

Avaliação epidemiológica da infecção pelo vírus da hepatite “C” no Estado do Piauí no período de 2008 a 2018

Epidemiological evaluation of hepatitis c virus infection in the state of piauí from 2008 to 2018

Evaluación epidemiológica de la infección por virus de la hepatitis c en el estado de piauí de 2008 a 2018

Recebido: 09/07/2020 | Revisado: 09/07/2020 | Aceito: 10/07/2020 | Publicado: 27/07/2020

Evaldo Hipólito de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-012X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: evaldohipolito@gmail.com

Jose Arimatea Oliveira Nery Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8239-1548>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: arineto@outlook.com

Lorena Almeida Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5352-0681>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: lima.lorealmeida@gmail.com

Walkiria Brenda de Sousa Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2560-7557>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: walbrenda@hotmail.com

Melquisedeque da Rocha Viana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3417-4925>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: melqueviana15@hotmail.com

Resumo

A hepatite C é uma doença viral transmitida via parenteral, sendo a população de risco aqueles indivíduos transfundidos, adictos a drogas injetáveis, submetidos a exposição percutânea como a tatuagem e indivíduos com múltiplos parceiros sexuais. Está entre as

principais hepatites responsáveis por causar cirrose hepática, e seu diagnóstico é feito por teste rápido detectando anticorpo anti-HCV, e imunoensaio/biologia molecular, detectando RNA-HCV. Desta forma, o presente trabalho visa levantar e discutir dados acerca da Hepatite C no estado do Piauí de 2008 a 2018 baseados em dados do fornecidos pelo SINAN. Os dados obtidos para a pesquisa foram coletados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) disponibilizados no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) sendo discutido de acordo com a literatura bibliográfica. Os resultados encontrados demonstram que no período de 2008 a 2018 foram notificados 498 casos notificados com pelo menos um dos marcadores (anti-HCV ou RNA-HCV) e 300 casos notificados com os dois marcadores, uma taxa mais prevalente em homens, bem como um total de óbito por hepatite C de 71 de 2008 a 2017. Conclui-se que há uma necessidade de adotar medidas preventivas a fim de impedir a disseminação do vírus HCV e reduzir a taxa de óbitos por hepatite C principalmente nos homens.

Palavras-chave: Nordeste; Epidemiologia; SINAN.

Abstract

Hepatitis C is a parenterally transmitted viral disease, and the risk population involves transfused individuals, injecting drug addicts, subjected to percutaneous exposure such as tattooing and individuals with multiple sexual partners. It is among the main hepatitis responsible for causing liver cirrhosis, and is diagnosed by rapid Anti-HCV Test and immunoassay/molecular biology, detecting HCV-RNA. Thus, the present work aims to raise and discuss data about Hepatitis C in the state of Piauí from 2008 to 2018 based on data provided by SINAN. The data obtained for the research were collected in the Notification Aggravation Information System (SINAN) available on the website of the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) and discussed according to the literature. The results show that from 2008 to 2018, 498 cases reported with at least one of the markers (anti-HCV or RNA-HCV) and 300 reported cases having the two markers, a more prevalent rate in men, as well as 71 hepatitis C related deaths were registered from 2008 to 2017. It is concluded that there is a need to take preventive measures to prevent the spread of the HCV virus and to reduce the rate of hepatitis C related deaths mainly in men.

Keywords: Northeast; Epidemiology; SINAN.

Resumen

La hepatitis C es una enfermedad viral de transmisión parenteral, con la población en riesgo de personas transfundidas, adictos a las drogas inyectables, sometidas a exposición percutánea, como tatuajes, e individuos con múltiples parejas sexuales. Se encuentra entre las principales hepatitis responsables de causar cirrosis hepática, y su diagnóstico se realiza mediante pruebas rápidas para detectar anticuerpos anti-VHC e inmunoensayo / biología molecular para el ARN del VHC. Por lo tanto, el presente trabajo tiene como objetivo recaudar y discutir datos sobre la hepatitis C en el estado de Piauí de 2008 a 2018 con base en los datos proporcionados por SINAN. Los datos obtenidos para la investigación se recopilaron en el Sistema de Información de Enfermedades de Notificación (SINAN) disponible en el sitio web del Departamento de Informática del Sistema Unificado de Salud (DATASUS) en discusión según la bibliografía bibliográfica. Los resultados muestran que de 2008 a 2018, 498 casos reportados con al menos un marcador (anti-VHC o ARN-VHC) y 300 casos reportados con ambos marcadores, una tasa más prevalente en los hombres, así como una muerte total por hepatitis C de 71 desde 2008 hasta 2017. Se deduce que es necesario tomar medidas preventivas para prevenir la propagación del virus VIH y reducir la tasa de mortalidad para la hepatitis C principalmente en hombres.

Palabras clave: Nordeste; Epidemiología; SINAN.

1. Introdução

A Hepatite C é uma doença viral, que dentre as hepatites, se caracteriza por apresentar transmissão via parenteral, podendo tornar-se crônica, além de liderar o topo das causas de cirrose hepática em todo o mundo (Westbrook & Dusheiko, 2014). Sendo isolada em 1989 o vírus da hepatite (HCV) constitui-se em vírus de RNA (+) pertencente ao gênero *Hepacivirus*, da família *Flavivirus*, sendo atualmente descrito mais de 60 subtipos do vírus (Choo *et al.*, 1989; Smith *et al.*, 2014)

O HCV é disseminado por transmissão sanguínea, através de agulhas contaminadas, perfurocortantes, instrumentos médicos e odontológicos, ou transfusão de bolsa de sangue/hemocomponentes contaminados (Westbrook & Dusheiko, 2014). Atualmente, não existe vacina para o vírus HCV, contudo, o tratamento para a hepatite C pode curar até 90% daqueles que desenvolveram complicações em decorrência da mesma (Hofmeister *et al.*, 2018). O tratamento é conforme o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e coinfeções, 2019.

A patologia por HCV se manifesta de forma inespecífica, apresentando sintomas como anorexia, mal-estar, dor abdominal, e icterícia (Ferreira & Silveira, 2004). O diagnóstico é feito por meio de teste rápido detectando anticorpo anti-HCV, e imunoensaio detectando antígeno core do HCV, podendo ainda utilizar teste de biologia molecular, pois normalmente o RNA do vírus pode ser identificado no plasma a partir de duas semanas após exposição, e o anticorpo anti-HCV, costuma aparecer 1 a 2 meses após exposição (Brandão, 2001).

A Hepatite C é uma doença de notificação compulsória, devendo ser registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) por meio de uma ficha de investigação, normalmente feito em hemocentros, unidades de saúde, clínicas de hemodiálise, laboratórios e outros (PCDT).

Os dados epidemiológicos constam que durante o período de 2013-2016, mais de 4 milhões de adultos norte-americanos apresentaram sinais de infecções pelo vírus HCV (Hofmeister *et al.*, 2018). Na Europa, esse número é quase 5 vezes maior, aproximadamente 19 milhões de europeus (Negro, 2014). No Brasil, a estimativa foi de 700 mil pessoas até o ano de 2016, sendo a maioria localizada na região norte (Martins *et al.*, 2011).

Desta forma, o presente trabalho visa levantar e discutir dados acerca da Hepatite C no estado do Piauí de 2008 a 2018 baseados em dados do fornecidos pelo SINAN.

2. Metodologia

O referido trabalho trata-se de um estudo descritivo de base populacional, retrospectivo e descritivo dos casos de hepatite C ocorridos entre os anos de 2008 a 2018 no estado do Piauí (Pereira *et al.*, 2019). Utilizaram-se os dados disponibilizados pelo Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) disponibilizados no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) sendo as tabelas feitas por Microsoft Office Professional Word Plus 2010.

Como a devida pesquisa trata-se apenas de uma análise de um banco de dados de domínio público, o mesmo não necessita de aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa, contudo os devidos cuidados éticos foram tomados conforme a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde que dispõe da participação humana em pesquisas científicas.

3. Resultados e Discussão

A prevalência de HCV no Brasil varia de acordo com características demográficas e socioeconômicas, e apesar de ser difícil o diagnóstico preciso devido ao quadro ser normalmente assintomático (80%), até início dos anos 2000 considerava-se um percentual de 1 a 2% da população brasileira infectada pelo vírus da hepatite C (Alvariz, 2004).

Dentro dessa parcela de infectados, observa-se a prevalência do HCV em paciente com doenças hematológicas que transfundem, pré-doadores de sangue e dialíticos, pois o vírus acaba sendo disseminado pelo sangue ou aparelho utilizado no processo cirúrgico (Ferreira & Silveira, 2004). Apesar dessa relativa disseminação via parenteral, a literatura aponta uma baixa prevalência entre os profissionais da saúde, que normalmente estão em contato com infectados, mesmo estes sendo considerados grupos de risco (Figueiredo *et al.*, 2003).

Ainda, considera-se a co-infecção pelo vírus HIV, que chega a um percentual de até 7% de todos os infectados pelo HCV. Os mais afetados por essa dupla infecção são principalmente os adictos e os hemofílicos, que normalmente apresentam maior taxa de cronificação do quadro clínico culminando em descompensação hepática (Alvariz, 2004).

Na análise dos dados sobre o HCV entre 1999 e 2018 conforme boletim de hepatites disponibilizado pelo ministério da saúde feita em relação à positividade para anti-HCV e HCV-RNA reagentes, demonstra que 63,1% dos casos de hepatite C ocorreram na região Sudeste, 25,2% no Sul, 6,1% no Nordeste, 3,2% no Centro-Oeste e 2,5% no Norte (Brasil, 2019).

A taxa nacional de hepatite C em 2018 foi de 12,6 casos para cada 100 mil habitantes, sendo um total de 9 capitais com taxa superior à taxa nacional (Porto Alegre-RS, São Paulo-SP, Curitiba-PR, Florianópolis-SC, Rio Branco-AC, Vitória-ES, Salvador-BA, Porto Velho-RO e Boa Vista-RR). O Piauí aparece em 22º com taxa inferior a 5 por 100 mil habitantes. A menor taxa foi encontrada em Palmas-TO com 2,4 casos para cada 100 mil habitantes (Brasil, 2019).

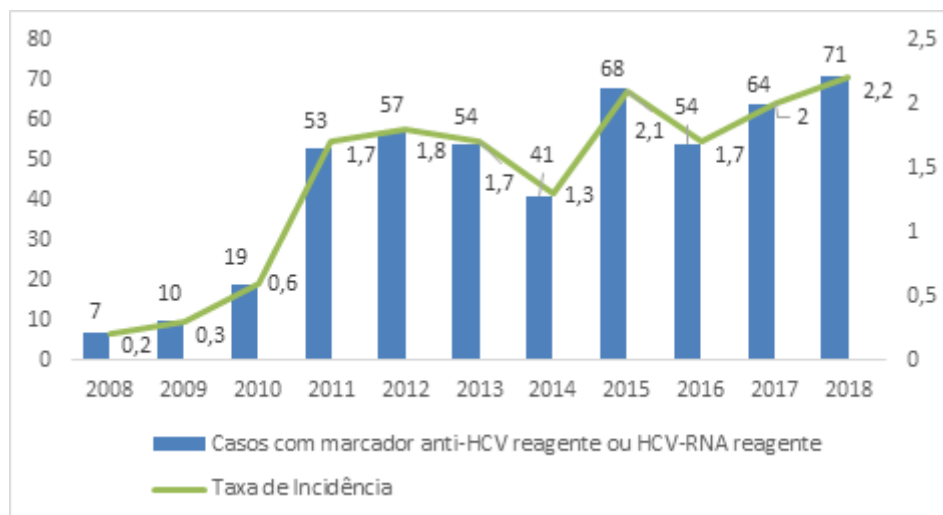
Segundo o Gráfico 1, os dados do SINAN revelam que no período de 2008 a 2018 foram notificados no Piauí 498 casos de hepatite C com pelo menos um dos marcadores – anti-HCV ou HCV-RNA, representando média anual de 45 casos e incidência média de 1,4. Segundo o manual de diagnóstico das hepatites, para o diagnóstico de hepatite C faz-se o teste rápido para detectar anti-HCV seguido de imunoensaio ou biologia molecular para detectar HCV-RNA, contudo dependendo de condições laboratoriais, o teste para detectar o HCV-

RNA pode ser feito primariamente, o que justifica a presença dos casos com apenas o HCV-RNA positivo dentro dos 498 (Brasil, 2015).

Apesar da hepatite C ser uma doença de notificação compulsória, normalmente é insuficiente os dados que se referem à ocorrência da doença (Silva, 2018). Porém, em nossa pesquisa, assim como observado por Silva (2018), os registros no Piauí apresentam um aumento na notificação de casos novos a cada ano, que em sua maioria representam a forma crônica da doença.

A presença de sorologia reativa para o vírus da hepatite C (anti-HCV) traz informações sobre o contato prévio com o vírus, mas não sobre a evolução para a cura ou cronicidade do processo infeccioso, uma vez que este anticorpo persiste positivo em ambas as situações (Araújo, 2004). Sabendo disso, os 498 casos de hepatite C notificados com pelo menos um dos marcadores, e considerando a não existência de vacina para a mesma, a presença de um dos marcadores indica necessariamente a presença da infecção viral, diferenciando apenas a etapa da evolução da doença e a resposta clínica do paciente (Brasil, 2015).

Gráfico 1. Casos confirmados com pelo menos um dos marcadores (anti-HCV reagente ou HCV-RNA reagente – número e taxa de detecção por 100.000 habitantes) por ano de notificação, 2008-2018.

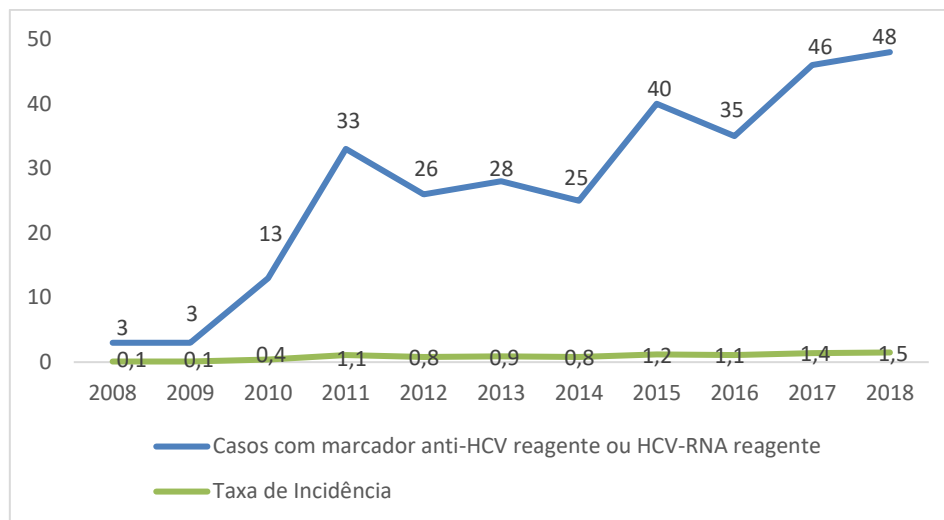


Fonte: MS/SVS/DCCI - Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Conforme o Gráfico 2, os 300 casos notificados com os dois marcadores presentes indicam o diagnóstico tardio da doença, já que o tempo de resposta imunológica e detecção do HCV-RNA se passaram, diferente dos casos notificados com apenas o HCV-RNA, onde o

diagnóstico foi feito ainda dentro da janela imunológica. Sabe-se que na exposição ao vírus, o paciente apresentará como primeiro marcador o HCV-RNA em até duas semanas após o contágio, seguido posteriormente do anti-HCV em até 8 semanas após o contágio (Brasil, 2015).

Gráfico 2. Casos confirmado com os dois marcadores (anti-HCV reagente e HCV-RNA reagente – número e taxa de detecção por 100.000 habitantes) por ano de notificação, 2008-2018.



Fonte: MS/SVS/DCCI - Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis

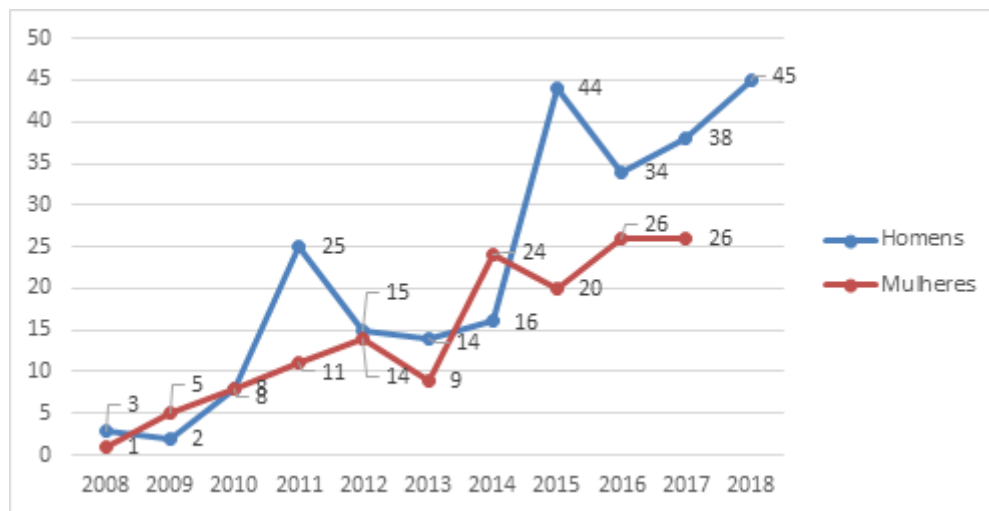
Vê-se também que o quadro epidemiológico da hepatite C é predominante no homem. Conforme Gráfico 3 desde 2008, observa-se uma maior incidência de casos de HCV em indivíduos do sexo masculino (62,9%), o que pode ser explicado por conta de os homens serem mais vulneráveis a determinados fatores de risco, como o consumo de álcool, a prática de relações sexuais sem preservativos e uso de drogas injetáveis (Silva, 2018; Alvariz, 2004).

Esse dado está em consonância com a porcentagem de HCV no Brasil, onde os indivíduos do sexo masculinos representam até 60% do total de pacientes portadores do vírus (Alvariz, 2004).

Em um mapeamento epidemiológico de hepatites B/C realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí viu-se que a maioria dos acometidos além de homens (67,3%), tinha mais de 60 anos (48%), cor parda 97,6 %) com ensino fundamental completo ou incompleto (58,1%). Quanto a fatores de risco, a maioria estava sujeitos a medicamentos injetáveis, tratamento dentário/cirúrgico, hemotransfusão ou mais de dois parceiros sexuais (Rodrigues *et al.*, 2019).

Os dados disponibilizados no SINAN não informam idade, nível escolar, raça/cor ou qualquer outro padrão além de regionalidade, portanto, cabe a comparação e extrapolação baseado na literatura.

Gráfico 3. Casos de hepatite C e taxa de detecção (por 100.000 habitantes) por ano de notificação 2008-2018 de acordo com o sexo.



Fonte: MS/SVS/DCCI - Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Ainda, a hepatite C apresenta quadro clínico variado, podendo cronificar-se e até levar a óbito. Na maioria dos casos, a infecção – tanto na sua fase aguda ou crônica – possui evolução assintomática ou oligossintomática, sendo por isso o diagnóstico feito frequentemente através de triagem sorológica para doadores nos bancos de sangue, a partir de exames ocasionais, de campanhas de detecção ou de investigação deflagrada por suspeita epidemiológica (Araújo, 2004).

A diferenciação presuntiva das formas aguda e crônica da hepatite C pode ser esclarecedora diante da apresentação clínica, ou seja, a presença de sintomas e icterícia, e se houve histórico ou não de elevação sérica de ALT e sua duração, caso esses dados sejam acessíveis (Ghany *et al.*, 2009).

A mortalidade associada a hepatite C é consequência de sua cronificação, com evolução para hepatocarcinoma ou cirrose, culminando muitas vezes em óbito. Seu índice de mortalidade é preocupante no paradigma nacional e internacional de saúde pública, principalmente devido a maioria dos portadores de HCV (mais de 80%) serem atendidos em instituições públicas (Martins, 2018).

Com base na Tabela 01 houve um aumento do número de óbitos de 2008 a 2011, mantendo-se estável em 2012, passando a oscilar até 2017, com pico máximo em 2015 (16 óbitos por hepatite C como causa básica). Sabe-se que entre as hepatites virais, a hepatite C está entre a maior causa de óbito, e esse número vem aumentando a cada ano em todas as regiões do Brasil. De 2000 a 2017, mais de 50000 pacientes no Brasil vieram a óbito por associação à hepatite C, sendo a maioria (>50%) localizada na região sudeste (Brasil, 2019).

Com o passar dos anos, os casos confirmados de hepatite C aumentaram e tal dado pode ter alertado as autoridades a buscarem investimento para tratamento e cuidado, fazendo com que a taxa de óbito diminua, o que se vê, por exemplo, em 2017. Não descarta-se ainda a subnotificação da doença devido às dificuldades de diagnóstico, bem como dificuldade na notificação de óbitos, portanto, quanto a redução de óbito em 2017, espera-se o resultado da taxa de óbito dos próximos anos para uma análise mais precisa.

De qualquer forma, essa taxa de óbito deve ser reduzida pela prevenção através de campanhas e cuidados envolvendo transfusões sanguíneas, bem como investimento para aquisição e melhoramento dos medicamentos para hepatite C como a ribavirina, interferon alfa, interferon alfa peguilado, e outros (Brasil, 2015).

Apesar destes dados disponibilizados no SINAN, sua classificação de acordo com a regionalidade é insuficiente para uma análise epidemiológica mais profunda, já que há carência de dados e informações mais precisas como a forma de transmissão, idade, escolaridade e outros, limita a análise.

Tabela 1. Óbitos por hepatite C como causa básica no estado do Piauí, por ano do óbito, 2008-2017.

Óbitos	Total	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Hepatite C	91	4	5	6	12	12	5	12	16	12	7

Fonte: MS/SVS/DCCI - Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Nota: Não foram disponibilizados dados referentes ao ano de 2018.

4. Considerações Finais

Com a análise do perfil epidemiológico da hepatite C num período de 10 anos no Piauí baseado em dados do SINAN, concluiu-se que houve um aumento das notificações de hepatite C, quer por aumento dos casos de hepatite C, quer por melhora no processo de

notificação. A maior prevalência desses casos é em homens dado o padrão de vida dos mesmos, e a taxa de óbito, apesar de estar maior que o ano de 2008, apresenta-se menor que o ano de maior taxa (2016). Isso ressalta a importância da prevenção, do cuidado e de novos investimentos na produção de medicamentos como os interferons peguilados.

Referências

Alvariz, F. G. (2004). Hepatite C Crônica: aspectos clínicos e evolutivos. *Moderna Hepatologia*, 30, 20-32. doi:10.1590/S1415-790X2004000400010

Araújo, E. S. A., Hepatite C. In: Cinerman, S., Cinerman, B. (2004). *Condutas em infectologia*. São Paulo: Atheneu; 346-95. Retrieved from https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000090&pid=S00378682201200050000300006&lng=en

Brandão, A. B. D. M., Fuchs, S. C., Silva, M. A. D. A., & Emer, L. F. (2001). Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 9, 161-168. Retrieved from <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2001.v9n3/161-168>

Brasil. (2019). Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico Hepatites Virais*. Brasília: Ministério da Saúde, 50(17). Retrieved from <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (2015). *O Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais*. – Brasília: Ministério da Saúde,. 68.

Choo, Q. L., Kuo, G., Weiner, A. J., Overby, L. R., Bradley, D. W., & Houghton, M. (1989). Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 244(4902), 359-362. doi: 10.1126/science.2523562

Ferreira, C. T., & Silveira, T. R. D. (2004). Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7, 473-487. Retrieved from <https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v7n4/10>

Figueiredo, E. Q. G., Cotrim, H. P., Tavares-Neto, J. (2003). Frequência do Vírus da Hepatite C em profissionais da saúde: revisão sistemática da literatura. *GED*; 22(2), 53-60. Retrieved from https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000165&pid=S1415-790X200400040001000033&lng=pt

Ghany M. G., Strader D. B., Thomas D. L., et al. (2009). Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: un update. *Hepatology*; 49(4):1335-74. doi: 10.1002/hep.22759

Hofmeister, M. G., Rosenthal, E. M., Barker, L. K., Rosenberg, E. S., Barranco, M. A., Hall, E. W., & Ryerson, A. B. (2018). Estimating Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 2013-2016. *Hepatology*, 69(3), 1020-1031. doi: 10.1002/hep.30297

Martins, D. S. C. (2018). *Custos da qualidade e da não qualidade em Saúde: análise dos custos e do impacto da nova terapêutica para a Hepatite C* (Dissertação de mestrado) Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia. Lisboa, Portugal. Recuperado em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36168/1/MICF_Debora_Martins.pdf

Martins, T., Narciso-Schiavon, J. L., & de Lucca Schiavon, L. (2011). Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 57(1), 107-112. doi.org/10.1590/S0104-42302011000100024

Negro, F. (2014). Epidemiology of hepatitis C in Europe. *Digestive and Liver Disease*, 46, S158-S164. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.09.023>

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2019). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFMS. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em: 14 dez. 2019.

Rodrigues, L. M. C., Furtado, É. Z. L., de Oliveira, A. K. N., da Cunha Morais, J., dos Santos Resende, M. T., & da Silva, V. R. (2019). Mapeamento epidemiológico das hepatites hospitalares. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, 32. 8714. doi: 10.5020/18061230.2019.8714

Silva, J. M. C. A. D. (2018). Perfil epidemiológico da Hepatite C no Brasil entre os anos de 2016 e 2017 (Trabalho de conclusão de curso). Centro Universitário de Brasília – UNICEUB, Brasília, Brasil. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13080#:~:text=Centro%20Universit%C3%A1rio%20de%20Bras%C3%ADlia%20%2D%20UniCEUB,anos%20de%202016%20e%202017&text=Abstract%3A,meio%20do%20sangue%20e%20hemoderivados>.

Smith, D. B., Bukh, J., Kuiken, C., Muerhoff, A. S., Rice, C. M., Stapleton, J. T., & Simmonds, P. (2014). Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*, 59(1), 318-327. doi: 10.1002/hep.26744

Westbrook, R. H., & Dusheiko, G. (2014). Natural history of hepatitis C. *Journal of hepatology*, 61(1), S58-S68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.012>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Evaldo Hipólito de Oliveira – 20 %

Jose Arimatea Oliveira Nery Neto – 20 %

Lorena Almeida Lima – 20 %

Walkiria Brenda De Sousa Bezerra – 20 %

Melquisedeque da Rocha Viana – 20 %