

CURSO DE FARMÁCIA

Tatiana Koehler da Silva

**GEOPROCESSAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE, HEPATITE C E
COINFECÇÃO COM HIV NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL, 2016 A 2018**

Santa Cruz do Sul

2019

Tatiana Koehler da Silva

**GEOPROCESSAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE, HEPATITE C E
COINFECÇÃO COM HIV NO MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL, 2016 A 2018**

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 Lia Gonçalves Possuelo

Santa Cruz do Sul

2019

RESUMO

Existem mais de 50 diferentes doenças infectocontagiosas, dentre elas pode-se citar as hepatites virais e tuberculose (TB), além de outras patologias emergentes e reemergentes que representam ameaça à saúde pública. O objetivo deste estudo foi analisar as características clínicas, epidemiológicas e a distribuição espacial de casos de hepatite C (HCV) e TB no município de Santa Cruz do Sul no período de 2016 a 2018. Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, no qual foram incluídos 298 pacientes, 102 notificados para HCV (34,23%) e 196 (65,77%) para TB. Os dados de HCV foram coletados de fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan e os dados de TB, de prontuários da unidade de referência municipal para tratamento de tuberculose. Foi realizado o geoprocessamento dos casos utilizando endereço informado na notificação. Do total de casos analisados, 195 (65,4%) eram do sexo masculino e 127 (42,7%) apresentaram idade superior a 51 anos. A coinfeção TB-HIV foi 2,5 vezes maior do que HCV-HIV (6,9% vs. 17,3%). Houve prevalência de baixa escolaridade para ambas patologias. Os bairros com maior incidência de casos de HCV e TB foram os de baixo nível socioeconômico, localizados na região centro-oeste do município. Desta forma, pode-se concluir que a maior incidência de HCV e TB encontra-se em bairros de baixo nível socioeconômico, prevalentemente em indivíduos do sexo masculino com idade superior a 51 anos que apresentam baixa escolaridade.

Palavras-chaves: geoprocessamento; incidência; hepatite; tuberculose; coinfeção.

ABSTRACT

There are over 50 different infectious diseases, including viral hepatitis and tuberculosis (TB), as well as other emerging and reemerging pathologies that pose a threat to public health. The aim of this study was to analyze the clinical, epidemiological characteristics and spatial distribution of hepatitis C (HCV) and TB cases in the municipality of Santa Cruz do Sul from 2016 to 2018. A retrospective cross-sectional study was performed. 298 patients, 102 reported for HCV (34.23%) and 196 (65.77%) for TB. HCV data were collected from Sinan Reporting Disease Information System records and TB data from records of the municipal reference unit for tuberculosis treatment. The cases were geoprocessed using the address informed in the notification. Of the total cases analyzed, 195 (65.4%) were male and 127 (42.7%) were over 51 years old. TB-HIV coinfection was 2.5 times higher than HCV-HIV (6.9% vs. 17.3%). There was a prevalence of low education for both pathologies. The neighborhoods with the highest incidence of HCV and TB cases were those with low socioeconomic status, located in the Midwest region of the city. Thus, it can be concluded that the highest incidence of HCV and TB is found in neighborhoods of low socioeconomic status, predominantly in males over 51 years old with low education.

Keywords: geoprocessing; incidence; hepatitis; tuberculosis; coinfection.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	OBJETIVOS	7
2.1	Geral	7
2.2	Específicos	7
3	REFERENCIAL TEÓRICO	8
3.1	Doenças infectocontagiosas	8
3.2	Tuberculose (TB)	9
3.2.1	Aspectos clínicos e evolução da doença	9
3.2.2	Epidemiologia da Tuberculose	11
3.2.3	Coinfecção TB/HIV	12
3.3	Hepatite C (HCV)	13
3.3.1	Aspectos clínicos e evolução da doença	14
3.3.2	Epidemiologia da HCV	16
3.3.3	Coinfecção HCV-HIV	17
3.4	Desfechos do tratamento	17
4	ARTIGO CIENTÍFICO	19
5	CONCLUSÕES GERAIS	33
	REFERÊNCIAS	34
	ANEXO	39

1 INTRODUÇÃO

Doenças infectocontagiosas são causadas por microrganismos patogênicos capazes de transmitir a doença de forma direta ou indireta. Suas mudanças no perfil epidemiológico devido as mutações genéticas sofridas pelo vírus, resistência medicamentosa e seu grande poder de disseminação refletem as mudanças sociais ocorridas desde a década de 70, caracterizada pela migração, urbanização, mudanças ambientais e facilidade de comunicação entre diferentes regiões do mundo. Existem mais de 50 diferentes doenças transmissíveis, dentre elas estão as hepatites, tuberculose (TB) e outras doenças emergentes e reemergentes que apresentam grande ameaça à saúde pública de países em desenvolvimento (BRASIL, 2010; AIDS-INFO, 2019; DAVGASUREN et al., 2019).

A TB é uma doença transmissível descoberta pelo médico microbiologista Robert Koch, que isolou, de forma bem-sucedida o microrganismo causador da doença, o qual foi, posteriormente, denominado de *Mycobacterium tuberculosis*. Estima-se que em 2017 tenham ocorrido 10 milhões de casos de tuberculose e 1,3 milhões de óbitos decorrentes da doença, o que faz com que esta seja uma das dez doenças que mais causam morte no planeta (CAMBAU; DRANCOURT, 2014; WHO, 2018).

A transmissão de TB depende da infecciosidade e prevalência de indivíduos contaminados com formas ativas da doença. A cascata de transmissão demonstra como um caso fonte de TB pode transmitir a doença a outras populações através da geração de partículas infecciosas altamente contaminantes que se propagam e atingem indivíduos potencialmente suscetíveis (CHURCHYARD et al., 2017; MATHEMA et al., 2017; XU et al., 2019).

O tratamento da TB tem como objetivo a cura do paciente e, consecutivamente, a diminuição da transmissão do *Mycobacterium tuberculosis*, proporcionando, desta forma, benefícios individuais e coletivos. A coinfeção TB-HIV é bastante incidente nos estados do sul do Brasil, em indivíduos do sexo masculino, pardos/negros e com idade entre 35 e 65 anos. É recomendada a testagem de HIV para todos os indivíduos diagnosticados com TB (NAHID et al., 2016; BRASIL, 2017a).

A hepatite C (HCV) é uma doença infectocontagiosa transmissível por via sexual, parenteral, percutânea e, em raros casos, vertical. O vírus da HCV foi identificado em 1989, nos Estados Unidos, por Choo e colaboradores como não sendo o tipo A nem B. Pertencente ao gênero hepacivírus e família Flaviridae, é considerado um importante patógeno humano causador de doenças hepáticas agudas e crônicas, sintomáticas ou assintomáticas. O HCV é recorrente em todo o mundo, mas afeta principalmente as regiões do Mediterrâneo Oriental e

Europa, tendo como estimativa mundial de infecção aproximadamente 71 milhões de pessoas (CHOO et al., 1989; BRASIL, 2018b; BRASIL, 2019a).

O diagnóstico pode ser realizado através de teste sorológico para identificação de anticorpos anti-HCV, que quando positivo, realiza-se teste de ácido ribonucleico (RNA) do HCV para confirmação de infecção crônica. O grau de lesão hepática é avaliado anteriormente ao início do tratamento, a fim de determinar a terapia medicamentosa a ser utilizada. A infecção aguda é de difícil identificação devido sua natureza assintomática e a marginalização de populações de risco (HAJARIZADEH; GREBELY; DORE, 2013; WHO, 2016; WHO, 2019a).

A forma crônica da doença poderia ser eliminada em países desenvolvidos caso os recursos fossem mais bem direcionados, garantindo a detecção da infecção oculta, aplicando de forma mais eficaz medidas para impedir a transmissão e otimizando o acesso ao tratamento. Apesar de não existir vacina, é possível controlar a epidemia de HCV através de medidas preventivas, como controle de produtos sanguíneos, substituição de opiáceos e de seringas, além da prevenção de agravos decorrentes da infecção. O abuso de substâncias entorpecentes, moradia instável, doença psiquiátrica e HIV não controlada são considerados obstáculos para adesão ao tratamento (RAO et al., 2015; ALLYN et al., 2017; MARCO et al., 2018).

O atraso no tratamento eficaz para HCV está associado ao risco de desenvolvimento de doenças hepáticas, como cirrose e carcinoma hepatocelular, além do aumento da morbimortalidade decorrente de doenças do fígado e aumento na prevalência e incidência da doença na população (PONZIANI et al., 2018; XIE et al., 2019).

A coinfeção HCV-HIV é consideravelmente significativa, principalmente em indivíduos que fazem uso de drogas injetáveis. A coinfeção ocasiona taxas de depuração viral mais baixas, carga viral mais alta e maior chance de desenvolver doença hepática associadas a hepatite C crônica. A terapia antirretroviral (TARV) deve ser introduzida previamente ao tratamento de HCV. Em indivíduos que iniciam o uso de terapia antirretroviral combinada (cART), ocorre um aumento transitório da taxa de depuração viral de HCV, que declina ou torna-se estável a longo prazo através da regulação da atividade de células TCD4, TCD8 e alfa/beta (KRAMER et al., 2015; GRINT et al., 2016; ROSSI et al., 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar as características clínicas, epidemiológicas e distribuição espacial de casos diagnosticados de HCV e TB durante o período de 2016 a 2018 no município de Santa Cruz do Sul.

2.2 Específicos

- Avaliar as variáveis clínicas e epidemiológicas dos pacientes notificados para TB e HCV atendidos 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 TB e HCV no município de Santa Cruz do Sul;
- Realizar mapeamento dos casos de coinfeção TB/HIV e HCV/HIV no município de Santa Cruz do Sul.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Doenças infectocontagiosas

Doenças infectocontagiosas (ISTs) são doenças causadas por microrganismos patogênicos transmitidas de forma direta (pessoa para pessoa) ou de forma indireta (através de veículo). Passaram a apresentar mudanças consideráveis no perfil epidemiológico em todo o mundo devido as mutações genéticas sofridas pelos vírus, resistência a medicamentos e ao seu grande potencial de disseminação (BRASIL, 2010).

A situação epidemiológica de transmissão de doenças infectocontagiosas reflete transformações sociais ocorridas desde a década de 70, caracterizada pela migração, urbanização acelerada, mudanças ambientais e facilidade de comunicação entre regiões. Nos últimos anos, devido a globalização, doenças emergentes e reemergentes apresentaram-se como ameaça à saúde pública nos países em desenvolvimento (BRASIL, 2010; DAVGASUREN et al., 2019).

Existem mais de 50 tipos de doenças infectocontagiosas transmissíveis, mas as mais prevalentes no mundo são as hepatites virais, TB, papilomavírus humano (HPV), síndrome respiratória aguda grave (SARS), influenza, ebola, malária, sífilis, varicela, entre outras. A Hepatite C e TB são doenças transmissíveis persistentes em função da sua alta prevalência, distribuição geográfica e facilidade de evoluir para formas graves (AIDS-INFO, 2019).

A incidência de hepatites, HIV, TB e outras ISTs em populações privadas de liberdade é significativamente maior quando em comparação a população geral. Em parte, o aumento na incidência destas doenças em populações encarceradas se dá devido a determinantes estruturais e fatores sociais atribuídos, como minorias étnicas e raciais e pessoas de baixa renda. Esta situação é observada em todo o mundo, evidenciando a fragilidade de controle epidemiológico nestes indivíduos (RICH et al., 2016).

A previsão precisa e confiável a respeito das doenças infectocontagiosas pode agregar grande valor a saúde pública. Para isto, é necessário a coleta sistêmica, a análise e interpretação sistemática de dados de saúde, a fim de detectar e gerenciar surtos e para que possam ser utilizados como forma de prevenção e entendimento sobre a evolução destas infecções (ABAT et al., 2016; DAVGASUREN et al., 2019).

3.2 Tuberculose (TB)

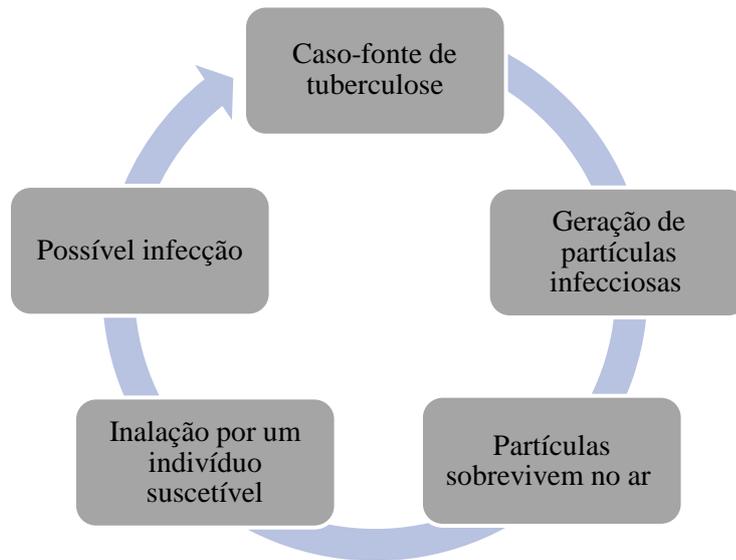
A tuberculose é uma doença infecciosa causada por micobactérias do grupo *Mycobacterium tuberculosis*. Podendo ser, em raros casos, ocasionada por *M. africanum*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. microti* e *M. pinnipedii*. É adquirida, principalmente, através da inalação de bacilos da bactéria em aerossol, sendo a maioria dos casos de natureza pulmonar (AHMAD, 2011; WHO, 2019b).

A TB foi descoberta em 1882 pelo médico microbiologista Robert Koch, que relatou o isolamento bem-sucedido do agente causador da doença e posteriormente o denominou *Mycobacterium tuberculosis*. Este achado se deu com base em conhecimentos científicos anteriores, como a descoberta de que a tuberculose era uma doença transmissível, de novas técnicas de coloração e do uso de soro solidificado como meio de cultura, permitindo assim a reprodução da doença em porquinhos-da-índia (CAMBAU; DRANCOURT, 2014).

3.2.1 Aspectos clínicos e evolução da doença

A intensidade de transmissão local de TB depende da infecciosidade e prevalência de indivíduos contaminados com formas ativas da doença infecciosa. Em pessoas saudáveis, é provável que a infecção por TB seja assintomática. Indivíduos saudáveis podem permanecer não infecciosos até desenvolverem a doença através de dois processos patogênicos: progressão direta (progressão rápida) ou reativação endógena (progressão lenta) (MATHEMA et al., 2017; XU et al., 2019).

A cascata de transmissão da TB (Figura 1) é uma forma de identificar o possível transmissor, onde ela está ocorrendo e quais as populações suscetíveis ao desenvolvimento e progressão da doença. Ocorre quando um indivíduo tido como caso-fonte, apresentando TB pulmonar com baciloscopia positiva passa a gerar partículas infecciosas que, devido à sua alta capacidade contaminante, sobrevivem no ambiente e que ao serem inaladas podem ocasionar a propagação da tuberculose (CHURCHYARD et al., 2017).

Figura 1: Cascata de transmissão da TB

Fonte: Adaptação de CHURCHYARD et al., 2017.

Estima-se que a transmissão domiciliar esteja entre 8 e 19% em países com altos índices de HIV, como a África do Sul e Malawi. Em países com alta carga de TB a transmissão é mais comum em locais públicos como escolas, presídios, transporte público, locais de trabalho e serviços de saúde (YATES et al., 2016). Estima-se que em 2017 tenham ocorrido 10 milhões de casos de TB e que 1,3 milhões tenham evoluído a óbito em todo o mundo, mantendo, assim, a TB como uma das 10 doenças que mais causam morte no planeta. A TB progride, principalmente, em populações carentes e desfavorecidas, o que inclui populações privadas de liberdade. Diversos fatores colaboram para a transmissão de TB e progressão da doença, como superlotação, falta de ventilação, tempo prolongado de confinamento e outras coinfeções que exacerbem a infecção inicial, como o HIV (RICH et al., 2016; WHO, 2018).

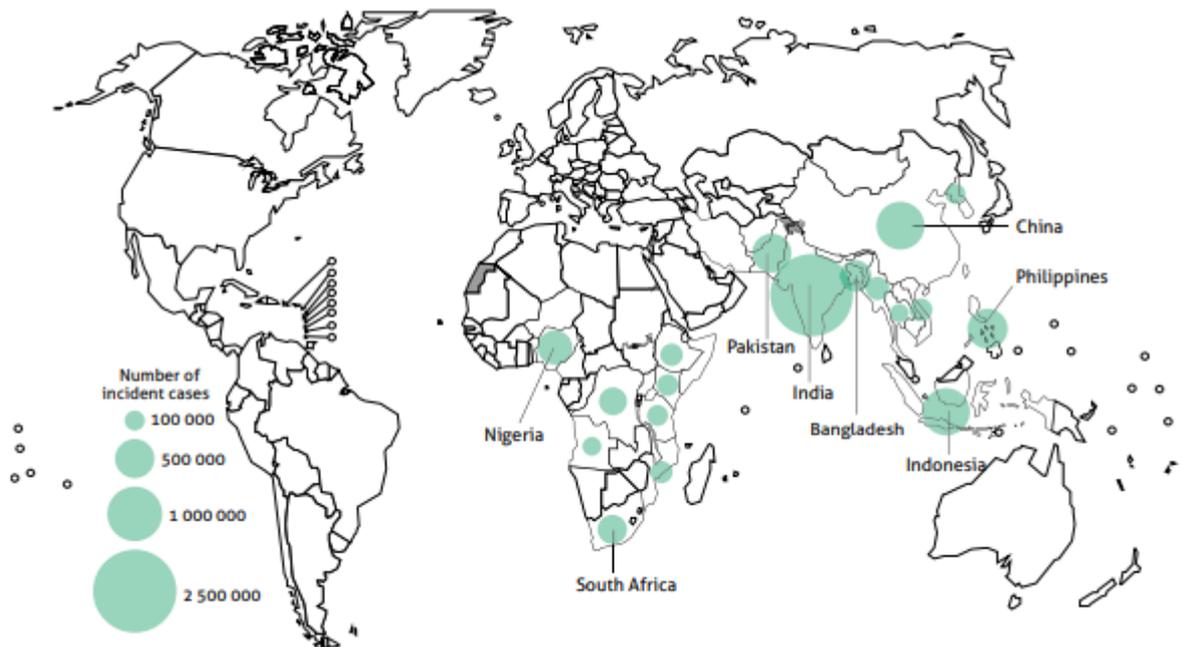
O tratamento da TB tem como objetivo a cura do paciente juntamente com a diminuição da transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* a outros indivíduos. A terapia proporciona, desta forma, benefícios individuais e coletivos, buscando a redução do crescimento ativo de bacilos no paciente, diminuição da gravidade da doença, interrupção da transmissão, erradicação de populações resistentes da bactéria e evitar a aquisição de resistência medicamentosa (NAHID et al., 2016).

Estima-se que em 2015, dos 10,4 milhões de casos novos diagnosticados no mundo, 580.000 (5,6%) eram resistentes a dois dos tratamentos medicamentosos mais importantes, que são a rifampicina ou rifampicina em associação a isoniazida, ocasionando mortalidade de 30% destes indivíduos (WHO, 2017).

3.2.2 Epidemiologia da Tuberculose

Em 2017, foi relatada a incidência de 6,4 milhões de novas notificações de casos de TB. Com o aumento para 7 milhões de novas notificações em 2018, a estimativa global de casos de TB alcançou 10 milhões. As áreas de maior prevalência de casos foi a região do sudeste asiático (44%), região africana (24%) e região do pacífico ocidental (18%), menores proporções de casos ocorreram na região do mediterrâneo oriental, nas américas e região europeia. O país com maior prevalência de TB foi a Índia (Figura 2) (WHO, 2019b).

Figura 2: Incidência estimada em 2018 para países com pelo menos 100.000 casos de TB.



Fonte: WHO, 2019b.

Globalmente, a taxa de incidência de TB tem passado por um declínio desde o início dos anos 2000. Até 2018, a incidência de casos em pessoas soronegativas decaiu aproximadamente 27%, passando de 1,7 milhões de casos para 1,2 milhões. Em indivíduos soropositivos, as taxas caíram mais significativamente, de 624.000 para 251.000 em 2018, reduzindo a mortalidade em casos de coinfeção em 68%. Para alcançar a estimativa do marco provisório estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2020 é necessário que a taxa de declínio desta patologia alcance 5% ao ano (WHO, 2015; WHO, 2019b).

A região das Américas representa 3% da carga mundial de TB, com 268 mil novos casos notificados no ano de 2015, dos quais Brasil (33%), Peru (14%), México (9%), e Haiti (8%)

são os países com maior incidência da doença. Os casos de coinfeção TB-HIV para o mesmo ano foram de 31.600, onde 18.500 óbitos ocorreram decorrente de TB. No Brasil, as taxas de declínio da doença veem aumentando desde o ano 2001, diminuindo de 42,7 para 34,2 em 2014 (BRASIL, 2017b).

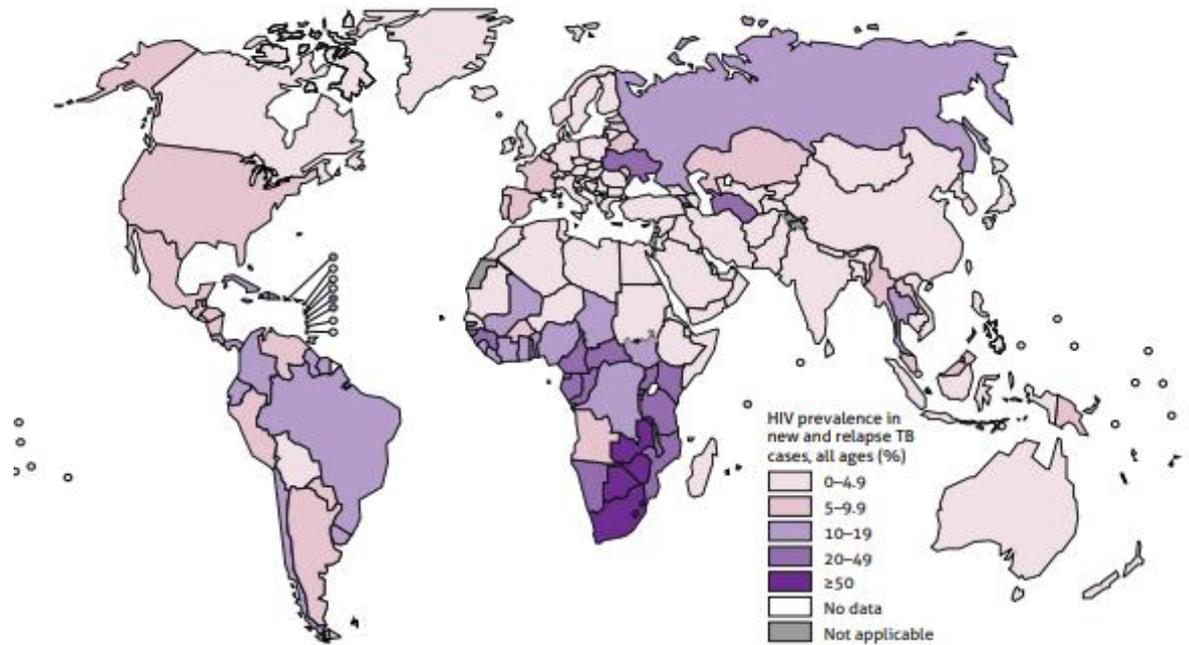
Os estados brasileiros de Roraima (91,5%), Acre (88,7%), Espírito Santo (87,5%) e Amapá (85,8%) apresentaram as maiores taxas de incidência de TB em 2017. Quanto ao desfecho de tratamento, os estados do Acre, São Paulo e Amapá alcançaram as maiores taxas de cura de TB, sendo Acre, Tocantins e Piauí os estados de menor incidência de casos de abandono. As capitais Porto Velho, Porto Alegre e Florianópolis obtiveram índices acima de 20% de casos de abandono, encontrando-se acima da meta preconizada pela OMS (<5,0%) (BRASIL, 2017a).

Ao todo, 8.074 novos casos foram notificados na região Sul do Brasil no ano de 2017, a qual ficou atrás apenas das regiões nordeste e sudeste em questão de incidência de TB. O estado do Rio Grande do Sul (RS) notificou sozinho mais da metade (4.467) dos casos encontrados nos estados de RS, Santa Catarina e Paraná. O município de Santa Cruz do Sul, localizado no interior do estado, notificou 87 novos casos de TB neste mesmo ano (ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, 2019).

3.2.3 Coinfeção TB/HIV

Estima-se que aproximadamente 8,6% dos casos incidentes de TB no ano de 2018 no mundo ocorreram entre pessoas coinfectadas por HIV. As maiores taxas de coinfeção estão nos países da região africana, sendo a África Austral detentora de mais de 50% destes casos (Figura 3). O risco de desenvolver TB nos mais de 37 milhões de indivíduos coinfectados com HIV é significativamente maior quando comparado a outras populações, principalmente em indivíduos do sexo masculino, declaradas pardas ou negras e com idade entre 35 a 64 anos. (BRASIL, 2017a; WHO, 2019b).

Figura 3: Prevalência estimada de HIV em casos de TB, 2018.



Fonte: WHO, 2019b.

Em 2016, o estado brasileiro que apresentou maior incidência de coinfeção foi o Rio Grande do Sul, com cerca de 18,3% dos casos, seguido por Santa Catarina, o qual apresentou 16,2% (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2019b).

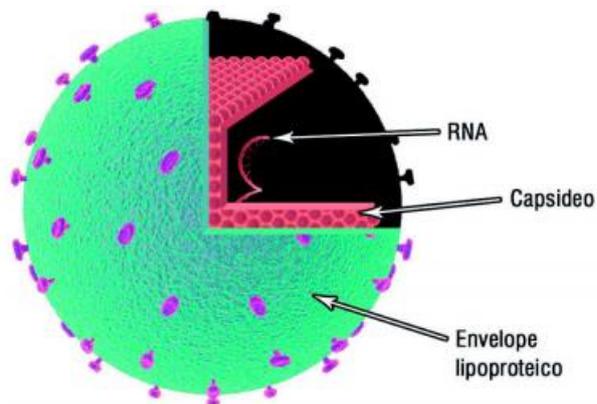
Desde 1998 é recomendada a testagem de HIV para todos os indivíduos diagnosticados com TB. Ainda assim, em 2016, dos 69.509 casos diagnosticados, somente 53.054 (76,3%) dos pacientes realizaram teste para HIV. Destes, cerca de 9,4% dos novos casos apresentaram resultado positivo para coinfeção TB/HIV (BRASIL, 2017a).

3.3 Hepatite C (HCV)

As hepatites virais são doenças infectocontagiosas transmitidas por diferentes vírus com diferentes características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais. Os agentes etiológicos mais relevantes são o A, B, C e D, que apresentam, de forma geral, transmissão sexual, parenteral, percutânea e vertical, mas também pode ocorrer via fecal-oral. Após contato com o vírus, o indivíduo infectado pode desenvolver a forma aguda da doença, sendo ela sintomática ou assintomática, podendo ter duração de até seis meses. Ao não haver depuração espontânea, ocorre evolução para a forma crônica, caracterizada pela presença de material genético ou de antígenos em um período de seis meses após diagnóstico inicial (BRASIL, 2019a).

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado como “hepatite não A não B” em 1989, nos Estados Unidos, por Choo e colaboradores. Pertence ao gênero hepacivírus, da família Flaviridae e é considerado um importante patógeno humano causador de doenças hepáticas agudas e crônicas, apresentando-se em aproximadamente 67 subtipos diferentes do vírus. A estrutura viral é composta por um envelope lipoproteico, contendo duas glicoproteínas, e um capsídeo proteico que envolve o genoma viral. Seu genoma é constituído por uma única molécula de RNA polar (Figura 3) (CHOO et al., 1989; BRASIL, 2018b).

Figura 4: Estrutura da partícula do vírus do HCV.



Fonte: BRASIL, 2018b

Sua transmissão ocorre primariamente por via parenteral, mas desde instituição da testagem de bolsas de sangue para transfusão, este meio de transmissão foi praticamente eliminado. Atualmente a epidemia continua se espalhando devido ao contato com sangue contaminado, principalmente, através do compartilhamento de seringas, com o uso de drogas injetáveis, assistência médica insegura, contato sexual e, em raros os casos, por transmissão vertical (SIMMONDS et al., 2017; BRASIL, 2018b; BRASIL, 2019b; WHO, 2019a).

3.3.1 Aspectos clínicos e evolução da doença

O diagnóstico para HCV pode ser realizado através de teste sorológico para identificação de anticorpos antiHCV. Quando positivo, realiza-se teste de ácido ribonucleico (RNA) do HCV para confirmação de infecção crônica. Com a confirmação e antes do início do tratamento, avalia-se o grau de lesão hepática (fibrose e cirrose) através de biopsia ou testes não invasivos. A infecção aguda é de difícil identificação devido sua natureza assintomática e a

marginalização de populações de risco, além de apresentar boa taxa de depuração espontânea em indivíduos infectados (WHO, 2019^a; HAJARIZADEH; GREBELY; DORE, 2013).

Indivíduos com infecção crônica por HCV manifestam prevalência aumentada para inúmeras condições hepáticas e extra-hepáticas. A cirrose e carcinoma hepatocelular são as manifestações mais prevalentes em casos de HCV persistente, além destes, pode ocorrer também casos de vasculite mista por crioglobulinemia, que causa inflamações na pele, rins e outros tecidos, e possíveis associações com diabetes, disfunções da tireoide, líquen plano e diversas condições neuropsiquiátricas, como a depressão (THOMAS, 2013).

A forma crônica do HCV poderia ser eliminada em países desenvolvidos caso os recursos fossem mais bem direcionados, garantindo a detecção da infecção oculta, aplicando de forma mais eficaz medidas para impedir a transmissão e otimizando o acesso ao tratamento. Apesar de não existir vacina, é possível controlar a epidemia de HCV através de medidas preventivas, como controle de produtos sanguíneos, substituição de opiáceos e de seringas, além da prevenção de agravos decorrentes da infecção. O abuso de substâncias entorpecentes, moradia instável, doença psiquiátrica e HIV não controlada são considerados obstáculos para adesão ao tratamento (RAO et al., 2015; ALLYN et al., 2017; MARCO et al., 2018).

No Brasil, o tratamento atual para HCV envolve combinações de interferon peguilado (PEG), ribavirina (RBV), telaprevir (TVR) ou boceprevir (BOC). Para pacientes com genótipo 1, 2 e 3 a terapia padrão é PEG/RBV. A monoterapia utilizando BOC ou TVR deve ser evitada devido a possibilidade de desenvolvimento de resistência medicamentosa, mas a associação de BOC ou TVR à terapia padrão é recomendada para o genótipo 1 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2014).

O tratamento para o HCV só deixou de ser considerado uma barreira para a cura após o surgimento de medicamentos menos complexos e mais seguros. Substituiu-se a utilização de interferon e ribavirina, que dependiam de monitorização constante, pelo uso de antivirais de ação direta (DAAs). O tratamento com DAAs é capaz de alcançar a cura da infecção na grande maioria dos pacientes, independentemente de suas características individuais ou do vírus (RAO et al., 2015).

A terapia utilizando DAAs tem como objetivo atingir uma resposta virológica sustentada (SVR) definida como RNA sérico do HCV indetectável em um período de 12 semanas após o final do tratamento. Uma SVR estável a longo prazo pode estar associada a erradicação da infecção por HCV quando o RNA estiver indetectável. Esta terapia pode ser utilizada por pacientes cirróticos compensados e descompensados e com maiores risco de desenvolver câncer, ao contrário do tratamento com interferon-alfa combinado com ribavirina,

que pode ser utilizado apenas em casos de cirrose controlada (ASSELAH; MARCELLIN; SCHINAZI, 2017; SALMON-CERON et al., 2017).

Terapias antivirais sem interferon em combinação com preparações de DAAs com diferentes mecanismos de ação já são recomendados em diversos países, apesar do alto custo e tempo prolongado de tratamento, pois traz benefícios na eliminação de infecções crônicas por HCV. O atraso no tratamento eficaz está associado ao risco de desenvolvimento de doenças hepáticas, como cirrose e carcinoma hepatocelular, além do aumento da morbimortalidade decorrente de doenças do fígado e aumento na prevalência e incidência de HCV na população. Por estes motivos, uma ampliação no sistema de triagem da infecção e acesso a políticas públicas acarretaria diminuição da carga viral de forma geral (AIZAWA et al., 2015; SALMON-CERON et al., 2017; PONZIANI et al., 2018; XIE et al., 2019).

3.3.2 Epidemiologia da HCV

Na agenda de 2030 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU, consta como estratégia global no contexto de cobertura universal de saúde a prevenção e controle de infecções por hepatites virais, dando prioridade aos tipos B e C, causadores do maior número de infecções por hepatites no mundo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A hepatite C é uma doença recorrente em todo o mundo. Globalmente estima-se que aproximadamente 71 milhões de pessoas estejam infectadas por HCV. Esta doença afeta principalmente as regiões do Mediterrâneo Oriental (2,3%) e Europa (1,5%), enquanto em outras regiões as taxas variam de 0,5 a 1%. A concentração da infecção pela doença pode estar restrita a certas populações, em que as maiores taxas estão presentes em indivíduos usuários de drogas injetáveis (WHO, 2019a; WHO, 2016).

Em 2017 a maior incidência de casos ocorreu entre pessoas brancas e com escolaridade entre 5ª a 8ª série incompleta, em que o maior mecanismo de transmissão foi de forma sexual, seguida por infecções relacionadas ao uso de drogas injetáveis. Neste mesmo ano, a taxa de detecção de novos casos foi maior na região sul do Brasil, com 24,3 casos para cada 100 mil habitantes, seguido pelas regiões sudeste, norte, centro-oeste e nordeste. Porto Alegre, capital do estado do Rio Grande do Sul, obteve a maior taxa de detecção de HCV do país, alcançando 90,7 casos para cada 100 mil habitantes. Brasília-DF foi a capital que menos detectou casos neste mesmo período, apenas 4,2 para cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2018a).

3.3.3 Coinfecção HCV-HIV

O aumento da expectativa de vida para pessoas com HIV tratadas com terapia antirretroviral (TARV) chamou a atenção para doenças não relacionadas ao vírus que podem ser intensificadas por uma infecção concomitante. A coinfecção HCV-HIV tem demonstrado bastante preocupação devido suas rotas compartilhadas de transmissão, atingindo aproximadamente 5 milhões de indivíduos em todo o mundo (WYLES; SULKOWSKI; DIETERICH, 2016).

O vírus do HCV ocorre de forma prevalente em populações infectadas por HIV, principalmente em indivíduos que fazem uso de drogas injetáveis. A coinfecção ocasiona taxas de depuração viral mais baixas, carga viral mais alta e maior chance de desenvolver doença hepática associadas a hepatite C crônica. A terapia antirretroviral (TARV) deve ser introduzida previamente ao tratamento de HCV. Em indivíduos que iniciam o uso de terapia antirretroviral combinada (cART), ocorre um aumento transitório da taxa de depuração viral de HCV, que declina ou torna-se estável a longo prazo através da regulação da atividade de células TCD4, TCD8 e alfa/beta (KRAMER et al., 2015; GRINT et al., 2016; ROSSI et al., 2018).

O tratamento realizado de forma eficaz nestes indivíduos proporciona melhora na qualidade de vida, além da redução da mortalidade decorrente de doenças hepáticas. Em indivíduos em tratamento com cART, os níveis de depuração do HCV permanecem estáveis (ROSSI et al., 2018).

Nas regiões em que o custo de DAAs torna-se um obstáculo para o tratamento eficaz, a utilização de interferon para a infecção por HCV continua sendo padrão de atendimento entre indivíduos coinfectados HCV/HIV (GRINT et al., 2016).

3.4 Desfechos do tratamento

Em 2016, no Brasil, foram diagnosticados 6.501 novos casos de TB com coinfecção HIV, além dos 2.345 casos de coinfecção em indivíduos passando por retratamento para tuberculose. Destes, 49,1% dos novos casos identificados apresentaram cura clínica para TB, com comparação a 35,8% de cura para pacientes em retratamento. Os casos de abandono somam, 13,9% para novos casos e 31,5% para retratamento. Os casos de óbito por TB são inferiores a 5% nas duas situações (BRASIL, 2017a).

No ano de 2017, 36,9% dos casos de TB diagnosticados no país receberam tratamento diretamente observado. No Rio Grande do Sul, aproximadamente 16,9% dos pacientes

receberam este tipo de tratamento, abrangendo menos de um quarto das pessoas com TB. Neste mesmo ano, 10,8% dos casos apresentou como desfecho o abandono do tratamento e 71,4% obtiveram confirmação laboratorial de cura (BRASIL, 2019b).

A OMS recomenda que a taxa de abandono de tratamento da tuberculose seja inferior a 5,0%, mas em 2016 o percentual de abandono foi significativamente maior, alcançando 10,3%. Os estados do Acre, Tocantins e Piauí obtiveram taxas menores que as preconizadas pela OMS, alcançando, respectivamente, 4,1%, 4,3% e 4,6% de abandono no tratamento. A capital do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, encontra-se entre as capitais do país em que mais ocorreram situações de abandono durante o tratamento, juntamente com Florianópolis e Porto Velho, alcançando índices superiores a 20% (BRASIL, 2018a).

O tratamento medicamentoso com DAAs para o HCV proporciona a cura da infecção de forma eficaz e relativamente rápida, levando mais de 95% dos casos a recuperação completa. A cura clínica do HCV promove diversos benefícios, como a redução da inflamação hepática e reversão da progressão nos casos de fibrose, ocasionando, conseqüentemente, uma redução nas complicações causadas por cirrose, e melhora significativa no resultado clínico e sobrevida dos indivíduos. Além de proporcionar benefícios individuais, a cura clínica do HCV também oferece alto potencial para reduzir a carga de infecção viral na população (ASSELAH; MARCELLIN; SCHINAZI, 2017; SALMON-CERON et al., 2017).

5 CONCLUSÕES GERAIS

Pode-se concluir, através deste estudo, que a prevalência das duas patologias no município de Santa Cruz do Sul ocorre entre indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 51 anos e baixa escolaridade. Através do mapeamento dos casos obteve-se a caracterização espacial da incidência de HCV e TB, pelo qual se pode concluir que os casos estão localizados prevalentemente na região centro-oeste do município, em bairros onde sabidamente residem populações de baixo nível socioeconômico. Com relação ao desfecho dos casos, observou-se que ambas doenças apresentam boas taxas de cura, apesar de a incidência de casos de abandono serem relevantes. Foi observado também que a ocorrência de novos casos de TB acontece em locais com histórico prévio de abandonos, o que indica a transmissão entre populações decorrente da falta de tratamento por indivíduos infectados. Os casos de coinfeção HCV-HIV e TB-HIV estão presentes na população estudada.

REFERÊNCIAS

- ABAT, C. et al. Traditional and syndromic surveillance of infectious diseases and pathogens. **International Journal of Infectious Diseases**, n. 48, p. 22-28, 2016.
- AHMAD, Suhail. Pathogenesis, Immunology, and Diagnosis of Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. **Clinical and Developmental Immunology**, 2011.
- AIDS-INFO. Hepatitis C Virus Infection. Atualizado em 26 de jun.2019. Disponível em: <<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/345/hepatitis-c-virus>>. Acesso em: 20 nov. 2019.
- AIZAWA, Y. et al. Chronic hepatitis C virus infection and lipoprotein metabolism. **World J Gastroenterol**, v. 21, n.36, p. 10299-10313, 28 set. 2015. (Qualis A2).
- ALLYN, P. R. et al. Attitudes and potential barriers towards hepatitis C treatment in patients with and without HIV coinfection. **International Journal of STD & AIDS**, p. 1-7, 2017. (Qualis A2).
- AMARAL, T. L. M.; RODRIGUES, A. U.; QUEIROZ, M. M. C. Perfil Clínico e Epidemiológico da Hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil. **Rev. Saúde Com.**, v. 9, n. 2, p. 64-79, 2013.
- ASSELAH, T.; MARCELLIN, P.; SCHINAZI, R.F. Treatment of hepatitis C virus infection with direct-acting antiviral agents: 100% cure?. **Liver Int.** v. 38, n.1, p.7-13, 2018.
- BELO, M. T. C. T. et al. Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. **J Bras Pneumol.** v. 36, n.5, p.621-625, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias Guia de Bolso**. 8 ed. rev. Brasília – DF – Brasil, 2010. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf> Acesso em: 22 nov.2019.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico. Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas.** v. 48, n. 40, Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico. Hepatites virais.** v. 49, n. 31, Brasília: Ministério da Saúde, 2018a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais.** 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas.** v. 49, n. 11, Brasília: Ministério da Saúde, 2018c.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde.** [recurso eletrônico], Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019b.

CAMBAU, E.; DRANCOURT, M. Steps towards the discovery of Mycobacterium tuberculosis by Robert Koch, 1882. **Clin Microbiol Infect**, n. 20, p. 196–201, 2014. (Qualis A1).

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz J Med Biol Res**, v. 38, n. 1, p. 41-49, 2005.

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

CHURCHYARD, G. et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. **The Journal of Infectious Diseases**, v.216, n.6, p.629-635, 2017. (Qualis A1).

COÊLHO, D. M. M. et al. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.19, n.1, Brasília: mar. 2010.

DARONCO, A. et al. Distribuição espacial de casos de tuberculose em Santa Cruz do Sul, município prioritário do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, 2000 a 2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.21, n.4, p. 645-654, out-dez 2012.

DAVGASUREN, B. et al. Evaluation of the trends in the incidence of infectious diseases using the syndromic surveillance system, early warning and response unit, Mongolia, from 2009 to 2017: a retrospective descriptive multi-year analytical study. **BMC Infectious Diseases**, ago. 2019.

ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Programa Estadual de Controle da Tuberculose – PECT/RS. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Informe Epidemiológico: Tuberculose 2019.** Porto Alegre: abr. 2019.

GEHLEN, M. et al. Geospatial intelligence and health analytics: Its application and utility in a city with high tuberculosis incidence in Brazil. **Journal of Infection and Public Health**, v. 12, n.5, p. 681-689, Set./Out. 2019.

GRINT, D. et al. Hepatitis C virus (HCV) RNA profiles among chronic HIV/HCV-coinfected individuals in ESPRIT; spontaneous HCV RNA clearance observed in nine individuals. **HIV Medicine**, n. 18, p. 430-434, 2017. (Qualis A2).

HAJARIZADEH, B.; GREBELY, J.; DORE, G. J. Epidemiology and natural history of HCV infection. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.** advance online, 2 jul. 2013.

IBGE. Desenvolvido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. 2017. **Apresenta informações do município de Santa Cruz do Sul.** Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=431680&idtema=16&search=|s%EDntese-das-informa%E7%F5es>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

KRAMER, J. R. et al. The Effect of HIV Viral Control on the Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Veterans with Hepatitis C and HIV Coinfection. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v.68, n.4, p.456-462, 1 abr. 2015. (Qualis A1).

LEAL, B. N. et al. Tuberculosis control, primary care in health and geoprocessing: integrative literature review. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde.** v. 10, n. 1, Jan. 2019.

MARCO, A. et al. Comparison of effectiveness and discontinuation of interferon-free therapy for hepatitis C in prison inmates and non-inmates. 2018. (Qualis A1).

MASCARENHAS, M. D. M.; ARAÚJO, L. M.; GOMES, K. O. G. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no Município de Piripiri, Estado do Piauí, Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.14, n.1, Brasília: mar. 2005.

MATHEMA, B. et al. Drivers of Tuberculosis Transmission. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 216, n.6, p.644-653, 2017. (Qualis A1).

MELLO, C. et al. Perfil Epidemiológico de Portadores de Hepatite C do Núcleo Hospitalar Epidemiológico do Sul do Brasil. Universidade Anhanguera. Campo Grande. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 15, n. 3, p. 55-64, 2011.

MUNICÍPIO DE SANTA CRUZ DO SUL. Desenvolvido pela prefeitura de Santa Cruz do Sul. 2017. **Apresenta informações gerais sobre o município de Santa Cruz do Sul.** Disponível em: <<http://www.santacruz.rs.gov.br/home>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

NAHID, P. et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n. 7, p. 147-195, 2016. (Qualis A1).

OLIVEIRA, C. V. et al. Prevalence of the hepatitis C virus among university employees in São Paulo, Southeastern Brazil: predictive factors and geoprocessing spatial analysis. **Arq Gastroenterol.**, v. 52, n. 1, p. 9-13, jan./mar. 2015.

PONZIANI, F. R. et al. Treatment of early stage chronic Hepatitis C Virus infection. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, 2018.

- POSSUELO, L. G. et al. Hepatitis C: evaluation of outcomes and georeferencing of cases in Santa Cruz do Sul, Brazil, between 2002 and 2015. A cross-sectional study. São Paulo, **Med J.**, v.136, n.2, p.109-115, 2018.
- PRADO, T. N. et al. Perfil epidemiológico de pacientes adultos com tuberculose e AIDS no estado do Espírito Santo, Brasil: Relacionamento dos bancos de dados de tuberculose e AIDS. **J Bras Pneumol.** v. 37, n. 1, p. 93-99, 2011.
- RAO, V. B. et al. Hepatitis C seroprevalence and HIV co-infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** Publicação online, 6 mai. 2015.
- RICHARDS, D. C. et al. High prevalence of hepatitis C virus but not HIV co-infection among patients with tuberculosis in Georgia. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 10, n.4, p.396-40, 2006.
- RICH, J. D. et al. Clinical care of incarcerated people with HIV, viral hepatitis, or tuberculosis. **Lancet**, 388(10049), p. 1103–1114, 10 set. 2016.
- ROSSI, C. et al. Hepatitis C virus cure does not impact kidney function decline in HIV co-infected patients. **AIDS**, v. 32, n. 6, p. 751-759, 2018.
- SALMON-CERON, D. et al. **The success of HCV cure: every rose has its thorn.** 2017.
- SANTOS, C. B. et al. Use Of A Geographic Information System To Describe Tuberculosis Cases. *Boletim de Pneumologia Sanitária*, 2004.
- SILVA, E. C. S. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos portadores do vírus da hepatite C no município de Anápolis - GO no período de 2013 a 2014. **Rev. Educ. Saúde**, v. 5, n. 1, p. 46-55, 2017.
- SIMMONDS, P. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Flaviviridae. **Journal of General Virology**, n. 98, p. 2-3, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Consenso sobre Hepatite C Crônica - 2014. São Paulo, 2014.
- THOMAS, David L. Global control of hepatitis C: where challenge meets opportunity. **Nat Med.** v. 19, n. 7, p. 850-858, 2013.
- WHO - World Health Organization. **Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021.** Geneva: World Health Organization, 2016.
- _____. **Antibacterial agents in clinical development:** an analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2017.
- _____. **Global tuberculosis report 2018.** World Health Organization, 2018. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>>. Acesso em: 19 nov. 2019.
- _____. **Hepatitis C.** 2019a. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>>. Acesso em: 19 nov. 2019.
- _____. **Global tuberculosis report 2019.** Geneva: World Health Organization, 2019b.

WYLES, D. L.; SULKOWSKI, M. S.; DIETERICH, D. Management of Hepatitis C/HIV Coinfection in the Era of Highly Effective Hepatitis C Virus Direct-Acting Antiviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases*, v.63, n. 1, p.3-11, 2016.

YATES, T. A. et al. The transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in high burden settings. ***Lancet Infect Dis***, v.16, p. 227-238, 2016.

XIE, Q. et al. Hepatitis C virus cure with direct acting antivirals: Clinical, economic, societal and patient value for China. ***World J Hepatol***, v. 11, n. 5, p. 421-441, 27 mai. 2019.

XU, R. et al. Global dynamics of a tuberculosis model with fast and slow progression and age-dependent latency and infection. ***Journal of Biological Dynamics***, v. 13, n. 1, p.675-705, 2019.