

ARTIGO ORIGINAL



Mortalidade por hepatites no Brasil e regiões, 2001–2020: tendência temporal e análise espacial

Hepatitis mortality in Brazil and regions, 2001–2020: temporal trend and spatial analysis

Laryssa Fialho de Oliveira Sousa¹ , Evelen Rouse de Souza Santos¹ , Rayssa Mendonça Oliveira¹ , Renata Lima Batalha Andrade¹ , Jefferson Felipe Calazans Batista¹ , Sonia Oliveira Lima¹ 

¹Universidade Tiradentes – Aracaju (SE), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar a distribuição espacial e a tendência temporal da taxa de mortalidade por hepatites no Brasil no período de 2001 a 2020. **Métodos:** Estudo ecológico, temporal e espacial sobre a mortalidade por hepatites no Brasil com dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/Datasus). As informações foram estratificadas por ano do diagnóstico, região do país, municípios (de residência). Foram calculadas as taxas padronizadas de mortalidade (TPM). A tendência temporal foi estimada pela regressão de Prais-Winsten e a distribuição espacial pelo Índice Global de Moran (IGM). **Resultados:** As maiores médias da TPM no Brasil foram para hepatite viral crônica, com 0,88 mortes para cada 100 mil habitantes (desvio padrão — DP=0,16), seguida de outras hepatites virais, com 0,22/100 mil (DP=0,11). No Brasil, a tendência temporal da mortalidade por hepatite A foi de -8,11% ao ano (intervalo de confiança de 95% — IC95% -9,38; -6,82), enquanto por hepatite B foi de -4,13% (IC95% -6,03; -2,20); de outras hepatites virais, foi de -7,84% (IC95% -14,11; -1,11) e de hepatite não especificada, de -5,67% ao ano (IC95% -6,22; -5,10). A mortalidade por hepatite viral crônica cresceu 5,74% (IC95% 3,47; 8,06) no norte e 4,95% no nordeste (IC95% 0,27; 9,85). O Índice de Moran (I) para hepatite A foi de 0,470 ($p < 0,001$), para hepatite B de 0,846 ($p < 0,001$), hepatite viral crônica=0,666 ($p < 0,001$), outras hepatites virais=0,713 ($p < 0,001$) e hepatites não especificadas=0,712 ($p < 0,001$). **Conclusão:** A tendência temporal das hepatites A, B, de outras hepatites virais e das não especificadas foi de diminuição no Brasil, enquanto a mortalidade por hepatites crônicas foi de crescimento nas Regiões Norte e Nordeste.

Palavras-chave: Estudos de séries temporais. Análise espacial. Hepatite crônica. Hepatite viral humana.

AUTOR CORRESPONDENTE: Jefferson Felipe Calazans Batista. Avenida Maria Pastora, 600, Farolândia, CEP: 49030-210, Aracaju (SE), Brasil. E-mail: jefferson.calazans.enf@gmail.com

CONFLITO DE INTERESSES: nada a declarar

COMO CITAR ESSE ARTIGO: Sousa LFO, Santos ERS, Oliveira RM, Andrade RLB, Batista JFC, Lima SO. Mortalidade por hepatites no Brasil e regiões, 2001–2020: tendência temporal e análise espacial. Rev Bras Epidemiol. 2023; 26: e230029. <https://doi.org/10.1590/1980-549720230029.2>

Esse é um artigo aberto distribuído sob licença CC-BY 4.0, que permite cópia e redistribuição do material em qualquer formato e para qualquer fim desde que mantidos os créditos de autoria e de publicação original.

Recebido em: 04/11/2022

Revisado em: 10/04/2023

Aceito em: 10/04/2023



INTRODUÇÃO

A hepatite é definida como a inflamação no fígado, que pode surgir por diversas etiologias, de maneira aguda ou crônica. Uma das principais etiologias é a viral, em que se destacam vírus hepatotrópicos como os das hepatites A, B, C, D e E. Destas, as hepatites pelos vírus B, C e delta tendem à cronificação e podem evoluir para cirrose hepática¹, constituindo importantes causas de transplante hepático em países industrializados².

No que se refere à taxa de mortalidade das hepatites virais, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelam maior taxa na região do Pacífico Ocidental, região sudeste da Ásia e região africana, respectivamente, sendo a menor taxa na região americana³.

Em 2015, também de acordo com a OMS, 257 milhões de pessoas viviam com hepatite B crônica, e 71 milhões com hepatite C crônica, sendo estas responsáveis por 96% do 1,34 milhão de mortes nesse ano³. Nesse contexto, a prevalência do vírus da hepatite C (HCV) variou ao redor do mundo, com 0,2 a 3% dos casos na Europa e nos Estados Unidos, chegando a 5% no continente africano². Já com relação à incidência do vírus da hepatite B (VHB), destaca-se a sua diminuição desde a implantação da vacina, o que pode ser observado nos Estados Unidos entre os anos de 2008 a 2012, em que houve redução de 28% no número de casos, com taxa anual de 0,9 casos para cada 100 mil habitantes⁴.

De acordo com o Ministério da Saúde, as hepatites virais possuem elevada transmissibilidade, sendo estimados para o vírus da hepatite B cerca de 240 milhões de infecções crônicas no mundo. Essa etiologia é responsável globalmente por aproximadamente 780 mil mortes por ano⁵. No Brasil, estima-se que a hepatite A possua maior concentração nas Regiões Nordeste e Norte, que juntas somam 55,4% dos casos totais, enquanto a hepatite B é mais prevalente nas Regiões Sudeste e Sul, com 66% dos casos. A hepatite C é predominante no sudeste, com 58,9%, e a hepatite D na Região Norte, com 74,8% dos casos⁶.

Nesse cenário foi implementado no Brasil em 2002 o Programa Nacional de Hepatites Virais (PNHV), com o objetivo de criar diretrizes e estratégias para a prevenção e o combate das hepatites. Além de ser possível conhecer a realidade epidemiológica dessas infecções por meio dos projetos Sentinela de Gestantes, Sentinela das Forças Armadas e Inquérito Domiciliar de Hepatites Virais⁷, as hepatites são responsáveis por um número expressivo de casos no Brasil, com comportamento epidemiológico diferente nas grandes regiões. As políticas públicas vigentes estimulam cuidados preventivos, medidas que deveriam promover a redução das mortes por essa afecção⁶. No entanto, por serem poucos os estudos que avaliam a mortalidade por hepatites em nível nacional, objetivou-se avaliar a tendência temporal e a dependência espacial da mortalidade por hepatites no Brasil e suas regiões no período de 2001 a 2020.

MÉTODOS

Estudo ecológico de série temporal, de abordagem quantitativa, de caráter descritivo e exploratório, que utilizou dados referentes à mortalidade por hepatites no Brasil e suas regiões no período entre 2001 e 2020. Os códigos da Classificação Internacional de Doenças e Agravos (CID-10) relativos às hepatites foram:

- B15 — hepatite aguda A
- B16 — hepatite aguda B
- B17 — outras hepatites virais agudas
- B18 — hepatite viral crônica
- B19 — hepatite viral não especificada (NE)

As informações foram levantadas do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) presente no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS/TABNET). Foram estratificadas com base no óbito por residência, região, municípios, ano do óbito (2001–2020) e categoria da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças — CID-10 (B15 a B19). Foram retirados do levantamento dados em branco e ignorados.

A padronização da taxa de mortalidade seguiu os métodos de Curtin e Klein do National Center for Health Statistics (NCHS)⁸. A padronização foi calculada por grupos de idade a cada dez anos, estratificados por categoria CID-10 em cada região do país. Foi adotado o método direto, compreendendo à população padrão a mundial segundo a OMS (2000–2025)⁹.

As bases populacionais utilizadas foram resultantes dos censos populacionais de 2000 e 2010, assim como as projeções censitárias entre 2001 e 2020, resultantes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁰.

Os valores brutos das ocorrências foram dispostos por meio de frequência absoluta e relativa, a fim de comparar as taxas padronizadas de mortalidade (TPM) entre as regiões e as hepatites ao calcular a média e desvio padrão (DP) anual dos coeficientes.

A análise de tendência temporal do presente estudo seguiu os padrões estabelecidos na literatura¹¹. Para o cálculo foi utilizado o modelo regressão linear com correção da autocorrelação de Prais-Winsten. A fórmula base da estimativa é

$$Y = b_0 + b_1X$$

em que o valor de b_0 corresponde à intersecção do eixo vertical e a reta; b_1 é a inclinação da reta; os valores de Y são os mesmos da série temporal — no caso deste estudo, a TPM; e X é a escala de tempo (ano). Para cada mudança em X , o valor de Y muda em b_1 ; contudo, como os valores entre as variáveis são medidos em escalas diferentes (tempo e taxa), é calculado um estimador percentual¹¹.

Essa medida utiliza os valores TPM transformados em valores logarítmicos de base 10. Segundo Antunes e Cardoso¹¹, isso possibilita a redução da heterogeneidade de

variância dos resíduos e corrige desvios de normalidade. Para estimar a variação percentual anual (VPA) e o seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%), foram realizadas as fórmulas:

$$VPA = [-1 + 10^{b1}] \times 100\%$$

$$IC_{\text{mínimo}} 95\% = [-1 + 10^{IC \text{ mín. do } b1}] \times 100\%$$

$$IC_{\text{máximo}} 95\% = [-1 + 10^{IC \text{ máx. do } b1}] \times 100\%$$

Esses indicadores são empregados para descrever e quantificar a tendência. Resultados negativos indicam diminuição, resultados positivos indicam aumento ($p < 0,05$), se houver significância estatística ($p < 0,05$), e a ausência de significância ($p > 0,05$) corresponde à tendência estacionária¹¹. Após a correção da autocorrelação, valores de Durbin-Watson entre 1,5 e 2,5 foram considerados satisfatórios.

A análise espacial foi realizada por meio do Índice Global e Local de Moran (IGM/ILM). Para a estimativa, as unidades de análise foram os municípios do Brasil que apresentaram mortes por hepatites. O grau de vizinhança foi determinado pela matriz de peso, empregando-se como critério *queen contiguity* (contiguidade da rainha). Essa matriz de peso identifica os vizinhos de primeira ordem de um município em uma amplitude de 360 graus¹²⁻¹⁴. O IGM calcula a dependência espacial em todo o país, enquanto o ILM permite identificar a correlação por cada município. Assim, foi realizado um Moran Local Univariado utilizando as Taxas Bayesianas Empíricas Espaciais (TBEE). Para estimar a significância dos índices, utilizou-se o teste de pseudosignificância por meio de 9.999 permutações¹³. A demonstração cartográfica foi feita com o uso do mapa *Local Indicators of Spatial Association* (LISA), que categoriza os municípios por meio dos Índices Locais de Moran.

A base cartográfica (malhas territoriais) foi provida pelo IBGE na versão de 2020. A projeção correspondeu ao sistema Universal Transversa de Mercator (UTM), utilizando o modelo Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas 2000 (SIRGAS 2000).

Os programas utilizados foram Stata 17 para os cálculos de tendência, Microsoft Excel 2019 para a análise descritiva e os cálculos das medidas do tipo taxa e GeoDa versão 1.20 para o Índice de Moran. Foi admitido para o modelo de tendência o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e para o espacial 1% ($p < 0,01$), a fim de reduzir a problemática das múltiplas comparações.

O presente estudo dispensou a apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa por apresentar, como fonte de informação, dados secundários abertos ao público.

RESULTADOS

No Brasil, nos últimos 20 anos, foi registrado o total de 49.831 mortes por hepatites. Nesse cenário, a região com

maior mortalidade foi a Sudeste, com 50,95% dos óbitos ($n=25.389$). Por outro lado, a região que apresentou a menor mortalidade foi a Centro-Oeste, com 5,36% dos óbitos ($n=2.669$). A Região Nordeste ocupou o terceiro lugar, com 13,42% das mortes ($n=6.685$).

No tocante à TPM, as maiores médias brasileiras foram para hepatite viral crônica, com 0,88 mortes para cada 100 mil habitantes (DP=0,16), seguida de outras hepatites virais com 0,22/100 mil (DP=0,11), hepatite B com 0,14/100 mil (DP=0,04), hepatite não especificada com 0,12/100 mil (DP=0,04) e hepatite A com média de 0,02/100 mil (DP=0,01). Na hepatite viral crônica, as Regiões Sul e Sudeste ultrapassaram a média nacional, com 1,38 (DP=0,25) e 1,06 (DP=0,23) para 100 mil habitantes. A Região Norte ultrapassou a média brasileira para hepatite A (TPM=0,06; DP=0,04), hepatite B (TPM=0,45; DP=0,10), outras hepatites (TPM=0,41; DP=0,18) e hepatite não especificada (TPM=0,23; DP=0,13). As Tabelas do material suplementar, apresentam as TPM por ano, região e causa CID-10.

A tendência temporal do Brasil foi de diminuição para todas as hepatites, exceto a viral crônica, que foi estacionária. Na Região Norte, houve crescimento da TPM para hepatite viral crônica e diminuição para as hepatites A, B e NE. No nordeste, o padrão foi de diminuição para hepatite A e NE e de aumento para hepatite crônica. O sudeste apresentou diminuição em todas as causas, exceto para a hepatite crônica, que foi estacionária, enquanto no sul e o centro-oeste há diminuição na hepatite B, outras hepatites e NE (Tabela 1, Figura 1).

A análise global de Moran apontou dependência espacial direta em todas as hepatites. O Índice de Moran (I) para hepatite A foi de 0,470 ($p < 0,001$), para hepatite B de 0,846 ($p < 0,001$), para hepatite viral crônica de 0,666 ($p < 0,001$), para outras hepatites virais de 0,713 ($p < 0,001$) e para hepatites não especificadas de 0,712 ($p < 0,001$). Em todas as estimativas a Região Norte, especificamente no Acre e no Amazonas, apresentou *clusters* com altas TBEE, enquanto conglomerados com baixas taxas de hepatite crônica foram identificados no estado do Pará (Figura 2).

DISCUSSÃO

Entre as hepatites, a viral crônica liderou com maiores taxas de óbitos em todas as regiões do país. Isso pode ser justificado pelo fato de as infecções crônicas das hepatites B ou C serem importantes preditores do desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular¹⁵. A cirrose é o fator principal para o desenvolvimento do carcinoma e este, por sua vez, é o câncer hepático primário mais comum, responsável por 90% dos casos no mundo¹⁶.

São, portanto, imprescindíveis campanhas públicas que incentivem a vacinação, principal forma de prevenção contra a hepatite B. Comprova-se essa importância ao se constatar que, após uma década da implantação dessa vacina para adultos nos Estados Unidos, houve redução de 82% na incidência de hepatite B aguda, sendo esse país hoje

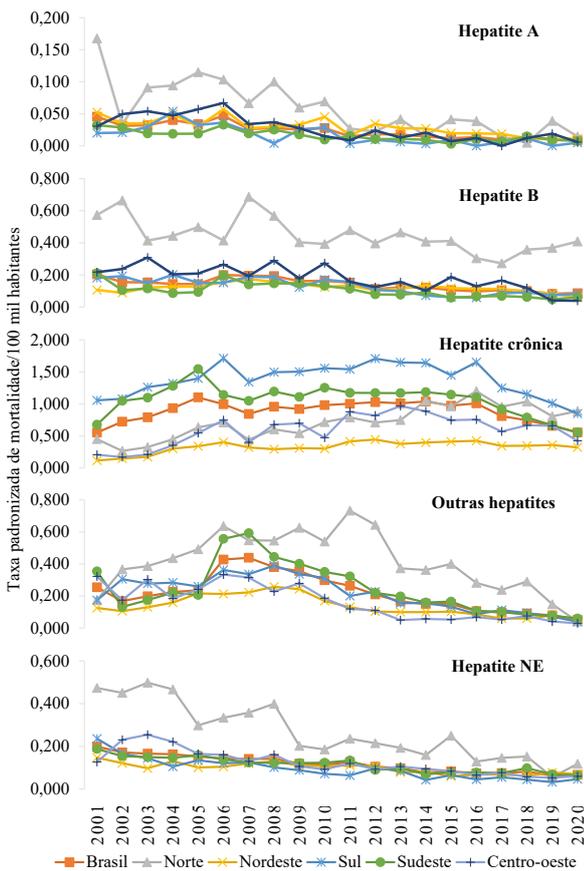
considerado de baixo risco para infecção por esse vírus⁴. Além disso, a eficácia da vacina para a prevenção da hepatite B é muito bem documentada também em Taiwan, República em que o número de indivíduos com HBsAg-positivo e menos de 20 anos diminuiu de 9,8% em 1984 para 0,6% em 2004, resultando em queda significativa das complicações relacionadas à infecção. Nesse mesmo sentido, a não vacinação adequada e abrangente para adultos resultou em aumento na incidência da infecção pelo VHB na África Subsaariana. Essa região apresenta altas taxas da doença em adultos, fato elucidado pela exclusão dos nascidos antes de 1995, ano em que o programa de imunização foi implementado para os nascidos a partir daquele ano¹⁷.

O Brasil apresentou tendência de diminuição da mortalidade em quase todas as hepatites. Tal fato pode ser explicado pela universalização da vacina contra hepatite B, pela maior qualidade nos processos de hemoterapia, pela criação, em 2002, do PNHV e por uma posterior oferta de testes mais eficazes na detecção do vírus C¹⁸, além da oferta de novos tratamentos⁵. A vacina da hepatite B tornou-se universal para menores de um ano em 1998 e para menores de 20 anos em 2001. Entretanto, mesmo com a cobertura vacinal abaixo do recomendado, o esquema completo com três doses em crianças aumentou globalmente de 3% em 1992 para 85% em 2019, o que contribuiu para a queda do número de óbitos¹⁹. Somada a esse fato, cabe destaque

Tabela 1. Tendência temporal da taxa padronizada de mortalidade por hepatites no Brasil e suas regiões, 2001–2020.

Local/tipo	VPA (%)	IC (95%)		p-valor	D-W corrigido	Interpretação
		Inferior	Superior			
Brasil						
Hepatite A	-8,11	-9,38	-6,82	<0,001	1,983	Diminuição
Hepatite B	-4,13	-6,03	-2,20	<0,001	1,839	Diminuição
Outras hepatites virais	-7,84	-14,11	-1,11	0,026	1,359	Diminuição
Hepatite viral crônica	-0,003	-4,45	4,65	0,999	1,448	Estacionária
Hepatite viral não especificada	-5,67	-6,22	-5,10	<0,001	1,976	Diminuição
Norte						
Hepatite A	-10,70	-14,34	-6,92	<0,001	2,049	Diminuição
Hepatite B	-2,58	-4,07	-1,07	0,002	1,902	Diminuição
Outras hepatites virais	-6,99	-18,88	6,65	0,281	1,238	Estacionária
Hepatite viral crônica	5,74	3,47	8,06	<0,001	1,872	Crescimento
Hepatite viral não especificada	-8,40	-9,84	-6,94	<0,001	2,151	Diminuição
Nordeste						
Hepatite A	-6,88	-8,74	-4,98	<0,001	1,933	Diminuição
Hepatite B	-2,59	-6,34	1,30	0,176	1,536	Estacionária
Outras hepatites virais	-4,64	-9,89	0,91	0,094	1,270	Estacionária
Hepatite viral crônica	4,95	0,27	9,85	0,039	1,462	Crescimento
Hepatite viral não especificada	-3,82	-5,33	-2,28	<0,001	2,051	Diminuição
Sudeste						
Hepatite A	-7,30	-10,19	-4,31	<0,001	1,989	Diminuição
Hepatite B	-5,48	-8,21	-2,67	0,001	1,954	Diminuição
Outras hepatites virais	-8,10	-15,12	-0,49	0,039	1,797	Diminuição
Hepatite viral crônica	-1,35	-5,24	2,71	0,488	1,676	Estacionária
Hepatite viral não especificada	-5,02	-6,03	-4,01	<0,001	1,983	Diminuição
Sul						
Hepatite A	0,80	-9,87	12,73	0,883	2,075	Estacionária
Hepatite B	-5,46	-7,93	-2,92	<0,001	1,951	Diminuição
Outras hepatites virais	-7,86	-13,22	-2,18	0,010	1,928	Diminuição
Hepatite viral crônica	-0,94	-4,67	2,94	0,612	2,061	Estacionária
Hepatite viral não especificada	-7,96	-9,12	-6,79	<0,001	1,998	Diminuição
Centro-Oeste						
Hepatite A	-5,55	-12,99	2,53	0,161	1,960	Estacionária
Hepatite B	-7,26	-10,77	-3,61	0,001	1,851	Diminuição
Outras hepatites virais	-11,50	-15,45	-7,36	<0,001	2,081	Diminuição
Hepatite viral crônica	4,88	-1,23	11,36	0,113	1,871	Estacionária
Hepatite viral não especificada	-6,99	-8,37	-5,58	<0,001	1,557	Diminuição

VPA: variação percentual anual; IC: intervalo de confiança; D-W: Durbin-Watson.



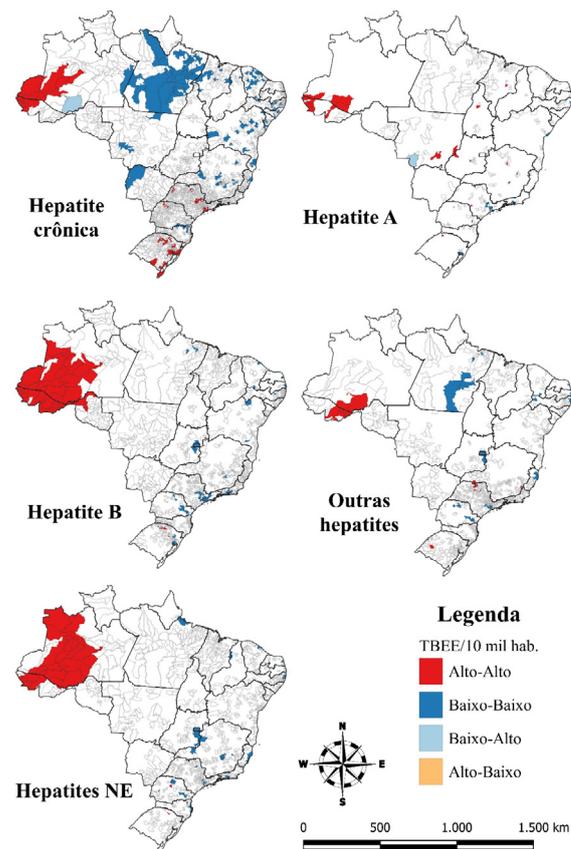
Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Figura 1. Taxa padronizada de mortalidade (por 100 mil habitantes) por hepatites no Brasil e suas regiões, no período de 2001 a 2020.

também a determinação da Portaria nº 1.376/93, reforçada pela Resolução nº 343/2001 do Ministério da Saúde (MS), sobre a realização de testes de triagem sorológica nos serviços de hemoterapia para hepatite B e outras doenças, por meio das normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, que fizeram decrescer significativamente o número de pessoas infectadas pelos vírus das hepatites B e C por via transfusional²⁰.

Com relação ao PNHV, destacam-se alguns objetivos, entre eles a necessidade de se conhecer a realidade epidemiológica das hepatites no Brasil, visto que essas infecções não eram de notificação compulsória até 1996, ano em que passaram a compor a lista. Além desse objetivo, vale ressaltar a carência da época de se realizar um diagnóstico da situação da rede de assistência laboratorial e ambulatorial, assim como sensibilizar gestores estaduais, municipais e comunicadores sobre a situação das hepatites virais, com o escopo de elaborar e manter sempre atualizado o Consenso Brasileiro para Tratamento das Hepatites Virais⁷.

Em 2014, o Ministério da Saúde, conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde, passou a fornecer acesso a antivirais de ação direta sem interferon para o tratamento de hepatite C. Foi oferecido tratamento para cerca de 70 mil pessoas de 2014 até 2017¹⁸. Ressalta-se também



Fonte: Dados da pesquisa, 2022. TBEE: Taxas Bayesianas Empíricas Espaciais.

Figura 2. Indicador local de autocorrelação espacial (mapa Local Indicators of Spatial Association — LISA) das Taxas Bayesianas Empíricas Espaciais da mortalidade por hepatite, segundo a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças no Brasil e suas regiões, no período de 2001 a 2020.

a publicação, em 2017, dos novos *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas* (PCDT) para hepatite C e coinfeções, que passaram a abranger novos medicamentos e a ampliar a inclusão de grupos especiais⁵. Fatos esses que podem explicar a redução das mortes por hepatites virais no Brasil.

A mortalidade por hepatite A apresentou tendência de redução no país e nas Regiões Norte, Nordeste e Sudeste. Esse padrão pode ser reflexo de duas grandes mudanças:

1. Mudança no padrão de vida da população, representada pelo maior poder econômico e acesso a saneamento básico, o que diminui a incidência e a consequente mortalidade²¹;
2. Inserção do esquema vacinal para hepatite A no Programa Nacional de Imunização desde 2014²².

O sudeste foi a única região a apresentar tendência de diminuição para quase todas as hepatites, exceto a viral crônica, que foi estacionária. A tendência de queda de óbitos nessa região pode ser explicada pela maior detecção de hepatites virais, possivelmente porque há um sistema de vigilância epidemiológica de melhor qualidade²³. Essa maior

detecção é alcançada pelo maior número de laboratórios de referência para exames de hepatites no sudeste⁷. Também explica essa redução o alto número de pessoas vacinadas da região, que chegou a apresentar, com o sul, a maior cobertura vacinal contra o vírus da hepatite B entre os anos de 2017 e 2018, segundo dados do Datasus²⁴. Isso demonstra que, seguindo os protocolos de vacinação, pode-se reduzir a incidência desse agravo e, quando ele está presente, é possível, com tratamento adequado, reduzir a mortalidade decorrente das hepatites virais.

A tendência temporal da mortalidade por hepatite viral crônica foi estacionária na maioria das regiões, exceto Norte e Nordeste, onde houve crescimento. É sabido que a hepatite crônica pode persistir por anos ou mesmo décadas e, apesar de provocar lesões hepáticas leves, a sua constância deteriora o fígado, podendo causar outros agravos como cirrose, insuficiência hepática, câncer, entre outros. O acesso reduzido a serviços de diagnóstico e tratamento para essas condições nas Regiões Norte e Nordeste pode explicar a tendência de crescimento^{25,26}. Por isso, as políticas de prevenção (hepatite C) e vacinação (hepatite B) devem ser intensificadas, especialmente em regiões prioritárias.

Os estados do Amazonas e Acre apresentaram conglomerados espaciais com altas taxas de mortalidade em todas as hepatites. Essa disposição espacial pode ser explicada na Região Norte pela alta prevalência de soropositividade para o vírus da hepatite Delta (VHD), que chegou a 77% dos casos nacionais. A infecção pelo VHD acontece apenas em humanos já infectados pelo VHB, levando geralmente a um rápido desenvolvimento de graves condições hepáticas como cirrose, câncer hepatocelular e hepatite fulminante. Apesar desses indicadores endêmicos elevados no norte do país, essa condição ainda é negligenciada pelos serviços de saúde²⁷.

Evidenciou-se que, no período de 2001–2020, as taxas de mortalidade por hepatites reduziram, fato que pode ser atribuído principalmente às políticas de prevenção, como a vacinação. Entretanto, a cronicidade das hepatites ainda chama atenção, dadas as suas altas taxas de mortalidade e o seu padrão de crescimento em algumas regiões. A falta de informação, a dificuldade no agendamento de consultas periódicas, o desinteresse, a indiferença de alguns profissionais da saúde, a escassez de médicos e a baixa oferta de serviços são fatores que reduzem a possibilidade de tratamento efetivo para uma doença de fácil diagnóstico²⁸. É impreterível reconhecer as vulnerabilidades de saúde, sociais, econômicas, demográficas e políticas do Brasil, e com isso aprimorar as políticas públicas direcionadas à prevenção e ao tratamento dessas doenças por meio da educação constante da população, do aperfeiçoamento dos profissionais de saúde, da melhoria da oferta de serviços para, finalmente, reduzir a taxa de mortalidade por hepatites virais.

O presente estudo apresenta algumas limitações, como a subnotificação dos óbitos por hepatites, principalmente as virais crônicas (VHB e HCV), em razão da evolução para carcinoma, com posterior codificação como “câncer de fígado”,

bem como o não diagnóstico e a codificação das possíveis etiologias de base²⁹. Outro fator limitante é a autocorrelação de resíduos. A técnica de Prais-Winsten não corrigiu satisfatoriamente a autocorrelação de algumas estimativas. Isso, a depender do seu valor, pode levar a erro de interpretação tanto para mais (superestimativa) quanto para menos (subestimativa), quando, na verdade, a estimativa seria estacionária. Há que ter isso em mente ao considerar estes resultados. Entretanto, ressalta-se a sua importância para o mapeamento epidemiológico da mortalidade advinda das hepatites virais, pontuando as regiões que necessitam de aprimoramento das políticas públicas já existentes.

No período estudado, observaram-se consideráveis taxas padronizadas de mortalidade por hepatites no Brasil, sendo as virais crônicas responsáveis pela maior parte desses óbitos. A tendência temporal das hepatites A, B, outras hepatites virais e NE foi de diminuição no Brasil, enquanto a tendência de mortalidade por hepatites crônicas foi de crescimento no norte e nordeste. Conglomerados espaciais com altas taxas de mortalidade foram identificados na região do Amazonas e Acre, em todas as hepatites.

REFERÊNCIAS

1. Ferraz MLG, Schiavon JLN, Silva AEB. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar. Hepatologia. São Paulo: Manole; 2014.
2. Silva AL, Vitorino RR, Esperidião-Antonio V, Santos ET, Santana LA, Henriques BD, et al. Hepatites virais: B, C e D: atualização. Rev Bras Clin Med 2012; 10(3): 206-18.
3. World Health Organization. Global hepatitis report 2017. Geneva: WHO; 2017.
4. Fujimoto DE, Warden CF, Koifman RJ. Tendência temporal da incidência de hepatite viral B e C no estado do Acre, no período de 2001 a 2013. DêCiência em Foco 2019; 3(2): 81-96.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite B e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico: hepatites virais [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acessado em 4 jan. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-de-hepatite-2021.pdf>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. Programa nacional de hepatites virais: avaliação da assistência às hepatites virais no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
8. Curtin LR, Klein RJ. Direct standardization (age-adjusted death rates). Healthy People 2000 Stat Notes 1995; (6): 1-10. PMID: 11762384
9. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. Geneva: World Health Organization; 2001.

10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação [Internet]. Brasília: IBGE; 2021 [acessado em 18 out. 2021]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>
11. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24(3): 565-76. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300024>
12. Luzardo AJR, Castañeda Filho RM, Rubim IB. Análise espacial exploratória com o emprego do índice de Moran. *GEOgraphia* 2017; 19(40): 161-79. <https://doi.org/10.22409/GEOgraphia2017.v19i40.a13807>
13. Câmara G, Monteiro AM, Fucks SD, Carvalho MS. Análise espacial de dados geográficos. Brasília: EMBRAPA; 2004.
14. GeoDa. Documentation [Internet]. 2022 [acessado em 25 ago. 2022]. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/documentation.html>
15. Santos FAC, Fernandes FCGM, Santos EGO, Medeiros NBM, Souza DLB, Barbosa IR. Mortalidade por câncer de fígado e vias biliares no Brasil: tendências e projeções até 2030. *Rev Bras Cancerol* 2019; 65(4): e-01435. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.435>
16. Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, Sangro B, Schwartz M, Sherman M, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16018. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.18>
17. Maepa MB, Ely A, Kramvis A, Bloom K, Naidoo K, Simani OE, et al. Hepatitis B virus research in South Africa. *Viruses* 2022; 14(9):1939. <https://doi.org/10.3390/v14091939>
18. Sousa ARA, Alves AAC, Mamede AL, Maciel CNAT, Marques DMS, Talassi GG, et al. Estudo epidemiológico sobre hepatite na região nordeste entre 2010 a 2018 através de dados do DATASUS. *Rev Eletrônica Acervo Méd.* 2021; 1(2): e9391. <https://doi.org/10.25248/reamed.e9391.2021>
19. Teo EK, Lok AS. Hepatitis B virus immunization in adults [Internet]. UpToDate. 2022 [acessado em 4 jan. 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-immunization-in-adults>
20. Martins TS, Nóbrega JOT. Segurança transfusional no Brasil: dos primórdios ao NAT. *Rev Bras Anal Clin* 2018; 50(4): 321-6. Disponível em: <https://doi/10.21877/2448-3877.201800693>
21. Governo do Estado do Paraná. Secretaria da Saúde. Hepatites virais [Internet]. 2023 [acessado em 6 jan. 2023]. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Hepatites-virais>
22. Brito WI, Souto FJD. Vacinação universal contra hepatite A no Brasil: análise da cobertura vacinal e da incidência cinco anos após a implantação do programa. *Rev Bras Epidemiol* 2020; 23: E200073. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200073>
23. Guedes TSA, Cunha CCO, Santos FBF, Soares LL, Miranda LMT, Santos RMSS, et al. Análise do perfil epidemiológico dos casos de hepatites virais no nordeste de 1999 a 2019. *Tripé do Ensino Superior: Ensino, Pesquisa e Extensão* 2021; 204-11. <https://doi.org/10.4322/978-65-995353-2-1.c21>
24. Rocha NB. Infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) em profissionais da saúde no Brasil: prevalência e cobertura vacinal: revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso]. Goiás: Universidade Federal de Goiás; 2021
25. Thomas DL. Global elimination of chronic hepatitis. *N Engl J Med* 2019; 380(21): 2041-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810477>
26. Tang LSY, Covert E, Wilson E, Kottlil S. Chronic hepatitis B infection: a review. *JAMA* 2018; 319(17): 1802-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.3795>
27. Oliveira MS, Valle SCN, Souza RM, Silva RPM, Figueiredo EN, Taminato M, et al. Evidências científicas sobre a hepatite Delta no Brasil: revisão integrativa da literatura. *Acta Paul Enferm* 2017; 30: 658-66. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201700091>
28. Pereira VRZB, Wolf JM, Luz CAS, Stumm GZ, Boeira TR, Galvan J, et al. Risk factors for hepatitis B transmission in South Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2017; 112(8): 544-50. <https://doi.org/10.1590/0074-02760170043>
29. Tauil MC, Amorim TR, Pereira GFM, Araújo WN. Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009. *Cad Saúde Pública* 2012; 28: 472-8.

ABSTRACT

Objective: To analyze the spatial distribution and the temporal trend of the hepatitis mortality rate in Brazil from 2001 to 2020. **Methods:** Ecological, temporal, and spatial study on mortality from hepatitis in Brazil with data from the Mortality Information System (*Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS*). Information was stratified by year of diagnosis, region of the country, municipalities (of residence). Standardized mortality rates (SMR) were calculated. The temporal trend was estimated by Prais-Winsten regression and the spatial distribution by the Global Moran Index (GMI). **Results:** The highest SMR means in Brazil were for Chronic viral hepatitis with 0.88 deaths per 100,000 inhabitants (SD=0.16), followed by Other viral hepatitis with 0.22/100,000 (SD=0.11). In Brazil, the temporal trend of mortality from Hepatitis A was -8.11% per year (95%CI -9.38; -6.82), while for Hepatitis B it was -4.13% (95%CI -6.03; -2.20), of Other viral hepatitis of -7.84% (95%CI -14.11; -1.11) and of Unspecified Hepatitis -5.67% per year (95%CI -6.22; -5.10). Mortality due to chronic viral hepatitis increased by 5.74% (95%CI 3.47; 8.06) in the North and 4.95% in the Northeast (95%CI 0.27; 9.85). The Moran Index (I) for Hepatitis A was 0.470 ($p<0.001$), for Hepatitis B 0.846 ($p<0.001$), Chronic viral hepatitis=0.666 ($p<0.001$), other viral hepatitis=0.713 ($p<0.001$), and Unspecified Hepatitis=0.712 ($p<0.001$). **Conclusion:** The temporal trend of hepatitis A, B, other viral, and unspecified hepatitis was decreasing in Brazil, while mortality from chronic hepatitis was increasing in the North and Northeast.

Keywords: Time series studies. Spatial analysis. Hepatitis, chronic; Hepatitis, viral, human.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Sousa LFO: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização. Santos ERS: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Validação, Visualização. Oliveira RM: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Validação, Visualização. Andrade RLB: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Escrita – revisão e edição, Validação, Visualização. Batista JCF: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização, Software, Supervisão. Lima SO: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – revisão e edição, Validação, Visualização, Supervisão.

FONTE DE FINANCIAMENTO: nenhuma.