



PREVALÊNCIA GLOBAL DA HEPATITE C E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL - UMA REVISÃO DE LITERATURA

SIMÃO, Mabylin Éloa Da Silva
SILVA, Isabela Cristina Da
BENJAMIM, Geovana Correa
GONZAGA, Dirce Maria Ignácio Dos Santos
NASCIMENTO, Luan de Souza

RESUMO

A hepatite C é uma doença séria que acomete principalmente o fígado. Sua evolução é lenta e ocorre de maneira silenciosa, tornando a chance de diagnóstico precoce baixa. Sua alta taxa de transmissão é de grande preocupação, e atualmente é uma das principais hepatopatias presentes mundialmente com um valor de mortalidade extremamente elevado. No Brasil não é diferente. Com uma política de prevenção ativa pouco eficaz e possíveis planos de erradicação da doença no país para os próximos anos, há uma grande importância na transmissão de informações relevantes e seguras para a população. Ainda que não haja vacina, a maior medida profilática contra a hepatite C é o cuidado das pessoas com si mesmas e com o próximo, portanto é imprescindível que sejam adotadas medidas rápidas para repasse de dados como formas de se prevenir, métodos de diagnóstico, formas de tratamento e outros. Esse trabalho visa coletar o maior número de material confiável sobre o tema.

Palavras-chave: Hepatite C. Saúde Pública. Global. Prevalência.

ABSTRACT

The hepatitis C is a serious disease that mainly affects the liver. Its evolution is slow and occurs silently, making the chance of an early diagnosis, low. Its high transmission rate is of great concern, and it is currently one of the main liver diseases present worldwide with an extremely high mortality level. In Brazil it is no different. With an ineffective active prevention policy and possible plans to eradicate the disease in the country for the next years, it is extremely important the transmission of relevant and safe information to the population. Although there is no vaccine, the greatest prophylactic measure against hepatitis C is the care with people themselves and others, so it is essential that quick measures should be taken to rehearse data as a way of prevention,



diagnostic methods, forms of treatment and others. This work aims to collect the largest number of reliable material on the subject.

Keywords: *Hepatitis C. Public Health. Global. Prevalence.*

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Houghton (2009), em 1975 houve a identificação de um vírus denominado como agente da hepatite não-A, não-B (NANB), que se determinou em 1989 por Choo et al. como vírus da hepatite C (VHC) através do isolamento do DNA complementar do vírus.

Com cerca de 9000 ribonucleótidos, o VHC é um vírus do gênero *Hepacivirus* com RNA de cadeia simples e sentido positivo, próprio da família *Flaviviridae* (SAEED, et al, 2014; TAPPER, AFDHAL, 2013). Ainda segundo Saeed et al., sua estrutura é formada por um material genético que se encontra no centro do vírus e rodeia-se de uma estrutura proteica no formato de um icosaedro, envolto por um envelope constituído de uma membrana bilipídica com duas glicoproteínas.

Apresentando 7 genótipos diferentes, são geograficamente distribuídos por eles. Sendo a incidência da infecção provocada pelo genótipo 1 mais comum nos EUA e na Europa, além dos genótipos 2 e 3 (CHAN, 2014).

Enquanto o genótipo 4 é encontrado com mais frequência no Oriente Médio e norte de África, os genótipos 5 e 6 estão mais presentes no sul da África e na Ásia, respectivamente (VIGANI, et al, 2008).

Sobre o genótipo 7, de acordo com um estudo realizado em 2014 sobre a prevalência e a distribuição geográfica dos genótipos da HC, há referência de somente um caso isolado que ocorreu no Canadá vindo de um imigrante da África (MESSINA, et al, 2015).

Sendo uma patologia bastante comum, supõe-se que ao menos 3% da população mundial seja portadora desse vírus, não contabilizando o número de pessoas sem conhecimento em dispô-lo (STRAUSS, 2001). Ainda de acordo com Strauss, competindo com a doença hepática alcoólica, sabe-se que a hepatite C é uma das principais causas de hepatopatia do mundo e acaba estando em primeiro lugar em algumas regiões geográficas.

Portanto, o presente estudo visa demonstrar uma relação entre a prevalência global do vírus e como ela é condicionada na saúde pública brasileira.



2 OBJETIVO(S)

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo trazer informações importantes sobre a infecção por hepatite C, além de relacioná-la sobre aspecto mundial e principalmente nacional.

Sendo assim, consistem em informar sobre o que é a hepatite C, falar sobre os meios de transmissão, apresentar quais os sintomas da doença, instruir sobre os métodos de diagnóstico do VHC, orientar sobre as formas de prevenção, discorrer sobre a hepatite C em âmbito global e trazer informações sobre hepatite C no território nacional.

3 METODOLOGIA

A pesquisa se deu por meio de uma busca bibliográfica em artigos retirados de alguns bancos de dados online como PubMed e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Foram consultados também sites governamentais como o site do Ministério da Saúde.

Usou-se termos em português, como: hepatite C, hepatites virais, hepatite no Brasil, história da hepatite C, entre outros. Utilizou-se dos mesmos termos em inglês.

A revisão literária buscou por estudos que tratavam da infecção viral por hepatite C com foco em seus sintomas, meios de transmissão, tratamento, além de dados sobre sua incidência no Brasil e no mundo.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 HEPATITE C

O Ministério da Saúde (2022) classifica a Hepatite C como: “um processo infeccioso e inflamatório, causado pelo vírus C da hepatite e que pode se manifestar na forma aguda ou crônica, sendo esta segunda a forma mais comum”.

Pacientes transfusionais apresentam indícios sorológicos da hepatite NANB em 60 a 90% dos casos, enquanto uma média de 50% são encontrados esporadicamente (MOURA, 1990).

Ainda de acordo com de Moura (1990), pode-se encontrar o anticorpo contra o vírus da hepatite C (anti-VHC) em 30% dos casos de hepatite B (VHB) crônica, assim



como em 10 a 46% em casos de cirrose alcoólica, em 40 a 70% dos casos de carcinoma hepatocelular com antígeno de superfície do VHB (CHC-AgHBs) negativo e de 0 a 83% dos pacientes com hepatite crônica ativa auto-imune.

4.1.1 HEPATITE C AGUDA

A hepatite C na sua forma aguda se manifesta clinicamente de forma discreta e muitas vezes assintomática. Assim, de acordo com Moura (1990) observou-se que em pelo menos 50% dos pacientes apresentavam um aumento das transaminases séricas.

Ainda assim, Thimme et al. (1999) e Villano et al. 1999 indicam que em 80% dos casos a doença é assintomática e anictérica, enquanto 20 a 30% dos pacientes se mostram icterícios e 10 a 20% demonstram alguns sintomas variáveis.

Para aqueles que são sintomáticos, os primeiros sinais podem aparecer em média 6 a 12 semanas após o contato com o vírus. Enquanto em aproximadamente 20% desses pacientes os sintomas antecedem um tempo maior que 6 meses, período onde ocorre a soroconversão (FARCI, et al, 1991, 1996).

De 2 a 8 semanas após a infecção, é encontrada indicativos de uma necrose hepatocitária através do aumento nos níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT/TGP), que atingem valores 10 vezes superiores ao limite considerado normal. Geralmente há um padrão flutuante e caracteriza-se portanto uma infecção aguda (FARCI, et al, 1991, 1996).

4.1.2 HEPATITE C CRÔNICA

O Ministério da Saúde (2011) descreve a forma crônica da hepatite C como uma patologia silenciosa, que evolui maliciosamente, tornando-se um processo contínuo de inflamação hepática. Dados do MS ainda indicam que 60% a 85% dos casos progridem para a forma crônica e, em média, 20% tornam-se cirroses.

Apesar da chance de evoluir por décadas sem nenhum diagnóstico, é normalmente na fase crônica que ela é descoberta, através de exames sorológicos rotineiros ou para doação de sangue (ROTH, et al, 2002; THOMAS, et al, 2000).

Quando há uma resistência do RNA-VHC ultrapassando os 6 meses após o contato viral, é quando classifica-se a doença como crônica (Pedroto, 2014). Há também um



aumento irregular dos níveis séricos de ALT em 60 a 70% dos casos (ALBERTI, et al, 2005).

Alazawi (2010) diz que “nos casos mais graves, ocorre progressão para cirrose e descompensação hepática, caracterizada por alterações sistêmicas e hipertensão portal cursando com ascite, varizes esofágicas e encefalopatia hepática”.

Não havendo tratamento, é possível que 60 a 85% dos pacientes evoluam cronicamente, onde 20% deles podem chegar a uma cirrose e 1 a 5% a um carcinoma hepatocelular (CHARLTON, 2001).

4.1.3 PROGRESSÃO E MORTALIDADE

No ocidente, o VHC em sua forma crônica é indicada como a primeira causa de doença hepática terminal (DUSHEIKO, WESTBROOK, 2014).

Contudo, o vírus em si não é capaz de matar o seu portador, mas progride de modo a desenvolver novas patologias. Onde a mortalidade dessa hepatopatia está comumente ligada à cirrose e suas consequências (POYNARD, et al, 2001).

A hepatite C é capaz de evoluir para CHC, fibrose e até mesmo causar outras doenças no fígado, chegando a uma insuficiência hepática, antes de, enfim, se tornar uma cirrose (DUSHEIKO, WESTBROOK, 2014). Essa que se caracteriza após uma série de agressões ininterruptas ao fígado (CORRÊA, MATTOS, 2017).

O processo de fibrose hepática inicia-se através da ativação das células estreladas do fígado, resultando em uma transição para miofibroblasto, culminando em uma elevação na atividade das moléculas pró-fibrogênicas (JUNG, YIM, 2017).

Segundo Silva (2010) “a fibrose é um processo dinâmico e contínuo de remodelagem da matriz extracelular na presença de injúria crônica e tem como consequências principais a insuficiência hepática e hipertensão portal”.

Resultante de uma perda capacitiva de 80 a 90% do funcionamento do fígado, a insuficiência hepática é desencadeada após lesões hepatocitárias contínuas (FATTOVITCH, et al, 1995; PAPTAEODORIDIS, et al, 2001).

Em estágio avançado, a insuficiência é capaz de apresentar icterícia, coagulopatia, alterações hormonais, surgimento de edemas e ascite, entre outros sintomas, podendo chegar ao coma (LIMA, et al, 2008).

Podendo ser considerada como um dos primeiros sinais de uma cirrose, o carcinoma hepatocelular é o câncer de fígado mais comum e está entre as 5 neoplasias



mundiais mais frequentes (SAEED, et al, 2014). Sendo a 3ª oncopatologia mais mortal do planeta (LU T, et al, 2013; YIU-KUEN, et al, 2008).

Nos dias atuais, a incidência da mortalidade em pacientes com VHC que possuem uma cirrose compensada está diretamente ligada ao CHC como causa (BENVEGNÙ, et al, 2004; MARINHO, et al, 2014).

Crônica e letal, a cirrose é o último estágio da hepatite C e é descrita como uma reestruturação desordenada do parênquima hepático, após danos causados pela fibrose e aparecimento de nódulos, resultantes de uma hiperplasia regenerativa (GUEDES, RIBEIRO, 2017; IIDA, 2005).

4.2 TRANSMISSÃO

As formas mais comuns de transmissão da doença é por meio de transfusão sanguínea e seus hemoderivados, transplante de órgãos advindos de doadores infectados e contato com o sangue por exposição percutânea. São eles o uso de objetos pessoais como lâminas de barbear, instrumentos de manicure e pedicure, assim como escovas de dentes, itens utilizados para uso de drogas e materiais de aplicação de piercings ou tatuagens, os maiores transmissores (VHPB, 2005).

Ainda de acordo com o VHPB, apesar de menos eficientes, também é possível infectar-se por meio de contato com mucosas ou fluidos corporais, principalmente em relações sexuais desprotegidas com múltiplos parceiros onde não há conhecimento do histórico médico e de vida pessoal, pois a existência de patologias sexualmente transmissíveis como o HIV facilita a transmissão.

Em mães portadoras do HCV, há um percentual de 5% de chances do bebê nascer com o vírus, valor que se eleva quatro vezes mais quando a mãe passou por uma coinfeção de HCV e HIV (MS, 2008).

4.3 SINTOMAS

Maasoumy, et al (2012) diz que “o curso sintomático da hepatite pode ser preditivo da resolução espontânea (RE)”.

É um indicativo de RE a incapacidade da sorologia de registrar um nível de RNA no período de 3 a 6 meses pós infecção. Sabendo que a maioria dos casos de hepatite C são assintomáticos, torna-se difícil estabelecer um período específico para sua



manifestação. Podendo haver situações onde a RE perdurou até 3 anos após a exposição ao vírus (Westbrook, Dusheiko, 2014).

Thimme et al. (1999) informa que os sintomas, ainda que raros, da fase aguda se apresentam como mal-estar, astenia (fraqueza), dor abdominal e anorexia.

Sorologicamente, durante os 6 meses que perdura a HCV aguda, é possível encontrar RNA-VHC, além da elevação da ALT/TGP. Clinicamente, outras manifestações como náuseas, vômitos, fadiga, febre baixa, cefaleia, prurido, colúria, acolia e artralgias podem ser observadas (Ghany, et al, 2009; MS, 2008).

Em resumo, a Hepatite C no início do contágio não apresenta sintomas, mas quando o quadro evolui podem estar associados a alguns sintomas como: mal-estar, vômitos e náuseas, perda de peso, dores musculares, icterícia e cansaço excessivo.

E em casos mais graves de hepatite crônica, os pacientes podem desenvolver complicações como cirrose e carcinoma hepatocelular.

4.4 DIAGNÓSTICO

Para que a mortalidade e a progressão por VHC, além de suas consequências sejam evitadas, é necessário um diagnóstico precoce, contudo, há uma dificuldade imensa na medicina para que isso aconteça. Assim, essa identificação rápida dos portadores do vírus é grandemente prejudicada, podendo-se estimar que o número de infectados sem conhecimento de sua doença é relativamente alto (DAVIS, et al, 2010).

Segundo o Ministério da Saúde (2011) o diagnóstico da hepatite C consiste em uma série de exames que vão desde a anamnese, a uma análise física completa, passando por testes bioquímicos e complementando-se com uma biologia molecular, englobando os seguintes exames: hemograma completo com contagem de plaquetas; ALT, AST, fosfatase alcalina, gama-glutamil-transferase (GGT), tempo de protrombina, bilirrubinas e albumina; creatinina e glicemia de jejum; sorologia para hepatites A e B (anti-HAV total ou IgG; HBsAg; anti-HBc total ou IgG); urina – EAS; fezes – EPF; ultrassonografia abdominal e endoscopia digestiva alta (se houver suspeita de hipertensão portal).

As fases iniciais do tratamento são cruciais para o combate ao desenvolvimento da doença, portanto o monitoramento clínico e laboratorial durante esse processo é de grande importância (DUFOUR, et al, 2000).



4.5 TRATAMENTO

Anjo, et al (2014) diz que “a identificação do genótipo é importante para determinar o tipo de tratamento a instituir e a respetiva duração bem como para estimar a probabilidade de resposta à terapêutica”.

De acordo com o Ministério da Saúde são utilizados para o tratamento medicamentos classificados como antivirais de ação direta (DDA) que tem como objetivo eliminar o vírus.

O Ministério da Saúde também informa que

Todas as pessoas com infecção pelo HCV podem receber o tratamento pelo SUS. O médico, tanto da rede pública quanto suplementar, poderá prescrever o tratamento seguindo as orientações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (PCDT Hepatite C). Os pacientes na fase inicial da infecção podem ser tratados nas unidades básicas de saúde, sem a necessidade de consulta na rede especializada para dar início ao tratamento.

4.4.1 TRATAMENTO DA HEPATITE C VIRAL AGUDA

A intenção da realização do tratamento da hepatite na fase aguda é evitar que ocorram progressões (WEDEMEYER, et al, 2004). Com isso, considera-se a identificação precedente da patologia uma das importantes formas de combate a hepatite, pois com o tratamento precoce, uma média de 80% dos pacientes apresentam uma resposta virológica sustentada (RVS), porém, já houveram casos desses valores se aproximarem de 98% (COREY, et al, 2010; WEDEMEYER, et al, 2002).

Para o tratamento, o Ministério da Saúde (2011) recomenda que em caso de pacientes sintomáticos com RNA-VHC negativo, haja início após 12 semanas desde o aparecimento dos sintomas.

Já em caso de pacientes assintomáticos, deve-se dar início imediatamente após o diagnóstico, que ocorre em média 4 semanas após a infecção, principalmente se o portador faz parte do grupo de risco (pessoas expostas a acidentes com instrumentos perfurocortantes, pacientes de hemodiálise e usuários de drogas endovenosas) (MS, 2011).



Na podemos observar um dos métodos de tratamento disponíveis para a hepatite C viral aguda.

4.5.1 TRATAMENTO DA HEPATITE C VIRAL CRÔNICA

A cirrose e o carcinoma hepatocelular são causados por atividade inflamatória do fígado, portanto uma diminuição dessa progressão é importante, sendo assim o tratamento visa controlar tais situações através da inibição da replicação viral (MS, 2011).

Outros objetivos para o tratamento são: resposta virológica sustentada, aumento da expectativa de vida, melhora da qualidade de vida, redução da probabilidade de evolução para insuficiência hepática terminal que necessite de transplante hepático e diminuição do risco de transmissão da doença

“Algumas condições podem interferir no tratamento e devem ser investigadas, como, por exemplo, presença de doença psiquiátrica, cardíaca ou renal, doenças autoimunes, uso abusivo de álcool e outras drogas” (MS, 2010).

O Ministério da Saúde (2011) diz que “ a genotipagem do HCV é obrigatória para candidatos a tratamento, já que este é definido de acordo com o genótipo encontrado”.

Portanto, para descrever os tratamentos disponíveis para a infecção crônica por hepatite C seria necessário um longo estudo sobre cada genótipo, seus antivirais, doses, efeitos e resultados.

4.6 HEPATITE C NO BRASIL E NO MUNDO

Estima-se em 1,4 milhões o número de mortes em todo o território global relacionadas às hepatites virais (OMS, 2012). Assim como o número de pessoas convivendo com a variação crônica das hepatites B e C aproximam-se dos 500 milhões (CHAVES, et al, 2017). Sendo considerada uma epidemia, ainda que silenciosa, que independe do valor econômico de cada país.

Desde a década de 80, há uma preocupação sanitária crescente no Brasil para com as hepatites virais. Onde em 1996, uma medida necessária foi tomada para que as autoridades sanitárias pudessem avaliar a magnitude da doença e suas características epidemiológicas, tornando-as uma condição de doenças de notificação compulsória (SINAN), fazendo com atitudes de controle pudessem ser melhor planejadas para evitar maiores problemas (BERMUDEZ, SILVA, 2004; MS, 2012).



5 RESULTADOS

A hepatite C é considerada como uma epidemia mundial. Segundo o Ministério da Saúde (MS), calcula-se que somente no Brasil há aproximadamente 657 mil pessoas que possuem a forma ativa do vírus, onde no período de 1999 a 2018 obteve-se o conhecimento de 359.673 novos casos. Ainda que grande parte da população que porta o VHC, não tenha conhecimento desse fato.

Não somente no Brasil, existem incidências da doença de forma global. A Organização Mundial da Saúde (OMS), estima que mais de um milhão de pessoas morrem anualmente de hepatite no mundo todo, sendo que mais de 350 mil são infectados pelo tipo C. Ainda, dados trazidos pela OMS informam que mundialmente cerca de 1 a cada 12 pessoas estão infectadas pelo vírus da hepatite B e C, e os números para VHC são de 150 milhões.

Sabendo que o número de infectados pode ser muito maior do que o conhecido, existe uma urgência na realização de novos estudos onde haja uma expansão da população a ser explorada, trazendo informações mais precisas para uma melhor profilaxia. Além disso, medidas que visam repassar informações sobre a doença, seus riscos, meios de transmissão e outros dados imprescindíveis para que as pessoas tenham mais conhecimento sobre o assunto e possam tomar medidas que visam proteger sua saúde e a do próximo.

Mesmo com anos de estudo e diversos testes, não encontrou-se uma profilaxia com eficácia em auxiliar o paciente após exposição ao vírus, nem ao menos desenvolveu-se uma vacina eficiente contra o VHC. Portanto, a aplicação de medidas preventivas primárias e secundárias com objetivo de reduzir a infecção e suas consequências são importantes.

A medida de prevenção primária é uma forma de diminuir a incidência da infecção, enquanto a secundária busca reduzir o risco de hepatopatias e de outras patologias que podem acometer os portadores.

Além do já citado, também há uma terceira medida que pode ser tomada, que junto a secundária, visam prevenir o risco de transmissão e a evolução das hepatopatias para um estado crônico. No entanto, para que se dê início a elas, é necessário informações que identifiquem indivíduos anti-VHC infectados.



O foco de prevenção ocorre principalmente a indivíduos com práticas sexuais consideradas de risco, além de usuários de drogas e pessoas com chances de se tornarem usuárias, e consiste em métodos de aconselhamento combinados a testes laboratoriais realizados em áreas onde essa população específica se concentra. Um exemplo são as instituições que abrigam doentes neurológicos e mentais, reabilitação para drogados, centros prisionais, assim como clínicas especializadas em casos de DST, HIV E AIDS.

6 CONCLUSÃO

Apesar de ainda ser um grave problema da população nacional e mundial, avanços medicinais trazem esperança de que com o grande número de pesquisas, associadas a campanhas de conscientização, medidas preventivas e o apoio da população, há uma perspectiva positiva sobre os dados que se tem sobre a doença.

Dentre todos os países da América Latina, tem-se planos para que o Brasil seja o primeiro a erradicar o vírus da hepatite C até 2030, de acordo com uma meta estabelecida pela Organização Mundial da Saúde. Novos antivirais estão sendo implementados no SUS e os tratamentos oferecidos pelo sistema são muito eficazes.

Entretanto, sabemos que não é só de dinheiro, médicos e medicamentos que precisamos, é importante que a população se empenhe, junto com nossos governantes, para que o objetivo seja cumprido.

Além disso, o maior passo a se dar nesse combate, é a identificação dos doentes, pois não é possível estabelecer um tratamento para um portador inexistente.

A hepatite C é uma doença silenciosa, sendo assim, tomar voz é algo imprescindível. Com tantos meios de comunicação disponíveis, dos mais modernos aos mais arcaicos, campanhas de conscientização podem tomar proporções imensas.

Indicar quais os passos a serem tomados, apresentar os sintomas a população, principalmente as mais carentes, e como biomédicos, tomar a frente ao disponibilizar um diagnóstico facilitado, dando o primeiro passo para um país livre do VHC e talvez, o mundo.

No entanto, não é somente o paciente não identificado que precisa de atenção. Estar lado a lado com aqueles que já possuem o diagnóstico da hepatite é um dos papéis de grande importância do biomédico. O tratamento humanizado é um dos maiores, senão o maior, valor implantado na biomedicina.



A conclusão que se tem é de que a chave para que possamos alcançar nossos objetivos como profissionais da saúde e como população é abrir caminhos para um acompanhamento mais aprofundado quanto a essa patologia.

É necessário estar sempre à frente de novos estudos, buscando alcançar metas de vigilância epidemiológica, mantendo um controle excepcional das medidas profiláticas pós exposição e tomando as devidas precauções para que seja possível diminuir o contágio.

REFERÊNCIAS

ALAZAWI, M. et al. **Natural history of compensated cirrhosis due to chronic hepatitis C infection: a systematic review.** EASL 2010. Abstract 1038. Journal of Hepatology, [S.l.], v. 52, Suppl. 1, p. S402, 2010.

ALBERTI, A. et al. **Review article: chronic hepatitis C – natural history and cofactors.** Aliment Pharmacol. Ther., [S.l.], v. 22, Suppl. 2, p. 74-78, 2005.

ALTER, M. J. **The epidemiology of acute and chronic hepatitis C.** Clin.Liver Dis., [S.l.], v. 1, n. 3, p. 559-68, 1997.

ANJO J, CAFÉ A, CARVALHO A et al (2014). **O Impacto da Hepatite C em Portugal.** Jornal Português de Gastrenterologia 21 (2): 44-54.

BENVEGNÙ L, GIOS M, BOCCATO S, ALBERTI A (2004). **Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications.** Gut 53: 744-749.

Bermudez JAZ, Silva RCS. Medicamentos Excepcionais ou de Alto Custo no Brasil. In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, Esher, A, editors. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del Estado Rio de Janeiro: Fiocruz; 2004. p. 203-232.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites Virais: o Brasil está atento.** 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções** – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.144 p. : il. – (Serie A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2012** [Internet]. MS; 2012. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/2012/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2012>> Acesso em: 19 de julho de 2022.

CHAN J (2014). **Hepatitis C.** Disease-a-Month 60: 201-212.



CHARLTON, M. **Hepatitis C infection in liver transplantation.** Am. J. Transplant, [S.l.], v. 1, n. 3, p. 197-203, 2001.

CHAVES, GABRIELA COSTA, OSORIO-DE-CASTRO, CLAUDIA GARCIA SERPA E OLIVEIRA, MARIA AUXILIADORA. **Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015.** Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2017, v. 22, n. 8, pp. 2527-2538. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.05602017>>. ISSN 1678-4561.

CHOO QL, KUO G, WEINER AJ, OVERBY LR, BRADLEY DW, HOUGHTON M. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.** Science. 1989; 244:359-62.

COREY, K. E. et al. **Early treatment improves outcomes in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis.** J. Viral. Hepat., [S.l.], v. 17, p. 201-207, 2010.

DAVIS GL, ALTER MJ, EL-SERAG H, POYNARD T, JENNINGS LW (2010). **Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression.** Gastroenterology 138: 513-521.

DUFOUR, D. R. et al. **Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests.** Clin. Chem., [S.l.], v. 46, p. 2027-2049, 2000.

FARCI, P. et al. **Hepatitis C virus-associated fulminant hepatic failure.** N. Engl. J. Med., [S.l.], v. 335, n. 9, p. 631-4, 1996.

FATTOVITCH, G. et al. **Occurrence of hepatocellular carcinoma and decompensation in western European patients with cirrhosis type B.** The EUROHEP Study Group on Hepatitis B Virus and Cirrhosis. Hepatology, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 77-82, 1995.

GHANY, M. G. et al. **Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update.** Hepatology, [S.l.], v. 49, n. 4, 2009.

GUEDES, R.G.D.; RIBEIRO, M.S. **Cirrose hepática: Investigação e interpretação diagnóstica por imagem.** NEWSLAB, v. 24, p. 30, 2017.

HOUGHTON M (2009) **Discovery of the hepatitis C virus.** Liver International 29 (S1): 82– 88.

IIDA, VIVIAN HELENA et al. **Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias.** J. Bras. Patol. Med. Lab. [online]. 2005, vol.41, n.1, pp.29-36. ISSN 1678-4774. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442005000100008>.

JUNG YK, YIM HJ. **Reversal Of Liver Cirrhosis: Current evidence and expectations.** KJIM. 2017.



LIMA LMM; MARTINS JA; NADER HB; LACET CMC; PINHAL MAS. **Valor preditivo de marcadores séricos de fibrose hepática em pacientes portadores de hepatite crônica viral C.** J Bras Patol Med Lab. 2008.

LU T, SETO WK, ZHU RX, LAI CL, YUEN MF (2013). **Prevention of hepatocellular carcinoma in chronic viral hepatitis B and C infection.** World Journal of Gastroenterology 19 (47): 8887-8894.

MAASOUMY B, WEDEMEYER H (2012). **Natural history of acute and chronic hepatitis C.** Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26: 401-412.

MARINHO RT, VITOR S, VELOSA J (2014) **Benefits of Curing Hepatitis C Infection.** J Gastrointest Liver Dis 23 (1): 85-90.

MATTOS AA, CORRÊA EBD. **Tratado de Hepatologia.** 1ª edição. São Paulo. Editora Rubio. 2017.

MESSINA JP, HUMPHREYS I, FLAXMAN A et al (2015). **Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes.** Hepatology 61 (1): 77-87.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatite C.** Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/hv/o-que-sao-hepatites/hepatite-c>. Acesso em: 19 de julho de 2022.

MOURA MC de. **Hepatite não-A, não-B: hepatite C [Non-A, non-B hepatitis: hepatitis C].** Acta Med Port. 1990 Jul-Aug;3(4):209-12. Portuguese. PMID: 2177314.

PAPATHEODORIDIS, G. V.; PAPADIMITROPOULOS, V. C.; HADZIYANNIS, S. J. **Effect of interferon therapy on the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: a meta-analysis.** Aliment Pharmacol. Ther., [S.l.], v. 15, n. 5, p. 689-98, 2001.

PEDROTO I (2014) **História natural da hepatite C.** Curso Intensivo VIH/sida e Hepatites Víricas 2014.

POYNARD T, RATZIU V, CHARLOTTE F et al (2001). **Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C.** Journal of Hepatology 34: 730-739.

ROTH, W. K. et al. **Yield of HCV and HIV-1 NAT after screening of 3.6 million blood donations in central Europe.** Transfusion, [S.l.], v. 42, n. 7, p. 862-8, 2002.

SAEED U, WAHEED Y, ASHRAF M (2014) **Hepatitis B and hepatitis C viruses: a review of viral genomes, viral induced host immune responses, genotypic distributions and worldwide epidemiology.** Asian Pacific Journal of Tropical Disease 4 (2): 88-96.



SATO, ANA PAULA SAYURI et al. **Mortality trend due to Hepatitis B and C in the city of São Paulo, 2002–2016**. Revista de Saúde Pública [online]. 2020, v. 54, 124. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002231>>

SILVA, IVONETE S. SOUSA E; Universidade Federal de São Paulo. **Disciplina de Gastroenterologia Clínica**. São Paulo. BR. RBM rev. bras. med ; 67(4)abr. 2010.

STRAUSS, EDNA. **Hepatite C**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]. 2001, v. 34, n. 1, pp. 69-82. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000100011>>. Epub 25 Abr 2001. ISSN 1678-9849.

TAPPER EB, AFDHAL NH (2013). **Is 3 the new 1: perspectives on virology, natural history and treatment for hepatitis C genotype 3**. Journal of viral hepatitis 20: 669-677.

THIMME, R. et al. **Determinants of viral clearance and persistence during acute hepatitis C virus infection**. J. Exp. Med., [S.l.], v. 194, n. 10, p. 1395-406, 2001.

THOMAS, D. L. et al. **The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors**. Jama, [S.l.], v. 284, n. 4, p. 450-6, 2000.

VIGANI AG, PAVAN M, TOZZO R et al (2008). **Comparative study of patients with chronic hepatitis C virus infection due to genotypes 1 and 3 referred for treatment in southeast Brazil**. BCM Infectious Disease 8: 164.

VILLANO, S. A. et al. **Persistence of viremia and the importance of longterm follow-up after acute hepatitis C infection**. Hepatology, [S.l.], v. 29, n. 3, p. 908-4, 1999.

VIRAL HEPATITIS PREVENTION BOARD (VHPB). **Public health challenges for controlling HCV infection**. Geneva: VHPB, 2005.

WEDEMEYER, H.; MANNNS, M. P. **Acute Hepatitis C – therapy with interferon $\alpha 2b$** . Internest, [S.l.], v. 43, p. 1477-1478, 2002.

WESTBROOK RH, DUSHEIKO G (2014) **Natural history of hepatitis C**. Journal of Hepatology 61: S58-S68.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action [Internet]**. WHO; 2012 [cited 2015 Dec 11]. Available from: <<http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/Framework/en/>>