


Análise exploratória espacial de casos de HBV no Brasil entre 2005 e 2017

Exploratory spatial analysis of HBV cases in Brazil between 2005 and 2017

Simone Monzani Vivaldini^{i,iii} , Flavia Kelli Alvarenga Pintoⁱ, Igor Massaki Kohiyamaⁱ, Elton Carlos de Almeidaⁱ, Maria Cássia Jacintho Mendes-Correaⁱⁱ, Alexandre Fonseca Santosⁱ, Rachel Abrahão Ribeiroⁱ, Gerson Fernando Mendes Pereiraⁱ, Wildo Navegantes de Araújoⁱⁱⁱ

RESUMO: *Objetivo:* Analisar o padrão de distribuição espacial dos casos de hepatite causada pelo vírus B (HBV) e a mortalidade atribuída a esse agravo em todo o território nacional, nos anos de 2005, 2016 e 2017. *Métodos:* Trata-se de um estudo ecológico de análise espacial, utilizando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e do Sistema Nacional de Mortalidade. Analisaram-se as taxas de detecção e mortalidade de HBV. A análise espacial no período de 2005 a 2017 foi realizada por meio do Índice Global de Moran para os dados globais e dos Indicadores Locais de Associação Espacial (Lisa) para os 5.564 municípios do país. *Resultados:* A região Norte destaca-se pelas maiores taxas de detecção e mortalidade de HBV do país. O Índice Global de Moran revelou uma correlação espacial dos casos de HBV no Brasil, e o Lisa Map evidenciou a presença de bolsões (tipo *high-high*), principalmente na região Norte e também em alguns municípios de Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro. *Conclusão:* A análise espacial do padrão de distribuição do HBV no Brasil revela áreas com grande concentração de casos, particularmente no Norte do país e em outros pontos distribuídos pelo território nacional. Esses dados reforçam a urgência de ações de intervenção relativas a prevenção, diagnóstico e tratamento da hepatite B.

Palavras-chave: Hepatite B. Detecção. Análise espacial. Estudos ecológicos. Epidemiologia.

ⁱDepartamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde – Brasília (DF), Brasil.

ⁱⁱLaboratório de Virologia, LIM-52, Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

ⁱⁱⁱPrograma de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília – Brasília (DF), Brasil.

Autora correspondente: Simone Monzani Vivaldini. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Quadra 701, lote D, Edifício P0700, 5º andar, CEP: 70719-040, Brasília, DF, Brasil. E-mail: simonevivaldini@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: *Objective:* To analyze the pattern of spatial distribution of hepatitis B virus (HBV) cases and the mortality attributed to this disease throughout the Brazilian territory, in 2005, 2016 and 2017. *Methods:* This is an ecological study of spatial analysis, using data from the Information System for Notifiable Diseases and the Brazilian Mortality Information System. HBV detection and mortality rates were analyzed. The spatial analysis from 2005 to 2017 was held through the Global Moran's Index (I) for global data and the Local Indicators of Spatial Association (LISA) for the 5,564 municipalities of the country. *Results:* The North region stands out with the highest HBV detection and mortality rates in the country. The Global Moran's I showed a spatial correlation of HBV cases in Brazil, and the LISA Map evidenced the presence of hotspots or spatial clusters (high-high type), mainly in the North region and also in some municipalities of Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Espírito Santo, São Paulo and Rio de Janeiro. *Conclusion:* The spatial analysis of the HBV distribution pattern in Brazil shows areas with a large concentration of cases, particularly in the North of the country and in other points distributed throughout the national territory. These data reinforce the urgency of intervention actions related to prevention, diagnosis and treatment of hepatitis B. *Keywords:* Hepatitis B. Detection. Spatial analysis. Ecological studies. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelam que, em 2013, cerca de 1,46 milhão de óbitos foram atribuídos às hepatites virais, superando todas as outras doenças infecciosas em termos de mortalidade mundial. No contexto das hepatites virais, destacam-se a hepatite B e a hepatite C¹. A OMS estima ainda que cerca de 257 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HBV globalmente e que, em 2015, a hepatite B (HBV) tenha sido responsável por aproximadamente 887 mil óbitos².

As áreas com maior prevalência de HBV no mundo encontram-se na região do Pacífico Ocidental e no continente africano, com cerca de 6% de prevalência. Na região do Mediterrâneo Oriental, a prevalência é de 3,3%; no Sudeste Asiático, 2%; e na Europa, 1,6%. Na região das Américas, estima-se que 0,7% da população esteja infectada², com variações locais importantes. Por exemplo, na região Amazônica, a prevalência de HBV em 2012 apresentava valores superiores a 8%. Nos Estados Unidos da América e em parte da América do Sul, estima-se que a prevalência do HBsAg (antígeno de superfície do HBV) seja inferior a 2%³. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, no período de 1999 a 2017 foram notificados 218.257 casos confirmados de HBV em todo o país⁴.

A endemicidade da infecção do HBV é representada pela porcentagem da presença do HBsAg na população estudada, sendo classificada como baixa (< 2%), intermediária-baixa (2% – 4,9%), intermediária-alta (5% – 7,9%) ou alta (> 8%)^{5,6}. No passado, o Brasil foi classificado pela OMS como região de endemicidade moderada para o HBV, e uma análise detalhada mostrava uma distribuição altamente heterogênea dessa infecção, sendo que a região Norte se destacava por apresentar a maior endemicidade³.

Um grande estudo de base populacional realizado Brasil entre 2004 e 2009 observou 0,37% de presença de HBsAg no conjunto das capitais. Por outro lado, o resultado global de prevalência (presença de marcador de exposição anti-HBc) no conjunto das capitais foi de 7,4% (intervalo de confiança – IC 95%). Esse resultado pode ser maior conforme a idade, para pessoas do sexo masculino e com pior condição socioeconômica. No entanto o estudo inclui apenas as capitais, enquanto o interior do Brasil historicamente apresenta índices bastante heterogêneos⁷. A região Norte tem um expressivo número de casos de hepatite Delta (hepatite D), cuja associação com os altos índices de HBV constitui um agravamento adicional em termos de saúde pública⁴.

Dados disponíveis até 1999 classificavam as regiões Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste como de baixa a moderada prevalência, com algumas exceções: o norte de Mato Grosso, Espírito Santo e partes ocidentais dos estados do Paraná e Santa Catarina⁸.

A vacina é a melhor forma de prevenção do HBV⁹. A vacinação foi incorporada no Brasil de forma gradual, primeiramente na Amazônia ocidental (1989), e posteriormente em toda a Amazônia Legal, Santa Catarina, Espírito Santo, Paraná e Distrito Federal (1992) para menores de 5 anos, tendo sido ampliada para todo o país em 1998¹⁰. Desde então, a vacinação vem sendo expandida por faixas etárias e grupos de maior exposição, mas somente em 2016 a vacina passou a ser ofertada a toda a população, independentemente de idade¹¹. Ainda assim, a população adulta apresenta baixa cobertura vacinal¹². A hepatite B é uma doença de notificação compulsória desde 1998¹³, e é notificada atualmente por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), implantado pelo Ministério da Saúde em 1993. O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) foi desenvolvido e implantado no Brasil pelo Ministério da Saúde em 1975, mas vem sendo aprimorado e automatizado desde o final da década de 1990 no Departamento de Informática do SUS (DataSUS).

A análise da distribuição de indicadores segundo áreas geográficas constitui poderoso instrumento na pesquisa em saúde e pode contribuir para o entendimento dos processos envolvidos em determinado fenômeno que se deseja estudar, permitindo analisar características e diferenças de cada espaço territorial, para além da simples visão geográfica, abrangendo o espaço socialmente construído¹³. O georreferenciamento, a análise da distribuição espacial e o uso de mapas temáticos em saúde constituem-se em técnica de grande importância na análise de riscos à saúde coletiva e oferecem amplas possibilidades para analisar a situação da saúde no território^{14,15}.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico de análise espacial que buscou estimar as taxas de detecção e mortalidade por hepatite B nas 27 unidades federativas (UF) do Brasil, comparando os anos de 2005 e 2016-2017, além de avaliar a correlação de taxas de prevalência da infecção por hepatite B entre municípios vizinhos. Para a realização de tais análises, consideraram-se

os casos notificados de HBV no Brasil nos anos de 2005 e 2017. Para a mortalidade, foram considerados os casos de óbito tendo por causa básica o HBV, conforme dados disponíveis referentes a 2005 e 2016. Por se tratar de pesquisa com bancos de dados e informações agregadas, este trabalho dispensa a submissão aos comitês de ética em pesquisa¹⁶.

Foram calculadas as taxas de detecção e mortalidade por hepatite B a fim de avaliar uma possível tendência de aumento ou diminuição das taxas nas 27 UF para os anos pesquisados. Neste estudo, foi utilizado o nível de significância de 95% e 99 permutações, ou seja, serão áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significativa aquelas cujo valor-p for menor ou igual a 0,05. Ao final, foram elaborados mapas temáticos para melhor visualização e compreensão dos dados por meio do software QGIS 2.8.3.

Para verificar se a distribuição dos casos de hepatite B por município nos anos de 2005 e 2017 ocorreu de maneira aleatória no espaço, ou se a ocorrência de casos nos municípios influencia a ocorrência de casos em municípios vizinhos, utilizou-se o software GeoDa versão 1.4.1. Para essa análise espacial, optou-se por utilizar o Índice Global de Moran (I) e os Indicadores Locais de Associação Espacial (Lisa) a fim de observar os dados locais de 5.564 municípios do Brasil.

Os índices de Moran global (I) e Lisa realizam uma autocorrelação espacial que mede a relação entre observações com proximidade espacial, considerando que observações próximas espacialmente possuem valores parecidos¹⁷. Os indicadores globais de autocorrelação espacial (Moran I) fornecem uma única medida para o conjunto de todos os municípios, caracterizando toda a região de estudo. Para esse cálculo, é realizada uma autocorrelação espacial, como uma covariância, a partir do produto dos desvios em relação à média. Esse índice testa se as áreas vizinhas apresentam maior semelhança quanto ao indicador estudado do que se espera ao acaso. O resultado de I varia de -1 a +1, em que valores positivos (entre 0 e +1) indicam autocorrelação, ou seja, o objeto tende a ser semelhante aos valores dos seus vizinhos, enquanto valores negativos (entre 0 e -1) correspondem a uma correlação inversa, ou seja, o valor do atributo em uma região não é dependente dos valores dessa mesma variável em áreas diferentes¹⁶. Segundo Druck et al., o índice global de Moran representa a autocorrelação considerando apenas o primeiro vizinho¹⁸.

Os padrões de distribuição dos indicadores foram examinados em menor escala por meio dos Lisa, produzindo um valor específico para cada município e permitindo a visualização de agrupamentos de municípios com valores similares para os indicadores selecionados. Correlações do tipo *high-high* mostram municípios com altas proporções do indicador, cercados de outros municípios também com altas proporções do mesmo indicador; as do tipo *low-low* indicam municípios com baixa proporção, cercados por municípios com baixa proporção do mesmo indicador; as do tipo *high-low* denotam municípios com alta proporção, cercados por municípios com baixa proporção desse indicador; e as do tipo *low-high* descrevem municípios com baixa proporção, cercados de municípios com alta proporção do mesmo indicador.

Os dados foram apresentados segundo o diagrama de espalhamento de Moran. Esse diagrama é um gráfico de dispersão entre os valores padronizados dos atributos (variáveis) z e

a média dos vizinhos (também padronizados) wz , que é dividido em quadrantes. Segundo Druck et al., esses quadrantes podem ser assim interpretados: Q1 (valores e médias positivas) e Q2 (valores e médias negativas) apontam áreas de associação espacial positiva, considerando que em uma região existem vizinhos semelhantes, enquanto Q3 (valores positivos, médias negativas) e Q4 (valores negativos, médias positivas) apontam áreas de associação espacial negativa, indicando localizações com vizinhos de valores distintos¹⁸.

Neste estudo, o Q1 indica que há presença de municípios ou regiões com número de casos detectados de HBV normalizados, com a média dos valores normalizados dos setores vizinhos igualmente positivos.

RESULTADOS

As taxas de detecção de HBV para 2005 e 2017 podem ser observadas na Figura 1 e na Tabela 1. Em ambas, nota-se um aumento das taxas de detecção em algumas UF da região Norte, tais como Rondônia, onde se observa uma elevação de 25,5 para 26,6 casos/100 mil habitantes; Amazonas, onde também se verifica um aumento de 4,5 para 16,6 casos/100 mil habitantes; Roraima, com uma elevação de 12,5 para 14,4 casos/100 mil habitantes; e Acre, que apresenta as maiores taxas de detecção desse agravo no Brasil, apresentando 38,7 casos/100 mil habitantes.

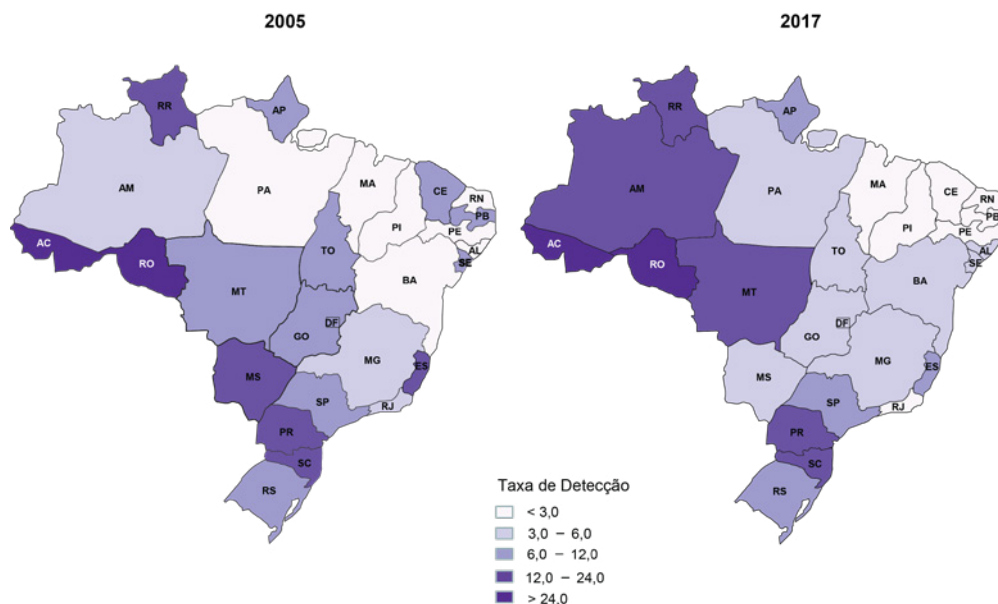


Figura 1. Taxa de detecção de hepatite B por 100 mil habitantes segundo unidade federativa de residência, por ano de notificação (2005 e 2017), Brasil.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 2018.

Tabela 1. Casos confirmados de hepatite B¹ notificados, segundo unidade federativa e região de residência nos anos de 2005 e 2017, e óbitos por hepatite B² como causa básica, segundo unidade federativa e região de residência nos anos de 2005 e 2016 no Brasil (taxas e coeficiente de mortalidade por 100 mil habitantes).

País Região/UF	Casos ¹				Óbitos ²			
	2005		2017		2005		2016	
	Nº	Taxa	Nº	Taxa	Nº	Coef.	Nº	Coef.
Brasil	12.000	6,5	13.482	6,5	479	0,3	477	0,2
Norte	1.066	7,3	2.000	11,3	64	0,4	88	0,5
Rondônia	391	25,5	475	26,6	10	0,7	13	0,7
Acre	223	33,3	316	38,7	12	1,8	10	1,2
Amazonas	144	4,5	664	16,6	23	0,7	41	1
Roraima	49	12,5	74	14,4	4	1	4	0,8
Pará	136	2	323	3,9	8	0,1	14	0,2
Amapá	44	7,4	51	6,5	1	0,2	3	0,4
Tocantins	79	6,1	97	6,3	6	0,5	3	0,2
Nordeste	1.255	2,5	1.594	2,8	61	0,1	79	0,1
Maranhão	124	2	197	2,8	8	0,1	12	0,2
Piauí	30	1	59	1,8	-	0	6	0,2
Ceará	250	3,1	170	1,9	8	0,1	8	0,1
Rio Grande do Norte	29	1	57	1,6	5	0,2	4	0,1
Paraíba	135	3,8	77	1,9	4	0,1	2	0,1
Pernambuco	238	2,8	192	2	17	0,2	19	0,2
Alagoas	82	2,7	162	4,8	4	0,1	6	0,2
Sergipe	93	4,7	118	5,2	1	0,1	6	0,3
Bahia	274	2	562	3,7	14	0,1	16	0,1
Sudeste	4.259	5,4	4.637	5,4	218	0,3	177	0,2
Minas Gerais	615	3,2	823	3,9	49	0,3	37	0,2
Espírito Santo	551	16,2	422	10,6	14	0,4	11	0,3
Rio de Janeiro	504	3,3	473	2,8	33	0,2	31	0,2
São Paulo	2.589	6,4	2.919	6,5	122	0,3	98	0,2
Sul	4.101	15,2	4.196	14,3	98	0,4	93	0,3
Paraná	1.592	15,5	1.721	15,3	49	0,5	42	0,4
Santa Catarina	1.339	22,8	1.170	16,9	16	0,3	15	0,2
Rio Grande do Sul	1.170	10,8	1.305	11,6	33	0,3	36	0,3
Centro-Oeste	1.301	10	1.052	6,7	38	0,3	40	0,3
Mato Grosso do Sul	319	14,1	124	4,6	6	0,3	7	0,3
Mato Grosso	243	8,7	491	14,9	8	0,3	13	0,4
Goiás	583	10,4	368	5,5	18	0,3	14	0,2
Distrito Federal	156	6,7	69	2,3	6	0,3	6	0,2

¹Foram considerados casos confirmados aqueles que apresentaram pelo menos um dos seguintes testes reagentes: HBsAg, ou anti-HBc IgM, ou HBV-DNA detectável; ²Óbito por hepatite B: causa básica B 16.2 (hepatite aguda B sem agente delta, com coma hepático), ou B 16.9 (hepatite aguda B sem agente delta e sem coma hepático), ou B 18.1 (hepatite crônica viral B sem agente delta). Fontes: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 2018⁽¹⁾; Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), 2018⁽²⁾.

⁽¹⁾População: MS/SE/DataSUS. Disponível em: www.datasus.saude.gov.br, no menu "Acesso à Informação > TABNET > Demográficas e Socioeconômicas".

⁽²⁾População: MS/SE/DataSUS. Disponível em: www.datasus.saude.gov.br, no menu "Acesso à Informação > TABNET > Demográficas e Socioeconômicas".

A região Sul se mantém estável, apresentando taxa de detecção de 15,5 casos/100 mil habitantes em 2005 e 14,3/100 mil habitantes em 2017. No Centro-Oeste chama atenção o estado de Mato Grosso, que apresentou uma elevação de 8,7 para 14,9 casos/100 mil habitantes.

Nos estados da região Nordeste, embora os índices sejam os mais baixos do país, cerca de 70% da região apresentou aumento na taxa de detecção quando comparados os anos de 2005 e 2017, sendo os maiores índices encontrados nos estados de Alagoas, Sergipe, Bahia e Maranhão.

Na região Sudeste, destaca-se o estado do Espírito Santo que, apesar de apresentar uma queda no número de casos detectados – de 16,2, em 2005, para 10,6 casos/100 mil habitantes em 2017 –, ainda apresenta o dobro da taxa média do Sudeste, que é de 5,4 casos/100 mil habitantes.

Em relação aos dados de mortalidade atribuída ao HBV, no período compreendido entre 1999 e 2016 foram notificados no SIM 7.828 óbitos que tiveram o HBV por causa básica. As taxas de mortalidade não apresentam grande variação quando comparados os anos de 2005 e 2016 – apenas 0,1 caso/100 mil habitantes (Figura 2 e Tabela 1).

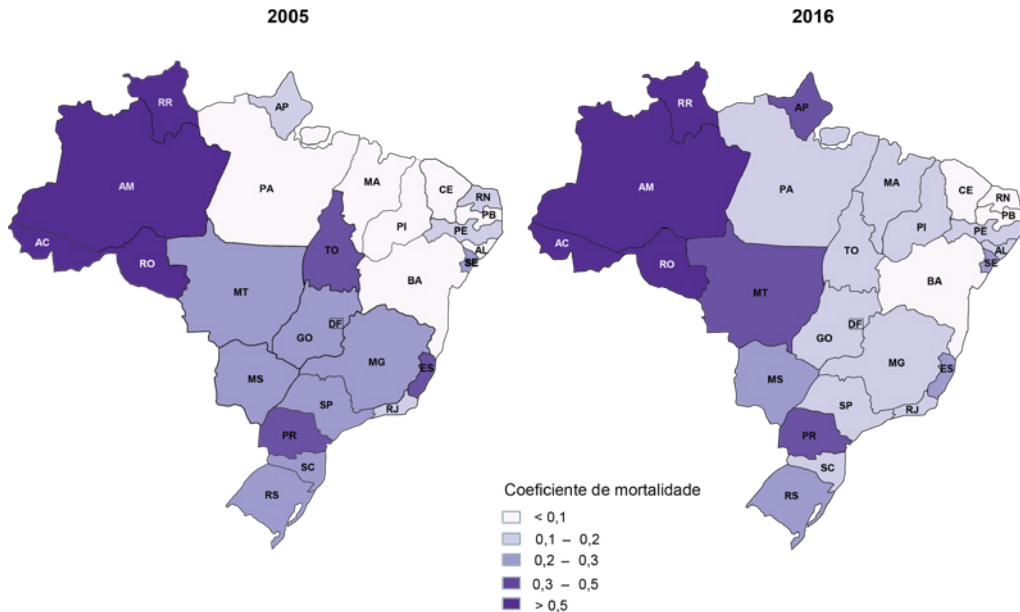


Figura 2. Mapa dos dados de mortalidade referentes aos anos de 2005 e 2016 por unidade da federação, Brasil.

Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), 2018.

A região Norte tem o maior coeficiente de mortalidade por hepatite B, que é de 0,5/100 mil habitantes em 2016, enquanto a taxa média do país foi de 0,2/100 mil habitantes no mesmo ano.

Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima são os 4 estados com o maior índice de mortalidade da região Norte e do Brasil, com mais de 0,5 óbitos/100 mil habitantes, destacando-se os estados de Roraima e Rondônia, com 0,8 e 0,7 óbitos/100 mil habitantes, respectivamente.

ÍNDICE GLOBAL DE MORAN (I)

O Índice Global de Moran obtido para o período entre 2005 e 2017 ($I = 0,0918973$) apresentou uma associação espacial positiva. No diagrama de espalhamento de Moran, foi possível observar um espalhamento no quadrante Q1, indicando a presença de uma correlação espacial positiva.

ÍNDICE DE ASSOCIAÇÃO LOCAL (LISA)

Na Figura 3, observa-se o *Lisa Cluster Map* para a variável referente aos casos de HBV no período de 2005 a 2017. A cor vermelha representa o quadrante *high-high*, cujo índice de casos de HBV apresenta as maiores taxas encontradas no país. Esse grupo, ou *cluster*, possui valor superior à média de seus municípios vizinhos (desvio positivo). Todas as áreas em vermelho indicam os municípios e as regiões adjacentes que possuem forte correlação espacial entre si, perfazendo uma área composta por 270 municípios. Observa-se que a maior proporção desses municípios (com forte correlação entre si) por região concentra-se no Norte, atingindo 11,1% (50 municípios); entretanto, pequenos nichos ou bolsões podem ser observados em outras regiões do país, principalmente no Sul e no Sudeste.

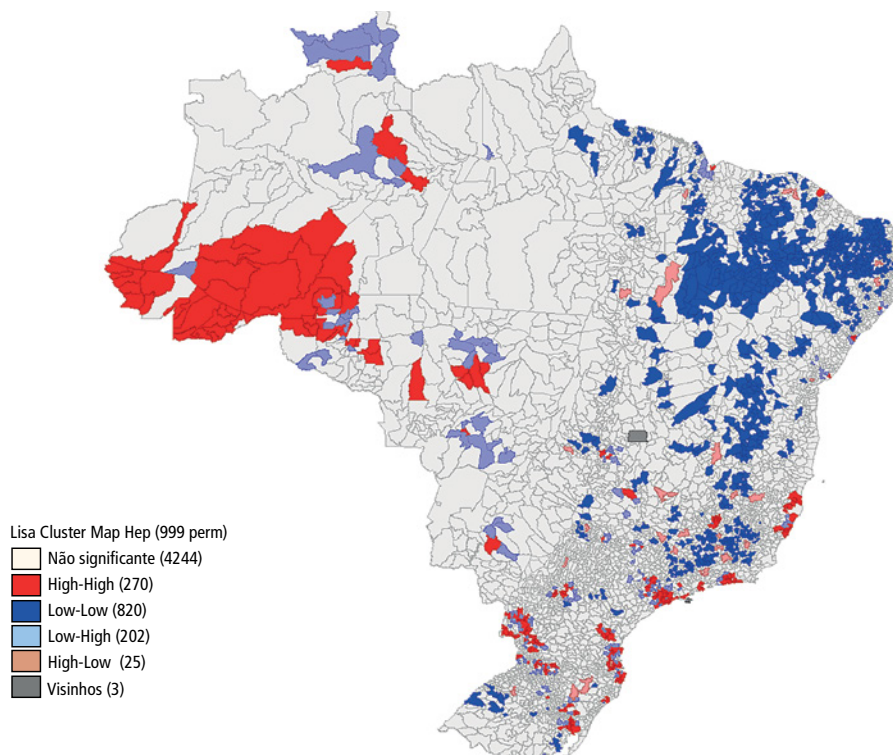


Figura 3. Mapa de Indicadores Locais de Associação Espacial (Lisa) para a variável hepatite B.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 2018.

A cor azul (quadrante *low-low*) representa as áreas que possuem atributo e média dos vizinhos abaixo da média global. Essas áreas estão localizadas principalmente no Nordeste – atingindo 32,8% (588) dos seus municípios – e em pontos esparsos (menos concentrados) por todas as regiões. Todas as áreas somam 820 municípios (Figura 3).

Os quadrantes *low-high* e *high-low* são aqueles que representam os municípios com alta densidade de HBV e a média de municípios vizinhos com comportamento oposto, isto é: no quadrante *low-high* se evidenciam os municípios com índice de HBV abaixo da média e cujos vizinhos possuem média acima da global (total de 202 municípios); enquanto o quadrante *high-low* é composto por áreas que possuem índice HBV acima da média e cujos vizinhos apresentam média abaixo da global. Observa-se que poucos municípios pertencem a esse quadrante *high-low* – apenas 25 municípios, distribuídos similarmente em todas as regiões (Figura 3).

Todos os municípios englobados nas 4 áreas (*high-high*, *low-low*, *low-high* e *high-low*) incluídas no *Lisa Cluster Map* apresentaram valores significativos, com p-valor < 0,05, e 4.244 municípios apresentam resultados sem significância.

DISCUSSÃO

Os dados de nosso estudo confirmam a região Norte como a que possui as maiores taxas de detecção e mortalidade por HBV no Brasil, e sugerem, ainda, um aumento das taxas de detecção em algumas unidades federadas dessa região, particularmente os estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima. Esse achado corrobora outros estudos que identificaram elevado número de casos e mortalidade por HBV na região Norte¹⁷⁻¹⁹. Ainda em relação às taxas de detecção de HBV em nosso país, a correlação espacial global dessa infecção foi claramente demonstrada por meio da análise do Índice Global de Moran, que apresentou uma associação espacial positiva. Nas análises dos Lisa, regiões de bolsões também ficaram evidentes, principalmente na região Norte (*high-high*), mas também nos estados de Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro, e em alguns municípios da região Nordeste. A presença das regiões de bolsões identificadas em nosso estudo corrobora a hipótese de maior prevalência dessa infecção e de sua circulação nessas regiões. A identificação de regiões de alta endemidade para o HBV em nosso país, particularmente na região Norte, já foi realizada por diferentes autores²⁰⁻²³. Da mesma forma, a descrição de outras regiões de alta endemidade, como regiões específicas dos estados da região Sul e Sudeste, também consta em diversos estudos¹⁷⁻¹⁹.

Em relação às taxas de mortalidade, os dados analisados não revelaram nenhuma modificação significativa ao se compararem os anos de 2005 e 2016, apesar da elevação do número de casos detectados no mesmo período, conforme anteriormente descrito. Esse achado poderia de alguma forma refletir que as taxas de detecção dessa infecção de fato não se elevaram ao longo dos anos analisados, indicando um aumento do número de

casos notificados no Sinan, e não uma real elevação do número de casos nessas regiões. Outra possibilidade seria um aumento das taxas de mortalidade associada a esse agravo observado em um futuro próximo, por ser a hepatite B uma infecção crônica cujas complicações ocorrem após longo tempo de evolução^{9,19,20}. Será necessário, portanto, observar o comportamento desses indicadores ao longo do tempo, no sentido de melhor analisar essa situação.

Características culturais ou socioeconômicas diversas e próprias das diferentes regiões e grupos populacionais estão provavelmente envolvidas na gênese dessas diferenças observadas em todo o Brasil. Por exemplo, a região amazônica é caracterizada pela presença de populações indígenas e ribeirinhas que enfrentam maior dificuldade de acesso a vacinação e tratamento, configurando grupos populacionais mais vulneráveis a essa infecção²⁴. No Sul e Sudeste, fluxos migratórios procedentes de regiões endêmicas para o HBV, ocorridos no final do século XX, estão possivelmente associados a maiores taxas de detecção dessa doença nessas regiões ainda nos dias de hoje^{8,18,25}. Já em áreas urbanas, com maior concentração populacional, pode-se supor que a transmissão sexual dessa infecção seja responsável por um expressivo número de casos, particularmente entre homens que fazem sexo com homens e pessoas que vivem com HIV²⁶.

É importante salientar, no entanto, algumas limitações deste estudo. Em primeiro lugar, nossa pesquisa utilizou dados secundários, obtidos no Sinan e no SIM. Estudos que utilizam dados secundários estão sujeitos a subnotificação e/ou duplicidade de registros, o que poderia interferir na avaliação das reais taxas de detecção da doença. Além disso, na medida em que se utilizam dados agregados, a identificação de grupos populacionais mais vulneráveis pode ficar comprometida, dificultando a análise de algumas características epidemiológicas importantes para a real compreensão da dinâmica dessas infecções nas diferentes populações^{19,27}.

Em segundo lugar, a taxa de mortalidade em nosso estudo foi calculada utilizando a hepatite B como causa básica de óbito, a partir de dados do SIM referentes a 2005 e 2016. A utilização do diagnóstico de HBV como causa básica de óbito poderia levar a uma subestimativa da real taxa de mortalidade atribuída ao HBV, pois a maioria das causas de óbitos associados a essa infecção ocorre como consequência de suas complicações, tais como cirrose hepática e hepatocarcinoma. Portanto esse tipo de análise certamente pode ter contribuído para uma diminuição da real taxa de mortalidade atribuída a essa infecção ao longo do período estudado⁴.

É importante mencionar que o Sinan, fonte do número de casos notificados, é um sistema que foi criado em 1993 e gradualmente implantado nas diferentes regiões do país. É plausível supor que, em alguns estados, as diferenças observadas em nosso estudo, relativas às taxas de detecção no período observado, reflitam na verdade a qualidade do sistema de vigilância nas diferentes localidades analisadas, e não o real número de casos notificados. Além disso, a ampliação da distribuição de testes rápidos para HBV a partir de 2011 pelo Ministério da Saúde¹¹ e o aprimoramento do atendimento aos

pacientes diagnosticados em todo território nacional podem de alguma forma ter colaborado para o aumento do número de casos notificados⁴.

Apesar das limitações apresentadas, os dados do estudo e a utilização de análise de exploração espacial podem auxiliar na compreensão da distribuição global e local da infecção pelo HBV, permitindo evidenciar o padrão de distribuição desse agravo em âmbito nacional e identificar regiões de maior endemicidade e bolsões com alta presença dessa infecção.

CONCLUSÃO

Apesar dos investimentos na área de prevenção, diagnóstico e tratamento da hepatite B no Brasil, os dados de nosso estudo confirmam que a infecção pelo HBV ainda atinge extensas regiões do país, e a região Norte é a que possui as maiores taxas de detecção e mortalidade por HBV. Nossos dados também sugerem um aumento das taxas de detecção desse agravo em algumas unidades federadas dessa região, particularmente nos estados do Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima. Além disso, a análise de distribuição espacial evidenciou regiões de bolsões dessa infecção, principalmente na região Norte (*high-high*), mas também em partes dos estados de Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro, e em alguns municípios da região Nordeste.

Nossos dados revelam que, apesar da grande disponibilidade de testes de diagnóstico e da oferta de tratamento específico de forma irrestrita a toda população, a infecção pelo HBV ainda se apresenta como importante problema de saúde pública em todo o território nacional.

As intervenções para melhorar a imunização nas regiões de maior circulação do HBV são necessárias, principalmente, em regiões específicas da Amazônia ocidental, que possui áreas de floresta, populações ribeirinhas e indígenas com acesso em grande parte restrito por horas de navegação em grandes rios. São necessários esquemas diferenciados de vacinação para melhorar a cobertura dessas regiões.

É fundamental, ainda, intensificar as ações de informação para toda a população sobre a gravidade da infecção, informar sobre a necessidade do esquema vacinal completo e vacinar todos os adultos suscetíveis, principalmente acima dos 20 anos de idade, faixa em que a cobertura vacinal de todo país ainda está muito aquém do necessário¹². Também é essencial realizar novos diagnósticos e tratar todas as pessoas que tiverem essa indicação¹¹.

Quanto às taxas de mortalidade atribuídas a esse agravo, os dados analisados não revelaram nenhuma modificação significativa quando se compararam os anos de 2005 e 2016, apesar da elevação do número de casos detectados no mesmo período.

Os dados observados neste estudo reforçam a necessidade urgente de ações de intervenção relativas à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da hepatite B em praticamente todo o território nacional.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030: advocacy brief. Geneva: WHO; 2016.
- World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017. Geneva: WHO; 2017.
- Franco E, Bagnato B, Marino MG, Meleleo C, Serino L, Zaratti L. Hepatitis B: epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012;4(3):74-80. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i3.74>
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (Vol. I). Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018.
- Hoofnagle JH. Chronic Hepatitis B. *N Engl J Med.* 1990;323(5):337-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199008023230510>
- Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev.* 2006;28(1):112-25. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxj009>
- Pereira LMMB, Martelli CMT, Merchán-Hamann E, Montarroyos UR, Braga MC, De Lima MLC, et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factor differences among three regions in Brazil. *Am J Trop Med Hyg [Internet].* 2009 [citado em 12 mar. 2019];81(2):240-7. Disponível em: http://www.iats.com.br/panel/uploads/files/art_9.pdf
- Souto FJD. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(1):11-23. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0176-2015>
- Chen DS. Hepatitis B vaccination: the key towards elimination and eradication of hepatitis B. *J Hepatol.* 2009;50(4):805-16. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.01.002>
- Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica Conjunta nº 2/2013/CGPNI/DEVEP e CGDHRV/DST/Aids-SVS/MS. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017.
- Evolução da taxa de detecção e cobertura vacinal da hepatite B no Brasil e regiões, 2007 a 2016. In: Brasil. Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018. p. 175-190.
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016.
- Ricketts TC. Geographic Information Systems and Public Health. *Annu Rev Public Heal.* 2003;24:1-6. <https://doi.org/10.1146/annurevpublhealth.24.100901.140924>
- Melo EC, Mathias TAF. Distribuição e autocorrelação espacial de indicadores da saúde da mulher e da criança, no estado do Paraná, Brasil. *Rev Latino-Am Enfermagem [Internet].* 2010 [citado em 6 dez. 2018];18(6):1177-86. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n6/pt_19.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Diário Oficial da União [Internet]; 2016 [citado em 6 dez. 2018];1:44-46. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>
- Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(2):361-78. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000200003>
- Druck S, Carvalho MS, Câmara G. Análise espacial de dados geográficos. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(4):1292-93. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000400034>
- Silva ACLG, Tozatti F, Welter AC, Miranda CDC. Incidência e mortalidade por hepatite B, de 2001 a 2009: uma comparação entre o Brasil, Santa Catarina e Florianópolis. *Cad Saúde Colet.* 2013;21(1):34-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-462X2013000100006>
- Paoli J, Wortmann AC, Klein MG, Pereira VRZB, Cirolini AM, Godoy BA, et al. HBV epidemiology and genetic diversity in an area of high prevalence of hepatitis B in southern Brazil. *Brazilian J Infect Dis.* 2018;22(4):294-304. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2018.06.006>
- Barros LMF, Gomes-Gouvêa MS, Kramvis A, Mendes-Correa MCJ, dos Santos A, Souza LAB, et al. High prevalence of hepatitis B virus subgenotypes A1 and D4 in Maranhão state, Northeast Brazil. *Infect Genet Evol.* 2014;24:68-75. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.03.007>
- Lopes TGSL, Schinoni MI. Aspectos gerais da hepatite B. *R Ci Med Biol.* 2011;10(3):337-44. <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v10i3.5899>
- Sociedade Brasileira de Hepatologia. Recomendações da SBH para diagnóstico e tratamento das Hepatites B e Delta. Simpósio de Hepatologia da Região Norte; 27-28 jul. 2015; Belém. São Paulo: SBH; 2015.
- Braga WSM, Castilho MC, Borges FG, Martinho ACS, Rodrigues IS, Azevedo EP de, et al. Prevalence of

- hepatitis B virus infection and carriage after nineteen years of vaccination program in the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(1):13-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000100004>
25. Oliveira CSF, Vilar e Silva A, Santos KN, Fecury AA, de Almeida MKC, Fernandes AP, et al. Hepatitis B and C virus infection among Brazilian Amazon riparians. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44(5):546-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000500003>
26. Toscano ALCC, Correa MCM. Evolution of hepatitis B serological markers in HIV coinfecting patients: a case study. *Rev Saude Pública.* 2017;51(0):1-8. <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006693>
27. Bertolini DA, Gomes-Gouvêa MS, Carvalho-Mello IMVG, Saraceni CP, Sitnik R, Grazziotin FG, et al. Corrigendum to "Hepatitis B virus genotypes from European origin explains the high endemicity found in some areas from southern Brazil". *Infect Genet Evol.* 2012;12(7):1586. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.06.004>

Recebido em: 04/02/2019

Versão final apresentada em: 27/03/2019

Aprovado em: 08/04/2019

Agradecimentos: os autores agradecem à equipe do Ministério da Saúde pelo incentivo e colaboração para a elaboração deste trabalho e pela cessão de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e do Sistema de Informação de Mortalidade.

Contribuição dos autores: Vivaldini SM elaborou o projeto, levantou e analisou os dados. Pinto FKA colaborou para o levantamento e a análise de banco de dados, além de elaborar as figuras para o manuscrito. Kohiyama IM, Almeida EC, Mendes-Correa MCJ, Ribeiro RA e Pereira GFM analisaram os resultados. Santos AF redigiu os itens em inglês deste artigo, bem como analisou os resultados. Araújo WN colaborou na elaboração do projeto e na análise dos resultados. Todos os autores contribuíram para a redação final do artigo.

