



Hepatite viral C: um estudo da mortalidade e das causas múltiplas de morte

Viral hepatitis C: a study of mortality and multiple-cause-of-death

Vanessa Cavalcante de Sena¹; Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo²; Maria Regina Fernandes de Oliveira^{3*}

¹ Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (DF); ² Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde; Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal; ³ Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Distrito Federal (DF).

Autora correspondente: Maria Regina Fernandes de Oliveira. *Email:* reginafernan@gmail.com

RESUMO:

Objetivo: descrever os óbitos com menção da hepatite C na declaração de óbito, de residentes no Distrito Federal, ocorridos no período de 2006 a 2020. **Método:** Estudo epidemiológico descritivo a partir dos bancos de dados oficiais, não nominais, do Sistema de Informação sobre Mortalidade. Foram utilizados os *softwares* TabWin, Microsoft Excel e Stata e as estimativas populacionais da Companhia de Planejamento do Distrito Federal e realizada a regressão linear de Prais-Winsten. **Resultados:** Entre 2006 e 2020, foram registrados 487 óbitos com menção de hepatite C, 229 (47,0%) tiveram a hepatite C como causa básica e 258 (53,0%) tiveram a hepatite C apenas como causa associada. As taxas de mortalidade geral por hepatite C e por hepatite C mais carcinoma apresentaram tendências estacionárias. **Conclusão:** A hepatite C foi submensurada como causa básica de morte. Há necessidade de capacitar os profissionais e revisar as regras de seleção da causa básica de mortalidade.

Palavras-chave: Hepatite C; Mortalidade; Causas múltiplas de morte.

ABSTRACT:

Objective: To describe the deaths recorded on death certificates mentioning hepatitis C among residents in the Federal District between 2006 and 2020. **Methods:** This descriptive epidemiological study used official, non-nominal databases of the Mortality Information System (Sistema de Informação sobre Mortalidade). Data analysis was performed with TabWin, Microsoft Excel, and Stata software, alongside population estimates from the Planning Company of the Federal District (Companhia de Planejamento do Distrito Federal). Trend analysis was conducted using Prais-Winsten linear regression. **Results:** Between 2006 and 2020, 487 deaths mentioning hepatitis C were recorded. Among these, 229 (47.0%) listed hepatitis C as the underlying cause, while 258 (53.0%) identified hepatitis C solely as an associated cause. The overall mortality rates for hepatitis C and the adjusted mortality rates (hepatitis C + hepatocellular carcinoma) showed stationary trends. **Conclusion:** Hepatitis C was underreported as the underlying cause of death. This underscores the need for professional training and a review of the criteria used to determine the underlying cause of mortality.

Keywords: Viral Hepatitis C; Mortality; Multiple causes of death.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são processos inflamatórios do fígado causados por vírus identificados como A, B, C, D (Delta) e E. A hepatite C (HCV), foco deste estudo, desencadeia respostas imunes que, se não conseguirem eliminar o vírus durante a fase aguda da infecção, podem ocasionar a persistência viral e à transição para a fase crônica da doença^{1,2}. Na fase crônica, o vírus continua a se replicar no fígado ao longo do tempo, podendo causar danos progressivos. Sem tratamento, aproximadamente 20% dos pacientes com hepatite C crônica desenvolvem cirrose hepática, uma condição caracterizada pela substituição do tecido hepático normal por tecido cicatricial, o que pode levar a complicações graves, como insuficiência hepática e câncer de fígado³.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de cirrose hepática, o risco anual para o surgimento de carcinoma hepatocelular (CHC) é de 1 a 5%.³ O risco anual de descompensação hepática - quadro de desequilíbrio das funções do fígado, caracterizado por hemorragia varicosa, ascite e/ou encefalopatia hepática, todos causados pela hipertensão portal⁴ - é de 3% a 6% dos casos. Após um primeiro episódio de descompensação hepática, o risco de óbito, nos 12 meses seguintes, é de 15% a 20%.⁵

Em 2019, a incidência mundial da Hepatite C aguda foi da ordem de 73,9 infectados para cada 100 mil habitantes com taxa de mortalidade mundial de 0,07 óbitos para cada 100 mil pessoas⁶. No Brasil, de 2000 a 2022, segundo o Ministério da Saúde, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 298.738 casos confirmados de hepatite C (todas as formas), com coeficiente de detecção (incidência) no ano de 2022 de 6,6/100 mil habitantes no país e de 4,3/100 mil habitantes no Distrito Federal⁷. Em relação à mortalidade, os óbitos por hepatite C são a maior causa de morte entre as hepatites virais no Brasil. Em 2021, o coeficiente de mortalidade por hepatite C no país foi de 0,5 mortes por 100 mil habitantes e no Distrito Federal, no mesmo ano, foi de 0,5 mortes por 100 mil habitantes⁷. Destaca-se, no entanto, que os registros de óbitos que apresentam a Hepatite C como causa básica são subnotificados

no sistema de informação, dada a complexidade do quadro clínico e do processo de morte da doença havendo a necessidade de maior aprofundamento e maior acurácia nos estudos desses dados para adequada análise da situação de saúde de um dado território afetado.

As estatísticas de mortalidade são mundialmente apresentadas segundo a causa básica de morte⁸, conceituada como “(a) a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte, ou (b) as circunstâncias do acidente ou violência que produziram a lesão fatal”⁹. Para o completo estudo de mortalidade, no entanto, todas as causas presentes no momento do óbito ou que tenham contribuído para o desfecho devem ser mencionadas na Declaração de Óbito (DO)¹⁰. Apesar de ser adotado, no mundo todo, um modelo único de atestado de óbito e uma definição exata de causa básica, as estatísticas de mortalidade, historicamente, não são completamente acuradas. Martins RC e Buchalla CM, em 2015¹¹, discutem que no processo de codificação das causas do óbito podem ocorrer erros que comprometem a qualidade dos dados de mortalidade. Um dos erros possíveis é o do registro das causas feito pelo médico, que leva a falhas de codificação pela falta de especificação das doenças. Outro erro possível ocorre na seleção da causa básica, uma vez que as regras de seleção são complexas e abrangentes. Em consequência, análises baseadas apenas em dados de causas básicas podem não reconhecer toda a importância epidemiológica de certos agravos.

Assim, a análise, o estudo ou mesmo uma simples tabulação dos vários agravos, ou condições de saúde e suas complicações presentes no momento da morte, informadas na declaração de óbito, denominam-se estudos de “causas múltiplas de morte”¹², definidas como o conjunto de todas as causas - básica e associadas - mencionadas na DO. As causas associadas, por sua vez, são constituídas pelas causas consequenciais e as contribuintes^{13,14}.

As consequenciais são aquelas que sucedem a causa básica, ou seja, são todas as complicações ou consequências da causa básica. Estas são declaradas nas linhas da Parte I do atestado de óbito, acima da causa básica. Causas

contribuintes são os outros estados patológicos que contribuíram para a morte, mas que não fazem parte da cadeia iniciada pela básica, e que, no atestado, são informadas na Parte II¹²⁻¹⁴.

No Distrito Federal (DF), de 2017 a 2021, segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), ocorreram 109 (34,9%) óbitos que tiveram alguma das hepatites virais como causa básica. No mesmo período, foram registrados 203 (65,1%) óbitos em que hepatites virais foram citadas como causas associadas^{15,16}. A causa básica é utilizada para calcular o coeficiente demortalidade¹⁷, indicador que serve para estimar o risco de morrer por dada doença e dimensionar a sua magnitude como problema de saúde pública¹⁸. Em relação especificamente à Hepatite C, o coeficiente de mortalidade não refletirá totalmente a contribuição do agravo na mortalidade da população, uma vez que a doença é mencionada na DO como causa associada em uma grande proporção de óbitos em que a morte é atribuída a outras causas básicas. Assim, esse estudo tem o objetivo de descrever os óbitos por Hepatite C do Distrito Federal no período de 2006 a 2020, por meio de uma análise das causas múltiplas dos óbitos, revelando a magnitude da contribuição da Hepatite C nos registros dos óbitos. A investigação das mortes por Hepatite C e a disseminação de informações sobre os indicadores de mortalidade traz contribuições para o planejamento de políticas públicas de saúde voltadas para a prevenção da doença e de suas consequências e para mitigar desfechos indesejáveis, como os custos relacionados com o tratamento e o óbito.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo dos registros de óbitos por hepatite viral C, com análises por características de pessoa e tempo; e análises ecológicas, no período de 2006 a 2020, compreendendo registros de óbitos de residentes no Distrito Federal.

POPULAÇÃO DE ESTUDO

Pessoas que foram a óbito entre 1º de janeiro de 2006 e 31 de dezembro de 2020 com menção de hepatite C na declaração de óbito e que residiam no Distrito Federal.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para inclusão neste estudo foram definidos como óbitos por hepatite C aqueles que apresentavam os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) em qualquer linha da DO: **B17.1** (hepatite aguda C) ou **B18.2** (hepatite viral crônica C).

FONTE DOS DADOS

Foram utilizados dados secundários a partir de bancos oficiais, não nominais, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) disponíveis na base de dados da Gerência de Informação e Análise da Situação de Saúde (GIASS), gestor distrital do SIM.

MANEJO E ANÁLISE DOS DADOS

Para extração e análise dos dados foram utilizados os *softwares* *TabWin*, versão 4.1.5, acrescido do módulo SQL (Structured Query Language) e o *software* Microsoft Excel, versão 2019.

Foram calculados os coeficientes de mortalidade por hepatite C, global e específicos por sexo e faixa etária, para cada ano do estudo e conduzidas análises descritivas considerando frequências absolutas e relativas dos dados avaliados. Foram utilizadas as estimativas populacionais da Companhia de Planejamento do Distrito Federal (Codeplan).

Para a análise de tendência temporal foi realizada a transformação logarítmica dos coeficientes de mortalidade e a regressão linear de Prais-Winsten, estimando-se os valores de beta (b1) e os intervalos de confiança (b1 mínimo e b1 máximo) a 95% (IC95%). Após esta etapa, a Variação Percentual Anual (APC) foi calculada pela fórmula: $[(-1 + 10^{b1}) * 100\%]$ com respectivos intervalos de confiança de 95% $[(-1 + 10^{b1\text{mínimo}}) * 100\%; (-1 + 10^{b1\text{máximo}}) * 100\%]$. A tendência foi

crescente quando APC e IC 95% foram positivos; foi decrescente quando APC e IC 95% foram negativos e; estacionária quando o APC apresentou valores negativos ou positivos e o IC 95% incluiu o valor zero. Para verificar a autocorrelação foi aplicado o teste de Durbin-Watson. As análises foram feitas com o Stata, versão 17, número de série: 301706385466.

ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (FEPECS/SES/DF) - Parecer no 5.373.529, de 27 de abril de 2022.

RESULTADOS

PANORAMA GERAL DA DISTRIBUIÇÃO DOS ÓBITOS

Entre 2006 e 2020, foram registrados no SIM 487 óbitos com menção de hepatite C, em qualquer linha da DO, entre pessoas residentes no DF. Dos 487 óbitos, 229 (47,0%) tiveram a hepatite C como causa básica e 258 (53,0%) tiveram a hepatite C apenas como causa associada.

Do total de óbitos analisados, 458 (94%) foram referentes à hepatite C crônica e 29 (6%) à

hepatite C aguda. A razão entre frequência de menções e frequência de causa básica da hepatite C crônica e aguda foram de 2,1 e 2,2, respectivamente.

HEPATITE C COMO CAUSA BÁSICA

Nas 229 DO em que a hepatite C é registrada como causa básica, houve a menção de 666 causas consequenciais. Dentre as 666 causas citadas, as mais frequentes foram “outras formas de cirrose hepática e as não especificadas” (K746), “septicemia” (A418 + A419) e “insuficiência hepática aguda, crônica ou sem outras especificações” (K720 + K721 + K729), com 142 (21,3%), 73 (11,0%) e 60 (9,0%) menções, respectivamente. A tabela 1 detalha as 20 causas consequenciais mais frequentes.

Dentre as causas contribuintes mencionadas nos atestados de óbitos em que a hepatite C foi causa básica, as mais frequentes foram “Diabetes mellitus não-insulino-dependente ou não especificado” (E112 + E119 + E142 + E148 + E149), “Insuficiência renal aguda, crônica ou não especificada” (N179 + N189 + N19) e “hipertensão essencial (primária)” (I10), com 21 (10,3%), 21 (10,3%) e 18 (8,9%) menções, respectivamente. Destaca-se que entre os óbitos com a hepatite C como causa básica, a hepatite C crônica foi mencionada na parte II em 42 DO.

Tabela 1. Distribuição das causas consequenciais mais frequentes, conforme a CID 10, nas Declarações de Óbito com Hepatite C como causa básica de morte. Distrito Federal, 2006 a 2020.

Hepatite C como causa básica de morte				
Descrição	Código da CID-10	N	%	
Outras formas de cirrose hepática e as não especificadas	K746	142	21,3	
Septicemia	A419 + A418	73	11,0	
Insuficiência hepática aguda ou crônica ou sem outras especificações	K720 + K721 + K729	60	9,0	
Choque cardiogênico ou hipovolêmico ou não especificado	R570 + R571 + R578 + R579	42	6,3	
Hematêmese	K920	37	5,6	
Outros sintomas e sinais gerais especificados	R688	33	5,0	
Pneumonias bacterianas ou não especificadas	J158 + J159 + J189	30	4,5	
Insuficiência renal aguda, crônica ou não especificada	N179 + N189 + N19	24	3,6	
Varizes esofágicas	I850 + I859	23	3,5	
Insuficiência respiratória aguda ou não especificada	J960 + J969	19	2,9	

Hepatite C como causa básica de morte			
Descrição	Código da CID-10	N	%
Síndrome hepatorenal	K767	15	2,3
Peritonite aguda ou sem outras especificações	K650 + K659	13	2,0
Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação	K922	13	2,0
Doença hepática, sem outra especificação	K769	8	1,2
Pneumonite devida a alimento ou vômito	J690	7	1,1
Hipertensão portal	K766	7	1,1
Ascite	R18X	7	1,1
Reação anormal em paciente ou complicação tardia, causadas por intervenção cirúrgica	Y830 + Y839	7	1,1
Acidose	E872	5	0,8
Insuficiência cardíaca não especificada	I509	5	0,8
Outras causas	*	96	14,4
Total	*	666	100,0

Fonte: SIM

*Diversos códigos da CID-10.

HEPATITE C COMO CAUSA ASSOCIADA

Na análise dos 258 óbitos que tiveram a hepatite C como causa associada observou-se que as causas básicas mais frequentemente selecionadas pelo SCB foram “carcinoma de células hepáticas ou neoplasia maligna do fígado, não especificada” (C220 + C229), “doença pelo HIV resultando em outras infecções” (B200 + B203 + B207 + B227 + B238) e “cirrose hepática alcoólica” (K703), com 84 (32,6%), 50

(19,4%) e 20 (7,8%) menções, respectivamente (Tabela 2).

As causas contribuintes mais mencionadas em atestados em que a hepatite C foi causa associada foram: “hepatite C aguda ou crônica” (B171 + B182), “doença pelo HIV resultando em outras infecções virais” (B203 + B24) e “transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool ou outras drogas” (F101 + F102 + F142 + F172 + F179 + F197), com 151 (41,3%), 24 (6,6%) e 24 (6,6%) menções, respectivamente.

Tabela 2. Distribuição das Declarações de Óbito de Hepatite C como causa associada de morte segundo as vinte causas básicas mais frequentes, selecionadas pelo SCB, por CID 10. Distrito Federal, 2006 a 2020.

Hepatite C como causa associada de morte (258)			
Descrição	Código da CID-10	N	%
Carcinoma de células hepáticas ou neoplasia maligna do fígado, não especificada	C220 + C229	84	32,6
Doença pelo HIV resultando em outras infecções	B200 + B203 + B207 + B227 + B238	50	19,4
Cirrose hepática alcoólica	K703	20	7,8
Diabetes mellitus	E101 + E107 + E112 + E115 + E142 + E145 + E149	8	3,1
Doença renal hipertensiva com insuficiência renal	I120	5	1,9
Insuficiência renal crônica ou não especificada	N189 + N19	5	1,9
Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico	I64	4	1,6
Doença pulmonar obstrutiva crônica	J440 + J449	4	1,6
Infecção por coronavírus de localização não especificada	B342	3	1,2
Hemorragia intracerebral não especificada	I619	3	1,2

Hepatite C como causa associada de morte (258)

Descrição	Código da CID-10	N	%
Outras quedas no mesmo nível	W185 + W189	3	1,2
Doença de Chagas (crônica) com comprometimento do aparelho digestivo	B573	2	0,8
Neoplasia maligna do reto	C20	2	0,8
Neoplasia maligna do pâncreas, não especificado	C259	2	0,8
Neoplasia maligna da mama, não especificada	C509	2	0,8
Linfoma não-Hodgkin de tipo não especificado	C859	2	0,8
Anemia falciforme sem crise	D571	2	0,8
Infarto agudo do miocárdio não especificado	I219	2	0,8
Insuficiência cardíaca congestiva ou não especificada	I500 + I509	2	0,8
Insuficiência hepática alcoólica	K704	2	0,8
Outras causas	*	51	19,8
Total	*	258	100,0

Fonte: SIM

*Diversos códigos da CID-10.

INDICADORES DE MORTALIDADE, DESCRIÇÃO E ANÁLISE DA SÉRIE TEMPORAL

O mais elevado coeficiente de mortalidade da hepatite C como causa básica foi 1,0 óbito por 100.000 habitantes registrado em 2006 e o menor foi 0,4 óbito por 100.000 habitantes registrado em 2007, 2010, 2014, 2015

e 2017. O maior coeficiente de mortalidade para o sexo masculino foi 1,6 óbito por 100.000 habitantes em 2006 e o menor 0,2 óbito por 100.000 habitantes em 2007. O maior coeficiente de mortalidade para o sexo feminino foi 0,6 óbito por 100.000 habitantes em 2007 e o menor foi 0,2 óbito por 100.000 habitantes em 2020 (Figura 1).

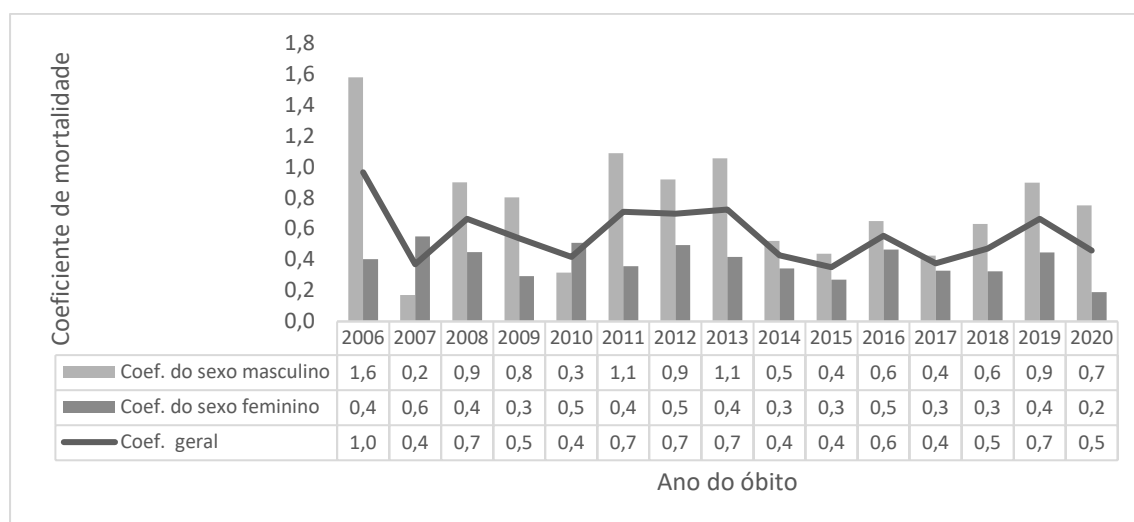


Figura 1. Distribuição dos óbitos por Hepatite C como causa básica de morte segundo coeficiente de mortalidade por causa e por sexo (por 100.000 habitantes). Distrito Federal, 2006 a 2020.

Fonte: SIM

Os mais elevados coeficientes de mortalidade foram encontrados nas faixas etárias a partir de 50 anos. Na faixa etária de 50 a 69 anos o maior coeficiente de mortalidade foi 5,6 óbitos

por 100.000 habitantes em 2006 e o menor 0,6 óbito por 100.000 habitantes em 2017. Na faixa etária de 70 anos ou mais o maior coeficiente de mortalidade foi 9,8 óbitos por 100.000 habitantes

em 2008 e o menor foi 0,7 óbito por 100.000 habitantes em 2020.

Quando foram analisados os óbitos por hepatite C conjuntamente com carcinoma de células hepáticas (CID 10 – C220), neoplasia maligna do fígado, não especificada (CID 10 – C229) e outros carcinomas especificados do fígado (CID 10 – C227) como causa básica, houve 314 registros no período e o maior coeficiente de mortalidade por causa foi 1,1 óbito por 100.000 habitantes em 2006 e o menor foi 0,5 óbito por 100.000 habitantes em 2007 (Tabela 3). O coeficiente de mortalidade no sexo masculino apresentou variação de 1,8 óbito por 100.000 habitantes em 2006 e 0,3 óbito por 100.000

habitantes em 2007. O maior coeficiente de mortalidade no sexo feminino foi 0,6 óbito por 100.000 habitantes em 2007, 2008, 2010, 2011, 2012 e 2019 e o menor foi 0,3 óbito por 100.000 habitantes em 2020 (Tabela 3).

Na faixa etária de 50 a 69 anos o coeficiente de mortalidade variou entre 5,6 óbitos por 100.000 habitantes em 2006 e 1,8 óbito por 100.000 habitantes em 2007. Na faixa etária de 70 anos ou mais o maior coeficiente de mortalidade foi 12,7 óbitos por 100.000 habitantes em 2006 e o menor 1,3 óbito por 100.000 habitantes em 2009 (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos óbitos por Hepatite C como causa básica ou carcinoma de células hepáticas ou neoplasia maligna do fígado, não especificada, ou outros carcinomas especificados do fígado, segundo ano de registro, coeficientes de mortalidade por causa e coeficiente de mortalidade por sexo e faixa etária. Distrito Federal, 2006 a 2020.

Ano	Geral		Sexo masculino		Sexo feminino		20-29 anos		30-49 anos		50-69 anos		≥ 70 anos	
	N	Coef.	N	Coef.	N	Coef.	N	Coef.	N	Coef.	N	Coef.	N	Coef.
2006	26	1,1	20	1,8	6	0,5	1	0,2	6	0,9	13	5,6	6	12,7
2007	11	0,5	4	0,3	7	0,6	0	0	2	0,3	5	1,8	4	6,1
2008	20	0,8	12	1	8	0,6	0	0	3	0,4	9	2,9	8	11,2
2009	16	0,6	11	0,9	5	0,4	0	0	3	0,4	12	3,8	1	1,3
2010	16	0,6	8	0,6	8	0,6	1	0,2	3	0,4	8	2,3	4	5
2011	23	0,9	15	1,2	8	0,6	1	0,2	6	0,7	11	3,1	5	5,9
2012	24	0,9	16	1,2	8	0,6	1	0,2	3	0,3	17	4,5	3	3,3
2013	27	1	20	1,5	7	0,5	0	0	7	0,8	15	3,8	5	5,3
2014	20	0,7	12	0,9	8	0,5	0	0	2	0,2	16	3,8	2	2
2015	23	0,8	16	1,2	7	0,5	0	0	4	0,4	14	3,2	5	4,7
2016	21	0,7	14	1	7	0,5	0	0	2	0,2	17	3,7	2	1,8
2017	18	0,6	12	0,9	6	0,4	0	0	4	0,4	9	1,9	5	4,2
2018	21	0,7	15	1,1	6	0,4	0	0	1	0,1	12	2,4	8	6,4
2019	26	0,9	17	1,2	9	0,6	0	0	2	0,2	17	3,3	7	5,2
2020	22	0,7	18	1,2	4	0,3	0	0	0	0	19	3,5	3	2,1
Total	314	*	210	*	104	*	4	*	48	*	194	*	68	*

Fonte: SIM

Comparando-se os coeficientes de mortalidade dos óbitos que tiveram a hepatite C como causa básica com os coeficientes de mortalidade dos óbitos por Hepatite C como causa básica ou carcinoma de células hepáticas ou

neoplasia maligna do fígado, não especificada, ou outros carcinomas especificados do fígado observou-se que a diferença entre estes últimos indicadores e os primeiros variou entre 0,1 óbito por 100.000 habitantes (em 2006, 2007, 2008,

2009 e 2011) e 0,5 óbito por 100.000 habitantes (em 2015).

As taxas de mortalidade por hepatite C como causa básica, geral, para o sexo masculino e para as faixas etárias de 50 a 69 anos e 70 anos ou mais, apresentaram tendências estacionárias evidenciadas pelas taxas de incremento anuais. As

tendências para o sexo feminino e para a faixa etária de 30 a 49 anos foram decrescentes. Para as taxas de mortalidade por hepatite C + carcinoma as tendências apresentaram o mesmo comportamento (Tabela 4).

Tabela 4. Taxa anual de incremento acerca da mortalidade por Hepatite C como causa básica e da mortalidade por Hepatite C como causa básica ou carcinoma de células hepáticas ou neoplasia maligna do fígado, não especificada, ou outros carcinomas especificados do fígado e subgrupos. Distrito Federal, 2006 a 2020.

Variável	Taxa de incremento	IC 95%	Tendência
Mortalidade geral por hepatite C	-4,18	(-10,89 a 3,04)	Estacionária
Mortalidade por hepatite C no sexo masculino	1,67	(-9,62 a 14,37)	Estacionária
Mortalidade por hepatite C no sexo feminino	-6,24	(-10,05 a -2,27)	Decrescente
Mortalidade por hepatite C na faixa etária de 30 a 49 anos	-13,18	(-23,14 a -1,94)	Decrescente
Mortalidade por hepatite C na faixa etária de 50 a 69 anos	-8,58	(-20,09 a 4,59)	Estacionária
Mortalidade por hepatite C na faixa etária de 70 anos ou mais	-18,9	(-35,81 a 2,46)	Estacionária
Mortalidade geral por hepatite C + carcinoma	0,21	(-5,36 a 6,11)	Estacionária
Mortalidade por hepatite C + carcinoma no sexo masculino	7,92	(-0,23 a 16,73)	Estacionária
Mortalidade por hepatite C + carcinoma no sexo feminino	-4,95	(-8,24 a -1,54)	Decrescente
Mortalidade por hepatite C + carcinoma na faixa etária de 30 a 49 anos	-17,13	(-25,14 a -8,27)	Decrescente
Mortalidade por hepatite C + carcinoma na faixa etária de 50 a 69 anos	-1,36	(-9,35 a 7,33)	Estacionária
Mortalidade por hepatite C + carcinoma na faixa etária de 70 anos ou mais	-10,75	(-22,87 a 3,28)	Estacionária

Fonte: SIM

DISCUSSÃO

Do total de óbitos com menção de hepatite C no período analisado, em 47,0% a infecção pelo HCV foi selecionada como causa básica. De acordo com Lenice Ishitani e Elizabeth França, 2001¹⁹, indica-se a análise sob o enfoque das causas múltiplas de morte para a hepatite C no Distrito Federal, pois a razão menções/causa básica foi maior que dois¹⁹, o que reforça a pertinência deste estudo. Estudo realizado em Massachussets/EUA também demonstrou que os óbitos por Hepatite C são subestimados naquela população quando os dados são analisados a partir da causa básica de morte, revelando-se a

magnitude do problema no local, ao se estudar essas mortes pelo método das causas múltiplas²⁰.

Observou-se que entre os óbitos que tiveram a hepatite C como causa básica, a hepatite C crônica foi mencionada na parte II em 42 DO, verificando-se, portanto, que a causa básica selecionada pelo Seletor de Causa Básica (SCB) pode ter sido diferente da que o médico pretendeu informar, demonstrando assim, um possível erro de preenchimento do atestado de óbito.

Também se destaca que das 29 DO com menção de hepatite C aguda, 11 continham o código K746, referente a “outras formas de cirrose hepática e as não especificadas” e cinco continham o código C220, referente a “carcinoma

de células hepáticas”. A presença de códigos referentes a processos crônicos levanta a hipótese de que parte dessas menções de hepatite C aguda sejam devido a erros de codificação, o que reduziria ainda mais o percentual de óbitos por Hepatite C aguda.

Um estudo de A.E.S. Sehdev e G.M. Hutchins de 2001²¹, realizado a partir da análise de 494 atestados de óbitos por diversas causas, constatou que mais de 40% das DO continham causas de morte preenchidas incorretamente, sendo que alguns dos erros mais comumente cometidos pelos médicos foram listar as causas básicas e imediatas de morte fora de ordem e colocar causas básicas ou imediatas de morte na parte II²¹.

Observou-se que, entre os óbitos que tiveram a hepatite C apenas como causa associada, as causas básicas mais frequentemente selecionadas foram “carcinoma de células hepáticas ou neoplasia maligna do fígado, não especificada” (C220 + C229), “doença pelo HIV resultando em outras infecções” (B200 + B203 + B207 + B227 + B238) e “cirrose hepática alcoólica” (K703); e entre os óbitos que tiveram a hepatite C como causa básica, as causas consequenciais mais frequentes foram “outras formas de cirrose hepática e as não especificadas” (K746), “septicemia” (A418 + A419) e “insuficiência hepática aguda, crônica ou sem outras especificações” (K720 + K721 + K729).

De maneira semelhante, o carcinoma de células hepáticas, a cirrose hepática e a doença hepática relacionada ao álcool também estiveram entre as causas mais frequentes de um estudo transversal realizado nos Estados Unidos, em 2010, que detectou que, entre os óbitos por hepatite C, as causas múltiplas de morte (causas básicas, intermediárias, imediatas e contribuintes) mais frequentemente mencionadas foram fibrose, cirrose e outras doenças hepáticas (48,4%), câncer de fígado, incluindo carcinoma hepatocelular e câncer de ducto biliar intra-hepático (17,0%), doença hepática relacionada ao álcool (16,5%), transtornos mentais relacionados a substâncias (14,0%), parada cardíaca e fibrilação ventricular (10,6%), diabetes mellitus sem complicações (10,2%) e hipertensão essencial (9,8%)²².

Neste estudo, entre os óbitos que tiveram a hepatite C apenas como causa associada,

observou-se que a causa básica mais frequente foi o câncer de fígado, com 84 óbitos que tiveram o C220 (Carcinoma de células hepáticas) ou o C229 (Neoplasia maligna do fígado, não especificada) como causa básica. Vale dizer que, mesmo quando se preenche a parte I do atestado com uma sequência natural de eventos como B182 (Hepatite viral crônica C) na linha C, K746 (Outras formas de cirrose hepática e as não especificadas) na linha B e C220 (Carcinoma de células hepáticas) na linha A, o SCB seleciona o C220 como causa básica e na explicação descreve que B182 não causa C220 e que K746 não causa C220. Além disso, informa também que foi utilizada a regra 2 para selecionar a causa básica, regra esta que diz que quando não houver sequência de eventos que termine na afecção mencionada em primeiro lugar no atestado, a causa básica selecionada deverá ser a afecção mencionada na primeira linha da parte I da DO⁹. O mesmo acontece quando se substitui o código C220 pelo código C229 (Neoplasia maligna do fígado, não especificada). Ou seja, de acordo com a CID-10 a hepatite C não causa câncer de fígado (C220 ou C229) e devido a isso, mesmo quando a hepatite C é declarada adequadamente como causa básica (última linha preenchida da parte I), ela é descartada pelo SCB em favor do câncer. O hepatocarcinoma pode ser uma consequência da hepatite C crônica e portanto, de acordo com o conceito de causa básica essa última doença deveria ser selecionada como tal, nessa sequência de eventos.

Um estudo de caso-controle realizado nos Estados Unidos concluiu que o HCV está associado ao aumento do risco de cânceres do fígado (razão de chances ajustada [aOR] = 31,5; intervalo de confiança [IC] de 95%, 29,0-34,3) na população idosa dos EUA, mas também a outros tipos de câncer, principalmente, cânceres do ducto biliar intra-hepático (aOR, 3,40; 95% CI, 2,52-4,58); ducto biliar extra-hepático (aOR, 1,90; 95% CI, 1,41-2,57); e linfoma difuso de grandes células B (aOR, 1,57; IC 95%, 1,34-1,84)²³.

Verificou-se, portanto, que a hepatite C crônica foi pode ter sido subestimada como causa básica em detrimento do câncer de fígado (C220 ou C229) nos óbitos em que houve a indicação da relação de causa e consequência, pelo médico atestante, entre hepatite C crônica e hepatocarcinoma.

Neste estudo outras causas básicas frequentemente selecionadas entre os óbitos que tiveram a hepatite C apenas como causa associada foram a cirrose hepática alcoólica (K703), insuficiência hepática alcoólica (K704) e hepatite alcoólica (K701), entretanto, sabe-se que a ação do HCV também contribuiu para o desenvolvimento da doença hepática nesses pacientes. Desse modo, pode haver um erro ao atribuir-se o dano hepático a uma causa ou a outra, isoladamente. O ideal seria a existência de um código na CID-10 que descrevesse a patologia devido uma ação conjunta do álcool e do HCV, pois mesmo que se substituísse os códigos referentes ao álcool por um código referente a alguma doença hepática não especificada, se perderia uma informação conhecida que melhoraria a qualidade das estatísticas de mortalidade.

Um artigo de revisão, de 2011²⁴, abordou a associação entre álcool e vírus C descrevendo que o consumo crônico de bebidas alcoólicas pode modificar a história natural da hepatite crônica pelo HCV, acelerando a fibrose, elevando o risco de cirrose e carcinoma hepatocelular, visto que o etanol favorece a replicação do vírus e agrava a lesão pela hepatite C por causar danos aditivos; e que, por outro lado, a hepatite C pode agravar e influenciar na evolução da doença hepática alcoólica (DHA)²⁴. Dessa maneira, a infecção concomitante pelo HCV e o abuso de álcool atuam sinergicamente causando doença hepática mais grave²⁵.

Um estudo realizado na Califórnia, em 2005, relatou maior mortalidade hospitalar em pacientes com alcoolismo e com infecção por HCV em comparação com pacientes com alcoolismo e sem HCV (4,4% vs 2,4%, valor - $p < 0,01$)²⁶. Uma pesquisa de 2002, realizada na Inglaterra, relacionou um aumento acentuado na mortalidade (243%) em usuários de álcool de forma abusiva ao aumento da prevalência de HCV no mesmo período²⁷. Outro trabalho de 2011 mostrou que os pacientes com hepatite alcoólica aguda positivos para HCV tinham oito vezes a chance de morrer em comparação com pacientes com hepatite alcoólica aguda negativos para HCV²⁸.

Observou-se, mais uma vez, que a hepatite C pode estar sendo subestimada como causa básica em favor das doenças hepáticas

alcoólicas devido à ausência de um código da CID que descreva uma doença hepática por associação entre HCV e álcool.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde cerca de 30% das mortes devido à hepatite viral C são atribuíveis a complicações da infecção crônica por HCV por cirrose descompensada e carcinoma hepatocelular. Assim, a OMS trabalha com o indicador de mortalidade relacionada ao HCV e inclui no cálculo do coeficiente, os óbitos por CHC e cirrose descompensada, além dos óbitos por HCV como causa básica²⁹. Visando a alcançar a eliminação das hepatites virais como problema de saúde pública até 2030, a OMS estabeleceu como meta relativa reduzir, em comparação com 2015, a mortalidade associada às infecções pelos vírus hepatotrópicos em 65% até 2030³⁰; e como meta de impacto absoluto: obter a taxa de mortalidade anual relacionada ao HCV ≤ 2 por 100.000 habitantes²⁹.

Na análise dos óbitos por hepatite C conjuntamente com carcinoma de células hepáticas (CID 10 – C220), neoplasia maligna do fígado, não especificada (CID 10 – C229) e outros carcinomas especificados do fígado (CID 10 – C227) como causa básica, o maior coeficiente de mortalidade geral relacionada ao HCV foi 1,1 óbito por 100.000 habitantes em 2006 e o menor foi 0,5 óbito por 100.000 habitantes em 2007, portanto, durante todo o período estudado esse indicador apresentou valores inferiores a dois por 100.000 habitantes, correspondendo sempre à meta absoluta estabelecida pela OMS. Na análise de série temporal de todo o período do estudo, tanto o coeficiente de mortalidade por hepatite C, quanto o coeficiente de mortalidade por hepatite C + carcinoma apresentaram tendências estacionárias. Com a incorporação dos Antivirais de Ação Direta no tratamento da hepatite C no SUS, desde 2015, que apresentam altas taxas (> 90%) de resposta virológica sustentada³¹⁻³³, a expectativa é de que daqui há alguns anos essas tendências tornem-se decrescentes - como já se observa em análises de séries temporais para outras unidades federadas brasileiras³⁴ - e que os coeficientes de mortalidade atendam à meta relativa da OMS de reduzir a mortalidade associada às infecções pelos vírus hepatotrópicos em 65% até 2030.

No contexto das implicações práticas deste estudo sobre óbitos no DF por Hepatite C com abordagem de causas múltiplas, é fundamental considerar como os resultados podem informar políticas de saúde pública e práticas clínicas. Compreender a inter-relação entre diferentes causas de morte pode orientar a alocação de recursos de saúde de forma mais efetiva, priorizando áreas de intervenção onde há maior necessidade.

Além disso, ao reconhecer as múltiplas causas contribuintes para um óbito, os profissionais de saúde alcançarão maior acurácia nos registros e relatórios de mortalidade, o que é essencial para monitorar tendências epidemiológicas e desenvolver estratégias preventivas direcionadas. Essa abordagem pode contribuir para a prática clínica, promovendo uma avaliação mais abrangente do processo de saúde-doença-cuidado, facilitando intervenções preventivas para abordar fatores de risco. Ademais, a abordagem integrada e colaborativa na gestão da saúde pública pode reduzir a mortalidade e contribuir para longevidade populacional.

CONCLUSÃO

O presente estudo traz como inovação a abordagem das causas múltiplas de morte para óbitos com menção de hepatite C de pessoas que viviam no DF. Esse novo olhar contribuiu para a produção de dados mais acurados sobre mortes por HCV e para aprofundar o conhecimento sobre as causas de morte, básicas e associadas, de pessoas que viviam com hepatite C, possibilitando o acúmulo de conhecimentos que favorecem o delineamento de ações e adoção de medidas por parte dos gestores e profissionais da saúde, no intuito de minimizar as complicações relacionadas ao HCV que resultam em morte no Distrito Federal.

O atual trabalho apresentou como limitações as tipicamente relacionadas aos estudos de mortalidade com uso de dados secundários, como as que são consequências do preenchimento inadequado da DO e do subregistro de mortes. E como fortalezas tiveram o fato de que o banco do SIM, de maneira geral,

apresentou uma ótima completude da maioria das variáveis e a qualificação dos atestados de óbitos por uma equipe treinada da SES-DF.

A pesquisa evidenciou que a hepatite C foi submensurada como causa básica de morte, reafirmando-se a importância do uso da metodologia de análise das causas múltiplas de morte para um melhor dimensionamento da magnitude da doença no DF. Mostrou também a necessidade de mais capacitação para os profissionais que preenchem as DO e de revisão das regras de seleção da causa básica e do sistema SCB para que estes aproximem-se mais da causa que deu origem aos demais eventos.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Hepatite C [Internet]. [cited 2023 Jan 9]. Available from: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/hepatites-virais/hepatite-c#:~:text=Hepatite C%2C>.
2. Li H, Huang M-H, Jiang J-D, Peng Z-G. Hepatitis C: From inflammatory pathogenesis to anti-inflammatory/hepatoprotective therapy. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2018;24(47):5297–311. <https://doi.org/10.3748%2Fwjg.v24.i47.5297>
3. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções [Internet]. 2019. 68 p. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfeccoes>.
4. Diaz-Soto MP, Garcia-Tsao G. Management of varices and variceal hemorrhage in liver cirrhosis: a recent update. *Therap Adv Gastroenterol*. 2022;15(X):1–12. <https://doi.org/10.1177/17562848221101712>.
5. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol*. 2014 Nov 1;61(1):S58–68. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.012>.

6. Veracruz N, Gish RG, Cheung R, Chitnis AS, Wong RJ. Global incidence and mortality of hepatitis B and hepatitis C acute infections, cirrhosis and hepatocellular carcinoma from 2010 to 2019. *J Viral Hepat.* 2022; 29:352–365. <https://doi.org/10.1111/jvh.13663>.
7. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico. Hepatites Virais 2023. Brasília; 2023. Número especial.
8. Laurenti R. A análise da mortalidade por causa básica e por causas múltiplas. *Rev Saude Publica* 1974; 8(4):421–35. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101974000400008>.
9. Organização Mundial de Saúde. CID-10. Tradução Centro Colaborador da OMS para a Família de Classificações Internacionais em Português - 8. ed. rev. e ampl., 3a reimp. - São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2018. 10a Revisão. V. 2.
10. Laurenti R, Jorge MHP de M. Atestado de óbito: aspectos médicos, estatísticos, éticos e jurídicos [Internet]. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. São Paulo; 2015. 154 p. Available from: http://www.cremesp.org.br/pdfs/atestado_d_e_obito.pdf.
11. Martins RC, Buchalla CM. Codificação e seleção automáticas das causas de morte : adaptação para o uso no Brasil do software Iris. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2015;18(4):883–93. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500040016>.
12. Laurenti R, Buchalla CM. A elaboração de estatísticas de mortalidade segundo causas múltiplas. *Rev Bras Epidemiol.* 2000; 3(1–3):21–8. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2000000100003>.
13. Rezende EM, Ishitani LH, Santo AH, Martins EF. Mortalidade Relacionada À Insuficiência Renal Crônica No Brasil: Um Estudo Usando Causas Múltiplas De Morte. *Rev Ibero-Americana Humanidades, Ciências e Educ.* 2021;7(4):29–38. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v7i4.941>.
14. Santo AH, Pinheiro CE. Reavaliação do Potencial Epidemiológico das Causas Múltiplas de Morte no Brasil, 2015. *Rev Ibero-Americana Humanidades, Ciências e Educ.* 2022;8(1):1620–39. <http://doi.org/10.51891/rease.v8i1.4008>.
15. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Informativo Epidemiológico das Hepatites virais B, C e D no Distrito Federal entre 2017 a 2021. Secretaria de Saúde do Distrito Federal, editor. Brasília; 2022. 31 p.
16. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Informe epidemiológico. Secretaria de Saúde do Distrito Federal, editor. Brasília; 2021. 28 p.
17. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais 2021. Brasília; 2021. 84 p.
18. Ripsa. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2a. ed. Organização Pan Americana da Saúde, editor. Brasília; 2008. 349 p.
19. Ishitani LH, França E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. *Inf Epidemiológico do Sus.* 2001;10(4):163–75. <http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16732001000400003>.
20. Meyers DJ, Hood ME, Stopka TJ. HIV and Hepatitis C Mortality in Massachusetts, 2002–2011: Spatial Cluster and Trend Analysis of HIV and HCV Using Multiple Cause of Death. *PLoS ONE.* 2014; 9(12): e114822. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114822>.
21. Sehdev AES, Hutchins GM. Problems with proper completion and accuracy of the cause-of-death statement. *Arch Intern Med.* 2001;161(2):277–84. <https://doi:10.1001/archinte.161.2.277>.
22. Ly KN, Xing J, Klevens RM, Jiles RB, Holmberg SD. Causes of death and

- characteristics of decedents with viral hepatitis, United States, 2010. *Clin Infect Dis.* 2014;58(1):40–9.
<https://doi.org/10.1093/cid/cit642>.
23. Mahale P, Torres HA, Kramer JR, Hwang LY, Li R, Brown EL, et al. Hepatitis C virus infection and the risk of cancer among elderly US adults: A registry-based case-control study. *Cancer.* 2017; 123(7):1202–11. <https://doi.org/10.1002/cncr.30559>.
 24. Mincis M, Mincis R. Álcool e o Fígado. *Rev GED - Gastroenterologia Endosc Dig.* 2011;30(4):152–62.
 25. Shoreibah M, Anand BS, Singal AK. Alcoholic hepatitis and concomitant hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(34):11929–34.
<https://doi.org/10.3748%2Fwjg.v20.i34.11929>.
 26. Tsui JJ, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Seal K, Gonzales R. Hepatitis C and hospital outcomes in patients admitted with alcohol-related problems. *J Hepatol.* 2006;44(2):262–6.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.07.027>.
 27. Henry JA, Moloney C, Rivas C, Goldin RD. Increase in alcohol related deaths: is hepatitis C a factor? *J Clin Pathol.* 2002; 55(9):704–7.
<https://doi.org/10.1136%2Fjcp.55.9.704>.
 28. Singal AK, Sagi S, Kuo YF, Weinman S. Impact of hepatitis C virus infection on the course and outcome of patients with acute alcoholic hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 23(3):204–9.
<https://doi.org/10.1097/meg.0b013e328343b085>.
 29. World Health Organization. Interim Guidance for Country Validation of Viral Hepatitis Elimination. 2021. 96 p.
 30. World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. *Glob Hepat Program Dep HIV/AIDS.* 2016;(June):56.
 31. Ministério da Saúde. Brasil avança no combate à hepatite C. [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 29].
 32. Li DK, Chung RT. Impact of hepatitis C virus eradication on hepatocellular carcinogenesis. *Cancer.* 2015; 121(17):2874–82.
<https://doi.org/10.1002%2Fncr.29528>.
 33. Axley P, Ahmed Z, Ravi S, Singal AK. Hepatitis C Virus and Hepatocellular Carcinoma: A Narrative Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2018;6(1):79.
<https://doi.org/10.14218%2FJCTH.2017.00067>.
 34. de Brito RJVC, da Silva LF, Santos MB, de Moura PMMF, de Souza CDF, do Carmo RF. A time series analysis of detection and mortality of hepatitis C in Brazil, 2008–2018. *BMC Infectious Diseases.* 2022; 22:81.
<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07063-5>.

Recebido: 01 Dez. 2023

Aceito: 15 Mai. 2024