JC, Motta TP, Santos MC. Perfil Epidemiológico de Portadores de Hepatite C do Núcleo Hospitalar Epidemiológico do Sul de Brasil. *Rev Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 15: 55-64, 2011.
17. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. Brasília (DF): Ministério da Saúde. [Série A. Normas e manuais técnicos], 2011.
18. Macedo FR, de Souza Terra F, dos Santos SV, Miranda RP. Perfil Sociodemográfico e Epidemiológico de Candidatos de a Doação de Sangue. *Arquivos de Ciências da Saúde*. 22:87-91, 2015.
19. Neto JR, Cubas MR, Kusma SZ, Olandoski M. Prevalência da hepatite viral C em adultos usuários de serviço público de saúde do município de São José dos Pinhais – Paraná. *Rev Bras. Epidemiol*. 15:627-636, 2012.
20. Abreu ACC, Sipaúba BG, Araújo CMD, Araújo TME. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de hepatite B e C do Piauí. *Rev Interdisciplinar*.102:6-11, 2013.
21. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 17:36-41. Review, 2007.
22. Macías J, Palacios RB, Claro E, Vargas J, Vergara S, Mira JA, Merchante N, Corzo JE, Pineda JA. High prevalence of hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver Int*. 781: 6-28, 2008.

23. Van de Laar TJ, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. *AIDS*. 24: 812-1799, 2010.
24. Santos BF, Santana NO, Franca AV. Prevalence, genotypes and factors associated with HCV infection among prisoners in Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol*. 3027:17-34, 2011.
25. Farias N, Souza ID, Coelho DM, Oliveira UB, Binelli CA. Coinfecção pelos vírus das hepatites B ou C e da imunodeficiência adquirida: estudo exploratório no Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 475:21--86, 2012.
26. Gabe C, Lara GM. Prevalência de anti-HCV, anti-HIV e co-infecção HCV/HIV em um presídio feminino do Estado do Rio Grande do Sul. *Rev. bras. anal. clin.* 9: 40-87, 2008.
27. Corvino SM, Henriques R, Grotto RM, Pardini MI. Co-infecção HIV/HCV em pacientes de Botucatu e região. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 537:1-43, 2007.
28. Silva CM, Costi C, Krug LP, Ramos AB, Grandi T, Gandolfi VL, Menezes ME, Ocampos M, Niel C, Rossetti ML. High proportion of hepatitis C virus genotypes 1 and 3 in a large cohort of patients from Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 867:70-102, 2007.
29. Marchesini AM, Prá-Baldi ZP, Mesquita F, Bueno R, Buchalla CM. Hepatites B e C em usuários de drogas injetáveis vivendo com HIV em São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 41:57-63, 2007.
30. Carvalho FH, Coêlho MR, Vilella TD, Silva JL, Melo HR. HIV/HCV coinfection at an university hospital in Recife, Brazil. *Revista de saude publica*. 9:43-133, 2009.
31. Muir A, Rockey DC. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med*.1091:2-14, 2002.

32. Sun X, Patnode CD, Williams C, Senger CA, Kapka TJ, Whitlock EP. Interventions to Improve Patient Adherence to Hepatitis C Treatment: Comparative Effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
33. Lo Re V 3rd, Amorosa VK, Localio AR, O'Flynn R, Teal V, Dorey-Stein Z, Kostman JR, Gross R. Adherence to hepatitis C virus therapy and early virologic outcomes. *Clin Infect Dis*.186:48-93, 2009.
34. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol*. 63:199-236, 2015.
35. Kubota, K.; Campos, M. S. de A., Pereira, L. R. L. Análise da assistência à saúde aos pacientes com hepatites virais B e C no estado do Amapá. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 35:597-605, 2014.
36. Krug LP, Lunge VR, Ikuta N, Fonseca ASK, Cheinquer H, Ozaki LS, Barros SGS 1996. Hepatitis C virus genotypes in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 29:1629-1632, 1996.
37. Farci P, Alter HJ, Wong D, Miller RH, Shih JW, Jett B, Purcell RH. A long-term study of hepatitis C virus replication in non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med*. 325:98-104, 1991.
38. Moraes MTM. Oliveira TJ. Perfil Epidemiológico e Sócio-demográfico de Portadores de Hepatite c de um Município do Sudoeste Baiano. *Saúde. com*. 11:137-146, 2015.
39. Oliveira, C V de. Prevalência e fatores de risco da infecção pelo vírus da hepatite C em amostras populacionais do Estado de São Paulo em análise espacial por geoprocessamento,2012.

5 CONCLUSÃO

Avaliou-se as variáveis clínicas e epidemiológicas das notificações de indivíduos HCV positivos no período de 2002 a 2015, e conclui-se que a população se caracterizou por indivíduos adultos e com idade acima de 41 anos, a maioria apresentava hepatite C crônica e as vias de maior transmissão foram drogas injetáveis e transfusão sanguínea, apresentaram alta taxa de coinfeção com HIV.

Em relação a evolução dos pacientes quanto ao desfecho dos casos, observou-se que no ano de 2004 foi o ano com maior registro de óbitos e também com maior número de pacientes que evoluíram para cura clínica. Atualmente mais da metade dos pacientes encontram-se em acompanhamento junto ao ambulatório de hepatites.

Realizou-se o mapeamento dos casos de HCV positivos e os genótipos distribuídos por bairros no município de Santa Cruz do Sul. Os bairros com maior prevalência são os que possuem um baixo nível socioeconômico, pontos de tráfico de drogas e o bairro onde se localiza o Presidio Regional.

REFERÊNCIAS

- ALTER, M. J. Epidemiology of viral hepatitis C infection. *World Journal of Gastroenterology*, v.13, n.17, p. 2436-2441, 2007.
- BRANDÃO, C.P.U. et. al. A detecção simultânea de antígenos e vírus da hepatite C anticorpos em manchas de sangue seco. *Journal of Clinical Virology*. v. 157, n.2, p. 98-102, 2012.
- BRASIL(a). Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. *Capítulo 6: Hepatites Virais*. 6 ed., p. 409-433, Brasília, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Material institucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais*. Brasília, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Estudo De Prevalência De Base Populacional Das Infecções Pelos Vírus Das Hepatites A, B e C Nas Capitais Do Brasil*. Brasília, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria SVS no 221, de 13 de julho de 2011. *Dispõe sobre o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas de Hepatite Viral C e Co-infecções*. Brasília, 2011a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites. *Hepatites Virais no Brasil: Situação, Ações e Agenda*. Brasília, 2011b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções*. Brasília, 2015.
- CARRILHO; J. F. et al. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinical Science*. v.12, n. 65, p. 1285-1290, 2010.
- CARVALHO; M. F. et al. Monitoramento de reações adversas da interferona alfa no tratamento ambulatorial da hepatite C crônica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 37, n. 1, p. 27-38, 2001.
- CASTERA, L. et al., Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and

liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, v. 128, n.2, p. 343-350, 2005.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, v. 244, p. 359-369, 1989.

COREY K. E. et al. Early treatment improves outcomes in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Journal of Viral Hepatitis*. v. 17, n. 3, p. 201-207, 2010.

DA ROSA, F.; CARNEIRO, M.; DURO. L. N; et al; Prevalência de anti-HCV em uma população privada de liberdade. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 58, n.5, p. 557-560, 2012.

DIENSTAG, J. L. Hepatite viral aguda, in: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. (editores). *Harrison Medicina Interna*. 17^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2008.

ENEL, C. et al. In chronic hepatitis C, delays between diagnosis and treatment are linked to the doctor-patient relationship. *Médecine sciences: M/S*, v.25, n.5, p. 519-523, 2009.

FARCI, P. et al. A long-term study of hepatitis C virus replication in non-A, non-B hepatitis. *The New England Journal of Medicine*. v. 325, n. 2, p. 98-104, 1991.

FOCACCIA, R. *Tratado de Hepatites Virais e Doenças Associadas*. 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 2013. p. 1282.

GERMER, J. J. et al. Determination of hepatitis C virus genotype by direct sequence analysis of products generated with the Amplicor HCV test. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 37, n.8, p. 2625–2630, 1999.

GRETCH, D. R. Diagnostic tests for hepatitis C, *Hepatology*, v.26, n.3, p.43–47, 1997.

JAECKEL, E. et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *The New England Journal of Medicine*, v.345, n.20, p. 1452-1457, 2001.

KENNY-WALSH, et al. Increased Liver-Related Mortality to Hepatitis C Viremia Defined on the 20th Anniversary of Its Identification. *Hepatology*, v.50, n.2, p. 349-351, 2009.

KUBOTA, K.; CAMPOS, M. S. de A., PEREIRA, L. R. L. Análise da assistência à saúde aos pacientes com hepatites virais B e C no estado do Amapá. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. v. 35, n.4, p. 597-605, 2014.

KUNRATH, A. A. F.; JUNGES, J. R.; LÓPEZ, L. C. Vulnerabilidades e subjetividades de pessoas com diagnóstico e tratamento de hepatite C. *Saúde em Debate- Revista do centro brasileiro de estudos em saúde*. v. 38, n. 101, p. 225-233, 2014.

KUO, G; et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, v. 244, p.362-364, 1989.

LAUER, G. M.; WALKER, B. D. Hepatitis C virus infection. *New England Journal of Medicine*, v. 345, n.1, p. 41-52, 2001.

LI, H. C., LO, S. Y. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and treatment. *World Journal of Hepatology*. v.7, n. 10, p. 1377-1389, 2015.

LIEVELD F. I. et al. Patient adherence to antiviral treatment for chronic hepatitis B and C: a systematic review. *Annals of hepatology*. v. 12, n. 3, p. 380-391, 2013.

LIVRAMENTO A., et al. Avaliação do nível de conhecimento de adolescentes a respeito da transmissão e prevenção das hepatites B e C. *Revista de Patologia Tropical*, v. 38, n.3, p. 155-163, 2009.

LO RE III, V., et al. Adherence to hepatitis C virus therapy and early virologic outcomes. *Clinical Infectious Diseases*, v. 48, n. 2, p. 186-193, 2009.

MACÍAS, J., et al. High prevalence of hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver International*, v. 26 n. 1, p. 781-786, 2008.

MODI, A. A.; LIANG, T. J. Hepatitis C: a clinical review. *Oral Diseases*, v.14, n.1, p.10-4, 2008.

NAINAN, V. O. et al. Hepatitis C virus genotypes and viral concentration in participants of a general population survey in the United States. *Gastroenterology*, v.131, n. 2, p. 478-484, 2006.

NISHIOKA SDE, A, T. W. et al. Tattoos and transfusion transmitted disease risk: implications for the screening of blood donors in Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v.6, n.4, p. 172-80, 2002.

PELICIONI, M. C. F, PELICIONI, A. F. Educação e promoção da saúde: uma retrospectiva histórica. *O Mundo da Saúde*, v. 31, n. 3, p. 320-328, 2007.

PEREIRA, A., JACOBSEN I. M. New and experimental therapies for HCV. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. v. 6, n. 4, p.403-411, 2009.

PUOTI, C.; BELLIS, L.; GUARISCO, R. et al. HCV carriers with normal alanine aminotransferase levels: healthy persons or severely ill patients? Dealing with an everyday problem. *Europe Jornal Interne Medicine*, v. 21, n.2, p. 57-61, 2010.

SALUDES, V. et. al. Tools for the diagnosis of hepatitis C virus infection and hepatic fibrosis staging. *World Journal of Gastroenterology*. v.20, p. 3431-3442, 2014.

SUMMERS, B. B, Beavers, J. W. F. & Klibanov, O. M. Sofosbuvir, a novel nucleotideanalogue inhibitor used for the treatment of hepatitis C virus. *The Journal of Pharmacyand Pharmacology*. v.66, n.3, p.1653–1666, 2014.

SANTOS, N. S. de O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. *Introdução à virologia humana*. 2. ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 532.

THEIN, H. H. et. al. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*, v.48, n. 2, p.418-431, 2008.

THOMAS, D. L. Hepatitis C. Epidemiologic quandaries. *Clinics Liver Diseases*, v.5, n.4, p.955-68, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Prevention and control of viral hepatitis infection: framework for global action*. Geneva, 2011. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18000&Itemid=>. Acesso em: agosto de 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis*. In WHO Member States, 2013. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/global_report/en/>. Acesso em: agosto de 2015.

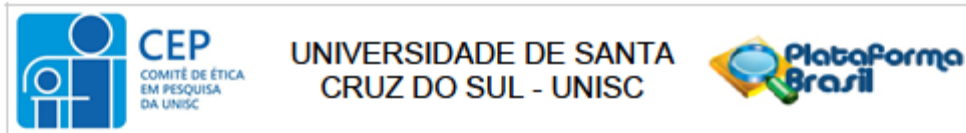
APÊNDICES

20) Bairro _____	
21) Logradouro (rua,avenida...) _____	Código _____
22) Número _____	23) Complemento (apto, casa...) _____
24) Geo campo 1 _____	25) Geo campo 2 _____
26) Ponto de referência _____	27) CEP _____
28) (DDD) Telefone: _____	
29) Zona 1- urbana 2- Rural <input type="checkbox"/>	
3- Periurbana 9- Ignorado	
30) País (se residente fora do Brasil) _____	
DADOS COMPLEMENTARES DO CASO	
31) Data da intervenção _____	
32) Ocupação _____	
34) Tomou a vacina para	
33) Suspeita de: 1- Hepatite A <input type="checkbox"/>	
2- Hepatite B/C <input type="checkbox"/>	
3- Não especificada	1- Completa 2- Incompleta 3- Não vacinado
9- Ignorado	
	<input type="checkbox"/> Hepatite A <input type="checkbox"/> Hepatite B
35) Institucionalizado em: <input type="checkbox"/>	36) Agravos associados
1- Creche 2- Escola 3- Asilo 4- Empresas	1- Sim 2- Não 9- Ignorado HIV/AIDS
5- Penitenciária 6- Hospital/clínica 7- Outras	
8- Não institucionalizado 9- Ignorado	Outras
DSTs	
37) Contato com paciente portador de HBV ou HBC	
1- Sim, há menos de seis meses	3- Não <input type="checkbox"/> Sexual
2- Sim, há mais de seis meses	9- Ignorado <input type="checkbox"/> Domiciliar (não sexual)
	<input type="checkbox"/> Ocupacional
38) Realizou o tratamento	39) Qual o tipo de tratamento _____
1- Sim 2- Não	_____

40) Genótipo _____	

ANEXOS

ANEXO 1 – Aprovação do comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HEPATITE C: AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS DOS CASOS DE HCV TRATADOS NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL NO PERÍODO DE 2002 À 2015

Pesquisador: JANE DAGMAR POLLO RENNER

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51353715.7.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

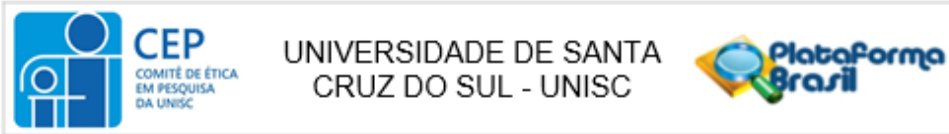
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.381.022

Apresentação do Projeto:

Será realizado um estudo retrospectivo, transversal e observacional, onde serão avaliadas a resposta final ao tratamento da hepatite C crônica em pacientes que realizaram tratamento no período de 2010 à 2015 no serviço público municipal e identificar os fatores preditivos de melhor resposta ao tratamento. A coleta de dados será realizada no ambulatório de hepatites, localizado no Centro Municipal de Atendimento à Saúde/Serviço de Assistência Especializada/Centro de Testagem e Aconselhamento em Santa Cruz do Sul (CEMAS). Os dados serão arquivados em uma planilha do excel e depois serão analisados no SPSS versão 23.0. Será realizada a análise descritiva dos dados que incluiu a distribuição de frequência das variáveis socioeconômicas, demográficas, epidemiológicas, esquema utilizado, tempo de tratamento, resposta ao final do tratamento, tempo de resposta sustentada e retratamento. Serão utilizadas medidas de tendência central (média e desvio padrão). O estudo será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) para aprovação. A identidade das participantes do estudo será tratada de acordo com os padrões profissionais de sigilo. Os nomes das participantes ou o material que as identifique não serão liberados sem permissão por escrito, exceto se exigidos pela lei. As participantes não serão identificadas em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os resultados esperados serão encontrar pacientes HCV positivos que ainda não fizeram o tratamento

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-900
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 1.361.022

Orçamento	orcamento.pdf	03/11/2015 17:39:09	Daiane Perin	Aceito
-----------	---------------	------------------------	--------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA CRUZ DO SUL, 10 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Ingo Paulo Kessler
(Coordenador)

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitário **CEP:** 96.815-900
UF: RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br

ANEXO 2- Normas da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Escopo

A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é um jornal oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. É uma revista, a abertura de acesso multidisciplinar (Creative Commons License - CC-BY - <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) que publica pesquisas originais relacionados às doenças tropicais, medicina preventiva, saúde pública, doenças infecciosas e assuntos relacionados em uma base bimestral. Preferência publicação será dada aos artigos relatando observações originais ou de investigação. A revista tem um sistema de revisão por pares para avaliar artigos submetidos. A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é publicada em Inglês.

Política de avaliação

Os trabalhos enviados para publicação no Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical são inicialmente avaliados pelo pessoal administrativo para assegurar o cumprimento das normas da revista. Esses manuscritos que atendam aos requisitos básicos será então enviada para pelo menos dois avaliadores para avaliação através de um sistema de avaliação pelos pares. Os editores da revista vai usar relatórios detalhados dos revisores para decidir se a aceitar um documento apresentado. Se houver uma diferença de opinião entre os revisores, o manuscrito será enviado a um terceiro avaliador para validar uma decisão editorial final, de acordo com o fluxo de trabalho a apresentação da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (disponível on-line em <http://www.scielo.br/revistas/rsbmt/iinstruc.htm#005>).

A redação pode ser contactado através do seguinte endereço: Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Av. Getúlio Guaritá s / n PO Box 118 CEP: 38001-970 Uberaba, Minas Gerais, Brasil Telefone: 55-34-3318-5287 Fax: 55-34-3318-5279 e-mail: rsbmt@rsbmt.ufm.edu.br <http://www.scielo.br/rsbmt>

Não há taxa para submissão e avaliação de artigos.

Tipos de manuscritos

A revista convida os seguintes tipos de manuscritos a serem consideradas: Principais artigos, REVISÃO E-Review Mini artigos, editoriais, Comunicações Breves, Relatos de Casos, relatórios técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, letras e números especiais.

Principais artigos: grandes manuscritos artigo deve relatar pesquisas originais não publicados anteriormente ou em consideração para publicação em outro lugar. Principais artigos têm uma 3,500-limite de palavras (excluindo o resumo, título e referências). Os manuscritos devem incluir um resumo estruturado de não mais de 250 palavras, organizado usando os seguintes títulos: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. O texto manuscrito deve ser organizado usando os seguintes títulos: Título, executando Título, Resumo estruturado, Palavras-chave (até cinco palavras), texto do manuscrito (Introdução, Métodos, Resultados, Discussão), declaração de conflito de interesse, liste referências e figuras Títulos / Legends. Um total de cinco ilustrações (tabelas e figuras) são permitidos.

Artigos de Revisão: artigos de revisão deve apresentar uma revisão crítica das recentes tendências e avanços no estudo de doenças infecciosas, em vez de uma mera revisão de literatura; tais artigos são geralmente escritos a pedido direto do editor. Artigos de revisão tem uma 3.500-limite de palavras (excluindo o resumo, título e referências) e devem ser acompanhados de um resumo não-estruturado de até 250 palavras; São permitidas cinco ilustrações (tabelas e figuras). A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical também publica mini-resenhas. Estes artigos têm uma 3,000-limite de palavras (excluindo o resumo, título e referências) e devem ser acompanhados por um resumo não-estruturado de até 200 palavras; mini-comentários podem conter até três ilustrações (tabelas e figuras). O manuscrito deve ser organizado usando os seguintes títulos: Título, Correr Título, Resumo (não-estruturado), Texto Manuscrito, declaração de conflito de interesse, referências de lista e Figuras Títulos / Legends.

Editoriais: peças Editorial são geralmente escritos a convite, tendo em conta o escopo da revista e seus tópicos preferenciais; eles têm um 1.500-limite de palavras, sem resumo e palavras-chave, pode utilizar uma ilustração (tabela ou figura), e deve ter 10 referências ou menos.

Comunicações Breves: manuscritos de comunicação curtas deve ser relatórios sobre excitantes novos resultados de pesquisas ou investigação que ocorrem dentro do escopo da revista. Esses artigos têm uma 2,000-limite de palavras; eles devem ter um resumo estruturado de não mais de 100 palavras (com os subtítulos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões) e pode incluir até 15 referências. Até três ilustrações (tabelas e figuras) são permitidos. Até três palavras-chave são permitidos. O corpo do manuscrito não deve ser dividida em tópicos ou subtítulos. A Conflitos de Declaração de Interesse devem ser incluídos.

Relatos de Casos: Relatos de casos deve ser breves relatos de até 1.500 palavras, com um máximo de três ilustrações (tabelas e figuras), até 12 referências e um resumo não-estruturado de até 100 palavras. O corpo do manuscrito deve ser dividido de acordo com os seguintes títulos: Introdução, Relato de Caso, Discussão, Referências e números de título / legenda.

Relatórios Técnicos: relatórios técnicos deve ser relatórios concisos sobre os resultados e recomendações de uma reunião de peritos. Esses relatórios também podem ser considerados se forem formatado como um editorial.

Imagens em Doenças Infecciosas: Uma "Imagens em Doenças Infecciosas" submissão deve incluir até três fotografias da melhor qualidade possível. Apenas três autores e três referências são permitidos. O comprimento máximo de um tal artigo é de 250 palavras (excluindo título e as referências), com ênfase na figura descrição. Os temas devem envolver alguma lição clínica e proporcionar ilustrações apropriadas e descrições figura para esclarecer essa lição.

Cartas: Os leitores são encorajados a escrever sobre qualquer assunto relacionado a doenças infecciosas e medicina tropical que se encaixa com o escopo da revista. Cartas não mais que 1.200 palavras, sem resumo e palavras-chave devem ser, com apenas uma ilustração (tabela ou figura), e pode discutir o material previamente impresso na revista e citar até 12 referências.

Números especiais: Propostas para materiais complementares devem ser feitos por escrito ao editor e / ou Editor convidado. Eles serão avaliados sobre a adequação de um tópico, organização do programa, ou a produção de acordo com o escopo da revista.

Preparação do manuscrito

Autores são aconselhados a ler atentamente as instruções e segui-los de perto para garantir a revisão atempada e eficiente e publicação de seu manuscrito. Os editores se reservam o direito de devolver os manuscritos que não aderem a estas orientações.

Sistema de submissão on-line: Todos os manuscritos devem ser considerados para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser submetidas em formato electrónico, através do sistema de submissão on-line em <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo> ou <http://www.scielo.br/rsbmt>. O autor deve escolher uma categoria manuscrito dos "tipos de manuscritos" menu: os principais artigos,

editoriais, artigos de revisão, Mini-Review, Comunicações Breves, Relatos de Casos, relatórios técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Letras, autores respondem ou Outros (quando um submissão não se encaixa em nenhuma outra categoria). Autores e co-autores são inteiramente responsáveis pelo conteúdo do manuscrito.

Carta de apresentação: a) Deve conter uma declaração para garantir que o manuscrito proposto descreve a pesquisa original e não é publicado ou em estudo por outra revista científica. A carta deve também indicar que os dados / resultados do manuscrito não são plagiados. b) A carta deve ser assinada por todos os autores e, quando for estritamente impossível, o primeiro eo último autor pode assinar por procuração para os outros co-autores. c) Na carta de apresentação , os autores deve incluir uma declaração de seu reconhecimento de que o manuscrito, após a apresentação, pode não ter a ordem ou o número de autores alterado sem apresentar qualquer justificação e / ou informações a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical . d) Os autores devem declarar que concordam, se o manuscrito for aceito para publicação, para a transferência de todos os direitos autorais a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

A contribuição dos autores: Os autores devem incluir, em um documento separado, uma declaração de responsabilidade do autor, especificando a contribuição de cada um dos autores do estudo.

Pré-Submissão Language Editing: Todos os manuscritos submetidos à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical / Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical deve ser em Inglês. É altamente recomendável que os autores usam um profissional de edição de Inglês e / ou tradução de serviço antes da apresentação. No entanto, a prática de edição de idioma não garante que o manuscrito será aceito para publicação.

Layout de manuscrito

O manuscrito deve ser preparado usando software de processamento de texto padrão e deve usar tamanho 12 fonte Times New Roman, com espaçamento duplo em todo o texto, figura título / lendas e referências, com margens de pelo menos 3 cm. Divida o manuscrito nas seguintes seções: Carta de Apresentação (dirigida ao editor-chefe), título da página, Manuscrito Título, título Correr, Abstract, Palavras-chave, texto manuscrito, Declaração de conflito de interesse, Agradecimentos, apoio financeiro, referências e Figura Título / Legends. Carta de Apresentação, título da página, Agradecimentos e apoio financeiro deve ser incluído em um

documento separado. Agradecimentos e informações Apoio Financeiro podem ser incluídos no documento Título Página. As abreviaturas devem ser usados com moderação.

Título da página: A página de título deve incluir os nomes dos autores na ordem direta e sem abreviaturas, juntamente com afiliações institucionais (por exemplo, departamento, instituição, cidade, estado e país de cada autor). O endereço completo do autor correspondente deve ser especificado, incluindo números de telefone e fax e endereço de e-mail. Apoio financeiro e Reconhecimentos poderia ser incluído no título página também. O número de autores e co-autores por artigo deve ser limitado a oito, exceto para estudos multicêntricos.

Revisores potenciais: Autores são convidados a fornecer os nomes e informações de contato (por exemplo, e-mail e Institucional filiação) para três potenciais revisores imparciais, de preferência de uma instituição diferente ou região do que os autores.

Título: O título deve ser tão concisa, clara e, mais informativo possível. Ele não deve conter abreviações e não deve exceder 200 caracteres, incluindo espaços.

Resumo Estruturado: O resumo estruturado deve resumir os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor não estiver familiarizado com o tema específico do papel pode compreender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e deve ser estruturado de acordo com os seguintes títulos: Introdução, Métodos, Resultados , e Conclusões. A bbreviations deve ser evitada.

Palavras-chave: três a cinco palavras-chave importantes devem ser listados em Inglês imediatamente abaixo do resumo estruturado.

Introdução: A introdução do artigo deve ser breve, que estabelece os fins para os quais foi realizado o estudo. Quaisquer estudos anteriores relevantes devem ser citados apenas quando essencial.

Métodos: Os métodos utilizados no estudo devem ser apresentados em detalhes suficientes para que os leitores e os revisores podem entender exatamente o que foi feito; qualquer descrição deve ser completa o suficiente para permitir a repetição ou a replicação por outros. Técnicas padrão só precisa ser referenciada; descrições pormenorizadas não são necessárias.

Ética: Ao relatar experimentos em seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana

(institucional, regional ou nacional) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1964, tal como revista em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000. Ao relatar experimentos com animais, indicar se um guia do Conselho nacional de pesquisa para a experimentação animal ou uma lei sobre o cuidado e uso de animais de laboratório foi cumprido eo número de aprovação devem ser enviados para o jornal.

Ensaio clínico: No caso de ensaios clínicos, o manuscrito deve ser acompanhada do número e da agência de registo do ensaio clínico em questão (plataforma rabeça). Este requisito está em conformidade com as diretrizes estabelecidas pela BIREME / OPAS / OMS e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) eo ICTPR Workshop.

Resultados: A seção de resultados deve ser um relato conciso e impessoal da nova informação revelada pelo estudo ou investigação em questão. Evite repetir no texto os dados apresentados em quaisquer tabelas ou ilustrações.

Discussão: A sessão de discussão devem estar diretamente relacionados com o estudo que está sendo relatado. Não inclua uma revisão geral do tema e manter a discussão concisa e relevante.

Agradecimentos: Quaisquer reconhecimentos deve ser curto, conciso e restrito aos que são absolutamente necessárias. No caso de instituições patrocinadoras, não use siglas.

Conflito de Interesse: Todos os autores devem divulgar qualquer tipo de conflito de interesses durante o desenvolvimento do estudo.

Apoio Financeiro: Liste todo o apoio financeiro recebido de agências, instituições e outras organizações que financiou a pesquisa, no todo ou em parte.

Referências: As referências devem ser numeradas consecutivamente em que aparecem no texto. Liste todos os autores quando há até seis. Durante sete ou mais autores, listar os seis primeiros, seguidos de "et al." Digite a lista de referências em uma página separada no final do manuscrito, em espaço duplo.

Referências numeradas para comunicações pessoais, dados não publicados, ou manuscritos, quer "em preparação" ou "submetidos para publicação" não deve ser listada entre as referências. Se essencial tal material, pode ser incorporado no local apropriado no texto de acordo com os exemplos seguintes: (AB Figueiredo: comunicação pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: Inédito Data). No texto citações devem ser indicadas com os números de referência

adequados sobrescritos para a palavra correspondente, usando parênteses e sem vírgulas (por exemplo Mundial (1) (2) (3) ; Vida (30) (42) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50)).

As referências no final do manuscrito deve seguir o sistema utilizado nos requisitos uniformes para manuscritos submetidos a revistas biomédicas (para mais informações, consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>).

Os títulos de todas as revistas referenciadas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (para mais informações, consulte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals&TabCmd=Limits>).

A seguir, são referências de exemplo:

1. Os artigos de citação em geral: os Autores, título do artigo (língua original), nome periódico, ano, Issue / volume, páginas artigos.

Russell FD, Coppell AL, Davenport AP. In vitro de transformação enzimática da radiomarcado grande ET-1 em rim humano como um ingrediente alimentar. *Biochem Pharmacol* 1998; 55: 697-701.

2. capítulo do livro: capítulo dos autores do livro, título do capítulo, Editores, nome do livro, Editor, Cidade, editora, ano e páginas do capítulo.

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepilépticos. Em: Katzung BG, editor. *Farmacologia básica e clínica*. 6 th ed. Norwalk (CN): Appleton e Lange; 1995. p. 361-380.

3. Book: Book autores, o nome do livro, edição, Cidade, Editora e Ano.

Blenkinsopp A, Paxton P. sintomas na farmácia: um guia para a gestão da doença comum. 3 rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

4. Dissertação / Tese: Autor, Título, Tipo Book (dissertação ou tese), local de publicação, editora, data, número total de páginas.

Cosendey MAE. Análise da Implantação do Programa Farmácia básica: um Estudo Multicêntrico em Cinco Estados do Brasil. [Tese Doctor's]. [Rio de Janeiro]: Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz; 2000. 358 p.

Figuras: Todas as ilustrações devem ser submetidas em arquivos separados e nomeado utilizando apenas o número da figura (exemplo: Figura 1; Figura 2). Todas as figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos e citadas consecutivamente no texto.

Título e Legends: Quaisquer títulos e legendas devem ser digitadas no final do manuscrito em espaço duplo.

Dimensões: As dimensões de quaisquer ilustrações e dados necessários não deve exceder 18 cm de largura por 23 cm de altura. Especificações correcto para cada formato figura são como se segue:

Fotografias: devem ser apresentados em de alta resolução TIFF formato. Verifique se qualquer fotografia foi tirada com uma resolução mínima de 600 dpi, de preferência entre 900 e 1200 dpi e preparados usando um programa de edição de imagem (por exemplo, Adobe Photoshop, Corel Photo Paint, etc.).

Gráficos: devem ser criados usando o Microsoft Excel e salvas usando a extensão original (.xls).

Mapas e Ilustrações: devem ser profissionalmente vetorizado (desenhada) na alta resolução usando o software CorelDraw ou Adobe Illustrator.

Imagens: deve ser produzido usando software estatísticas e convertidos para o formato Excel (.xls) ou, se o programa permite que, para o formato PDF.

Tabelas: Todas as tabelas necessárias devem ser digitados com espaçamento simples, incluir um título descritivo curto (posicionado acima da tabela), e apresentados como arquivos separados. Legends para cada tabela deve aparecer na parte inferior da mesma página que a tabela. Todas as tabelas devem ser numeradas com algarismos arábicos e citadas consecutivamente no texto. As tabelas não devem ter regras verticais e réguas horizontais devem ser mantidos a um mínimo. As tabelas devem ter um máximo de 18 cm de largura por 23 cm de altura, usando Times New Roman, tamanho 9 fonte.

Processo de Submissão: Todos os manuscritos devem ser submetidos on-line em <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo> e deve seguir as instruções na parte superior de cada tela. A partir desta data, o processo de revisão por pares também será realizada totalmente online.

Em reenvio de e Revisões: A revista diferencia entre: a) manuscritos que foram rejeitados eb) manuscritos que serão submetidas a uma análise mais aprofundada após qualquer solicitou alterações foram feitas.

Reenvios: Se você recebeu uma carta de rejeição e deseja que os editores a reconsiderar a sua decisão, você pode reenviar o seu trabalho. Neste caso, o arquivo será considerado uma nova submissão e você receberá um novo número de manuscrito.

Revisão: Se os revisores recomendam rever o seu manuscrito, por favor, enviá-lo para uma segunda análise e revisão, encaminhando o manuscrito revisto com o mesmo número manuscrito como o original.

Depois de Aceitação: Uma vez que um trabalho seja aceito para publicação, o processo de publicação inclui os seguintes passos:

- a) Um formulário de cessão de direitos autorais, fornecido pela Secretaria da revista assinado pelos autores devem ser devolvidos à revista.
- b) Provas serão enviadas ao autor correspondente deve ser cuidadosamente verificado para a composição tipográfica precisão. As alterações ou adições ao manuscrito editado não pode ser permitido nesta fase do processo de edição. As provas corrigidas devem ser devolvidas à revista no prazo de quatro dias após a sua recepção pelo autor correspondente.
- c) Os artigos aceitos aparece nas edições impressas do jornal na ordem em que eles foram submetidos, revisados e aceitos.
- d) Qualquer aceites artigos que ainda não apareceram na imprensa serão disponibilizados on-line enquanto aguardam a publicação na versão impressa.

Reprints : A revista fornece arquivos PDF livres de artigos publicados aos autores via e-mail.

Encargos de página: Não haverá nenhuma carga de página para publicação no jornal.

Todos os materiais devem ser traduzida em Inglês antes da submissão do manuscrito. Os autores são os únicos responsáveis pela seleção, contratação e pagamento de quaisquer serviços de tradução necessários. A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical não fornece qualquer tipo de serviços de tradução. Os custos para publicação de imagens coloridas são de responsabilidade dos autores.

Fluxo de Trabalho

APRESENTAÇÃO FLUXO DE TRABALHO DA REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL

A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é um jornal oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. É uma revista, a abertura de acesso multidisciplinar que publica pesquisas originais relacionados às doenças tropicais, medicina preventiva, saúde pública, doenças infecciosas e conexos, em uma base bimestral. A revista tem um sistema de revisão por pares para avaliar artigos submetidos. Todos os manuscritos devem ser considerados para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser submetidas em formato electrónico através do sistema de submissão on-line pelo (<http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>).

1. Todos os artigos submetidos para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical são inicialmente avaliados por pessoal administrativo da revista para garantir que o texto segue as regras da revista.

2. Manuscritos que atendam às normas da revista são avaliados pelo editor ou Associados editores para determinar se eles se encaixam com o escopo e política editorial da revista. O pessoal administrativo, em seguida, envia estes manuscritos ao Editor-in-Chief.

3. O Editor-in-Chief atribui a cada manuscrito para um Editor Associado ou atribui revisores para os manuscritos.

4. Cada artigo submetido é enviado para pelo menos dois avaliadores para uma revisão duplo-cego pares culminando em uma avaliação e relatório escrito abrangente. Os editores usar esses relatórios para decidir se a aceitar o papel. Se houver uma diferença de opinião entre os revisores, o manuscrito será enviado a um terceiro para ajudar a apoiar uma decisão final pela equipe editorial da revista.

5. Os comentários do revisor (formulário de revisão Free) são encaminhadas ao autor correspondente (principal contato para correspondência editorial); o autor correspondente deve responder a quaisquer consultas feitas.

6. Os autores devem responder às consultas e retornar uma versão revisada do manuscrito. A versão revista é então enviado de volta aos colaboradores, que fornecem um relatório final, fundamentada sobre o manuscrito.

7. Após a análise final pelos revisores, a versão corrigida do manuscrito é enviado aos colaboradores especializados em métodos quantitativos para a análise. Todas as sugestões serão

enviadas aos autores a serem abordados e uma versão corrigido deve ser reenviado para os revisores em métodos quantitativos para a reavaliação.

8. Pontuação do manuscrito e os autores dos revisores respostas são analisados pelo Editor Associado e / ou Editor-in-Chief.

9. O Editor-in-Chief toma a decisão final sobre a aceitação do manuscrito para publicação.

10. A decisão editorial final (aceitação ou rejeição) é enviado para os autores.

11. O processo editorial começa após a aceitação oficial do manuscrito. Em primeiro lugar, o manuscrito aceite é enviado para a edição de Inglês e uma revisão completa.

12. Os resultados Inglês revisão e original editado são enviadas aos autores para análise; os autores devem indicar se aceitam a versão editada.

13. Em seguida, o processo começa disposição. A revista irá comunicar intimamente com o autor correspondente sobre figuras, tabelas, fotografias, mapas, ilustrações e formato geral do artigo.

14. Os autores devem divulgar quaisquer conflitos de interesse ou apoio financeiro e deve fornecer um formulário cessão de direitos autorais assinada.

15. As provas são enviadas aos autores correspondentes de ser cuidadosamente verificados para a composição tipográfica precisão.

16. A versão final de cada manuscrito é selecionado, na ordem recebida e editado, para uso em números da revista; manuscritos que estão prontos para publicação são enviados toAhead de impressão na plataforma SciELO.

17. A versão impressa da revista é publicada em uma base bimestral; a revista também está disponível online em forma de acesso aberto na <http://www.scielo.br/rsbmt> .