



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CUIDADOS CLÍNICOS EM ENFERMAGEM**  
**E SAÚDE**

**GIZELLY CASTELO BRANCO BRITO**

**DISTRIBUIÇÃO DA COINFEÇÃO HIV E HEPATITES B E C NO ESTADO DO**  
**CEARÁ**

**FORTALEZA – CEARÁ**

**2016**

GIZELLY CASTELO BRANCO BRITO

DISTRIBUIÇÃO DA COINFEÇÃO HIV E HEPATITES B E C NO ESTADO DO CEARÁ

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde. Área de concentração: Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Lúcia Duarte Pereira.

FORTALEZA- CEARÁ  
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Estadual do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Brito, Gizelly Castelo Branco .  
Distribuição da coinfeção HIV e hepatite B e C no  
estado do Ceará [recurso eletrônico] / Gizelly  
Castelo Branco Brito. - 2016.  
1 CD-ROM: il.; 4 ¼ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do  
trabalho acadêmico com 90 folhas, acondicionado em  
caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade  
Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde,  
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Clínicos em  
Enfermagem e Saúde, Fortaleza, 2016.

Área de concentração: Cuidados Clínicos em  
Enfermagem e Saúde .

Orientação: Prof.<sup>a</sup> Ph.D. Maria Lúcia Duarte  
Pereira .

1. Coinfeção. 2. Análise espacial . 3. Hepatite.  
I. Título.

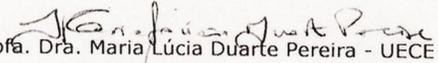
GIZELLY CASTELO BRANCO BRITO

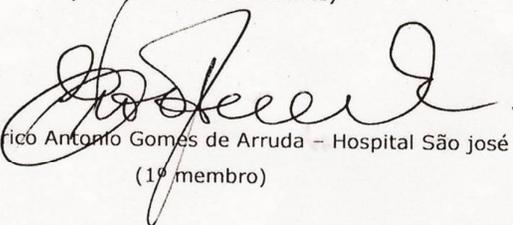
DISTRIBUIÇÃO DA COINFEÇÃO HIV E HEPATITES B E C NO ESTADO DO CEARÁ

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde. Área de concentração: Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde.

Aprovado em: 26 de fevereiro 2016

BANCA EXAMINADORA

  
Prof.ª. Dra. Maria Lúcia Duarte Pereira - UECE  
(Orientadora e Presidente)

  
Prof. Dr. Érico Antonio Gomes de Arruda - Hospital São José  
(1º membro)

  
Prof. Dr. Paulo César de Almeida - UECE  
(2º membro)

A Deus e à Nossa Senhora,  
À minha mãe,  
Às pessoas que vivem com HIV e  
com Hepatites.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por permitir que eu terminasse este trabalho, sempre comigo nos momentos mais difíceis.

À Nossa Senhora de Fátima por interceder por mim e me amparar para que eu nunca perdesse a fé.

À minha Mãe Daci, pois sempre me apoiou e acalentou nos momentos de aflição e por suas orações para que tudo saísse de acordo com a vontade de Deus.

A Campos Filho, pela paciência, compreensão pelas minhas ausências, por ouvir minhas preocupações e me apoiar sempre.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dra. Lucinha Duarte que me acolheu ao entrar no mestrado e me ensinou com todo seu carinho a ser uma pesquisadora e pessoa melhor. Aprendi muito com seu brilhantismo, humildade e serenidade.

À Prof<sup>a</sup> Dra. Marli Galvão, que desde a graduação me incentivou a ser uma pesquisadora, pela sua competência e disponibilidade.

Aos membros da banca de qualificação e de defesa Prof<sup>a</sup> Dra. Vilani Guedes e Prof<sup>a</sup>. Dra. Marli Galvão, Prof. Dr. Érico Arruda e Prof. Dr. Paulo César pelas suas importantes contribuições.

À Prof<sup>a</sup> Adryane Goyareb, pela sua paciência ao compartilhar conhecimentos relativos ao geoprocessamento e georreferenciamento.

À equipe do Labocart-UFC e da estatística Gabriel, Alessandra, Lissandra e Walason.

À minha grande amiga Lia Guedes, por não me deixar desistir. Obrigada por todos os “vai dar certo chefe” e “tenha calma”, acredito ser uma amizade que levarei para a vida.

Às amigas da pós-Graduação Elys Oliveira, Patrícia Alencar e Adriana Kelly Almeida, pelo incentivo, companheirismo e partilha nos momentos fáceis e nos momentos “não tão fáceis”.

Às amigas “Equipe Geo”, Nathália Pedrosa, Larissa Araújo, Lia Guedes, Patrícia Alencar pelo crescimento e compartilhamento de saberes.

Aos colegas dos grupos de estudo e pesquisa Clínica e Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias (CEDIP) e Núcleo de Estudos em HIV/Aids e Doenças Associadas pela união e partilha de ideias e conhecimentos.

Ao programa de pós-graduação Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Ceará, pela oportunidade de concluir esta etapa em minha formação.

Aos professores do programa de pós-graduação em Cuidados Clínicos pela oportunidade de ampliar conhecimentos.

Às funcionárias do programa de pós-graduação em Cuidados Clínicos, em especial a secretária Aline sempre solícita e com muita alegria.

Às profissionais da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA) Ana Clara e Lindélia por disponibilizar os dados para o estudo.

## RESUMO

A coinfeção HIV e Hepatite por vírus B (HIV/HBV) e Hepatite por vírus C (HIV/HCV) vem se tornando um agravo cada vez mais comum em PVHA, devido à sua cronificação e em consequência dos bons resultados da terapia antirretroviral (TARV). Entretanto, o HIV desencadeia evolução mais rápida de doenças do fígado, causadas pelas hepatites B e C. Objetivou-se analisar a distribuição dos casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no estado do Ceará, no período de 2007 a 2014. Trata-se de um estudo ecológico, com base na análise espacial. Os dados foram provenientes das fichas de notificação de hepatite no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Trabalhou-se com variáveis sociodemográficas e clínicas. Foi aplicado qui-quadrado e razão de chance para medidas de associação. Para identificação de aglomerados espaciais, calculou-se taxa média da coinfeção HIV/HVB e HIV/HCV. A autocorrelação espacial foi calculada pelo Índice de Moran. Dos 2.615 casos de hepatite notificados de 2007 a 2014, 1.383 (52,89%) foram pelo HBV e 1.232 (47,11%) pelo HCV, do total de hepatites notificados, 526 (57%) e 399 (43%), respectivamente, foram notificados como ignorados para o HIV. A taxa de detecção de HBV se manteve estável com média de 1,98/100.000 hab e a taxa de HCV 3/100.000hab. Quanto à coinfeção, o sexo masculino tem 3,8 vezes mais chance de ter HIV/HBV que HIV/HCV. As raças branca, preta e parda têm, nessa ordem, 2,06; 2,25 e 2,27 mais chances de ter infecção pelo HBV do que HCV. Quanto à escolaridade 86% dos casos foram notificados como analfabetos. O uso de crack e a presença de três parceiros ou mais conferem 2,70 e 2,90 mais chances de coinfeção, respectivamente. A coinfeção HIV/HBV está concentrada na região de Fortaleza (1), com até 66,67% dos casos de coinfeção no sexo feminino e até 78,82% dos casos no sexo masculino. Evidenciou-se também ampla distribuição do genótipo 1 e a presença de outros genótipos. Observa-se ainda a concentração do genótipo 2 em regiões distintas como a de Fortaleza (1) e a de Brejo Santo (19). O índice de Moran indicou a ausência da correlação espacial. Já a análise realizada resultando na construção do *Box Map* e do *Lisa Map* apontou significância para a região de Fortaleza (1) e região de Cascavel (22). As regiões de saúde sem notificação ou com baixo número de casos se mostram silenciosas frente a coinfeção, o que evidencia a subnotificação. A coinfeção se apresenta heterogênea no estado do Ceará; nesse sentido, são necessárias ações em saúde em busca de melhor qualificar e otimizar o cuidado clínico, levando em consideração as peculiaridades de cada região.

**Palavras-chave:** Coinfeção. HIV. Análise espacial. Hepatite.

## ABSTRACT

The coinfection HIV and Hepatitis B virus (HIV/HBV) and hepatitis C virus (HIV/HCV) is becoming an increasingly common injury in PLWHA due to its chronicity and as a consequence of the good results of antiretroviral therapy (ART). However, HIV triggers more rapid progression of liver disease caused by hepatitis B and C. This study aimed to analyze the distribution of cases of co-infection HIV/HBV and HIV/HCV in Ceará, from 2007 to 2014. This is an ecological study, based on spatial analysis. Data were obtained from the hepatitis notification forms in Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). It worked with social, demographics and clinical variables. It was applied chi-square and odds ratio for association measure. To identify spatial clusters, we calculated the average rate of co-infection HIV/HBV and HIV/HCV. The spatial autocorrelation was calculated by Moran index. Of the 2.615 cases of hepatitis reported from 2007 to 2014, 1.383 (52.89%) were HBV and 1.232 (47.11%) HCV, the total hepatitis reported 526 (57%) and 399 (43%) were reported as unknown for HIV. The HBV detection rate remained stable with an average of 1.98/100.000 inhabitants and HCV rate was gradual increase of 3/100.000hab. As for co-infection, males have 3.8 times more likely to have HIV/HBV than HIV/HCV. The white, black and mulatto are, respectively, 2.06; 2.25 and 2.27 more likely to have HBV infection than HCV. As for education 86% of reported cases were illiterate. The use of crack and the presence of three or more partners give 2.70 and 2.90 more chances of co-infection, respectively. The coinfection HIV/HBV is concentrated in the region of Fortaleza, with up to 66.67% of female cases and up to 78.82% of male cases. It also showed wide distribution of genotype 1 and the presence of other genotypes. It is also observed the genotype 2 concentration in different areas such as Fortaleza (1) and the Brejo Santo (19). Moran's index indicated the absence of spatial correlation. The Box Map and Map Lisa pointed significance for the region of Fortaleza (1) and Cascavel (22). Health regions without notice or low number of cases show silent front of coinfection highlighting the underreporting. The coinfection presents heterogeneous in the state of Ceará, in this sense, health actions are needed in search of better qualify and optimize clinical care, taking into account the peculiarities of each region.

**Keywords:** Coinfection. HIV. Spatial analysis. Hepatitis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Divisão do Estado do Ceará a partir das regiões de saúde. Fortaleza, 2015.....	28
Figura 2 –	Exemplo de gráfico de espalhamento de Moran.....	33
Figura 3 –	Taxa de detecção de Hepatite B por ano no estado do Ceará, Brasil, 2007- 2014. Fortaleza, 2015.....	36
Figura 4 –	Taxa de detecção de Hepatite C por ano no estado do Ceará, Brasil, 2007- 2014. Fortaleza, 2015.....	36
Figura 5 –	Distribuição espacial do percentual dos casos do sexo feminino coinfectados com HIV/HBV, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	42
Figura 6 –	Distribuição espacial do percentual do sexo masculino coinfectadas com HIV/HBV. Ceará, Brasil, 2007- 2014. Fortaleza, 2015.....	43
Figura 7 –	Distribuição espacial do percentual do sexo feminino coinfectadas com HIV/HCV. Ceará, Brasil, 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	44
Figura 8 –	Distribuição espacial do percentual do sexo masculino coinfectadas com HIV/ HCV. Ceará, Brasil, 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	45
Figura 9 –	Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	46
Figura 10 –	Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	47
Figura 11 –	Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014, segundo o sexo. Fortaleza, 2015.....	48
Figura 12 –	Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014, segundo o sexo. Fortaleza, 2015.....	49
Figura 13 –	Distribuição dos percentuais dos genótipos do HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	50
Figura 14 –	Distribuição espacial por pontos dos tipos de genótipos do HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015....	51
Figura 15 –	<i>Lisa Map</i> para o percentual de coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	52
Figura 16 –	<i>Box Map</i> para o percentual de coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	53
Figura 17 –	<i>Lisa Map</i> para o percentual de coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	54
Figura 18 –	<i>Box Map</i> para o percentual de coinfeção HIV/HCV de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	56
Figura 19 –	Diagrama de espalhamento de Moran para o percentual de coinfeção HIV/HBV no estado Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	55
Figura 20 –	Diagrama de espalhamento de Moran para o percentual de coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	55

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Classificação etiológica do percentual de casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no estado do Ceará de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	35
Tabela 2	Distribuição do número de casos das hepatites B e C no estado do Ceará no período de 2007 a 2014, Fortaleza, Brasil 2015.....	38
Tabela 3 –	Distribuição do número de casos das hepatites B e C no estado do Ceará, no período de 2007 a 2014, segundo escolaridade. Fortaleza, 2015.....	39
Tabela 4 –	Distribuição da coinfeção no estado do Ceará, no período de 2007 a 2014. Ceará, Brasil 2015.....	40
Tabela 5 –	Distribuição dos casos das coinfeções HIV/HBV e HIV/HCV, estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHC	Carcinoma Hepatocelular
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV	Carga Viral
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HTLV	Vírus linfotrófico de células T humano
IGM	Índice Global de Moran
LDNC	Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória em todo Território Nacional
NK	<i>Natural Killer</i>
PVHA	Pessoas que vivem com HIV e Aids
RNA	Ácido ribonucleico
RVS	Resposta virológica sustentada
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TGI	Trato gastrointestinal
UNAIDS	Joint United Nations Program on HIV/Aids
UTM	Universal Transversal de Mercator

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
1.1	A EPIDEMIA DO HIV/AIDS.....	14
1.2	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO POR HEPATITE B.....	15
1.3	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO POR HEPATITE C.....	18
1.4	COINFECÇÃO HIV E HEPATITES B E C.....	21
1.5	GEOPROCESSAMENTO E O CUIDADO CLÍNICO.....	23
1.6	RELEVÂNCIA DA PESQUISA.....	25
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	26
2.1	OBJETIVO GERAL.....	28
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
<b>3</b>	<b>MÉTODO</b> .....	27
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	27
3.2	LOCAL DO ESTUDO.....	27
3.3	FONTE E COLETA DE DADOS .....	29
3.4	ANÁLISE DE DADOS .....	30
3.5	ANÁLISE ESPACIAL.....	32
3.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	34
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	35
4.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DAS HEPATITES B E C.....	35
4.2	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA COINFECÇÃO HBV/HIV E HCV/HIV.....	39
4.3	DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COINFECÇÃO HIV/HBV E HIV/HCV.	41
4.4	GENÓTIPOS DO HCV.....	49
4.5	AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL.....	51
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	56
5.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DAS HEPATITES B E C.....	56
5.2	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E	

EPIDEMIOLÓGICAS DA COINFECÇÃO HBV/HIV E HCV/HIV.....	58
5.3 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COINFECÇÃO HIV/HBV E HIV/HCV.	60
5.4 GENÓTIPOS DO HCV.....	62
5.5 AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL.....	63
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>65</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>75</b>
ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO.....	76
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	78
ANEXO C – MUNICÍPIOS E REGIÕES DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ.....	81

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 A EPIDEMIA DO HIV/AIDS

Após mais de trinta anos de epidemia, o desenvolvimento de políticas de atenção às pessoas que vivem com HIV e Aids (PVHA) foi fortalecido de forma global. Essas transformações ocorreram de forma gradual, em ações preventivas ao avanço do vírus e combativas ao desenvolvimento dos agravos relacionados e coinfeções.

Com a expansão do uso da terapia antirretroviral (TARV), constata-se a redução da mortalidade das pessoas acometidas pelo HIV/aids, dando um caráter de cronicidade à infecção, com a expectativa de sobrevivência prolongada e, como consequência, aumento da vulnerabilidade a outras infecções (TÁVORA *et al.*, 2013; WHO, 2015).

De acordo com o último relatório do *Joint United Nations Program on HIV/Aids* (UNAIDS), desde o início da epidemia de aids, mais de 78 milhões de pessoas foram infectadas com o HIV e 39 milhões já morreram. Estima-se que 35 milhões de pessoas vivem com o HIV em todo o mundo. Destas, 3,2 milhões são crianças, 2,1 milhões são adolescentes e 4,2 milhões são pessoas com 50 anos ou mais que vivem com HIV (UNAIDS, 2014).

No Brasil, do início da epidemia até junho de 2014, foram registrados cerca de 757.042 casos de aids, com maior concentração nas regiões Sudeste e Sul, correspondendo a 54% e 20% dos casos, respectivamente (BRASIL, 2014).

Na região Nordeste, no período de 2000 a 2014 foram notificados 62.343 novos casos. O Estado do Ceará apresentou um total de 14.732 casos de aids. Em relação aos municípios, 93% registraram pelo menos um caso novo da doença desde o início da epidemia, o que sugere um processo de interiorização da epidemia no Estado (BRASIL, 2014; CEARÁ, 2015).

Neste contexto, o Brasil tornou-se uma referência mundial no controle e combate do HIV/aids. O programa público brasileiro para o tratamento do HIV foi iniciado com a lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de aids, sendo pioneiro entre os países em desenvolvimento na garantia do acesso universal e gratuito aos antirretrovirais no Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, contribuiu para o fomento de outras modalidades assistenciais que visam à redução das internações hospitalares, tais como assistência ambulatorial especializada, hospital-dia e assistência domiciliar terapêutica (DORADO *et al.*, 2012). Ainda nesse sentido, oferece o acesso aos exames de monitoramento laboratorial da

infecção pelo HIV como a contagem de linfócitos T CD4+ e a Carga Viral (CV) (BRASIL 2010; LEMOS *et al.*, 2012).

Dessa forma, os benefícios ocorridos com evolução da TARV são evidentes. No entanto, esse incremento da sobrevida observada vem acompanhado do aumento da vulnerabilidade a outras infecções, bem como algumas complicações de caráter crônico não relacionadas à infecção pelo HIV, a exemplo das alterações hepáticas, renais e ósseas, neoplasias, doenças cardiovasculares, redução das funções cognitivas, e em especial as coinfeções (BRASIL, 2013).

A dificuldade de adesão é vista como fator determinante para a falha terapêutica e o acometimento de diversas complicações em PVHA. Além disso, fatores ambientais, econômicos, culturais contribuem de forma significativa na adesão. Entre as características do indivíduo, hábitos como o alcoolismo, abuso de drogas e uso irregular de antirretrovirais conferem ao indivíduo um risco adicional de contrair infecções secundárias (BATISTA *et al.*, 2014).

Destarte, a coinfeção do vírus HIV com os vírus das hepatites B e C que têm em comum as vias de transmissão, principalmente as vias sexual e parenteral, favorece a desfechos clínicos pouco favoráveis para o indivíduo coinfectado como mudança de padrão de resposta imunológica, resistência viral, redução de CD4 e aumento de carga viral (BRASIL, 2015). As coinfeções podem contribuir para uma baixa adesão à TARV, como também, impactam na redução da qualidade de vida conferida pela mesma.

## 1.2 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B

As hepatites virais, em sua maioria, são doenças silenciosas, que em muitas fases passam despercebidas na vida das pessoas por anos, até o momento em que os sinais e sintomas são identificados e a doença é manifestada.

A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) está inserida dentre os principais agravos de saúde pública em nível global. As diversas formas de transmissão, a estabilidade do vírus, bem como a existência dos portadores crônicos contribui para a sua persistência na população (TAUIL *et al.*, 2012).

O HBV pertence à família *Hepadnaviridae* e apresenta um DNA circular e com genoma composto de 3.200 nucleotídeos. No soro de infectados são observadas três partículas

distintas, constituídas por um envoltório lipídico que contém o antígeno de superfície do HBV (AgHBs) e uma região nuclear densa *core*. Este último tem uma proteína interna (Ag HBc) que induz a formação de anticorpos específicos (anti-HBc). Na parte central do vírus, além do DNA viral está também o antígeno (AgHBe), associado a replicação viral e indução da formação do anticorpo específico (anti-HBe) relacionado com a parada da replicação viral (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Estima-se que existam aproximadamente 350 milhões de portadores crônicos do HBV distribuídos nas diversas regiões no mundo. As taxas de prevalência mundiais de portadores de hepatite B variam de 0,1% a taxas superiores a 30%, como nos países da Ásia. Na Índia, o vírus é responsável por 60% dos casos de doença hepática crônica. Em Portugal, as hepatites virais estão em segundo lugar entre as causas de doenças do fígado. Em sua totalidade estima-se cerca de 1,5 milhão de mortes no mundo, por ano, relacionadas à doença (WHO, 2015; LOPES *et al.*, 2012).

No Brasil, de 1999 a 2011, cerca 120.343 casos da doença foram confirmados, predominantemente nas regiões Sul e Sudeste do país, com um percentual 36,3% e 31,6% dos casos, respectivamente. Já o Nordeste possui cerca de 9,2% do total de casos, bem como taxas de detecção abaixo da média nacional, com 6,9 casos por 100.000 habitantes. Nesse período, observou-se as maiores taxas de detecção da região por 100.000 habitantes ocorreu nas capitais João Pessoa – PB, de 10,9 e São Luís – MA de 7,7 (BRASIL, 2012, 2015a).

Alguns fatores inerentes às variadas formas de transmissão podem ser responsáveis pela manutenção do vírus B entre a população, como por exemplo: via sexual, vertical, parenteral, uso de *piercing*, materiais odontológicos e cirurgias com falha nos processos de esterilização, e ainda por compartilhamento de instrumentos de manicure, lâminas de barbear, escovas de dente, canudo de cocaína e cachimbo de crack. Além disso, a grande resistência do vírus em ambiente externo, que sobrevive até sete dias fora do hospedeiro e o alto risco de transmissão em pessoas não vacinadas, que chega a cerca de 5 a 40% (SILVA *et al.*, 2013; BRASIL, 2010b).

No que se refere à prevenção, a implementação da vacina contra hepatite B ocorreu de forma gradativa no Brasil. Em 1989 iniciou-se a vacinação pela Amazônia Ocidental. E apenas em 1998 foi inserida no Programa Nacional de Imunização – PNI para crianças. Em 2001, sua oferta foi ampliada para menores de 20 anos, e em 2010 passou a ser oferecida a indivíduos susceptíveis com até 29 anos de idade, bem como para grupos vulneráveis como: gestantes, bombeiros, profissionais de saúde, policiais (militares, civis, rodoviários), agentes penitenciários, coletores de lixo, comunicantes sexuais de portadores de

HBV, doadores de sangue, homens que fazem sexo com homens, manicures, populações de assentamentos e acampamentos, entre outros. Em 2013, a oferta da vacina foi ampliada para indivíduos até 49 anos de idade. A partir de 2016 a faixa etária será aberta a todas as faixas etárias (BRASIL, 2010b, 2012, 2015a).

Tal modificação no calendário vacinal ocorrerá em decorrência do aumento da expectativa de vida e da atividade sexual entre idosos e resistência ao uso de estratégias e prevenção neste grupo. A ampliação da faixa etária para a vacinação contra o vírus B é vista como fundamental estratégia para a prevenção de HBV em idosos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015b).

A vacinação confere imunidade à infecção e consiste em uma forma efetiva de prevenção contra o vírus B, pois garante níveis adequados de anticorpos protetores, oferece cerca de 95% de eficácia e apresenta raras complicações. Desse modo, previne também o câncer de fígado. Devido a isso mais de 80 países já adotaram a vacinação como principal estratégia de combate ao mesmo (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; COSTA *et al.*, 2013).

Diversos são os fatores que contribuem para o aumento do risco de complicações da hepatite B. Entre eles fatores comportamentais e genéticos, características econômicas e demográficas, uso de substâncias tóxicas, consumo de álcool, fumo, contato com carcinógenos tais como aflatoxinas. Além disso, a coinfeção com o HIV contribui para o aumento da probabilidade de evolução para formas graves do vírus B com a presença de replicação viral persistente, cirrose, mutações, e ainda coinfeção com o vírus da hepatite C (HCV) (BRASIL, 2011b).

O tratamento efetivo busca reduzir o risco de progressão da doença hepática para cirrose, hepatocarcinoma e conseqüente óbito. Com a supressão sustentada da replicação viral e remissão da doença hepática, estes benefícios podem ser alcançados por meio de uma terapêutica de longo prazo com vistas à redução da morbimortalidade da doença (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 20% das pessoas que vivem com HIV são infectadas com HBV (WHO, 2015). Dessa forma, a evolução da doença, em concomitância com a infecção do HIV, pode ter desfechos desfavoráveis, tanto em relação à reposta a associação da terapia anti-HBV e TARV como ao aumento da mortalidade associada à coinfeção.

### 1.3 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV), conhecido inicialmente por vírus da hepatite não-A não-B, apresenta grande importância na saúde pública mundial. Pode causar lesões no fígado de diversas proporções, além de danos irreversíveis ao indivíduo, como fibrose, com perda da função hepática parcial ou total, cirrose, câncer hepático, e em alguns casos, a morte.

O HCV é um vírus envelopado da família *Flaviviridae* do gênero *Hepacivirus*. Possui um RNA de cadeia simples, com 9.400 nucleotídeos de polaridade positiva, derivado de uma poliproteína de cerca de 3.000 aminoácidos de sequência aberta e apresenta um genoma com regiões não traduzidas (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

A infecção pelo vírus C se apresenta de duas formas principais: infecções assintomáticas ou sintomáticas. Em geral, as hepatites sintomáticas são caracterizadas por mal-estar, cefaléia, febre baixa, anorexia, astenia, fadiga, artralgia, náuseas, vômitos, desconforto no hipocôndrio direito, dentre outros sintomas. A icterícia é encontrada em 18 a 26% dos casos e inicia-se quando a febre desaparece, podendo ser precedida por colúria e hipocolia fecal. As formas crônicas são observadas em 70 a 80% dos indivíduos que adquirem esta infecção (BRASIL, 2012a).

Para confirmação diagnóstica, dispõe-se de diversos métodos para detecção de anticorpos circulantes e antígenos, além da detecção de partes do genoma viral. Considera-se como caso confirmado de hepatite C o indivíduo que preencha as condições de caso suspeito e que apresente anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável. A falta de diagnóstico na fase inicial da doença, fase de melhor resposta ao tratamento, impede seu tratamento curativo e impacta de forma negativa sobre os custos da saúde (VERONESI; FOCACCIA 2015; BRASIL, 2012a).

A transmissão é primordialmente parenteral. Os meios comuns são uso de drogas injetáveis, hemodiálise, transfusão sanguínea, uso de hemoderivados e outros procedimentos invasivos. Adicionalmente a estes, procedimentos de manicure, aplicação de *piercings*, tatuagens, tratamentos odontológicos, endoscopia digestiva alta que não sigam as normas de biossegurança e relações sexuais desprotegidas. Essa última é mais comum em homens que fazem sexo com homens (HSH) devido ao sexo traumático às mucosas genitais (BRASIL, 2015a; HAGAN *et al.*, 2015).

Nesta perspectiva, por muito tempo a doença foi negligenciada. Apresenta-se em geral de forma silenciosa por diversos anos e pode ser detectada muitas vezes por um diagnóstico tardio, de até décadas após a infecção, o que contribui para o aumento de portadores assintomáticos e de complicações (BRASIL, 2015).

Estima-se que em todo o mundo a doença atinja cerca de 3% da população, dentre infectados e portadores crônicos, totalizando aproximadamente 185 milhões de pessoas. Vale salientar que 60% a 70% dos portadores possivelmente desenvolverão doença hepática crônica, necessitando de assistência à saúde especializada e de alta complexidade. E ainda, a mortalidade relacionada à doença atinge cerca de 490.000 pessoas por ano (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2014; HWO, 2015).

A mais elevada taxa de prevalência do mundo é encontrada no Egito, com cerca de 22% da população infectada. Estudos recentes apontam que de 1 em cada 7 habitantes possui o anti-HCV positivo, e ainda que entre 1 a cada 10 apresenta RNA-HCV positivo. Esta alta prevalência é associada à campanha de saúde pública em que milhões de egípcios receberam injeções de tártaro emético durante as décadas de 50 a 80 com a utilização de agulhas e seringas de vidro para a erradicação da esquistossomose no país, transformando-o em reservatório do vírus (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Nos Estados Unidos, estima-se a ocorrência de 40 mil casos novos/ano, constituindo a principal causa de transplante de fígado no país com cerca de 3,9 milhões de pessoas infectadas, das quais 2,7 milhões cronicamente. Ainda, estão associados 8 a 10 mil óbitos/ano (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2014).

No Brasil, estima-se que cerca de 26.000 novos casos de hepatite C foram notificados de 2004 a 2014. As regiões Sul e Sudeste concentram cerca de 86% de todos os casos notificados neste período. Já a região Nordeste representa em torno de 5,0% dos casos notificados no Sistema de Informação de Agravos e Notificação – SINAN de 1999 a 2011. Neste período foi observado que as maiores taxas de detecção ocorreram nas capitais Aracaju/SE com 5,4/100.000 hab, seguida por São Luís/MA com 4,4/100.000 hab e Salvador/BA com 4,0/100.000 hab (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2012a).

Segundo os dados do SINAN, no estado do Ceará foram notificados cerca de 1.592 casos de HCV de 2004 a 2013. Refere ainda que o estado apresentou taxas de incidência em torno de 0,64/100.000 hab. em 2007 e 3,3/100.000 hab. em 2013. (CEARÁ, 2013).

Assim, observa-se que as incidências podem ser ainda mais elevadas que as notificadas em diversas regiões do país, pois muitas vezes o HCV somente é diagnosticado

após a suspeita clínica. O aparecimento de sintomas pode significar que a doença já se encontra em estágio avançado, pois o período de incubação é de 6 a 7 semanas em média, podendo se estender de 2 a 26 semanas. Desse modo, 50 a 90% das pessoas infectadas tornam-se portadores crônicos. Os fatores que definem quais os tipos de infecção ainda não estão bem delimitados, podendo ser relacionado à capacidade de mutação e escape do vírus à resposta imune do hospedeiro (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

As variações na sequência genômica classificam o vírus C em seis genótipos. Possuem distinta distribuição geográfica, sendo o 1, 2 e 3 os mais prevalentes no mundo. Os genótipos 1, 2, e 3 estão mais presentes no Japão, Europa Ocidental, América do Norte e América do Sul; o genótipo 4, na África Setentrional e Central e no Oriente Médio; o genótipo 5 na África do Sul e o 6 no Sudoeste Asiático (ZARIFE *et al.*, 2006).

No Brasil, os genótipos 1 e 3 do vírus C são os mais prevalentes, seguidos pelo genótipo 2. Outros genótipos, como 4 e 5 têm existência confirmada nas regiões Sul e Sudeste do país (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

No geral, os genótipos 2 e 3 possuem uma melhor resposta à terapia antiviral, enquanto que o genótipo 1 frequentemente resulta em quadros graves com progressão para cirrose e hepatocarcinoma celular, além de alta resistência ao tratamento. Assim, a realização do exame de genotipagem configura-se como fundamental para o manejo clínico, pois define a terapêutica específica (BRASIL, 2015; RÉ V *et al.*, 2007; AMARAL *et al.*, 2013).

O portfólio de medicamentos para tratamento da hepatite C vem aumentando com a introdução de terapias mais eficazes desde 2011. A introdução dos inibidores de proteases telaprevir e boceprevir propiciou bons resultados, apresentando a resposta virológica sustentada (RVS) de até 80%. O tratamento anterior ofertava o interferon-alfa convencional e apresentava taxa de RVS de 6% a 16%, e quando associado à ribavirina demonstrava taxa de 34% a 42%. Já o interferon-alfapegulado apresentava 39% de RVS e, quando associado à ribavirina a RVS aumentava em 60% dos casos. Atualmente no Brasil tem-se grande êxito com a introdução de novas drogas, com resultados de resposta virológica sustentada superior a 90%, decorrente do uso da segunda geração de inibidores de protease (simeprevir) e o inibidor da proteína NS5B (sofosbuvir), já utilizados nos Estados Unidos da América e Europa (MANZANO-ROBLEDA *et al.*, 2015; BRASIL, 2015; AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES, 2015).

Dessa forma, o Brasil é o primeiro país da América Latina a desenvolver um protocolo para o tratamento da hepatite C com livre acesso às mais recentes terapias que são

mais eficazes. O país planejou fornecer tratamento para 15.000 pessoas até o final de 2015, e mais 30.000 anualmente a partir de 2016 (BRASIL, 2015).

Adicionalmente a isso, outras estratégias governamentais são realizadas para proporcionar a prevenção mais efetiva para as hepatites B e C. Em 2011 o Ministério da Saúde implantou a testagem rápida para o HIV, sífilis e as hepatites B e C em vistas ampliar a triagem e reduzir as complicações com a descoberta tardia das infecções.

#### 1.4 COINFECÇÕES HIV/HBV E HIV/HCV

A doença hepática é uma das principais causas de hospitalização e morte em PVHA no mundo ocidental, onde a TARV é amplamente disponível e impede a progressão da imunodeficiência associada ao vírus HIV (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

As coinfeções HIV/HBV e HIV/HCV ocorrem em número considerável e estão intimamente relacionadas às vias de transmissão comuns a estes vírus, basicamente sexual, vertical e parenteral. A presença do HBV ou do HCV nas pessoas que vivem com HIV possui importância clínica relevante, pois a coinfeção favorece um prognóstico mais reservado nesta população, sendo, portanto, uma situação comum em locais com elevada incidência de infecção pelo HIV (BRASIL, 2012).

No mundo, dos 35 a 40 milhões de pessoas que vivem com o HIV, cerca de 2 a 4 milhões também estão infectadas pelo vírus da hepatite B, e em torno de 4 a 5 milhões de pessoas pelo vírus da hepatite C (UNAIDS, 2014). Ressalta-se ainda, que cerca de 5 a 15% de todas as pessoas que vivem com HIV são coinfectados com HCV e 5 a 20% com HBV. Dessa maneira, aproximadamente 240 milhões de pessoas infectadas de forma crônica pelo HBV e 160 milhões pelo HCV (WHO, 2014; WHO, 2015).

No Brasil, os estudos publicados sobre a prevalência dessas coinfeções ainda são incipientes e muitos deles com resultados conflitantes entre si. Além disso, muitas PVHA são portadoras assintomáticas dos vírus das hepatites, o que causa um atraso no seu diagnóstico, com consequente subnotificação de casos (TÁVORA *et al.*, 2013; RODRIGUES *et al.*, 2013; FARIAS *et al.*, 2012).

A coinfeção do HIV com o HBV pode acelerar os danos sofridos pelo fígado, o que pode resultar em elevação prolongada de alanino aminotransferase (ALT), progressão acelerada para cirrose e aumento do risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC). Os coinfectados HIV/HBV têm risco de morte por doença hepática 19 vezes maior que os monoinfectados pelo HBV. Adicionalmente a isso, fatores clínicos e comportamentais

como a baixa contagem de células CD4 e o consumo de álcool elevam ainda mais o risco de mortalidade (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Além disso, em pacientes coinfectados o HIV aumenta a replicação do HBV, levando a formas mais graves de doença hepática. Assim, portadores do HBV tendem a evoluir com menores taxas de soroconversão espontânea do HBeAg/anti-HBe, HBsAg/anti-HBs, ou seja, evoluem com a produção de anticorpos contra os antígenos virais prejudicada. Também possuem altas taxas de replicação viral e um aumento do processo necroinflamatório, este último associado às formas mais graves de doença hepática e é decorrente da síndrome de reconstituição imune após a utilização de TARV por períodos prolongados (BRASIL, 2010b).

A resposta vacinal contra o vírus B é baixa para os infectados com HIV. Esta resposta está diretamente relacionada com a destruição das células T, conferindo uma disfunção na imunidade. A falta dessas células pode diminuir a atividade das células TCD4 e das células B, com produção de anticorpos dificultadas. Além disso, em PVHA as células *Natural killer* (NK), mediadoras da resposta vacinal a nível inato, aparecem em níveis reduzidos, o que contribui para o risco de coinfeção (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

No Brasil, a variação percentual nas taxas de coinfeção do HIV/HCV é decorrente de distribuição geográfica e de fatores de risco para aquisição das doenças, como a idade, o sexo e o tipo de exposição, com índices que variam de 17 % a 53%. Somente em 2010, 10,3% dos casos de hepatite C foram notificados no SINAN como associados ao HIV/aids. Além disso, pessoas coinfectadas apresentam uma progressão mais rápida para fibrose, o risco de transmissão vertical aumenta de 6% a 20%, e ainda um aumento no risco de transmissão sexual em até 3% (BRASIL, 2015; VICTORIA *et al.*, 2010; FURINI *et al.*, 2014; BRASIL, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

O mau prognóstico decorrente da coinfeção do HCV em PVHA ocorrem em virtude do permanente estado de ativação imune, com a diminuição da resposta celular do tipo Th1 e pode estar relacionada ao avanço da aids. No entanto, o uso de TARV retarda a progressão da fibrose do fígado associada a HCV, possivelmente através da redução da inflamação causada pelo HIV e disfunção imune, diminuindo a capacidade de infecção dos hepatócitos pelo HIV. Ainda não está claro se a descompensação hepática e outros eventos hepáticos graves, como por exemplo o carcinoma hepatocelular e a morte em pacientes coinfectados em TARV, são semelhantes aos monoinfectados (SANTOS *et al.*, 2010; TOVO *et al.*, 2007; RE III *et al.*, 2014; VERSONESI; FOCACCIA, 2015).

Desse modo, faz-se importante o diagnóstico precoce e a prevenção de comorbidades, além da inserção dos coinfectados em estratégias de tratamento com maior eficácia. Tais medidas são pressupostos importantes para viabilizar o cuidado clínico desta população. Além disso, outras estratégias como a maior atenção para a ampliação das políticas públicas voltadas a este grupo e a melhora no acesso ao tratamento, através de ampliação nos centros e serviços especializados a este público em todo país.

### 1.5 GEOPROCESSAMENTO E O CUIDADO CLÍNICO

Com vistas a proporcionar um melhor manejo clínico da coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV, faz-se necessário um planejamento prévio de ações para sua prevenção e controle, ampliação do conhecimento dos fatores relacionados a essas doenças. Partindo desse pressuposto, são utilizadas ferramentas de outras áreas do conhecimento, como, por exemplo, a geografia com a utilização de mapas específicos.

No Brasil, uso do geoprocessamento na área de saúde é relativamente recente. A disponibilidade de programas de baixo custo e bases de dados possibilitou sua difusão no início da década de 1990. Essa difusão na área de saúde traduziu-se no aumento do número de usuários desses sistemas para o mapeamento digital, organização de dados espaciais e produção de mapas temáticos (DORADO *et al.*, 2012).

O geoprocessamento constitui-se de um conjunto de tecnologias voltadas para a coleta e tratamento de informações espaciais com determinado objetivo, executadas por sistemas específicos para cada aplicação. A principal vantagem do georreferenciamento de dados é a possibilidade de produzir diferentes formas de agregação de dados, construindo-se indicadores em diferentes unidades espaciais, conforme os interesses de cada tipo de estudo (BARCELLOS; RAMALHO, 2002, BARCELLOS *et al.*, 2008; RABELO *et al.*, 2014.).

Os estudos de variação das distribuições espaciais de incidência de eventos são fundamentais para investigar e sugerir hipóteses de causalidade. Principalmente os estudos de agravos em saúde, pois oferecem uma riqueza nas descrições e ainda fornecem informações importantes para a compreensão, previsão, busca etiológica, prevenção e monitoramento de doenças e avaliação do impacto de intervenções em saúde de uma população (CAVICCHIOLI NETO *et al.*, 2014).

Outro fator importante que surge como produto da análise espacial é a construção dos mapas que possuem a finalidade de identificar os riscos. Apesar de apresentarem aparentemente um aspecto estático, refletem sinteticamente a complexidade das variáveis envolvidas, permitindo conhecer mais detalhadamente as condições de saúde da população no

que concerne a situações de morbimortalidade, podendo relacioná-las com suas possíveis causas, considerando-se que estas são passíveis de se cartografar no território. Tal recurso é incluído nas investigações em saúde, possibilitando verificar fatores determinantes de agravos saúde, contribuindo à na identificação da interdependência de processos espaciais, que se refletem na sua configuração social, ambiental e epidemiológica (BARCELLOS *et al.*, 2008).

Nesta perspectiva, os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) surgem como uma ferramenta para área de saúde ao realizarem análises complexas, o que permite integrar dados de diversas fontes. Dessa forma, os SIG possibilitam a construção, bem como a utilização de bancos de dados com vistas a determinar as associações entre as ocorrências de doenças e o meio ambiente (RABELO *et al.*, 2014; CAVICCHIOLI NETO *et al.*, 2014).

O mapeamento de doenças consiste na descrição do processo da sua distribuição espacial, com vistas a avaliar a variação geográfica de sua ocorrência, identificar potenciais de risco e iniquidades em saúde. Tais achados são essenciais para essa alocação de recursos e levantamento de hipóteses etiológicas. Ainda, é possível identificar casos que confluem para um mesmo ponto, bem como os aglomerados de eventos não aleatórios, um dos interesses de estudos na área de estatística espacial (BRASIL, 2007).

De um modo geral, os métodos de estatística geoespacial ampliam as análises em saúde, pois propiciam realizar inferências e testar hipóteses sobre agravos e fenômenos manifestos no espaço. O resultado básico da manipulação de dados por meio do geoprocessamento será a construção de mapas das doenças, nesta pesquisa, da coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV.

Com base no exposto, propõe-se se a seguinte questão de pesquisa: como se apresenta a distribuição espacial dos casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no estado do Ceará?

## 1.6 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA DA PESQUISA

O interesse pela temática HIV/Aids sempre esteve presente na vida acadêmica do pesquisador desde a graduação. Após vivências no ambiente acadêmico, com participação em pesquisas, acrescidas à experiência profissional mais abrangente em ambulatório de doenças infecciosas, surgiu a necessidade de integrar os conhecimentos às inquietações observadas na prática clínica, quanto à aquisição de outras doenças pelas PVHA, como por exemplo as hepatites, o que resultou na necessidade de conhecer a distribuição espacial da coinfeção destas doenças no estado do Ceará.

O uso da análise geoespacial nesse contexto se torna imprescindível por permitir um foco mais preciso sobre a dinâmica do espaço geográfico e sua relação com agravos em saúde, além de identificar áreas prioritárias de intervenção no Ceará. Afinal, apesar das melhorias estruturais, o Nordeste ainda é considerado uma região do país com indicadores sociais desfavoráveis (BRASIL, 2007).

A identificação do padrão de distribuição espacial no contexto da coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV poderá direcionar o planejamento do cuidado clínico a esse grupo específico em diversos níveis de atenção à saúde, pois as formas de cuidado transcendem as barreiras assistenciais. Nesse sentido, a pesquisa tem potencial de contribuir ao nível de prevenção, gestão e assistência.

Dessa forma, o estudo poderá fomentar a criação de estratégias para promover saúde em diversos níveis de atenção. O conhecimento da atual situação epidemiológica dos casos de coinfeção poderá determinar as estratégias adequadas para a prevenção e tratamento dessa população específica, em observância às características ambientais, sociais e clínicas do espaço vivenciado por estas pessoas.

Este estudo também poderá contribuir para o ensino em saúde, pois novos enfoques poderão ser dados no estudo e manejo dessas doenças, estimulando a equipe multiprofissional a oferecer um cuidado clínico direcionado, singular em observância às características dessa população específica.

Por fim, existe uma escassez de estudos referentes a esta temática. Os resultados da presente pesquisa também poderão contribuir para mensurar a magnitude dos casos de coinfeção e seu contexto, em vistas a proporcionar um direcionamento de medidas de prevenção e controle específicos para cada região de atenção à saúde no estado do Ceará, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a distribuição espacial dos casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV, no período de 2007 a 2014 no estado do Ceará.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever as características sociais, demográficas e clínicas dos casos de coinfeção HIV/HVB e HIV/HCV no período de 2007 a 2014 residentes no estado do Ceará;
- Estudar a distribuição espacial da coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no período de 2007 a 2014 no estado do Ceará;
- Identificar agregados espaciais de casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no período de 2007 a 2014.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um ecológico, com base em análise espacial. As 22 regiões de saúde, compostas pelos 184 municípios do estado do Ceará, foram as unidades de análise para o estudo, no período de 2007 a 2014.

Os estudos ecológicos possibilitam uma melhor compreensão dos dados secundários por meio de análises estatísticas e espaciais, priorizando o coletivo ao individual. Evitando, assim, a ocorrência da falácia ecológica. Além disso, possibilitam a análise de grupos de indivíduos agregados em função de fatores geográficos, analisando comparativamente variáveis, geralmente por meio da correlação entre indicadores e condições de vida e indicadores de situação de saúde (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003; MAGALHÃES, 2012).

#### 3.2 LOCAL DO ESTUDO

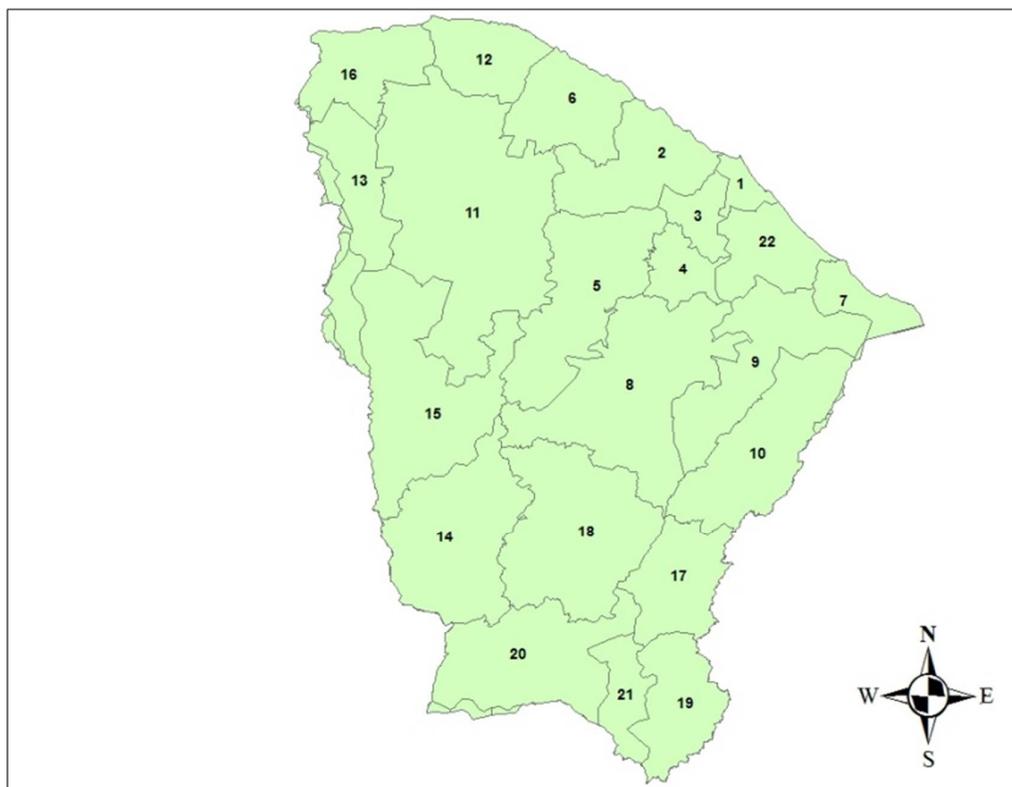
O estudo em questão apresenta como área geográfica de interesse o Estado do Ceará, localizado na região Nordeste do Brasil, e possui área total de 148.825,6 Km<sup>2</sup>. Com uma população 8.452.381 habitantes, o percentual de residentes na zona urbana do Estado é de 75% e os 25% restantes, na zona rural (INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ, 2010).

Em relação a sua divisão político-administrativa, o Ceará possui, atualmente, 184 municípios, organizados em sete mesorregiões e 33 microrregiões geográficas, constituídas de acordo com suas características econômicas, geográficas e físicas (INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ, 2010).

No que se refere à unidade de análise o estudo aborda as regiões de saúde do estado e seus municípios (ANEXO C). A regionalização do Ceará contempla 22 regiões de saúde (Figura 1) e cinco macrorregiões de saúde (Fortaleza, Sobral, Sertão Central, Cariri e Litoral Leste/ Jaguaribe), constituindo o Sistema Estadual de Saúde. As regiões de saúde são espaços geográficos contínuos, constituídos por agrupamento de municípios limítrofes, delimitadas a partir de identidades culturais, econômicas e sociais, de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o

planejamento e a execução de ações e serviços de saúde. As 22 regiões de saúde do Ceará são: Fortaleza (1), Caucaia (2), Maracanaú (3), Baturité (4), Canindé (5), Itapipoca (6), Aracati (7), Quixadá (8), Russas (9), Limoeiro do Norte (10), Sobral (11), Acaraú (12), Tianguá (13), Tauá (14), Crateús (15), Camocim (16), Icó (17), Iguatu (18), Brejo Santo (19), Crato (20), Juazeiro do Norte (21) e Cascavel (22). Cada uma dessas regiões tem um órgão de representação da Secretaria Estadual de Saúde, designada Coordenadoria Regional de Saúde (CRES) (CEARÁ, 2014).

**Figura 1** - Regiões de saúde do Estado do Ceará, Brasil.



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010), Adaptado.

A base cartográfica digital que foi utilizada neste estudo consiste em arquivo vetorial, do tipo *shapefile*, contendo os polígonos que delimitam as divisões políticas dos municípios e regiões de saúde do estado do Ceará, georreferenciados na projeção Universal Transversa de Mercator (UTM), zona 24 Sul, datum SAD-69, obtida pelo site do IBGE ([http://downloads.ibge.gov.br.Downloads\\_geociencias.htm](http://downloads.ibge.gov.br.Downloads_geociencias.htm)).

### 3.3 FONTE E COLETA DE DADOS

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foram investigadas todas as notificações realizadas de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no estado do Ceará, no período de 2007 a 2014, por meio das informações provenientes do banco de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizadas pelo Núcleo de Informação e Análise em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

O SINAN foi desenvolvido no início da década de 90 com o objetivo de padronizar a coleta e processamento dos dados sobre agravos de notificação obrigatória em todo o território nacional. Foi construído de maneira hierarquizada, mantendo coerência com a organização do SUS, pretende ser suficientemente ágil na viabilização de análises de situações de saúde em curto espaço de tempo. Além disso, fornece dados para a análise do perfil da morbidade e contribui para a tomada de decisões nos níveis municipal, estadual e federal. Seu uso foi regulamentado por meio da Portaria GM/MS nº. 1.882, de 18 de dezembro de 1997, quando se tornou obrigatória a alimentação regular da base de dados nacionais pelos municípios, estados e Distrito Federal, e o Ministério da Saúde foi designado como gestor nacional do sistema (BRASIL, 2007).

Este sistema era alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória em todo Território Nacional - LDNC, conforme Portaria SVS/MS nº. 05, de 21/02/2006 (BRASIL, 2008). Atualmente, a Portaria GM/MS nº. 104, de 25/01/2011 define a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional, podendo os estados e municípios incluir outros problemas de saúde pública, que considerem importantes para a sua região (BRASIL, 2011b).

As fichas de notificação são utilizadas como documento básico de coleta de dados; incluem dados sobre a identificação e localização do estabelecimento notificante, identificação do caso, características socioeconômicas, local de residência e identificação do agravo notificado, o que permite estudar sobre a história natural da doença, conhecer a magnitude de um agravo de saúde pública, além de permitir a elaboração de hipóteses epidemiológicas a serem testadas em pesquisas (BRASIL, 2007).

As variáveis do estudo foram divididas em dois grupos, a saber: a) sociodemográficas, que abrangem aspectos importantes para a caracterização dos estudados; b) clínicas, que oferecem uma descrição mais detalhada sobre fatores de risco e características clínicas associados às doenças em questão. Dessa forma, foram selecionadas para o estudo:

- variáveis sociodemográficas:
  - Sexo;
  - Idade;
  - Raça;
  - Escolaridade;
  - Local de residência.
- variáveis clínicas:
  - Classificação etiológica;
  - Fatores de risco;
  - Presença de HIV;
  - Genótipos do HCV.

### 3.4 ANÁLISE DE DADOS

Para descrever a população estudada, foram realizadas análises univariadas e bivariadas das seguintes variáveis de interesse: idade, sexo, raça, escolaridade, presença de tatuagem/piercing, uso de droga inaláveis e outras drogas, transfusão de sangue e derivados, uso de drogas injetáveis, presença de três ou mais parceiros sexuais, uso de hemodiálise e realização de transplante.

Foi utilizado o teste de correlação de Pearson ( $r$ ), que é uma medida da variância compartilhada entre duas variáveis.

Sua fórmula é a seguinte:

$$r = \frac{1}{n-1} \sum \left( \frac{x_i - \bar{X}}{s_x} \right) \left( \frac{y_i - \bar{Y}}{s_y} \right)$$

É dado por um modelo linear e supõe que o aumento ou decréscimo de uma unidade na variável X gera o mesmo impacto em Y. Em termos gráficos, por relação linear entende-se que a melhor forma de ilustrar o padrão de relacionamento entre duas variáveis é através de uma linha reta. Portanto, a correlação de Pearson ( $r$ ) exige um compartilhamento de variância e que essa variação seja distribuída linearmente.

A correlação de Pearson varia de -1 a 1. O sinal indica direção positiva ou negativa do relacionamento e o valor sugere a força da relação entre as variáveis. Uma correlação perfeita (-1 ou 1) indica que o escore de uma variável pode ser determinado

exatamente ao se saber o escore da outra. No outro oposto, uma correlação de valor zero indica que não há relação linear entre as variáveis.

Utilizou-se também o teste qui-quadrado para comparar a frequência dos valores observados (denotado por  $O$ ) das categorias de uma tabela de contingência com os seus valores esperados (denotado por  $E$ ). A hipótese é definida como:

$H_0$ : As populações são homogêneas.

$H_1$ : Existe pelo menos uma população que difere das demais.

Sua estatística é dada por:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{rc} \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Onde  $rc$  é o número de caselas na tabela,  $r$  linhas e  $c$  colunas.

Essa estatística segue uma distribuição de probabilidade Qui-Quadrado com  $(r - 1)(c - 1)$  graus de liberdade.

Utilizou-se ainda o teste da razão de chance ou chance relativa, que trata da medida do grau de associação. Nele, utiliza-se tabela 2x2 para estimar a grandeza dos efeitos, a partir das observações da amostra. Logo, define-se a razão de chance como a chance de ter, por exemplo, a doença entre os indivíduos expostos com a chance de ter a doença entre os não expostos.

$$RC = \frac{P(\text{doença}|\text{exposto})/[1 - P(\text{doença}|\text{exposto})]}{P(\text{doença}|\text{não exposto})/[1 - P(\text{doença}|\text{não exposto})]}$$

Tem-se, portanto, que o estimador para o RC é dado por:

$$\widehat{RC} = \frac{\left[\frac{a}{a+c}\right] / \left[\frac{c}{a+c}\right]}{\left[\frac{b}{b+d}\right] / \left[\frac{d}{b+d}\right]} = \frac{ad}{bc}$$

O erro padrão associado ao risco relativo é dado por:

$$\widehat{ep}(\ln(\widehat{RC})) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

O intervalo de confiança para razão de chances, com 95% de nível de confiança é dado pela expressão abaixo:

$$IC(95\%) = [ e^{Ln(\hat{RC})-1,96 \hat{ep}(ln(\hat{RC}))} ; e^{Ln(\hat{RC})+1,96 \hat{ep}(ln(\hat{RC}))} ]$$

### 3.5 ANÁLISE ESPACIAL

A análise espacial pode ser definida como um conjunto de técnicas que buscam descrever os padrões existentes nos dados espaciais e estabelecer relações de forma preferencialmente quantitativa, com o objetivo de aprofundar a compreensão dos fenômenos, avaliar evidências de hipóteses a eles relacionadas, ou ainda tentar prever valores em áreas onde as observações não estão disponíveis (BAILEY; GATRELL, 1995; CARVALHO, 1997).

O estudo da distribuição espacial se constitui de grande desafio em busca de compreender problemas em várias áreas do conhecimento por meio de dados provenientes de fenômenos ocorridos em regiões específicas. Dessa forma, para facilitar esse entendimento, os sistemas de informação geográfica (SIG) fornecem meios para visualização, manipulação, armazenamento e processamentos de variáveis georreferenciadas. Alia-se a isso o desenvolvimento de técnicas estatísticas para dados espaciais. A combinação dessas técnicas com SIG permite a análise exploratória espacial, que proporciona a visualização dos dados por meio de gráficos e mapas, promovendo uma melhor descrição e visualização das distribuições espaciais do fenômeno, bem como a identificação da existência de padrões de associação espacial entre eles (PRADO *et al.*, 2010).

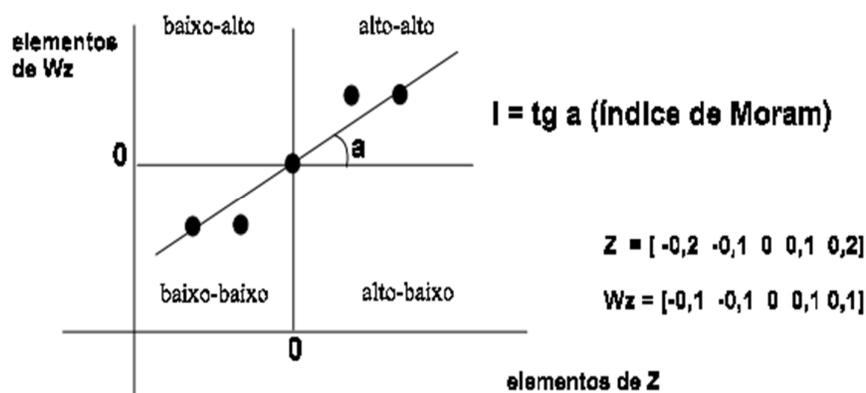
É de fundamental importância, no que diz respeito à análise exploratória espacial, caracterizar a dependência espacial. De início, é preciso definir a matriz de proximidade espacial (ou matriz de vizinhança), medida que serve para estimar a variabilidade espacial dos dados. A matriz de vizinhança pode ser calculada segundo alguns critérios.

No presente trabalho optou-se pelo critério da contiguidade, ou seja, no cálculo das estatísticas, o valor 1 é atribuído à matriz de vizinhança caso as regiões sejam adjacentes, e 0 caso contrário. O índice global de Moran (IGM) se presta a testar a hipótese nula de independência espacial, fornecendo uma medida geral da associação espacial (NEVES *et al.*, 2000).

A partir da geração de diferentes permutações, o teste faz uma comparação entre a distribuição empírica do atributo e a distribuição esperada no padrão aleatório. Este índice tende a ter valores entre -1 e +1, quantificando o grau de autocorrelação existente, sendo positivo para correlação direta e negativo quando inversa (CARVALHO, 1997).

Outra maneira de visualizar a dependência espacial é através do diagrama de espalhamento de Moran (ou *Moran Map*) que consiste em um gráfico bidimensional de valores normalizados,  $z$ , pela média dos vizinhos,  $wz$ . O diagrama é dividido em quatro quadrantes: Q1 (alto, alto), Q2(baixo, baixo), Q3(alto, baixo) e Q4(baixo, alto).

**Figura 2:** Exemplo de gráfico de espalhamento de Moran



O índice de Moran é equivalente ao coeficiente de regressão linear que indica a inclinação da reta de regressão de  $wz$  em  $z$  (CÂMARA, 2004). O diagrama também pode ser apresentado na forma de um mapa temático indicando os quatro quadrantes. Por fim, o *Lisa Map* é um mapa que permite visualizar associações locais, no qual os valores do índice local de Moran são classificados nos grupos: não significante, significância de 5%, 1% e 0,1%. No presente estudo foram realizadas 999 permutações afim de verificar a autocorrelação espacial.

Os *softwares* utilizados foram o Geoda, o ArcGis10.1<sup>®</sup> e o QatumGis 2.8.0 para a obtenção dos indicadores locais de autocorrelação espacial (LISA), os mapas de espalhamento de Moran, além do cálculo do índice global de Moran e os programas para cálculos estatísticos, confecção de tabelas e gráficos, o *Microsoft Excel* 2013, o *software R* e o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. sob licença nº 10101131007.

### 3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará, por meio da Plataforma Brasil, sob o número de protocolo n° 1.267.857 e CAAE: 46527915.8.0000.5534 (ANEXO B), e obedeceu aos princípios éticos e legais estabelecidos na Resolução N°. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DAS HEPATITES B E C

No estado do Ceará foram notificados 2.615 casos de hepatites de 2007 a 2014. Esse total divide-se em 1.383 casos de hepatite B (52,89%) e 1.232 de hepatite C (47,11%). No que tange a hepatite B, tem-se que 526 casos (57%) foram notificados como ignorados em relação à presença do HIV. Na hepatite C, esse número foi de 399 (43%) casos, como observado na tabela 1.

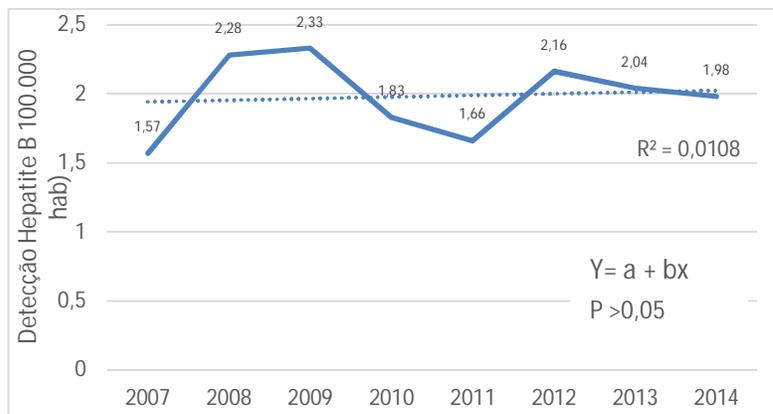
**Tabela 1** – Classificação etiológica do percentual de casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no estado do Ceará de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.

		Classificação etiológica					
		Vírus B	%	Vírus C	%	Total	%
HIV	Sim	97	68	46	32	143	100
	Não	760	49	787	51	1547	100
	Ignorado	526	57	399	43	925	100
	Total	1383	53	1232	47	2615	100

Fonte: dados da pesquisa (2015).

A taxa de detecção calculada demonstra uma elevação entre os anos de 2007 a 2009 no número de casos de hepatite B por 100.000 habitantes, e apresenta-se em queda de 2009 a 2011, com retomada de crescimento em 2012. Observa-se ainda, a linha de tendência com ajuste linear, valor de  $R^2 = 0,01$  (figura 3).

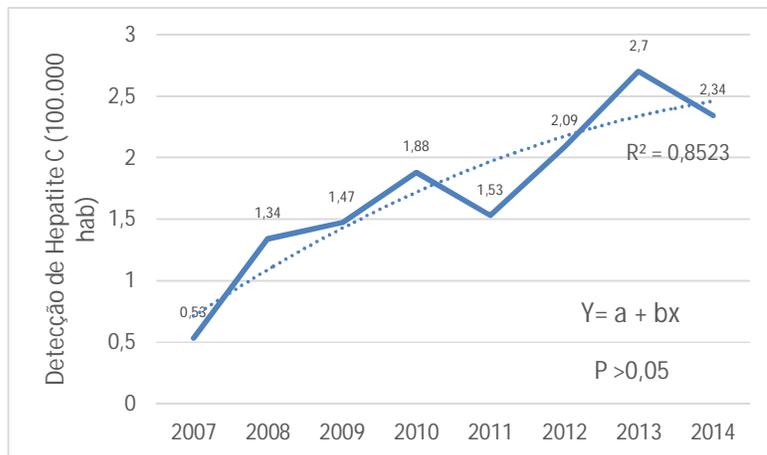
**Figura 3** - Taxa de detecção de Hepatite B por ano no estado do Ceará de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: dados da pesquisa (2015)

Já a taxa de detecção do vírus C, calculada ano a ano, demonstra aumento gradual do número de casos ao longo dos anos, com evidente elevação no período de 2011 a 2013. Observa-se ainda uma linha de tendência com ajuste linear, valor de  $R^2 = 0,85$  para o período estudado (figura 4).

**Figura 4** - Taxa de detecção de Hepatite C por ano no estado do Ceará no período de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: dados da pesquisa (2015)

Em relação às características sociodemográficas e aos fatores de risco, observou-se que o sexo feminino apresenta cerca de 1,27 vezes mais chance de ter hepatite B do que ter

C, comparado ao sexo masculino. As raças branca, preta e parda apresentam 2,06; 2,25 e 2,27 vezes mais chances, respectivamente, de infecção pelo HVB do que pelo HVC. A faixa etária de 20 a 39 anos possui até 24 vezes mais chances de ter hepatite B do que C. Quanto aos fatores de risco, o uso de drogas inaláveis ou crack confere 1,90 mais chances de ter hepatite B do que hepatite C. A transfusão sanguínea oferece cerca de 3,55 vezes mais chance de contrair o vírus C. E ainda, os fatores drogas injetáveis, hemodiálise e transplante apresentaram bastante associados com a infecção do vírus C. Os fatores de risco como presença de tatuagem e piercing, bem como possuir três ou mais parceiros sexuais não apresentaram significância quanto a associação e o tipo de hepatite (tabela 2).

**Tabela 2 - Distribuição do número de casos das hepatites B e C no estado do Ceará no período de 2007 a 2014, Ceará, Brasil 2015.**

	Hepatite B		Hepatite C		RC*	IC 95%**	Valor P***
	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>							
Masculino	501	49%	517	51%	1	-	0,0027
Feminino	882	55%	715	45%	1,27	1,09 - 1,49	
<b>Raça</b>							
Branca	96	53%	85	47%	2,06	1,2 - 3,54	0,0048
Preta	37	55%	30	45%	2,25	1,16 - 4,37	
Amarela	29	35%	53	65%	1	-	
Parda	1018	55%	820	45%	2,27	1,43 - 3,6	
<b>Faixa etária</b>							
<19	84	88%	11	12%	17,24	8,96 - 33,19	< 0,0001
20 a 39	633	75%	216	25%	6,62	5,2 - 8,42	
40 a 59	469	43%	629	57%	1,68	1,35 - 2,1	
60 >	163	31%	368	69%	1	-	
<b>Fatores de risco</b>							
Tatuagem e piercing							
Sim	74	58%	54	42%	1,22	0,85 - 1,77	0,2855
Não	655	53%	584	47%	1	-	
crack ou inalável							
Sim	50	38%	82	62%	1	-	0,0006
Não	695	54%	601	46%	1,90	1,31 - 2,74	
Transfusão							
Sim	65	27%	173	73%	1	-	< 0,0001
Não	669	57%	501	43%	3,55	2,61 - 4,83	
Injetáveis							
Sim	24	27%	65	73%	1	-	< 0,0001
Não	714	54%	605	46%	3,20	1,98 - 5,17	
Três ou mais parceiros							
Sim	172	55%	141	45%	1	-	0,9270
Não	521	55%	422	45%	1,01	0,78 - 1,31	
hemodiálise							
Sim	49	30%	116	70%	1	-	< 0,0001
Não	663	53%	588	47%	2,67	1,88 - 3,8	
Transplante							
Sim	16	22%	56	78%	1	-	< 0,0001
Não	689	53%	615	47%	3,92	2,23 - 6,91	

RC\* = razão de chances; IC95%\*\* = intervalo de confiança; Valor de p\*\*\* = 0,05

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Quanto à escolaridade, chama a atenção o dado que a grande maioria dos notificados (86%) estão assinalados como analfabetos, apenas (1%) dos casos concluiu o ensino fundamental e 13% não foram notificados, segundo os dados analisados (tabela 2).

**Tabela 3-** Distribuição do número de casos das hepatites B e C no estado do Ceará, no período de 2007 a 2014, segundo escolaridade. Fortaleza, 2015.

Escolaridade	n	%
Analfabeto	2.257	86
1ª a 4ª série incompleta	30	1
Não notificação	328	13
Total	2.615	100

Fonte: dados pesquisa 2015

#### 4.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA COINFEÇÃO HIV/HBV E HIV/HCV

A descrição das características dos coinfectados confere uma melhor identificação dos fatores de risco e das associações entre as formas de transmissão de ambas as doenças.

Em relação ao sexo, observa-se um valor p menor que 0,0001, portanto, com forte associação. O sexo masculino apresenta cerca de 2,98 vezes mais chances de coinfeção de HIV e hepatites que o sexo feminino.

Quanto à faixa etária, existe associação na faixa de 20 a 39 anos e estes apresentam 3,81 vezes mais chance de coinfeção que os maiores de 60 anos. Já a faixa de 40 a 59 anos tem 2,81 vezes mais chances de coinfeção do que a faixa de 60 anos de idade.

Observou-se também que os casos notificados com hepatite B possuem 2,81 mais chances de coinfeção que os notificados com hepatite C.

Em relação aos fatores de risco, o uso de crack ou drogas inaláveis e possuir três ou mais parceiros sexuais apresentaram associação significativa com a coinfeção e têm respectivamente 2,70 e 2,90 vezes mais chances de apresentar coinfeção com o HIV do que os casos que não usaram crack ou droga inalável e não tiveram relação com três ou mais parceiros, respectivamente.

Outros fatores de risco como o uso de tatuagens e piercing, transfusão, drogas injetáveis e hemodiálise não foram significativos quanto à coinfeção (Tabela 4).

**Tabela 4 -** Distribuição da coinfeção no estado do Ceará, no período de 2007 a 2014. Ceará, Brasil 2015.

	Coinfeção				RC*	IC 95%**	Valor P***
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>							
Masculino	115	11%	897	89%	2,98	1,95 - 4,55	< 0,0001
Feminino	28	4%	650	96%	1	-	
<b>Faixa etária</b>							
< 19	3	5%	56	95%	1,54	0,42 - 5,63	0,0002
20 a 39	62	12%	468	88%	3,81	2,02 - 7,18	
40 a 59	65	9%	665	91%	2,81	1,5 - 5,27	
60 >	12	3%	345	97%	1	-	
<b>Etiologia</b>							
Vírus B	97	11%	760	89%	2,18	1,52 - 3,14	< 0,0001
Vírus C	46	6%	787	94%	1	-	
<b>Fatores de risco</b>							
Tatuagem e piercing							
Sim	9	9%	94	91%	1,66	0,8 - 3,46	0,1720
Não	57	5%	988	95%	1	-	
Crack ou inálveis							
Sim	15	13%	98	87%	2,70	1,48 - 4,95	0,0008
Não	58	5%	1025	95%	1	-	
Transfusão							
Sim	7	3%	198	97%	1	-	0,1241
Não	60	6%	916	94%	1,85	0,83 - 4,11	
Injetáveis							
Sim	8	11%	65	89%	2,08	0,95 - 4,52	0,0602
Não	62	6%	1046	94%	1	-	
Três parceiros ou mais							
Sim	34	12%	242	88%	2,90	1,77 - 4,73	< 0,0001
Não	36	5%	742	95%	1	-	
Hemodiálise							
Sim	8	5%	140	95%	1	-	0,8270
Não	61	6%	981	94%	1,09	0,51 - 2,32	

Fonte: dados da pesquisa (2015)

\*RC: razão de chances intervalares (Odds ratio); \*\*IC: intervalo de confiança;

\*\*\* valor p: teste de aderência qui quadrado

Embora tenha sido observada a associação entre a maioria das variáveis e a coinfeção, ao separar o tipo de coinfeção em HIV/HBV e HIV/HCV ocorre redução na quantidade de variáveis significantes para os testes estatísticos aplicados.

Avaliando os testes de aderência e as razões de chance, verificou-se que apenas o sexo apresentou associação significativa quanto à coinfeção separada por tipo de hepatite. Neste, ao nível de 5% de significância, o sexo masculino apresenta 3,78 vezes mais chances de ter a coinfeção de HIV/HBV do que HIV/HCV, comparado ao sexo feminino. As demais variáveis (faixa etária, três ou mais parceiros sexuais e uso de crack ou inaláveis) não foram significantes quanto à associação quando nesta condição (tabela 5).

**Tabela 5** - Distribuição dos casos das coinfeções HIV/HBV e HIV/HCV, estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.

	HIV/HBV		HIV/HCV		*RC	**IC 95%	***Valor P
	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>							
Masculino	85	74%	30	26%	3,78	1,6 - 8,9	0,0016
Feminino	12	43%	16	57%	1	-	
<b>Faixa etária</b>							
< 19	2	67%	1	33%	2,00	0,14 - 28,42	0,4944
20 a 39	45	73%	17	27%	2,65	0,75 - 9,35	
40 a 59	44	68%	21	32%	2,10	0,6 - 7,28	
60 >	6	50%	6	50%	1	-	
<b>Três ou mais parceiros sexuais</b>							
Sim	23	68%	11	32%	1,05	0,39 - 2,84	0,9304
Não	24	67%	12	33%	1	-	
<b>Crack/Inaláveis</b>							
Sim	9	60%	6	40%	1	-	0,4270
Não	41	71%	17	29%	1,61	0,5 - 5,22	

Fonte: dados da pesquisa (2015)

\*RC: razão de chances intervalares (Odds ratio); \*\*IC: intervalo de confiança;

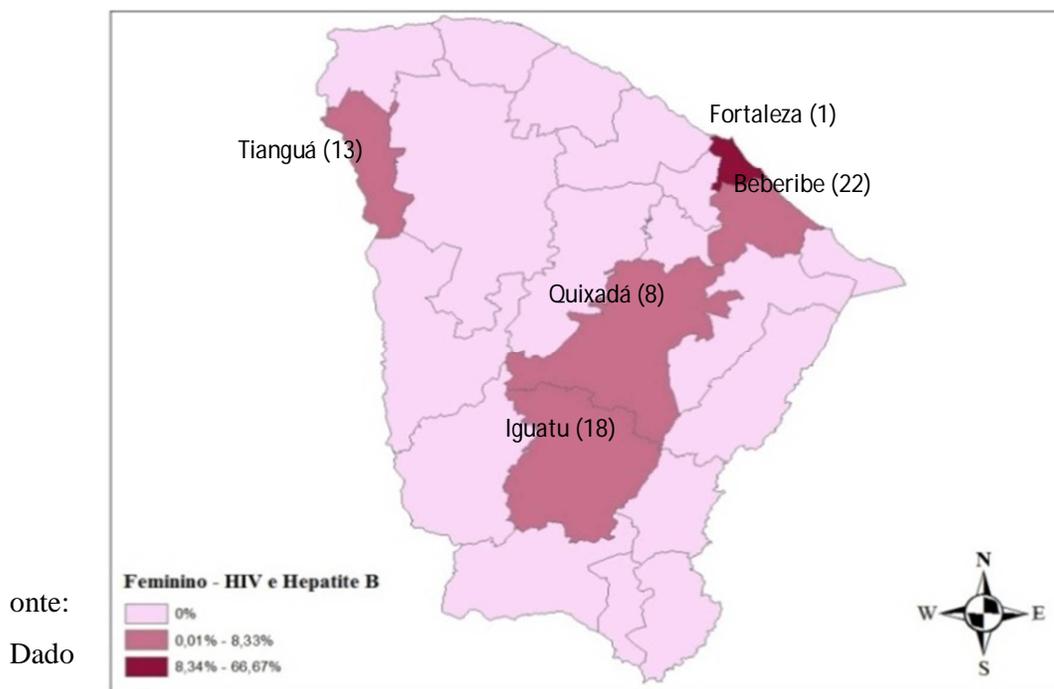
\*\*\* valor p: teste de aderência qui quadrado

#### 4.3 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS COINFEÇÕES HIV/HBV E HIV/HCV

A análise exploratória espacial foi obtida para as variáveis com significância estatística para a coinfeção, obtidas pelas coordenadas geográficas do município de residência dos coinfectados. Seus percentuais de ocorrência foram distribuídos dentro das 22 regiões de saúde.

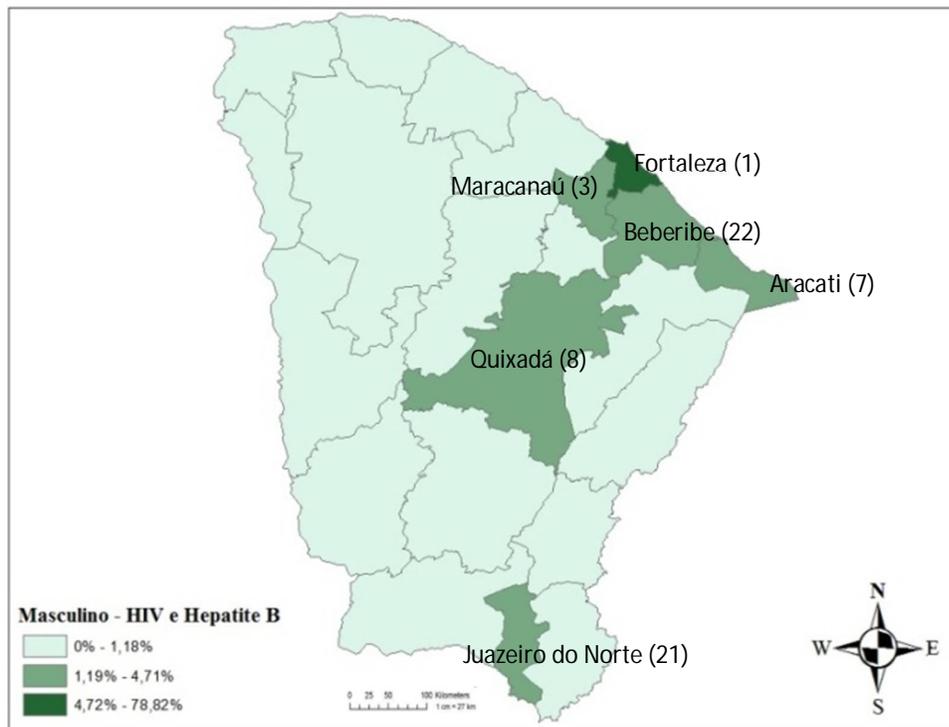
Analisando os casos notificados do sexo feminino coinfectadas com HIV/HBV, observa-se que a maioria dos registros está concentrada na região de Fortaleza (1) com até 66,67%. Em seguida as outras regiões, com até 8,34% dos casos, nesta ordem: a região de Quixadá (região 8), Tianguá (região 13), Iguatu (região 18), Cascavel (região 22). As demais regiões não obtiveram notificação para coinfecção no período do estudo (figura 5).

**Figura 5** - Distribuição espacial do percentual dos casos do sexo feminino coinfectados com HIV/HBV, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Em relação aos casos do sexo masculino, observou-se que permanece a concentração na região de Fortaleza (1), com até 78,82% dos casos notificados. Os demais casos, que correspondem a 4% da coinfecção HIV/HBV no estado, estão localizados nas regiões de Maracanaú (3), Aracati (7), Quixadá (região 8), Juazeiro do Norte (21) e Cascavel (22). Os demais municípios não obtiveram notificação para coinfecção no período do estudo (figura 6).

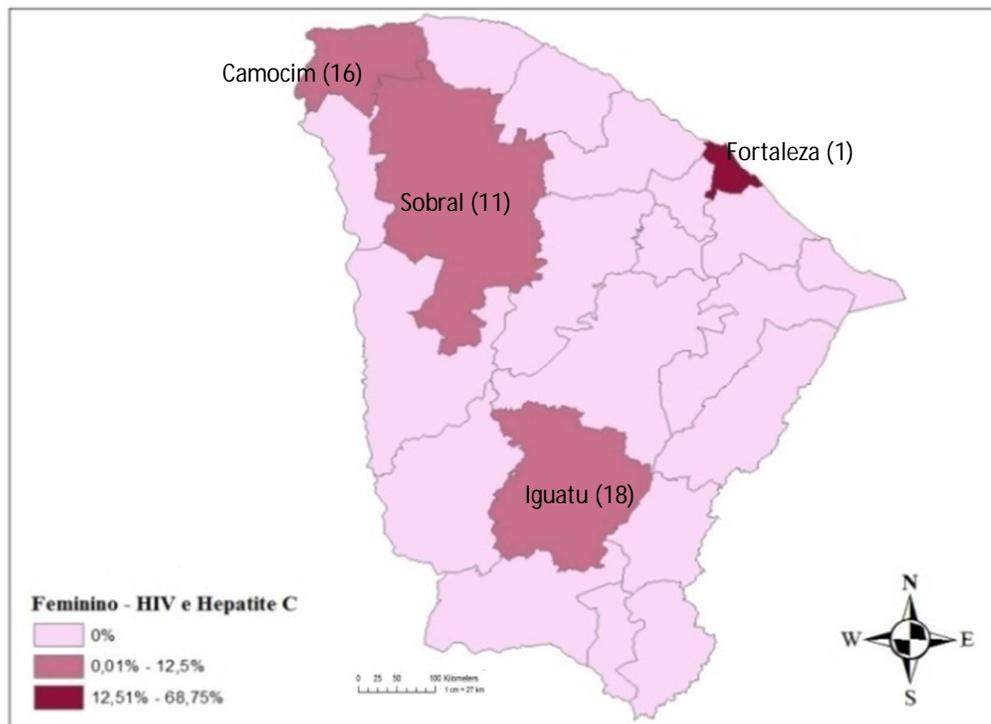
**Figura 6** - Distribuição espacial do percentual do sexo masculino coinfetadas com HIV/HBV. Ceará, Brasil, 2007- 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Em relação à coinfecção HIV/HCV, os casos notificados do sexo feminino também se apresentam em sua maioria, com 60% dos casos notificados, na região de Fortaleza (1). Em seguida, as microrregiões que agregam até 4,7% dos casos, que são: Sobral (11), Camocim (16) e Iguatu (18) (figura 7).

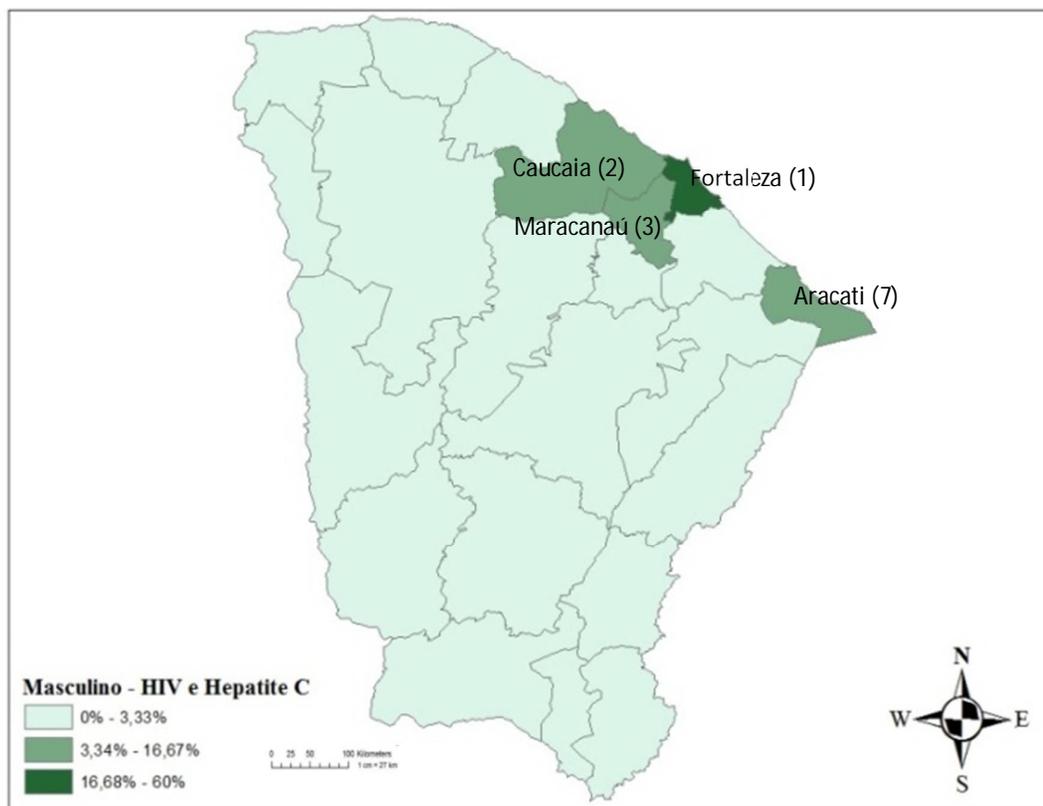
**Figura 7** - Distribuição espacial do percentual do sexo feminino coinfetadas com HIV/HCV. Ceará, Brasil, 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Para o sexo masculino com HIV/HCV, observou-se que 60% dos casos se concentram na região de Fortaleza (1), e que apresentam até 12,5% dos casos de coinfeção as regiões a seguir: Caucaia (2), Maracanaú (3) e Aracati (7). As demais regiões não apresentaram notificações no período do estudo (Figura 8).

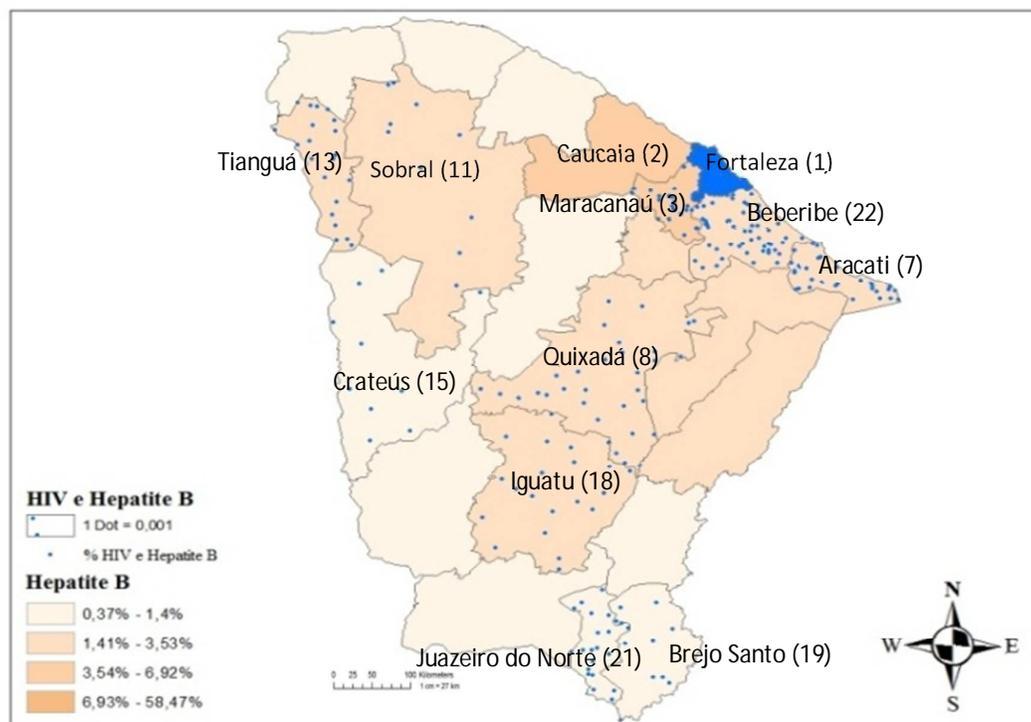
**Figura 8** - Distribuição espacial do percentual do sexo masculino coinfetadas com HIV/HCV. Ceará, Brasil, 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Em relação à hepatite B e à coinfeção HIV/HBV e sua distribuição por pontos, observou-se predominância de casos nas regiões de Fortaleza (1), Maracanaú (3), Quixadá (8), Iguatu (18) e Cascavel (22). As regiões de Crateús (15), Brejo Santo (19) e Juazeiro do Norte (21) também merecem destaque, pois mesmo com percentuais pequenos de infecção pelo vírus B em relação às outras regiões, apresentam pontos de coinfeção. A região de Caucaia (2) apresenta maiores percentuais para HBV, porém não apresenta casos suficientes de coinfeção HIV/HBV para ser pontuada (figura 9).

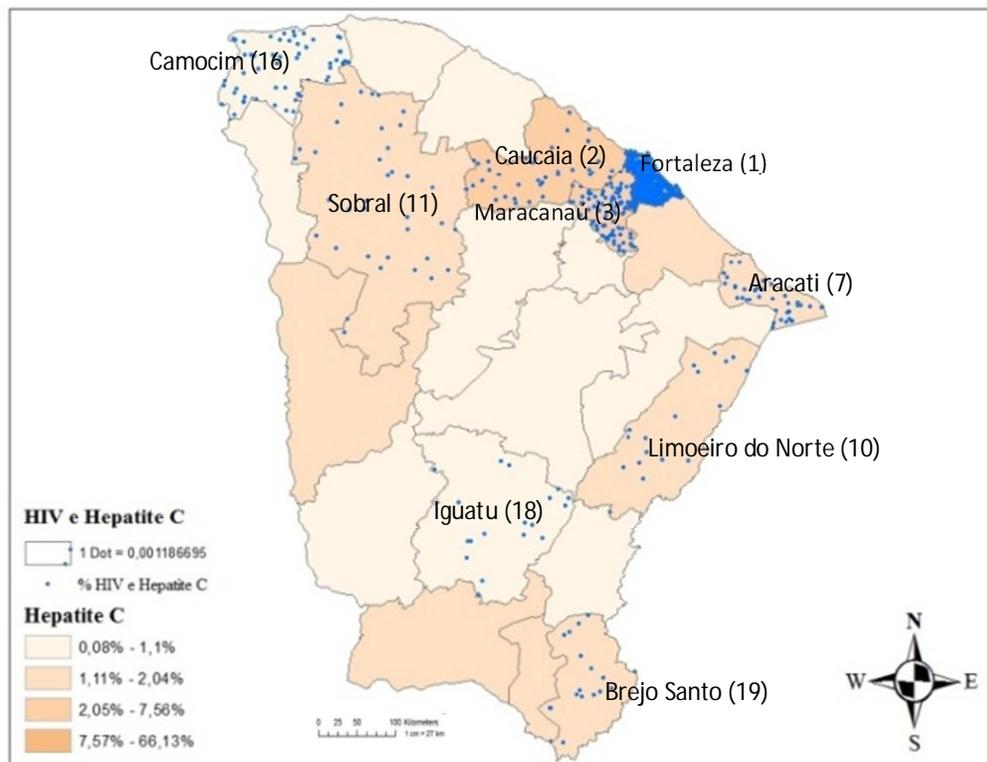
**Figura 9** - Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Quanto à distribuição por pontos da coinfeção HIV/HCV, observou-se que a região de Fortaleza (1) permanece com grande concentração dos casos, em seguida as regiões de Maracanaú (3) e de Caucaia (2). Nas demais regiões, os pontos foram dispersos, com casos nas regiões de Aracati (7), Sobral (11), Limoeiro do Norte (10), Iguatu (18) e Brejo Santo (19) (Figura 10).

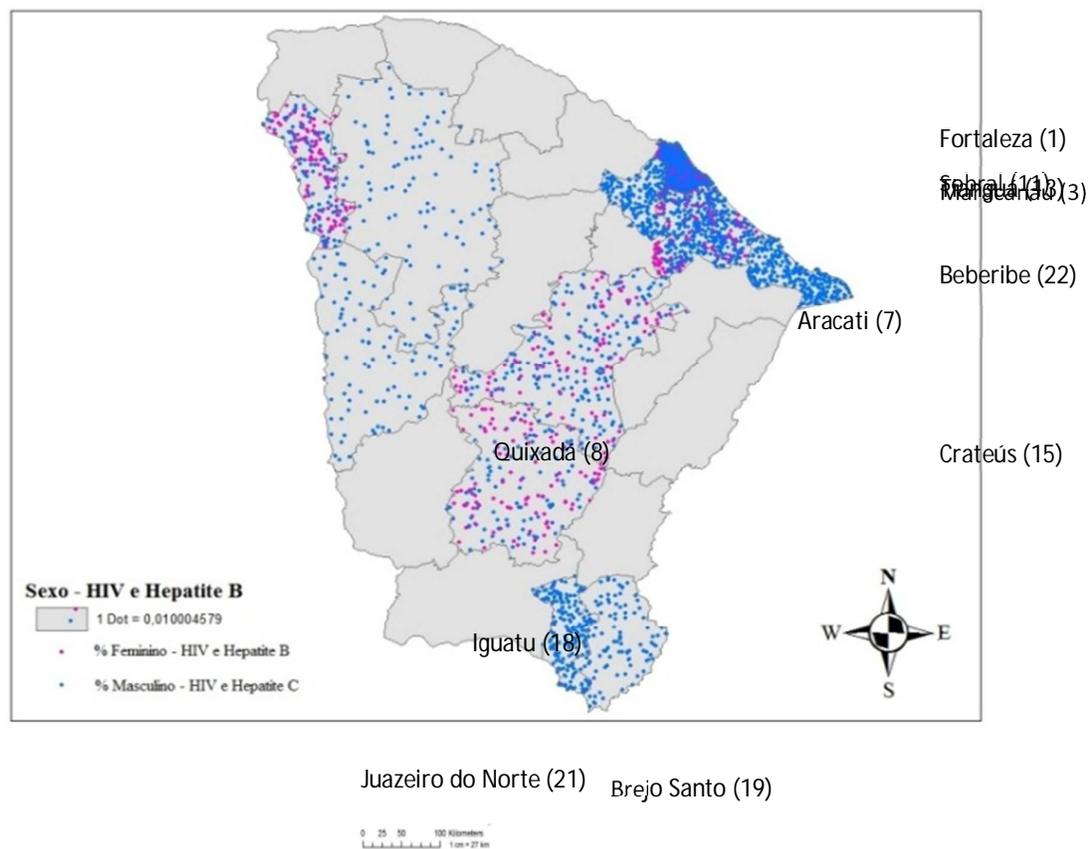
**Figura 10** - Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Quanto à distribuição por pontos e por sexo para coinfeção HIV/HBV, observou-se predominância do sexo masculino na região de Fortaleza (1) e região de Cascavel (22), seguidas pela região de Brejo Santo (19). Já para o sexo feminino, observou-se maior concentração na região de Tianguá (13) e distribuição equilibrada entre sexos na região de Quixadá (8) e região de Iguatu (18) (figura 11).

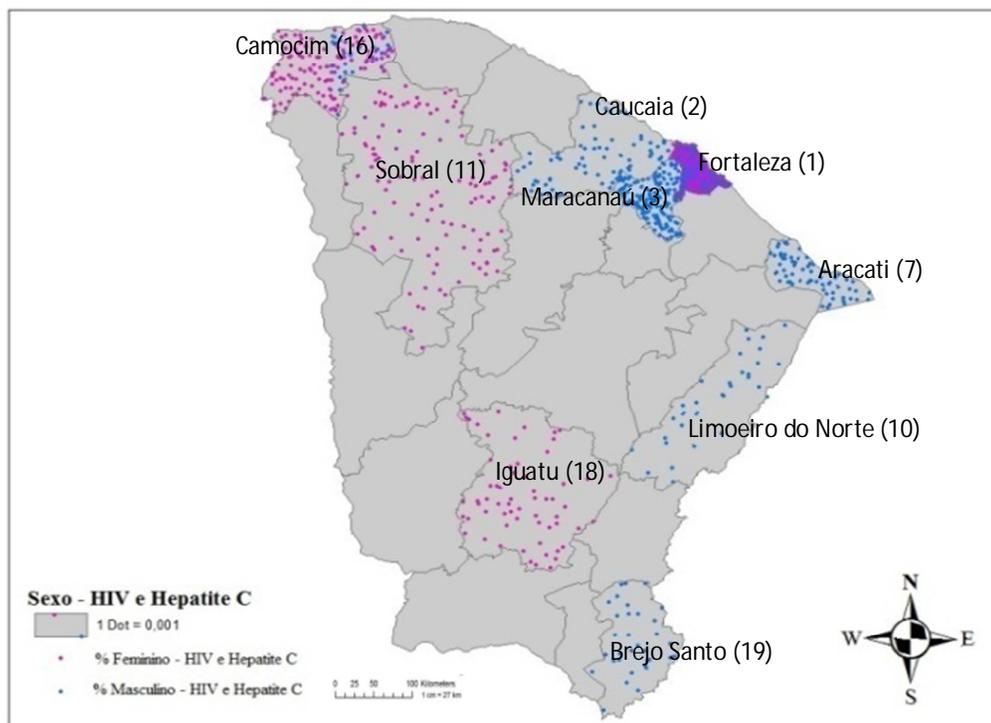
**Figura 11** - Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014, segundo o sexo. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Em relação à distribuição por pontos e por sexo para coinfeção HIV/HCV, observou-se que a região de Fortaleza (1) apresenta a maior concentração para ambos os sexos e de forma bastante homogênea. O sexo masculino foi mais predominante nas regiões de Maracanaú (3) e de Aracati (7). Já o sexo feminino predominou na região de Camocim (16), seguida pelas regiões de Sobral (11) e de Iguatu (18) (Figura 12).

**Figura 12** - Distribuição espacial por pontos da coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014, segundo o sexo. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

#### 4.4 GENÓTIPOS DO HCV

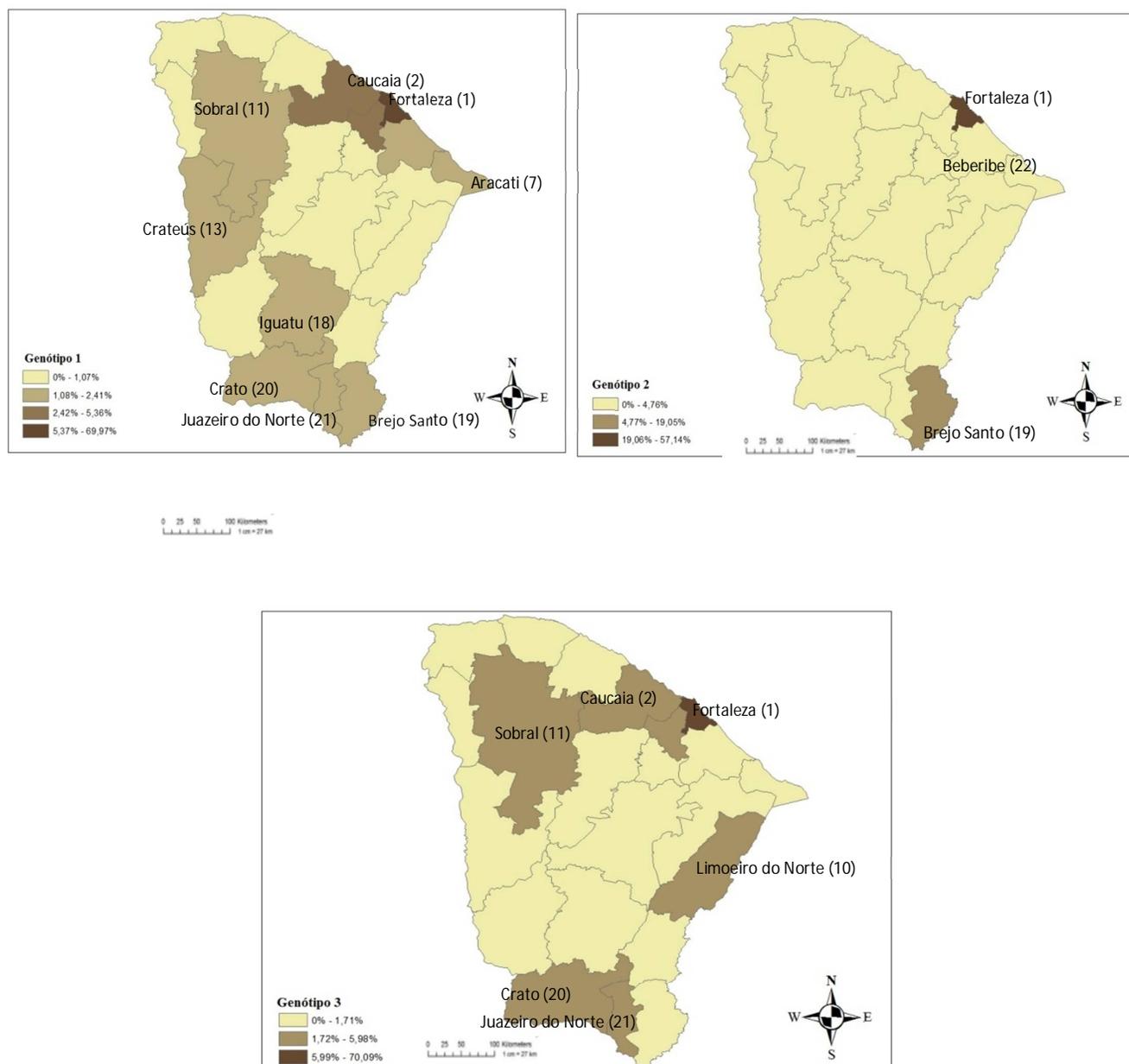
Dos casos notificados de hepatite C, considerou-se necessária uma análise exploratória da sua distribuição no Estado do Ceará. Dessa forma, observa-se que ocorre variação de localização de acordo com o tipo de genótipo. Os mais prevalentes foram o 1, 2 e 3 que serão apresentados abaixo (figura 13).

Observa-se que a região de Fortaleza (1) concentra os maiores percentuais, com até 69,97% do genótipo 1, até 57,14% do genótipo 2 e até 70% do genótipo 3.

Quanto à distribuição, o genótipo 1 apresentou-se amplamente distribuído nas regiões do estado, abrangendo as regiões de Fortaleza (1), Caucaia (2), Itapipoca (6), Aracati (7), Sobral (11), Cratús (15), Iguatu (18), Brejo Santo (19), Crato (20), Juazeiro (21) e Cascavel (22).

O genótipo 3 distribuiu-se nas regiões de Fortaleza (1), Caucaia (2), Maracanaú (3), Limoeiro do Norte (10), Sobral (11), Crato (20) e Juazeiro do Norte (21). O genótipo 2 apresenta-se concentrado apenas em duas regiões: Fortaleza (1) e de Brejo Santo (19). Os demais genótipos do vírus C não foram notificados no estado durante o período do estudo (figura 13).

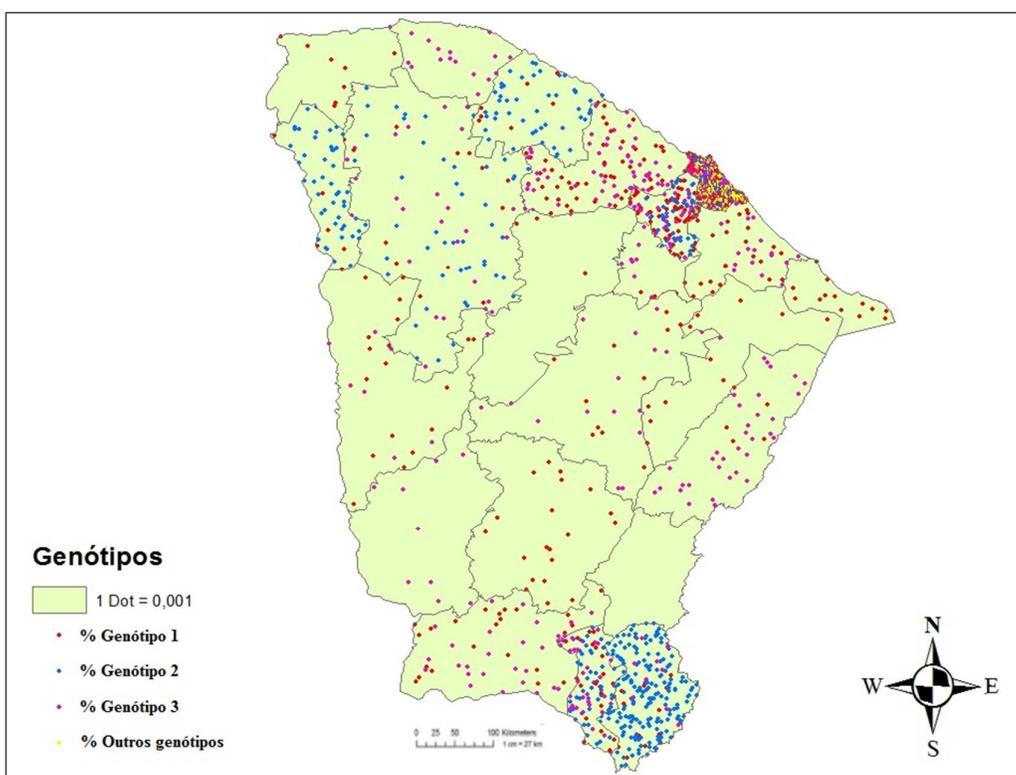
**Figura 13** – Distribuição dos percentuais dos genótipos do HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

Alguns municípios obtiveram reduzido número de casos, por isso optou-se por utilizar a análise por pontos, para uma melhor visualização dos genótipos. Observou-se ampla distribuição do genótipo 1, bem como a presença de outros genótipos na região de Fortaleza (1). Observa-se ainda a concentração do genótipo 2 em regiões distintas, como Brejo Santo (19), Acaraú (12) e Tianguá (13) (Figura 14).

**Figura 14** – Distribuição espacial por pontos dos tipos de genótipos do HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

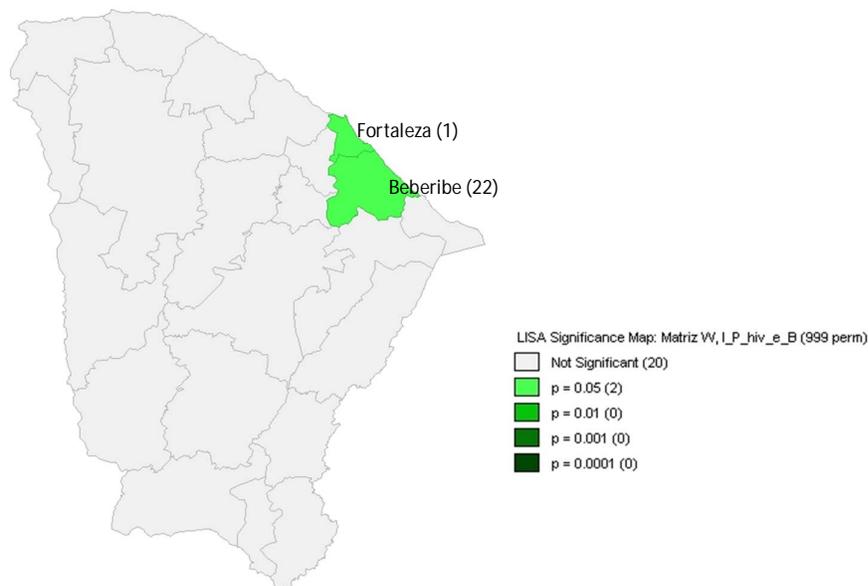
#### 4.5 AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL PARA HIV/HBV E HIV/HCV

Nesta seção, são apresentados os mapas, assim como o índice de Moran, referentes à análise de autocorrelação espacial para as duas coinfeções: HIV/HBV e HIV/HCV.

Para a coinfeção HIV/HBV o índice global de Moran foi de aproximadamente 0,0019. Logo não há evidências de autocorrelação espacial.

O *Lisa Map*, para o percentual de coinfeção HIV/HBV, apresentou níveis de significância 5%, 1% e 0,1%. As regiões de Fortaleza (1) e Cascavel (22) foram mais significativas (Figura 15)

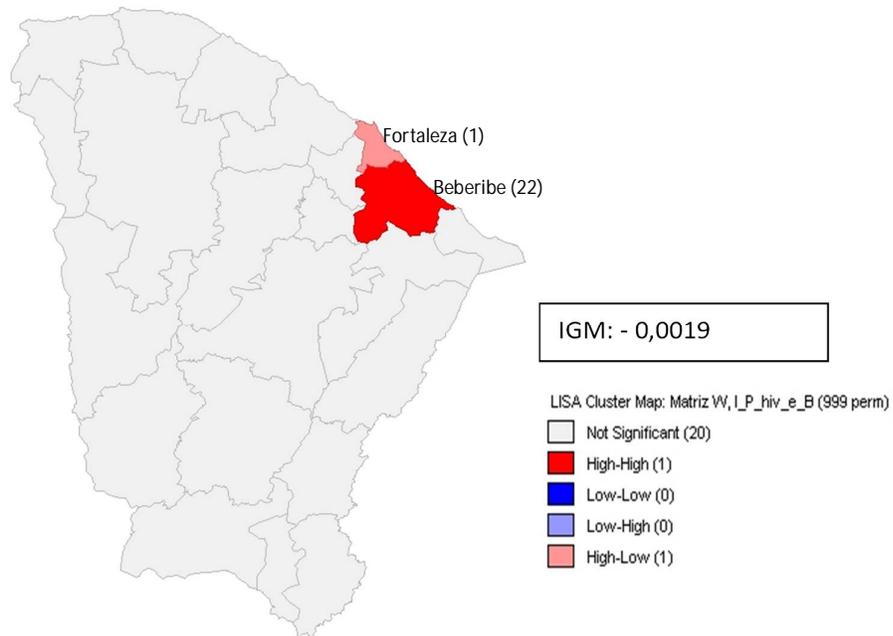
**Figura 15-** *Lisa Map* para o percentual de coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

Estas regiões destacaram-se, pois, a região de Fortaleza (1) apresenta o percentual de coinfeção HIV/HBV muito alto (77%) em relação às regiões vizinhas. Já a região de Cascavel (22), apesar de não apresentar um percentual tão alto comparado à região 1, está próxima de regiões com valores altos. Isso corresponde, no diagrama de espalhamento de Moran, ao quadrante Q1 (valores positivos, médias positivas) (Figura 16).

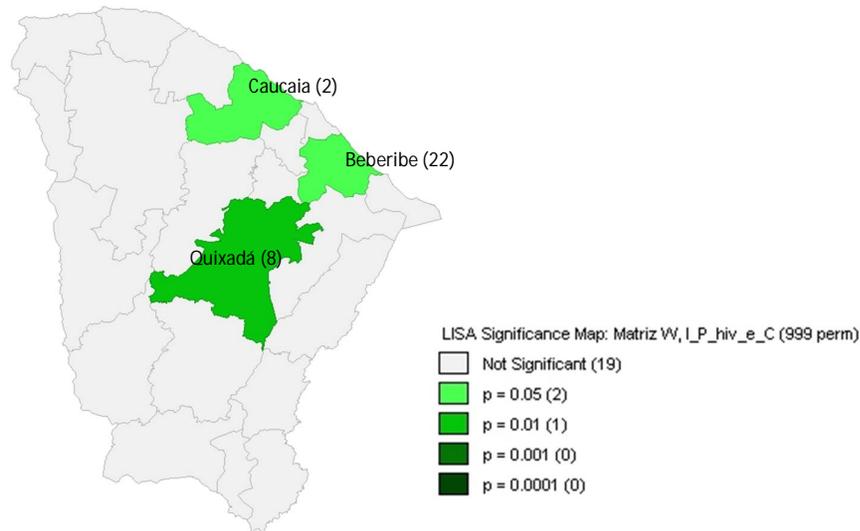
**Figura 16 - Box Map** para o percentual de coinfeção HIV/HBV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

O *Lisa Map*, apresentado na figura 17, para o percentual de coinfeção HIV/HCV, mostra as regiões de Quixadá (8) com (1%) de significância, as regiões de Caucaia (2) e Cascavel (22), respectivamente, com (5%) de significância. O índice global de Moran foi 0,0586; portanto, novamente não há evidências de autocorrelação espacial.

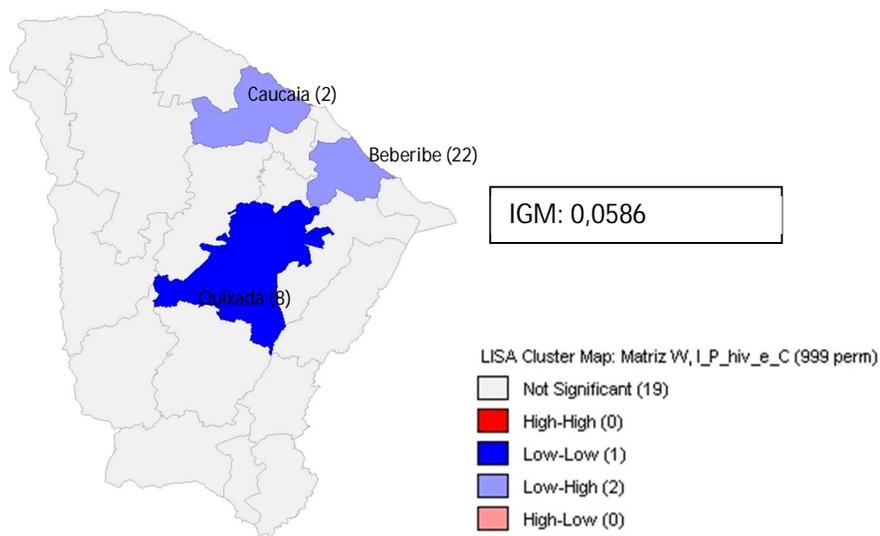
**Figura 17 - Lisa Map** para o percentual de coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

Pelo *Box Map* (figura 18), é possível observar que a região de Quixadá (8) apresenta o percentual de coinfeção baixo-baixo. Já as regiões de Caucaia (2) e região de Cascavel (22) baixo- alto, pois estão próximos de valores altos.

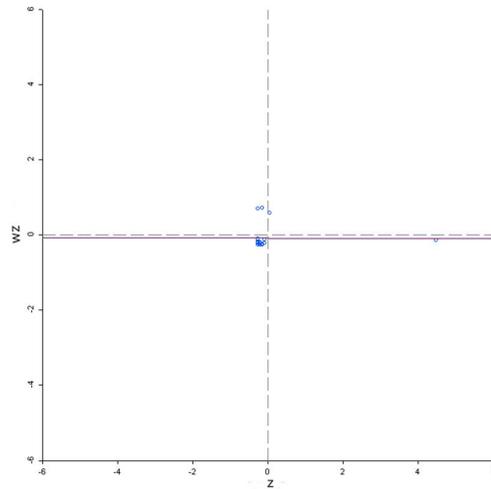
**Figura 18 - Box Map** para o percentual de coinfeção HIV/HCV de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

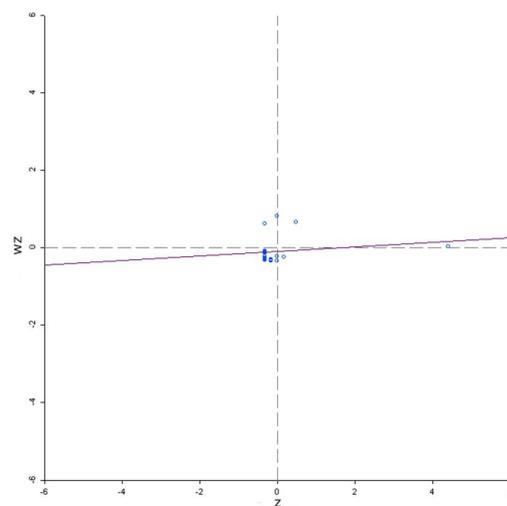
Em relação ao diagrama de espalhamento de Moran, observa-se que tanto na coinfeção HIV/HBV quanto na coinfeção HIV/HCV não houve significância, devido aos valores obtidos serem muito próximos a zero e conferir pequena variação do eixo WZ (Figuras 20 e 21).

**Figura 19** – Diagrama de espalhamento de Moran para o percentual de coinfeção HIV/HBV no estado Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

**Figura 20** - Diagrama de espalhamento de Moran para o percentual de coinfeção HIV/HCV no estado do Ceará, de 2007 a 2014. Fortaleza, 2015.



Fonte: Dados da pesquisa (2015)

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DAS HEPATITES B E C

A permanência das hepatites na população é um importante problema de saúde pública e não se limita apenas à quantidade de casos. Devido à diversidade dos fatores de risco e à gravidade das complicações, faz-se necessário ampliar o conhecimento da distribuição dos casos para adoção de medidas coerentes a depender de cada caso.

O estudo apontou baixas taxas de detecção para hepatite B, apresentando em média 1,98 casos a cada 100.000 habitantes. As taxas de detecção variam de acordo com a região e aspectos epidemiológicos e clínicos. No Brasil a taxa de detecção do HBV é de 6,9 a cada 100.000 habitantes. Já o Nordeste as taxas variam entre 4,6 por 100.000 habitantes em Sergipe a 2,8 por 100.000 habitantes no Maranhão e Bahia. A taxa observada no presente estudo se assemelha com a do Piauí, com 1/100.000 hab. no ano de 2010. No mesmo período, o estado do Acre apresentou a maior taxa de detecção do país com 56,8 a cada 100.000 habitantes, seguido pelo estado de Rondônia com 22,1/100.000 hab. (BRASIL, 2012).

Já as taxas de detecção hepatite C alcançaram o valor de 2,70 por 100.000 habitantes em 2013 e permaneceram abaixo da média nacional que era de 5,4 por 100.000 hab em 2010. Neste mesmo período o Acre apresenta a maior taxa do país, com 18,1 casos a cada 100.000 hab (BRASIL, 2012).

Observou-se que o sexo feminino tem 1,27 mais chances de ter o vírus B do que o vírus C. Verifica-se que o sexo feminino apresenta uma exposição significativamente mais precoce ao vírus B. No entanto, as mesmas se expõem menos que nos homens, o que resulta em menor número total de casos entre as mulheres (BRASIL, 2015).

A raça/cor é uma característica que também foi considerada no estudo, embora o Brasil se encontre entre os países de grande miscigenação, o que concorre para uma grande dificuldade de definição sobre raças. O estudo identificou que a raça branca, preta e parda tem 2,06; 2,25 e 2,27 mais chances de ter o vírus B do que o vírus C. Vale ressaltar que no último censo, o de 2010, a maioria dos cearenses se declarou pardo (61,9%) ou branco (32%), o que corrobora com os resultados encontrados (IBGE, 2010).

A classificação racial brasileira é única, e reflete preocupações incorporadas pela história nacional. Não existe uma classificação internacional para raças ou para etnias. Nos diferentes países, conceitos como etnia, tribo, nação, povo e raça recebem

conteúdos locais, pois as bases importantes para a delimitação das fronteiras entre grupos sociais são produzidas pela história de cada sociedade (OSORIO, 2003).

O estudo apontou que cerca de pessoas que realizaram transfusão de sangue e hemoderivados apresentam 3,55 mais chances de infecção pelo vírus C. Nesse sentido, vale ressaltar que os procedimentos realizados antes de 1993 não eram realizados com investigação rigorosa dos doadores e nem testes específicos antes da doação. As infecções pelos HBV e HCV são consideradas as causas mais comuns de hepatite pós-transfusão (CARRAZZONE *et al.*, 2004).

Dessa forma, seguindo a determinação do Ministério Saúde todos os hemocentros devem aplicar testes altamente sensíveis e específicos, visando assegurar a qualidade do sangue doado. Os exames laboratoriais que devem ser realizados são as sorologias para as hepatites B e C; além disso, para HIV, sífilis, doença de Chagas e vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) tipos I e II (BRASIL, 2011a).

Outro aspecto relevante é em relação aos usuários de drogas que representam um grupo de grande importância dentro do contingente de infectados pelo HCV. As drogas injetáveis possuem forte associação com a transmissão do vírus C, o que corrobora com estudos que afirmam o UDI como responsável pela maioria das novas infecções na Europa. A nível mundial, fatores como fontes inseguras de fornecimento de sangue contribuem para altas prevalências na região Central, Leste e Sul da Ásia e Norte de África e Oriente médio (CORTINA BORJA *et al.*, 2016; MOHD *et al.*, 2013).

Um estudo realizado no Piauí encontrou forte relação entre uso de crack e hepatite C, que aponta que a transmissão ocorre devido à existência de queimaduras e bolhas nas pontas dos dedos, boca e nariz, em virtude do aquecimento dos cachimbos. O sangue das feridas orais e nasais pode ser transferido por meio da parafernália do consumo do *crack* para a mucosa ulcerada do outro usuário (SÁ *et al.*, 2013).

Outro estudo em Recife aponta que o uso de drogas injetáveis significou um aumento da transmissão de HIV, principalmente, por meio do uso da cocaína e heroína em heterossexuais que praticam sexo desprotegido. Ademais, a transmissão do HCV é principalmente parenteral, o que confere um risco adicional aos soropositivos que são UDI em cerca de quatro vezes maior para a infecção do vírus C (CARVALHO *et al.*, 2009).

A infecção por agulhas contaminadas também se deve a fatores intrínsecos do vírus, pois este tem maior capacidade de sobrevivência que o HIV no meio-ambiente. Assim, é mais fácil e rápida a aquisição do HCV por via parenteral, sendo dez vezes mais infectante que o HIV quando há exposição a agulhas contaminadas (AMARAL *et al.*, 2013).

Acrescido a isso, tem-se o consumo de drogas ilícitas injetáveis e a dependência de bebidas alcoólicas, o que pode acarretar diversas dificuldades, interferindo em fatores clínicos e desfechos desfavoráveis, uma vez que a contagem de linfócitos TCD4+ com valores abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, bem como a presença de infecções oportunistas nos últimos seis meses são eram identificadas como critérios de exclusão para o tratamento do HCV (FURINI *et al.*, 2014).

Em relação à hemodiálise, de acordo com o inquérito realizado nas unidades de diálise em 2013, a infecção do vírus C está presente em 4,6% da população que realiza hemodiálise no país (SESSO *et al.*, 2014).

Quanto à escolaridade, houve predominância de notificações de analfabetos. Acredita-se que exista uma concreta fragilidade na qualidade dos registros, pois tal variável expressa valores incoerentes quanto à escolaridade. Estes dados também se apresentam divergentes da literatura. Na Bahia a média de escolaridade é de cinco anos de estudo. No Sul do país há um predomínio dos que concluíram o ensino médio em relação a hepatite B, e os infectados com o vírus C concluíram o ensino fundamental (COELHO *et al.*, 2013; MARGREITER *et al.*, 2015).

No Estado do Ceará, segundo o censo de 2010, cerca de 71,44% da população concluiu o nível médio ou tem formação superior e apenas 8,51% da população é sem instrução ou não concluiu o ensino fundamental. Nesse sentido, a análise da variável escolaridade se apresenta como limitação do estudo (IBGE, 2010).

O presente estudo apresenta-se em concordância com estudo realizado em Pernambuco, em que foram verificadas diversas inconsistências em relação ao banco de dados de hepatites virais. Verifica-se que o preenchimento dos campos que compõem a ficha de notificação/investigação epidemiológica é incompleto e incongruente, o que pode gerar um grande quantitativo de dados ignorados e em branco e incoerências com outros campos adjacentes (BARBOSA *et al.*, 2013).

## 5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA COINFECÇÃO HIV/HBV E HIV/HCV

A presença da coinfeção confere ao indivíduo uma mudança no curso clínico de ambas as infecções, mudanças nos padrões de resposta imune e progressão acelerada das complicações, como a cirrose hepática, carcinoma hepatocelular e, em alguns casos, a necessidade de transplante hepático. Nesse sentido, compreender os fatores

sociodemográficos, clínicos, comportamentais, epidemiológicos e sua interação com o ambiente que o indivíduo está inserido é de grande importância.

O sexo masculino apresenta cerca de 2,98 mais chances de coinfeção que o feminino e, ainda, 3,78 vezes mais chances de ter a coinfeção de HIV/HBV do que HIV/HCV. Nesse sentido, pode-se afirmar que os fatores comportamentais podem contribuir para esta maior suscetibilidade do gênero masculino, ligados principalmente à transmissão por via sexual, que são atribuídas a uma maior exposição do homem ao maior número de parceiros sexuais, relações entre o mesmo sexo desprotegidas, multiplicidade de parceiros sexuais e não utilização de preservativos, uma vez que uma das principais fontes de transmissão de ambos os vírus é a sexual (VIANA *et al.*, 2009).

Os homens não são vistos como protagonistas nos serviços de saúde, o que dificulta o acompanhamento dessa população, principalmente quanto à prevenção de doenças, recaindo em uma vulnerabilidade maior ao adoecimento. E ainda, sob o ponto de vista da masculinidade, o estado de adoecimento é considerado como sinal de fragilidade, não reconhecido por eles, pois julgam-se invulneráveis, o que contribui para cuidarem menos de si e ficarem expostos às situações de risco (BRASIL, 2008).

Geralmente não buscam, como o fazem as mulheres, os serviços de atenção primária, adentrando o sistema de saúde pela atenção ambulatorial e hospitalar de média e alta complexidade. Isso resulta no agravamento da morbidade pelo retardamento na atenção, gerando um alto custo para o sistema de saúde (LAURENTI *et al.*, 2005).

Além disso, uma questão bastante apontada pelos homens para a não procura pelos serviços de atenção primária está ligada à sua posição de provedor. Alega-se que o horário do funcionamento dos serviços de saúde coincide com a carga horária do trabalho, sobretudo em pessoas de baixa condição social, o que reforça o papel histórico atribuído ao homem de ser responsável pelo sustento da família (KNAUTH *et al.*, 2012).

No quesito faixa etária, a maior importância deu-se na faixa de 20 a 39 anos, quando comparada à faixa maior de 60 anos, e ainda possui cerca de 2,81 maiores chances de coinfeção com vírus B do que o C, o que também aparece em estudos sobre outros estados do Nordeste, como Bahia e Piauí (ARAÚJO *et al.*, 2011; DE PÁDUA SALGADO *et al.*, 2014).

Desse modo, o adoecer nessa faixa etária pode contribuir para mais absentismo, aposentadorias precoces e óbitos, reduzindo a produção de trabalho. Considerada a faixa etária reprodutiva, tem sua importância aumentada para a infecção quando acrescido ao comportamento sexual de risco. A principal fonte de infecção pelo vírus da hepatite B e HIV é

sexual, fato que também é observado em pessoas coinfectadas (BLATT *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

No que se refere à atividade sexual, as práticas com múltiplos parceiros, tanto homossexuais como heterossexuais, e a história de atividade sexual com mais de um parceiro em seis meses, relações sexuais desprotegidas, com risco aumentado nas relações sexuais anais, reduzindo gradativamente até o sexo oral contribuem para o risco à infecção por ambos os vírus. Portanto, a relação anal, tanto insertiva como receptiva, eleva os índices de coinfeção (ATTILIO *et al.*, 2011; PUDELCO *et al.*, 2014).

Outro aspecto relevante é observado em relação às barreiras mucosas. Destas, as mais importantes são a do trato gastrointestinal (TGI) e genital. A forma de exposição sexual pode determinar o que especificamente induz a inflamação e quebra na barreira. O aumento da inflamação mucosa aumenta as chances de transmissão sexual do HIV e ainda, o tipo de resposta imune frente ao rompimento das barreiras determinam a coinfeção (BURGENER; MCGOWAN; KLATT, 2015).

O estudo apontou que o uso de crack ou drogas inaláveis traz cerca de 2,70 mais chances de infecção com HIV, corroborando com estudo realizado em São Paulo onde 53% dos coinfectados com HIV/HCV faziam uso de drogas (FARIAS *et al.*, 2012).

De acordo com inquérito nacional sobre o uso de crack, a prevalência de infecção pelo HIV e pelo HCV separadamente é de 4,97% e 2,63% respectivamente. O uso do crack confere um aumento da prevalência de infecção pelo HIV de oito vezes em relação ao restante da população (BASTOS *et al.*, 2014).

Em relação ao número de parceiros, o estudo apontou cerca de 2,90 mais chances de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV entre os casos com multiplicidade de parceiros sexuais, e o não uso de preservativos reforça essa associação, uma vez que a alta infectividade do vírus B em relações desprotegidas confere cerca de 100 vezes mais risco de infecção do que pelo HIV (DIAS *et al.*, 2014; AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES HWO, 2014).

### 5.3 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COINFEÇÃO HIV/HBV E HIV/ HCV

No estado do Ceará, as regiões de saúde correspondem a espaços geográficos contínuos, constituídos por agrupamento de municípios limítrofes, delimitadas a partir de fatores econômicos e sociais e de redes de comércio, serviços, indústria e pecuária, com a

finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde.

O presente estudo constatou concentração de casos de coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV em relação ao sexo feminino nas regiões de saúde de Fortaleza (1), seguidos pelas regiões de Quixadá (8), Tianguá (13), Iguatu (18), Cascavel (22) e Aracati (7). Em relação ao sexo masculino, além da região de Fortaleza (1), as regiões de Sobral (11), Camocim (16) e Iguatu (18) apresentaram concentração de casos de coinfeção HIV/HBV.

A organização socioespacial propiciada pela área de influência de um conjunto integrado de cidades permite a divisão do território em regiões. A cidade de Fortaleza exerce influência nesta organização como polo comercial, industrial, educacional e tecnológico do estado, demanda intensa de circulação de pessoas e movimentos migratórios (CORIOLANO; VASCONCELOS, 2007; LEONCIONI, 2003).

A região de Quixadá (8) constitui-se de uma região de intensas relações comerciais. Atualmente a cidade de Quixadá concentra serviços educacionais de nível superior, técnico e tecnológico. Abriga os campus da Universidade Estadual do Ceará; da Faculdade de Educação Ciências e Letras do Sertão Central (FECLESQ); da Faculdade Católica Rainha do Sertão; da Universidade Federal do Ceará (UFC) e do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia (IFCE) (PEREIRA, 2012).

Desse modo, ocorre grande migração das regiões vizinhas e até outros estados para usufruir deste suporte educacional da região de Quixadá. Em contrapartida, em estudo recente realizado em Fortaleza constatou-se que os universitários possuem comportamento risco não compatível para o grau de escolaridade sobre HIV e outras DST o que converge com a faixa idade predominante de coinfeção (BEZERRA *et al.*, 2013).

A expansão turística vivenciada pelo Brasil traz ao estado do Ceará turistas sexuais. Em geral, as cidades do litoral do estado vêm sendo objeto de atenção face à beleza natural da costa. Esse tipo de viajante é conhecido como *turism single*, formado essencialmente por pessoas com um poder aquisitivo elevado e geralmente composto por homens. Devido à proximidade e fácil acesso, a capital, a região de Cascavel, Camocim e Aracati, com suas praias conhecidas internacionalmente, são forte atrativo a este público (SOUZA *et al.*, 2012).

A região de Sobral é influenciada por diversos aspectos. A cidade de Sobral, além de polo educacional, com diversos campi instalados como o da Universidade Federal do Ceará, Universidade Vale do Acaraú, o do Instituto Federal de Tecnologia, o da Faculdade

Inta, também possui maior rede de atenção à saúde com a Santa Casa Camiliana, o Hospital da Região Norte e um Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA).

A presença de um CTA na região confere maior acesso ao diagnóstico de HIV e hepatites virais, além de outras doenças. Além disso, disponibilizam insumos de prevenção, como camisinhas masculinas e femininas para a população geral, gel lubrificante para profissionais do sexo e homens que fazem sexo com homens e kits de redução de danos para pessoas que fazem uso de drogas (BRASIL, 2010a).

Ao ser realizada a análise por pontos, outras regiões de saúde foram apontadas com padrões específicos. Entre elas as regiões de Maracanaú (3), Brejo Santo (19) e Juazeiro do Norte (21), que embora geograficamente se distribuam em regiões distintas, apresentam semelhante padrão entre si e diferentes padrões de suas regiões vizinhas.

A região de saúde de Maracanaú (3) engloba o maior centro industrial do Ceará. As oportunidades de emprego podem desencadear o processo migratório para o interior do estado e para as regiões circunvizinhas e outros estados, com a intenção permanente ou temporária de trabalhar ou residir em municípios localizados nessas regiões de saúde (BRINGEL, 2015).

A região de Brejo Santo (19) apresentou-se com concentração de casos de coinfeção HIV/HBV. Composta pelos municípios da chapada do Araripe, possui uma cobertura de saúde que dispõe de dois hospitais gerais e um hospital infantil e de 14 Equipes da Estratégia de Saúde da Família, onde nove delas estão localizadas na zona urbana e cinco na zona rural (BREJO SANTO, 2007).

A região de Juazeiro do Norte (21) apresentou-se também como cluster de casos de coinfeção HIV/HBV. Esta é um dos maiores centros religiosos populares do Brasil, onde acontecem eventos religiosos sazonais e de alto fluxo de peregrinos vinculados à figura do Padre Cícero. Juntamente com Iguatu, representam polos educacionais com universidades públicas e faculdades privadas, além de escolas técnicas federais (BRINGEL, 2015).

#### 5.4 GENÓTIPOS DO HCV

No presente estudo, o genótipo 1 apresentou-se mais amplamente distribuído no estado do Ceará. Foi identificado abrangendo as regiões de Fortaleza (1), Caucaia (2), Itapipoca (6), Aracati (7), Sobral (11), Crateús (15), Iguatu (18), Brejo Santo (19), Crato (20), Juazeiro do Norte (21) e Cascavel (22). Esse achado confirma as estatísticas sobre a prevalência dos genótipos 1 e 2 no Brasil (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

A relação ente genótipos é controversa, pois sabe-se que o genótipo tipo 1 é mais difícil de ser eliminado—e também é apontado como de maior risco de evolução para cirrose. Recentemente o genótipo 3 passou a apresentar maior relação com esteatose hepática e predisposição ao desenvolvimento de fribrinogênese hepática, além de uma evolução mais rápida que os demais (ARAÚJO *et al.*, 2011; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

O genótipo 2 apresenta-se concentrado apenas em duas regiões de saúde: Fortaleza (1) e Brejo Santo (19). A capital Fortaleza possui uma boa infraestrutura de serviços de saúde, contando com um hospital especializado em doenças infecciosas que representa a referência neste seguimento a nível de região Nordeste, o que favorece um diagnóstico mais precoce e preciso. A região de Brejo Santo funciona como um *outlier* em relação ao genótipo 2, ou seja, não apresenta nenhuma semelhança em relação a região de Fortaleza, nem em estrutura de diagnóstico nem fatores de risco ao HCV.

Na análise exploratória, a identificação dos *outliers*, ou seja, situações atípicas visam descobrir padrões de associação espacial incomuns e sugerir instabilidades espaciais. Além disso, também é importante esta investigação em relação ao conjunto dos dados e as regiões vizinhas (SANTOS; JUNIOR, 2006).

Em relação aos genótipos 2 e 3, foi observado em estudo recente que as respostas terapêuticas mais eficientes e sustentáveis foram observadas em pacientes infectados com os genótipos 2 e 3, com o indicativo de uma melhor resposta ao interferon (IFN) ou com a combinação de IFN e ribavirina, em comparação com o genótipo 1 e 4 (CHIESA *et al.*, 2012).

No que se refere ao genótipo 3, distribuiu-se nas regiões de Fortaleza (1), Caucaia (2), Maracanaú (3), Limoeiro do Norte (10), Sobral (11), Crato (20) e Juazeiro do Norte (21).

## 5.5 AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL

No presente estudo, obteve-se os respectivos índices de Moran -0,0019 para a coinfeção HIV/HBV e 0,0586 para HIV/HCV, respectivamente, indicando assim, a ausência da correlação espacial. Fato observado também nos gráficos de espalhamento de Moran, com inclinações próximas a zero. Em contrapartida, foram observados padrões espaciais diferenciados no que se refere a infecção HIV/HBV, as regiões de Fortaleza (1) e região de Cascavel (22) obtiveram destaque com indicativo de 77% dos valores dos quadrantes muito alto em relação às regiões vizinhas.

Em todo o período do estudo houveram regiões de saúde que não tiveram registros de notificação. Nesses casos, o índice igual a zero dificilmente significará que a taxa

de detecção real é zero e que não existirá risco de incidência naquela localidade. Inferir que a taxa real seja exatamente igual a zero possui probabilidade muito baixa (CARVALHO *et al.*, 2012).

O *Box Map* e o *Lisa Map* apontaram significância para a região de Fortaleza (1) e região de Cascavel (22). A coinfeção está relacionada a diversos fatores, dentre eles ressaltase a questão da cobertura de saúde da região de Fortaleza e a proximidade da região de Cascavel, além de ser uma região com intensa atividade turística no estado.

Dessa forma, a análise espacial permitiu um diagnóstico situacional da coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV de forma mais abrangente considerando fatores intrínsecos de cada região de saúde do estado do Ceará.

Em concordância com o último relatório da OMS (HWO, 2015), as intervenções efetivas em relação ao HIV e hepatites virais devem ser observadas de acordo com a necessidade de cada região. O uso do geoprocessamento possibilita maior direcionamento tanto dos recursos quanto de ampliação no acesso ao tratamento, na capacitação de profissionais para melhor manejo clínico e adequação dos serviços existentes às necessidades específicas dos locais prioritários.

## 6 CONCLUSÕES

A análise da distribuição da coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV entre o período de 2007 e 2014 no estado do Ceará evidenciou que as taxas de detecção para hepatite B se mantiveram estáveis nos anos observados. Ocorreu um aumento gradual em relação à hepatite C, porém a taxa de detecção permanece abaixo de 3 para cada 100.000 hab.

O sexo masculino apresenta 3,78 vezes mais chances de ter a coinfeção de HIV/HBV do que HIV/HCV. E ainda, apresenta cerca de 2,98 vezes mais chances de coinfeção de HIV e hepatites B e C que o sexo feminino. Este apresenta cerca de 1,27 vezes mais chance de ter hepatite B do que ter hepatite C.

Demonstrou-se que as raças branca, preta e parda apresentam 2,06; 2,25 e 2,27 maior chance respectivamente de infecção pelo vírus B do que pelo vírus C.

A faixa etária de 20 a 39 anos possui até 17 vezes mais chances de ter hepatite B do que C. E apresenta cerca de 3,81 vezes mais chance de coinfeção que os maiores de 60 anos.

No quesito escolaridade, observou-se alto índice de analfabetos: cerca de 86% de todos os casos notificados no período, e apenas 1% dos noticiados tendo concluído o ensino fundamental, o que vai de encontro aos dados fornecidos pelo Censo de 2010, que aponta outros índices de escolaridade para o estado do Ceará.

Observou-se que o uso de crack ou drogas inaláveis confere 1,90 mais chances de ter hepatite B do que hepatite C. E ainda, que o uso de crack ou drogas inaláveis e possuir três ou mais parceiros sexuais confere associação significativa, tendo 2,70 e 2,90 mais chances de apresentar coinfeção com o HIV.

A transfusão sanguínea oferece cerca de 3,55 vezes mais chance de contrair o vírus C em relação ao vírus B. Os casos notificados com hepatite B possuem 2,81 mais chances de coinfeção que os notificados com hepatite C.

A coinfeção HIV/HBV está concentrada na região de Fortaleza (1) com até 66,67% dos casos de coinfeção do sexo feminino, e até 78,82% dos casos do sexo masculino.

Constata-se ampla distribuição do genótipo 1, e a presença de outros genótipos na região de Fortaleza (1). Observa-se ainda a concentração do genótipo 2 em regiões distintas como a de Brejo santo (19), Acaraú (12) e Tianguá (13)

O índice de Moran indicou ausência da correlação espacial. Já a análise realizada resultando na construção do *Box Map* e do *Lisa Map* apontou significância para a região de Fortaleza (1) e região de Cascavel (22).

### **Limitações do estudo**

As limitações deste estudo referem-se ao uso de dados secundários com a inconsistência em relação a variável escolaridade. É importante salientar que, no presente estudo, algumas dificuldades foram enfrentadas devido à incompletude de informações disponíveis nos bancos de dados do SINAN, pois observou-se altos percentuais de dados ignorados em diversas variáveis, o que pode acarretar um distanciamento da realidade de saúde. E ainda, como todo estudo ecológico, apresenta como limitação a falácia ecológica, pois os resultados e as conclusões obtidos no estudo são de aspectos da coletividade, não se pode individualizar os mesmos.

No entanto, apesar das limitações citadas, a qualidade do estudo não foi comprometida. Desse modo, os resultados obtidos neste estudo são consistentes para subsidiar políticas públicas regionais e condutas clínicas.

### **Recomendações**

Sugere-se que, a partir dos resultados do estudo, ocorra uma maior atenção com o preenchimento das fichas de notificação, com o fomento de uma melhor capacitação dos profissionais de saúde em relação à notificação por parte das autoridades de vigilância.

Recomenda-se ainda ampliação de ações voltadas para o aconselhamento e testagem, com descentralização dos serviços de saúde e a capacitação dos profissionais, para o manejo clínico das coinfeções no âmbito do SUS.

Estimula-se também o planejamento de ações, com base nos resultados de investigações por geoprocessamento em saúde, com vistas a melhor qualificação e otimização do cuidado clínico prestado à coinfeção HIV/HBV e HIV/HCV no estado do Ceará.



## REFERÊNCIAS

- AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES. **Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C**. 2014. Disponível em: <<http://www.hcvguidelines.org>>. Acesso em: 20 dez. 2015.
- ASSUNÇÃO, A. A.; ARAÚJO, T. M.; RIBEIRO, R. B.N.; OLIVEIRA SVS. Vacinação contra hepatite B e exposição ocupacional no setor Saúde em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Rev. Saúde Pública**, v.46, n. 4, p.665-673, 2012.
- AMARAL, T. L. M. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico da Hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil. **Rev.Saúde.Com.**, v.9, n. 2, p. 64-79, 2013.
- ARAÚJO, A. R. *et al.* Caracterização do vírus da hepatite C em pacientes com hepatite crônica: genótipos no Estado do Amazonas, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 638-640, 2011.
- ATTILIO, J. S. *et al.* Cobertura vacinal contra hepatite B entre usuários de drogas ilícitas. **Acta Paul Enferm**, v. 24, n. 1, p. 101-6, 2011.
- BAILEY, T. C.; GATRELL, A. C. **A Interactive spatial data analysis**. Editora Longman Scientific and Technical. London, 1995.
- BARBOSA, D. A.; BARBOSA, A. M. F. Evaluation of viral hepatitis database completeness and consistency in the state of Pernambuco, Brazil, 2007- 2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 1, 2013.
- BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. **Informática Pública**. v. 4, n.2, p. 221-230, 2002.
- BARCELLOS, C *et al.* Georreferenciamento de dados de saúde na escala submunicipal: algumas experiências no Brasil. **Revista Epidemiologia nos serviços de saúde**. v. 17, n.1, p. 59-70. 2008.
- BASTOS, F. I. P. M *et al.* Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? 2014.
- BATISTA, J. D. L. *et al.* Association between smoking crack cocaine abuse and the discontinuation of combination antiretroviral therapy in Recife, Pernambuco, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop**, São Paulo, v.56, n. 2, p.127-32, 2014.
- BEZERRA, C. S *et al.* Viral hepatitis C in leading brazilian hospital: epidemiological factors and genotyping. **Braz J Microbiol**, v.38, n.4, p.656-61, 2007.
- BEZERRA, E. O. *et al.* Análise da vulnerabilidade sexual de estudantes universitários ao HIV/aids. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste-Rev Rene**, v. 13, n. 5, 2013.
- BLATT, C. R *et al.* Tratamento da hepatite C e qualidade de vida. **Rev. Bras. Farm**, v. 90, n. 1, p. 19-26, 2009.

\_\_\_\_\_. **Boletim Epidemiológico:** Hepatites Virais. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Ano III - nº 1. Brasília 2012a.

\_\_\_\_\_. **Boletim Epidemiológico:** Hepatites Virais. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Ano IV - nº 1. Brasília, 2015a.

\_\_\_\_\_. **Nota informativa nº 149.** Informa as mudanças no calendário de nacional de vacinação para o ano de 2016. Brasília, 2015b.

\_\_\_\_\_. **Boletim Epidemiológico.** HIV/Aids. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Ano III – nº1. Brasília. 2014.

\_\_\_\_\_. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução nº 466/2012:** sobre pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

\_\_\_\_\_. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública. Brasília;** Ministério da Saúde, 2007.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. **Sangue e hemoderivados: produção hemoterápica.** Brasília, 2011.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.** Brasília, 2013.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Diretrizes para a organização e funcionamento dos CTA do Brasil.** Brasília. 2010a.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso.** Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. 8ª. Ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010b.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento de hepatite viral crônica B e coinfeções.** Série A. Normas e manuais técnicos. Brasília, 2011b.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfeções.** Brasília, 2015.

\_\_\_\_\_. **Sistema de Informação de Agravo de Notificação- Sinan – Normas e Rotinas.** 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: Plano de Ação Nacional (2009-2011),** Brasília, 2008.

BREJO SANTO. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação da Estratégia de Saúde da Família. Brejo Santo, 2007.

BRINGEL, Ana Paula Vieira. **Análise espacial temporal dos óbitos por AIDS no estado do Ceará.** 2015.97f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde). Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, 2015.

BURGENER, A.; MCGOWAN, I.; KLATT, N. R. HIV and mucosal barrier interactions: Consequences for transmission and pathogenesis. **Current opinion in immunology**, v. 36, p. 22-30, 2015.

CÂMARA, G *et al.* 5 Análise espacial de áreas. 2004.

CARVALHO *et al.* Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n. 1, p. 133-39, 2009.

CARVALHO, Marília Sá. **Aplicação de métodos de análise espacial na caracterização de áreas de risco à saúde.** 1997. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro.

CARVALHO, A.X.Y. *et al.* Bayesian rates for homicide mapping in Brazilian municipalities. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1249-1262, 2012.

CARRAZZONE, C. F. V *et al.* Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Rev Bras Hematologia Hemoterapia**, v.26, n. 3, 2004.

CAVICCHIOLI NETO, V *et al.* Desenvolvimento e Integração de Mapas Dinâmicos Georreferenciados para o Gerenciamento e Vigilância em Saúde. **Journal of health informatics**, v. 6, n. 1, 2014.

CEARÁ. **Informe Epidemiológico: Aids.** Governo do Estado do Ceará: Secretaria de Saúde, 2015.

\_\_\_\_\_. **Informe epidemiológico**, Fortaleza, 2013.

\_\_\_\_\_. **Plano Diretor de Regionalização das Ações e Serviços de Saúde do Estado do Ceará.** Governo do Estado do Ceará: Secretaria de Saúde, 2014

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Hepatitis C Information for Health Professionals.** Disponível em: < <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/HCVfaq.htm>>. Acesso em: 20 dez. 2015.

CHIESA, I. J. *et al.* Distribución de genotipos del virus de hepatitis C en la población argentina. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v. 46, n. 4, 2012.

COELHO, J. P. *et al.* Perfil dos portadores de VHB/VHC usuários do serviço de assistência especializada em DST/HIV/AIDS de Juazeiro/BA. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 1002, 2013.

CORIOLOANO, Luzia Neide Menêzes Teixeira; VASCONCELOS, Fábio Perdigão. **O turismo e a relação sociedade-natureza: realidades, conflitos e resistências**. EdUECE, 2007.

CORREIA, Francisco Gustavo Silveira. **Análise espacial dos casos de histoplasmose disseminada associada a AIDS no município de Fortaleza**. 2012. 106 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2012.

CORTINA-BORJA, M. *et al.* Hepatitis C virus seroprevalence in pregnant women delivering live-born infants in North Thames, England in 2012. **Epidemiology and Infection**, v. 144, n. 03, p. 627-634, 2016.

COSTA F. M. D *et al.* Is vaccination against hepatitis B a reality among Primary Health Care workers? **Rev. Lamer Enf.**v.21, n. 1, p. 316-324, 2013.

DE PÁDUA SALGADO, A *et al.* Ocorrência da sorologia positiva para hepatite B nos doadores de sangue do município de Paulo Afonso, Bahia, Brasil, no período de 2009 a 2011. **Revista Saúde Física & Mental**. v. 4, n. 1, p. 23-33, 2014.

DE OLIVEIRA, S. B *et al.* HIV/AIDS coinfection with the hepatitis B and C viruses in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p. 433-438, 2014.

DIAS, J. A *et al.* Fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite B: um estudo caso-controle no município de São Mateus, Espírito Santo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 683-690, 2014.

DORADO, A. J.; ASSUNÇÃO, J. V.; RIBEIRO, H. Diagnóstico ambiental no município de Cubatão (SP) como ferramenta de avaliação dos impactos sobre a saúde pública. **InterfacEHS-Revista de Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v. 6, n. 3, 2012.

ESPÍRITO-SANTO, M. P. *et al.* Genotyping hepatitis C virus from hemodialysis in Central Brazil by line probe assay and sequence analysis. **Braz J Med Biol Res**, v. 40, n.4, p.545-50, 2007.

FARIAS, N.; SUZA, I.; COELHO, D. M. Co-infection of hepatitis B or C and human immunodeficiency virus: an exploratory study in the State of São Paulo, Brazil, 2007 to 2010. **Epidemiologia nos Serviço de Saúde**. v.21, n.3, p.475-486, 2012.

FURINI, A. A. C *et al.* Epidemiologia da coinfeção por HIV/HCV em um hospital escola de Catanduva, São Paulo – Brasil. **Rev Inst Adolfo Lutz**. São Paulo, v.73, n.1, p. 106-12, 2014.

HAGAN, H *et al.* Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection in HIV-positive men who have sex with men. **AIDS**. v.29, n. 17, p. 2335-45, 2015.

IBGE/INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Base de Informações do Censo Demográfico 2010**: resultados do Universo por setor censitário. Rio de Janeiro: Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão, 2010.

IPECE/INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ. **Ceará em números**. Governo do Estado do Ceará: Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará, 2010.

KNAUTH, D. R *et al.* A visão dos profissionais sobre a presença e as demandas dos homens nos serviços de saúde: perspectivas para a análise da implantação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. **Cien Saude Colet**, v. 17, n. 10, p. 2617-2626, 2012.

LAURENTI, R.; MELLO-JORGE, M.H.P.; GOTLIEB, S.L.D. Perfil epidemiológico da morbi-mortalidade masculina. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, n. 1, p. 35-46. 2005.

LENCIONI, S. **Região e geografia**. São Paulo: Edusp, 2003.

LEMOS, L. M. D *et al.* Evaluation of preventive measures for mother-to-child transmission of HIV in Aracaju, State of Sergipe, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 45, n. 6, p. 682-686, 2012.

MAGALHÃES, G. B. O uso do geoprocessamento e da estatística nos estudos ecológicos em epidemiologia: o caso da dengue em 2008 na região metropolitana de Fortaleza. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 8, n. 15, 2012.

MANZANO-ROBLEDA, M. D. E. L. C *et al.* Boceprevir and telaprevir for chronic genotype 1 hepatitis C vírus infection. A systematic review and meta-analysis. **Annals of Hepatology**. v.14, n.1, p. 46-57, 2015.

MARGREITER, S. *et al.* Estudo de Prevalência das Hepatites Virais B e C no Município de Palhoça-SC. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, v. 8, n. 2, p. 21-32, 2015.

MARTINS, T. A *et al.* Epidemiological setting of HIV infection and AIDS in the World. **Revista Fisioterapia e Saúde Funcional**. v.3, n.1, p.4-7, 2014.

MEDEIROS, M.T.G. *et al.* Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise. **Rev Saúde Pública**., v. 38, p.187-93, 2004.

MOHD H. K, *et al.* Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. **Hepatology**, v.57, p. 1333-1342, 2013.

MUHLBERGER N *et al.* HCV-related burden of disease in Europe: A systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. **BMC Public Health**. v.9, p.34,2009.

NEVES, M. *et al.* **Análise exploratória espacial de dados sócio-econômicos de São Paulo**. In: GISBrasil 2000, 2000. Salvador. Anais São José dos Campos: INPE, 2000.

OLIVEIRA, G. L. A *et al.* Antivirais incorporados no Brasil para hepatite B crônica: análise de custo-efetividade. **Revista Saúde Pública**. v. 47, n. 4, p. 769-780, 2013.

OLIVEIRA, S. B *et al.* HIV/AIDS coinfection with the hepatitis B and C viruses in Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 30, n. 2, p. 433-438, 2014.

- OSORIO, R G. The IBGE classification system of color or race. 2003.
- PENIDO, J. M. M. O. *et al.* The seroprevalence of HCV in patients submitted to hemodialysis and health professionals in the state of Minas Gerais, Southwest of Brazil. **Nefrología**, v. 28, p.178-85, 2008.
- PEREIRA, A. Q. Hierarquia urbana no sertão central cearense. **Boletim Goiano de Geografia**, v. 32, n. 2, p. 109-125, 2012.
- PRADO, F.A *et al.* Aplicação e análise de modelos de regressão clássica e espacial para os distritos da cidade de São Paulo. **III Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologia da Geoinformação**. Recife. p. 001-008, 2010.
- PUDELCO, P *et al.* Impacto da vacinação na redução da hepatite B no Paraná. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 35, n. 1, p. 78-86, 2014.
- RABELO, D. R.; LEITE, A. C. S.; DE MORAIS, J. S. D. Análise geoespacial do atendimento à pacientes com dor torácica aguda em Fortaleza-CE. **Extensão em Ação**, v. 1, n. 6, p. 45 54, 2014.
- RE III, V. L *et al.* Hepatic decompensation in Antiretroviral-treated HIV/Hepatitis C-coinfected compared to Hepatitis C-monoinfected patients: A cohort study. **Annals of internal medicine**, v. 160, n. 6, p. 369, 2014.
- RÉ V.; YOSHIDA, C. F. T.; LAMPE, E. Identification of hepatitis C virus subtype 2c by sequencing analysis in patients from Córdoba, Argentina. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v.102, n.8, p. 995-8, 2007.
- REN, X. *et al.* Hepatitis B virus genotype and basal core promoter/precore mutations are associated with hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure without pre-existing liver cirrhosis. **Journal of viral hepatitis**, v. 17, n. 12, p. 887-895, 2010.
- RODRIGUES, M. P. S *et al.* Custo-efetividade no tratamento da hepatite C em coinfeção com o HIV. **Caderno de Saúde Pública**. v.29, Sup:S.146-S158, 2013.
- ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Introdução a Epidemiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- SÁ, L. C *et al.* Soroprevalência da Hepatite C e fatores associados em usuários de crack. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 21, n. 6, p. 1195-202, 2013.
- SANTOS, L; JUNIOR, A. A.R. Análise espacial de dados geográficos: a utilização da exploratory spatial data analysis-esda para identificação de áreas críticas de acidentes de trânsito no município de São Carlos (SP). **Revista Sociedade & Natureza**, v. 18, n. 35, 2006.
- SANTOS, E. O *et al.* Ocorrência e fatores de risco para co-infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) em Macéio, Brasil. **Rev. para. med**, v. 22, n. 3, 2008.

SANTOS, K. F *et al.* Alterações laboratoriais encontradas em indivíduos co-infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pelo vírus da hepatite C (HCV). **Rev Bras Anal Clin.** v.42, n.1, p. 214, 2010.

SESSO, R. C. *et al.* Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2013 - Análise das tendências entre 2011 e 2013. **J. Bras. Nefrol,** v. 36, n. 4, p. 476-481, 2014.

SILVA, A. C. L. G *et al.* Incidência e mortalidade por hepatite B, de 2001 a 2009: uma comparação entre o Brasil, Santa Catarina e Florianópolis. **Caderno de Saúde Coletiva.** v.21, n.1, p. 34-39, 2013.

SILVA, A. C. M.; BARONE, A. A. Fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes com o vírus da hepatite C. **Rev Saúde Pública,** v. 40, n. 3, p. 482-8, 2006.

SOUZA, A. R. *et al.* Perfil de usuários masculinos atendidos em um serviço de referência para doenças sexualmente transmissíveis. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste-Rev Rene,** v. 13, n. 4, 2012.

TÁVORA, L. G. F. *et al.* Hepatitis B, C and HIV co-infections seroprevalence in a northeast brazilian center. **Arquivos de Gastroenterologia.** v. 50, n. 4, 2013.

TAUIL, M. C *et al.* Hepatitis B mortality in Brazil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública.**v.28, n.3, p. 472-478, 2012.

TOVO, C. V *et al.* Avaliação da imunidade celular nos pacientes CoInfectados pelo vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana. **Arq Gastroenterol.** v.44, n.2, p.113-7, 2007.

UNAIDS. **Global Report:** Unaid Report on the Global AIDS Epidemic 2014; Geneva: 148 p. 2014.

VERONESI, R; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia.** 5 ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2015.

VIANA, G. M. C *et al.* Marcadores sorológicos de hepatites B e C em doadores de sangue no Estado do Maranhão, Brasil. **Rev Panam Infectol,** v. 11, n. 1, p. 20, 2009.

VICTORIA, M. B *et al.* Epidemiology of HIV/HCV coinfection in patients cared for at the Tropical Medicine Foundation of Amazonas. **Braz J Infect Dis.** v.14, n.2, p. 135-40, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B.** Fact sheet n° 204. Geneva: World Health Organization; 2011a. Acessado em 5 set. 2015. Disponível em <<http://www.who.int/media=centre/factsheets/fs204/en/2>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C.** Fact Sheep n° 64. Geneva. 2011b.Acessado em 20 ago 2015. Disponível em:<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>>. Acesso em: 20 dez. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C.** Weekly Epidemiological Record. v. 41, n. 86, p. 445-447, 2011c.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **HIV/AIDS**. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/index.html>>. Acesso em: 5 jul 2015.

WORLD ORGANIZATION HEALTH. **Global Health Sector Strategies for HIV, Sexually Transmitted Infections (STIs) and Viral Hepatitis and PAHO Plan of Action for Viral Hepatitis: Shaping. Final report.**. Disponível em: <[http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/GHSS\\_paho\\_final\\_apr2015\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/GHSS_paho_final_apr2015_en.pdf?ua=1)>. Acesso em: 02 jan 2016

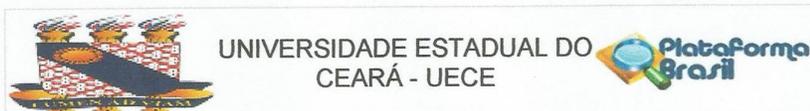
ZARIFE, M. A. S *et al.* Detecção do genótipo 4 do vírus da hepatite C em Salvador, BA. 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.6, p.567-569, 2006.

**ANEXOS**

## ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO HEPATITES VIRAIS		Nº	
<p><b>Suspeita clínica/bioquímica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sintomático icterício:           <ul style="list-style-type: none"> <li>* Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente com ou sem: febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocolia fecal.</li> <li>* Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.</li> </ul> </li> <li>- Sintomático anictérico:           <ul style="list-style-type: none"> <li>* Indivíduo sem icterícia, com um ou mais sintomas (febre, mal estar, náusea, vômitos, mialgia) e valor aumentado das aminotransferases.</li> </ul> </li> <li>- Assintomático:           <ul style="list-style-type: none"> <li>* Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (hemodiálise, acidente ocupacional, transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos/odontológicos/colocação de "piercing"/tatuagem com material contaminado, uso de drogas com compartilhamento de instrumentos).</li> <li>* Comunicante de caso confirmado de hepatite, independente da forma clínica e evolutiva do caso índice.</li> <li>* Indivíduo com alteração de aminotransferases igual ou superior a três vezes o valor máximo normal destas enzimas.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Suspeito com marcador sorológico reagente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doador de sangue:           <ul style="list-style-type: none"> <li>* Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C.</li> <li>* Indivíduo assintomático com marcador: reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E.</li> </ul> </li> </ul>					
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual	
	2	Agravado/doença		Hepatites Virais	
	3	Código (CID10)	Data da Notificação		
Dados Gerais	4	UF	5	Município de Notificação	
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	
	7	Data dos Primeiros Sintomas			
Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9	
	10	(ou) Idade	11	Sexo	
	12	Gestante		13	
	14	Escolaridade			
Dados de Residência	15	Número do Cartão SUS		16	
	17	UF	18	Município de Residência	
	19	Código (IBGE)		Distrito	
	20	Bairro		21	
	22	Número	23		
	24	Geo campo 1			
Dados de Residência	25	Geo campo 2		26	
	27	CEP			
	28	DDD) Telefone		29	
	30	Pais (se residente fora do Brasil)			
	<b>Dados Complementares do Caso</b>				
	Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32
33		Suspeita de:		34	
35		Institucionalizado em			
36		Agravos associados		37	
<p>Hepatites Virais</p> <p>Sinan NET</p> <p>SVS 29/09/2006</p>					



**ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE ESPAÇO TEMPORAL DA COINFEÇÃO HIV E HEPATITES B E C NO

**Pesquisador:** Gizelly Castelo Branco Brito

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 46527915.8.0000.5534

**Instituição Proponente:** PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM E SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.267.857

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de estudo epidemiológico do tipo ecológico transversal. E tem como objetivo geral analisar a distribuição espacial e temporal dos casos de coinfeção HIV e hepatites B e C no Estado do Ceará. Para o desenvolvimento desta pesquisa serão investigados todos os casos de coinfeção HIV e Hepatite B e C, residentes no Estado do Ceará, notificados entre os anos de 2007 a 2014 através dos dados provenientes do SINAN a serem disponibilizados pelo Núcleo de Informação e Análise em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Para análise estatística será utilizado o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 20.0. Serão construídos mapas vetoriais do Estado do Ceará por meio do programa ArcGis10.1, onde serão utilizados arquivos em formato de shape file formando uma base de dados espaço-temporal.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Analisar a distribuição espacial e temporal dos casos de coinfeção HIV e hepatites B e C no Estado do Ceará.

**Objetivo Secundário:**

Descrever as características sociais, econômicas e clínicas dos casos de coinfeção HIV/ Hepatites B e C

**Endereço:** Av. Silas Munguba, 1700

**Bairro:** Itaperi

**CEP:** 60.714-903

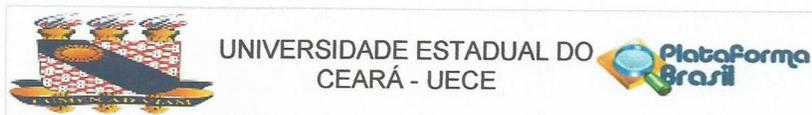
**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-9890

**Fax:** (85)3101-9906

**E-mail:** anavaleska@usp.br



Continuação do Parecer: 1.267.857

no Estado do Ceará;

Identificar agregados espaciais de casos de coinfeção HIV e hepatites B e C, de acordo com as microrregiões de saúde;

Analisar a tendência dos casos de coinfeção HIV e hepatites B e C segundo as microrregiões de saúde

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Por se tratar de pesquisa com dados secundários não oferece riscos diretos, pois serão manipuladas as informações de cunho epidemiológico contidas nas fichas de notificação. Os indiretos referentes a garantia de sigilo, porém a pesquisadora afirma que as informações somente serão usadas na pesquisa sem a possibilidade de identificação em futuras publicações decorrentes do estudo e que serão tomadas medidas para o sigilo absoluto da identificação dos dados dos sujeitos cujos documentos serão analisados, buscar-se-á deletar os dados de identificação dos sujeitos ao se gravar os dados do SINAM para o pen-drive. Os dados serão analisados apenas para fins desta pesquisa.

**Benefícios:**

O estudo possibilitará o conhecimento da real situação epidemiológica da coinfeção do HIV e hepatites B e C no estado do Ceará, bem como favorecerá um melhor direcionamento de medidas de prevenção e controle dos seus agravos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos estão adequados.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências, atende a resolução 466/2012.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	15/09/2015		Aceito

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700  
 Bairro: Itaperi CEP: 60.714-903  
 UF: CE Município: FORTALEZA  
 Telefone: (85)3101-9890 Fax: (85)3101-9906 E-mail: anavaleska@usp.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO  
CEARÁ - UECE



Continuação do Parecer: 1.267.857

Básicas do Projeto	ETO_497978.pdf	14:37:03		Aceito
Outros	Scan0001.pdf	19/06/2015 13:36:57		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Gizelly-Projeto de disertação e pós qualificação com aletração Lucia duarte.docx	19/06/2015 10:05:15		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	16/06/2015 22:24:37		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 07 de Outubro de 2015

---

Assinado por:  
Ana Carina Stelko-Pereira  
(Coordenador)

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700  
Bairro: Itaperi CEP: 60.714-903  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3101-9890 Fax: (85)3101-9906 E-mail: anavaleska@usp.br

**ANEXO C – MUNICÍPIOS E REGIÕES DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ**

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Abaiara	2300101	19
Acarape	2300150	3
Acaraú	2300200	12
Acopiara	2300309	18
Aiuaba	2300408	14
Alcântaras	2300507	11
Altaneira	2300606	20
Alto Santo	2300705	10
Amontada	2300754	6
Antonina do Norte	2300804	20
Apuiarés	2300903	2
Aquiraz	2301000	1
Aracati	2301109	7
Aracoiaba	2301208	4
Ararendá	2301257	15
Araripe	2301307	20
Aratuba	2301406	4
Arneiroz	2301505	14
Assaré	2301604	20
Aurora	2301703	19
Baixio	2301802	17
Banabuiú	2301851	8
Barbalha	2301901	21
Barreira	2301950	3
Barro	2302008	19

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Barroquinha	2302057	16
Baturité	2302107	4
Beberibe	2302206	22
Bela Cruz	2302305	12
Boa Viagem	2302404	5
Brejo Santo	2302503	19
Camocim	2302602	16
Campos Sales	2302701	20
Canindé	2302800	5
Capistrano	2302909	4
Caridade	2303006	5
Cariré	2303105	11
Caririaçu	2303204	21
Cariús	2303303	18
Carnaubal	2303402	13
Cascavel	2303501	22
Catarina	2303600	18
Catunda	2303659	11
Caucaia	2303709	2
Cedro	2303808	17
Chaval	2303907	16
Choró	2303931	8
Chorozinho	2303956	22
Coreaú	2304004	11
Crateús	2304103	15
Crato	2304202	20
Croatá	2304236	13

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Cruz	2304251	12
Deputado Irapuan Pinheiro	2304269	18
Ererê	2304277	10
Eusébio	2304285	1
Farias Brito	2304301	20
Forquilha	2304350	11
Fortaleza	2304400	1
Fortim	2304459	7
Frecheirinha	2304509	11
General Sampaio	2304608	2
Graça	2304657	11
Granja	2304707	16
Granjeiro	2304806	21
Groaíras	2304905	11
Guaiúba	2304954	3
Guaraciaba do Norte	2305001	13
Guaramiranga	2305100	4
Hidrolândia	2305209	11
Horizonte	2305233	22
Ibaretama	2305266	8
Ibiapina	2305308	13
Ibicuitinga	2305332	8
Icapuí	2305357	7
Icó	2305407	17
Iguatu	2305506	18

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Independência	2305605	15
Ipaporanga	2305654	15
Ipaumirim	2305704	17
Ipu	2305803	11
Ipueiras	2305902	15
Iracema	2306009	10
Irauçuba	2306108	11
Itaiçaba	2306207	7
Itaitinga	2306256	1
Itapajé	2306306	2
Itapipoca	2306405	6
Itapiúna	2306504	4
Itarema	2306553	12
Itatira	2306603	5
Jaguaretama	2306702	9
Jaguaribara	2306801	10
Jaguaribe	2306900	10
Jaguaruana	2307007	9
Jardim	2307106	21
Jati	2307205	19
Jijoca de Jericoacoara	2307254	12
Juazeiro do Norte	2307304	21
Jucás	2307403	18
Lavras da Mangabeira	2307502	17
Limoeiro do	2307601	10

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Norte		
Madalena	2307635	5
Maracanaú	2307650	3
Maranguape	2307700	3
Marco	2307809	12
Martinópolis	2307908	16
Massapê	2308005	11
Mauriti	2308104	19
Meruoca	2308203	11
Milagres	2308302	19
Milhã	2308351	8
Miraíma	2308377	6
Missão Velha	2308401	21
Mombaça	2308500	18
Monsenhor Tabosa	2308609	15
Morada Nova	2308708	9
Moraújo	2308807	11
Morrinhos	2308906	12
Mucambo	2309003	11
Mulungu	2309102	4
Nova Olinda	2309201	20
Nova Russas	2309300	15
Novo Oriente	2309409	15
Ocara	2309458	22
Orós	2309508	17
Pacajus	2309607	22

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Pacatuba	2309706	3
Pacoti	2309805	4
Pacujá	2309904	11
Palhano	2310001	9
Palmácia	2310100	3
Paracuru	2310209	2
Paraipaba	2310258	2
Parambu	2310308	14
Paramoti	2310407	5
Pedra Branca	2310506	8
Penaforte	2310605	19
Pentecoste	2310704	2
Pereiro	2310803	10
Pindoretama	2310852	22
Piquet Carneiro	2310902	18
Pires Ferreira	2310951	11
Poranga	2311009	15
Porteiras	2311108	19
Potengi	2311207	20
Potiretama	2311231	10
Quiterianópolis	2311264	15
Quixadá	2311306	8
Quixelô	2311355	18
Quixeramobim	2311405	8
Quixeré	2311504	10
Redenção	2311603	3
Reriutaba	2311702	11

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Russas	2311801	9
Saboeiro	2311900	18
Salitre	2311959	20
Santana do Acaraú	2312007	11
Santana do Cariri	2312106	20
Santa Quitéria	2312205	11
São Benedito	2312304	13
São Gonçalo do Amarante	2312403	2
São João do Jaguaribe	2312502	10
São Luís do Curu	2312601	2
Senador Pompeu	2312700	8
Senador Sá	2312809	11
Sobral	2312908	11
Solonópole	2313005	8
Tabuleiro do Norte	2313104	10
Tamboril	2313203	11
Tarrafas	2313252	20
Tauá	2313302	14
Tejuçuoca	2313351	2
Tianguá	2313401	13
Trairi	2313500	6
Tururu	2313559	6
Ubajara	2313609	13

<b>Municípios</b>	<b>Código</b>	<b>Região de saúde</b>
Umari	2313708	17
Umirim	2313757	6
Uruburetama	2313807	6
Uruoca	2313906	11
Varjota	2313955	11
Várzea Alegre	2314003	20
Viçosa do Ceará	2314102	13