



CURSO DE MEDICINA

**ANNA KARINNE SALGADO MIRANDA
SABRINA BARBOSA NASCIMENTO TORREÃO**

**A PREVALÊNCIA E AS IMPLICAÇÕES DO VÍRUS DA
HEPATITE C EM PACIENTES ETILISTAS: revisão da
literatura**

**JABOATÃO DOS GUARARAPES
2023**

ANNA KARINNE SALGADO MIRANDA
SABRINA BARBOSA NASCIMENTO TORREÃO

**A PREVALÊNCIA E AS IMPLICAÇÕES DO VÍRUS DA
HEPATITE C EM PACIENTES ETILISTAS: revisão da
literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para o
cumprimento da disciplina de TCC II, sob
orientação do docente Luciano
Albuquerque de Mello e da co-orientadora
Ana Paula Fernandes da Silva

JABOATÃO DOS GUARARAPES
2023

RESUMO

Introdução: A infecção crônica pelo vírus da hepatite C e o consumo de bebidas alcoólicas são os principais agentes causadores de doenças hepáticas no mundo ocidental. Diversos estudos, detectaram uma maior prevalência de infecção pelo VHC em pacientes alcoolistas. **Objetivo:** evidenciar, através da literatura científica, a correlação da hepatite C e o consumo crônico de álcool e suas implicações clínicas. **Metodologia:** utilizaram-se as bases de dados eletrônicas LILACS, SciELO, periódicos CAPES e PubMed (Public/Publisher MEDLINE). Dentre os critérios de inclusão foram escolhidos artigos publicados no período de 2001 a 2022. Os termos de busca foram definidos através dos Descritores: “Hepatite C”, “abuso de álcool”; “abstinência alcoólica”. **Resultados:** selecionaram-se 27 artigos, dos 39 encontrados. Estudos demonstraram que o álcool e o VHC contribuem sinergicamente no dano hepático. O nível de consumo e a duração da ingestão alcoólica estão intimamente ligados ao risco de progressão da doença, podendo acelerar o desenvolvimento de lesões hepáticas. **Conclusão:** O nível de consumo e a duração da ingestão alcoólica estão intimamente ligados ao risco de progressão da doença, podendo acelerar o desenvolvimento de lesões hepáticas como a esteatose, fibrose e, conseqüentemente, elevando o risco de cirrose e carcinoma hepatocelular.

Palavras-chave: Hepatite C. Abuso de álcool. Abstinência alcoólica.

ABSTRACT

Introduction: Chronic infection by the hepatitis C virus and alcohol consumption are the main causative agents of liver disease in the western world. Several studies have detected a higher prevalence of HCV infection in alcoholic patients. **Objective:** to demonstrate, through the scientific literature, the correlation between hepatitis C and chronic alcohol consumption and its clinical implications. **Methodology:** review database LILACS, SciELO, CAPES and PubMed electronic were used. Among the inclusion criteria, articles published in the period from 2001 to 2022 were chosen. The search terms were defined through the Descriptors: "Hepatitis C", "alcohol abuse"; "Alcoholic abstinence". **Results:** 27 articles were selected out of the 39 found. Studies have shown that alcohol and HCV contribute significantly to liver damage. The level of consumption and duration of alcohol intake are closely linked to the risk of disease progression, and can accelerate the development of liver damage. **Conclusion:** The level of consumption and duration of alcohol intake are closely linked to the risk of disease progression, which may accelerate the development of liver lesions such as steatosis, fibrosis and, consequently, increase the risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Keywords: Hepatitis C. Alcohol abuse. Alcoholic abstinence.

A PREVALÊNCIA E AS IMPLICAÇÕES DO VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES ETILISTAS: revisão da literatura

THE PREVALENCE AND IMPLICATIONS OF HEPATITIS C VIRUS IN ALCOHOLICS
PATIENTS: literature review

RESUMO:

Introdução: A infecção crônica pelo vírus da hepatite C e o consumo de bebidas alcoólicas são os principais agentes causadores de doenças hepáticas no mundo ocidental. Diversos estudos, detectaram uma maior prevalência de infecção pelo VHC em pacientes alcoolistas. **Objetivo:** evidenciar, através da literatura científica, a correlação da hepatite C e o consumo crônico de álcool e suas implicações clínicas. **Metodologia:** utilizaram-se as bases de dados eletrônicos LILACS, SciELO, periódicos CAPES e PubMed (Public/Publisher MEDLINE). Dentre os critérios de inclusão foram escolhidos artigos publicados no período de 2001 a 2022. Os termos de busca foram definidos através dos Descritores: “Hepatite C”, “abuso de álcool”; “abstinência alcoólica”. **Resultados:** selecionaram-se 27 artigos, dos 39 encontrados. Estudos demonstraram que o álcool e o VHC contribuem sinergicamente no dano hepático. O nível de consumo e a duração da ingestão alcoólica estão intimamente ligados ao risco de progressão da doença, podendo acelerar o desenvolvimento de lesões hepáticas. **Conclusão:** O nível de consumo e a duração da ingestão alcoólica estão intimamente ligados ao risco de progressão da doença, podendo acelerar o desenvolvimento de lesões hepáticas como a esteatose, fibrose e, conseqüentemente, elevando o risco de cirrose e carcinoma hepatocelular.

Palavras-chave: Hepatite C. Abuso de álcool. Abstinência alcoólica.

ABSTRACT:

Introduction: Chronic infection by the hepatitis C virus and alcohol consumption are the main causative agents of liver disease in the western world. Several studies have detected a higher prevalence of HCV infection in alcoholic patients. **Objective:** to demonstrate, through the scientific literature, the correlation between hepatitis C and chronic alcohol consumption and its clinical implications. **Methodology:** review database LILACS, SciELO, CAPES and PubMed electronic were used. Among the inclusion criteria, articles published in the period from 2001 to 2022 were chosen. The search terms were defined through the Descriptors: “Hepatitis C”, “alcohol abuse”; “Alcoholic abstinence”. **Results:** 27 articles were selected out of the 39 found. Studies have shown that alcohol and HCV contribute significantly to liver damage. The level of consumption and duration of alcohol intake are closely linked to the risk of disease progression and can accelerate the development of liver damage. **Conclusion:** The level of consumption and duration of alcohol intake are closely linked to the risk of disease progression, which may accelerate the development of liver lesions such as steatosis, fibrosis and, consequently, increase the risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Keywords: Hepatitis C. Alcohol abuse. Alcoholic abstinence.

INTRODUÇÃO:

As hepatites virais correspondem a mais de 1 milhão de mortos todos os anos, a maioria delas acontece por complicações geradas em decorrência das formas agudas graves e crônicas da hepatite. Pela sua expressiva gravidade, a hepatite é considerada um enorme desafio para a saúde¹.

A hepatite C é estudada há anos, mesmo quando o agente causador ainda não tinha sido descoberto, tendo sua identificação sendo realizada em 1989, a partir daí sua importância epidemiológica e clínica passou a ser melhor elucidada. O estudo acerca desta doença é importante sobretudo devido ao seu alto grau de cronicidade, de evolução para agravos como cirrose e hepatocarcinoma e por ser a causa mais frequentemente atrelada a transplantes hepáticos, ou seja, é um grave problema de saúde pública².

A hepatite C e a doença hepática alcoólica são as principais causas de doença crônica do fígado. Mais de 90% das hepatites pós-transfusionais são causadas pelo vírus da hepatite C, pois até o início dos anos 90 não existiam testes efetivos que descartassem a presença do vírus em doações e transfusões de sangue. Os genótipos 1, 3 e 4 dos 6 pertencentes ao VHC (Vírus da Hepatite C) são os mais difundidos mundialmente. Existe uma estimativa que mais de 180 milhões de indivíduos estejam infectados pelo VHC cronicamente em todo o mundo, e é estimado 350 mil mortes pela doença por ano. A Ásia é o local com mais infectados e as regiões de maior prevalência do vírus são Ásia, África e Oriente Médio³.

A hepatite desencadeada pelo vírus da hepatite C é uma doença curável, contudo ainda é diagnosticada tardiamente. Consequentemente, progride para hepatite crônica em 55 a 85% dos casos, sendo uma das principais causas de doença hepática crônica e carcinoma hepatocelular^{4,5}.

A patogênese da hepatite C sofre influência de fatores genéticos e hormonais, pois costuma progredir com mais rapidez em pacientes do sexo masculino, além de ter pior prognóstico em pacientes com mais de 40 anos. Com relação ao consumo alcoólico, não é um mecanismo bem elucidado, porém o álcool induz um aumento da carga viral, induzindo também lesões imunomediadas e hepatotóxicas^{6,7}.

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) tem um intervalo de incubação que pode variar entre 2 a 20 semanas. Em torno de 80% dos indivíduos que têm hepatite não exibem sintomas e, portanto, não sabem que são portadores do vírus. Na minoria dos casos em que a sintomatologia está presente, cerca de 20%, ela é inespecífica com início insidioso e podendo

apresentar-se com astenia, fadiga, anorexia, mialgias, artralgias, desconforto abdominal, náuseas, vômitos ou febre^{8,9}.

O diagnóstico da hepatite C é feito a partir de testes, onde o teste rápido (anti-HCV) é o teste de escolha inicial. Sendo o mais utilizado, o teste rápido imunoenzimático (ELISA), que faz a triagem por meio da detecção de anticorpos para o vírus C (anti-HCV) no plasma da pessoa infectada. Em caso de teste rápido reagente, é preciso coletar amostra ou encaminhar o paciente para complementar o diagnóstico utilizando o teste molecular².

O tratamento da hepatite alcoólica é esquematizado em: abstinência alcoólica; tratamento de suporte e sintomático e medidas especiais¹⁰.

Sendo assim, o objetivo do presente artigo de revisão é evidenciar, através da literatura científica atualizada, a correlação da hepatite C e o consumo crônico de álcool e suas implicações clínicas.

METODOLOGIA:

Este trabalho caracteriza-se como uma Revisão Integrativa (RI), no qual a pergunta norteadora foi “Qual a relação do etilismo com a etiopatogênese da hepatite C?”.

Os procedimentos metodológicos considerados essenciais para a construção da RI foram: a formulação da questão e dos objetivos da revisão; estabelecimentos dos critérios para seleção de artigos; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na RI; análise dos dados e apresentação dos resultados.

A busca por estudos que contemplassem o referido tema se deu nas seguintes bases de dados: Centro Latino-Americana de informação bibliográfica em ciências da saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), periódicos CAPES (Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior) e PubMed (Public/Publisher MEDLINE). Os termos de busca foram definidos através dos Descritores em Ciência da Saúde (DecS): “Hepatite C”, “abuso de álcool”; “abstinência alcoólica”.

Foram incluídos neste estudo 39 artigos completos, publicados em português e inglês, estudos de abordagem quantitativa, qualitativa e de revisão, publicados no período de 2001 a 2022. Foram excluídos editoriais resumos, estudos não disponibilizados gratuitamente na íntegra e estudos que não se enquadrassem no tema escolhido, ficando com o total de 32 artigos, destes foram identificados 27 artigos que se enquadraram nos aspectos metodológicos

descritos anteriormente, a partir da leitura e análise criteriosa dos títulos, resumos e conteúdos dos artigos para essa pesquisa.

Como critério de inclusão foram considerados os trabalhos escritos em português, inglês e espanhol; trabalhos que contemplassem o tema estudado; trabalhos datados de 2001 a 2022; trabalhos com textos completos disponíveis; trabalhos que contemplassem o grupo demográfico levantado pelo tema escolhido.

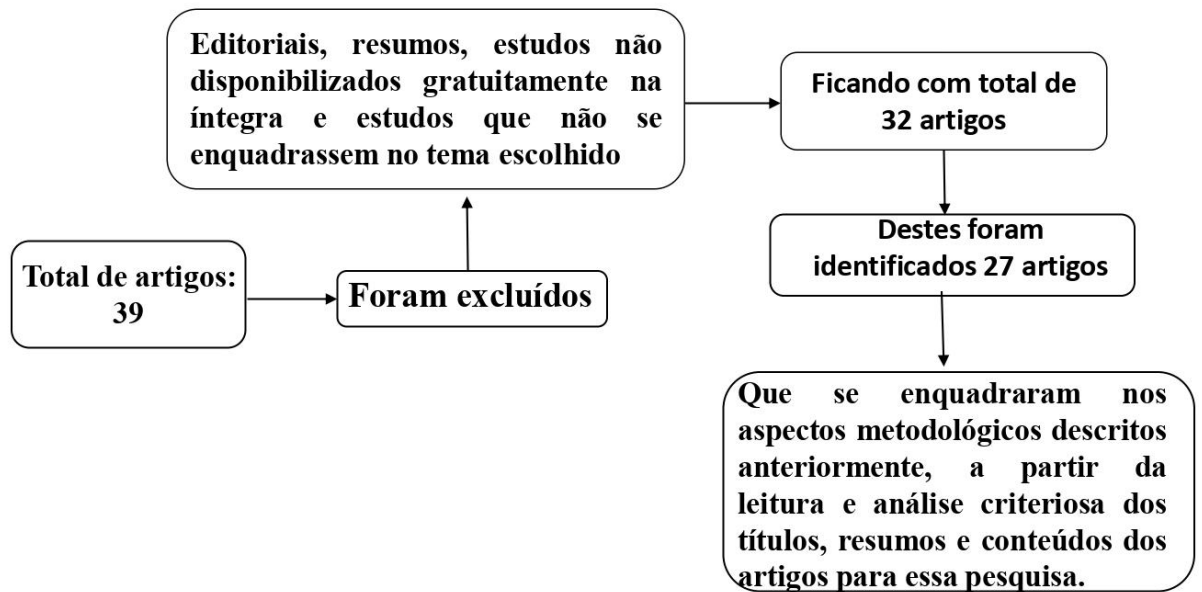
Como critério de exclusão foram considerados os trabalhos incompletos, que não contemplassem o tema e o grupo demográfico do estudo; trabalhos publicados fora do período compreendido entre 2001 e 2022; trabalhos não disponibilizados na íntegra; trabalhos escritos em línguas que não foram as delimitadas nos critérios de inclusão.

RESULTADOS:

Foram incluídos neste estudo 39 artigos completos, publicados em português e inglês, estudos de abordagem quantitativa, qualitativa e de revisão, publicados no período de 2001 a 2022. Foram excluídos editoriais resumos, estudos não disponibilizados gratuitamente na íntegra e estudos que não se enquadrassem no tema escolhido, ficando com o total de 32 artigos, destes foram identificados 27 artigos que se enquadraram nos aspectos metodológicos descritos anteriormente, a partir da leitura e análise criteriosa dos títulos, resumos e conteúdos dos artigos para essa pesquisa como demonstra a figura 1 abaixo.

Existem evidências de que o álcool e o VHC contribuem sinergicamente no dano hepático, aumentando substancialmente o risco de morte e diminuindo a idade de internamento para a primeira biópsia. O nível de consumo e a duração da ingestão alcoólica estão intimamente ligados ao risco de progressão da doença, podendo acelerar o desenvolvimento de lesões hepáticas como a esteatose, fibrose e, conseqüentemente, elevando o risco de cirrose e carcinoma hepatocelular^{21,22}.

Figura 1: Resultados obtidos no estudo



Fonte: Anna Karinne Salgado Miranda e Sabrina Barbosa Nascimento Torreão, 2023.

DISCUSSÃO:

O Vírus

O vírus da hepatite C é pertencente à família *Flaviviridae*, essa família possui três gêneros: pestivirus, que infectam animais; flavivírus e os hepacivírus, que compreende o vírus da hepatite C (VHC). O VHC sofre replicações imperfeitas, gerando mutações constantes. Tal mutação tem relação com fases da doença, pois pacientes nas fases mais avançadas de doença hepática possuem alta heterogeneidade (devido a mais mutações) e/ou baixa resposta terapêutica^{3,2}.

Epidemiologia da Hepatite C

Em média, 70 milhões de pessoas estão infectadas pelo VHC mundialmente, sendo considerado uma problemática de nível global pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁴.

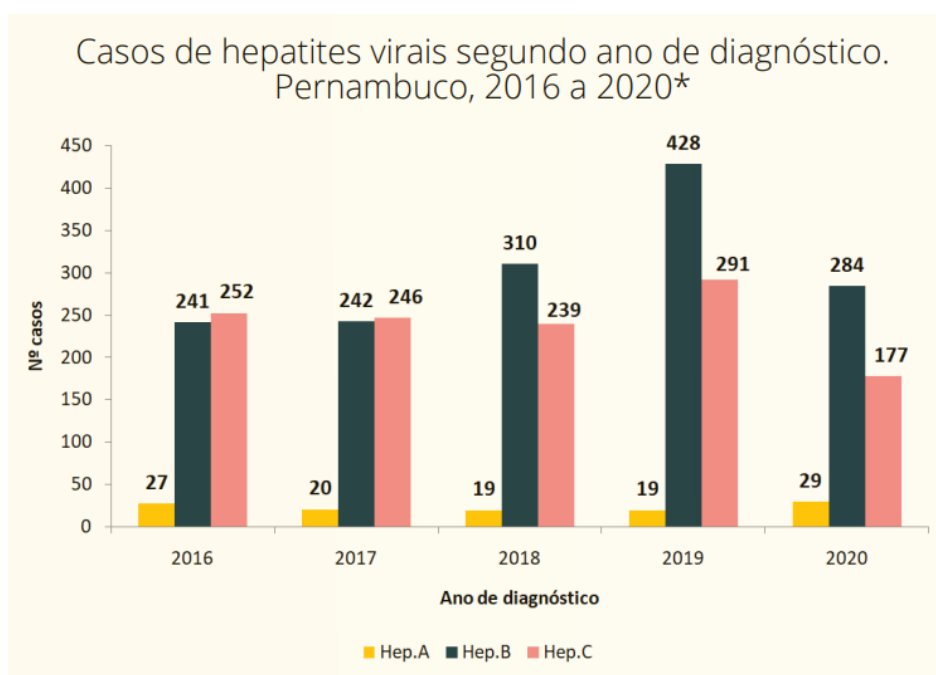
As taxas de identificação de casos confirmados de hepatite C no país e nas regiões apresentaram um aumento desde 2015, ano em que a confirmação de casos se tornou mais sensível devido a notificação a partir de qualquer caso confirmado por um dos marcadores anti-HCV ou HCV-RNA^{5,11}.

A disposição dos casos de hepatites foi diversificada entre as cinco grandes regiões do país, sendo a região Sudeste a que centraliza a maior fração das infecções pelo vírus C, com

58,9% dos casos. Em contrapartida, a região Nordeste é a segunda região que concentra a menor fração do vírus C, com apenas 6,5% dos casos⁵.

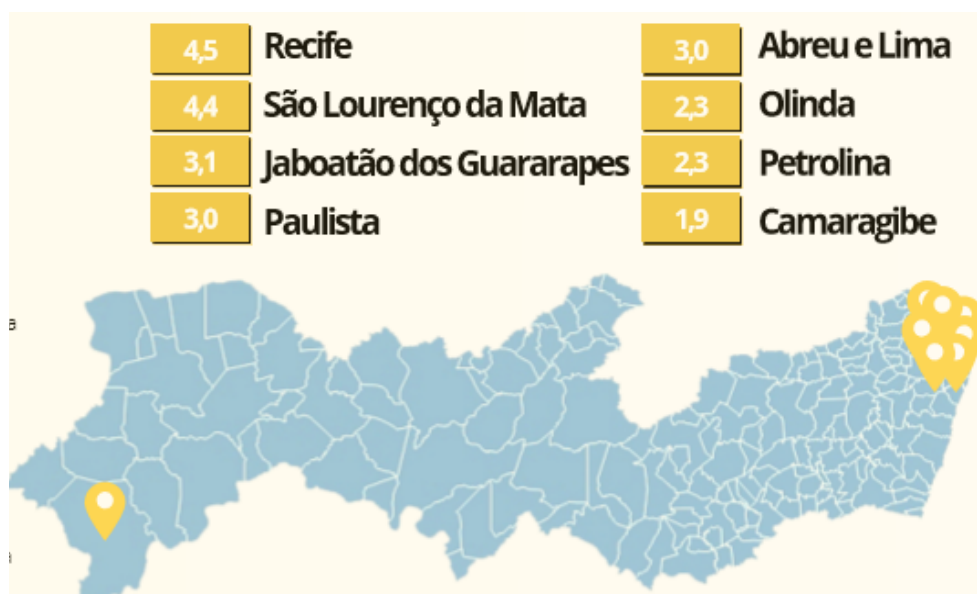
A Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE) apresentou um informe epidemiológico de hepatites virais no Estado para 2021 com dados relacionados ao intervalo de 2016 a 2020. Conforme o estudo, Pernambuco teve uma queda de 29,8% nas notificações do vírus da hepatite C, sendo 252 casos no ano de 2016 e chegando a 177 em 2020 como mostrado na Figura 2 abaixo. Recife é a cidade com maior número de casos detectados na região Metropolitana, seguido de São Lourenço da Mata e Jaboatão dos Guararapes, como demonstra a Figura 3. Além disso, o número de casos aumenta de acordo com a faixa etária, com 0,7% dos casos confirmados na faixa etária abaixo dos 15 anos e 38,4% nas pessoas com 60 anos ou mais. Em relação à forma clínica, apenas 12,1% dos casos confirmados são de hepatite C aguda, enquanto 84,5% são de hepatite C crônica¹².

Figura 2: Casos de hepatites virais segundo ano de diagnóstico



Fonte: SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO, 2021

Figura 3: Ranking dos municípios de residência com população acima de 100 mil habitantes segundo taxa de detecção para hepatite C. Pernambuco, 2020.



Fonte: SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO, 2021

Patogênese e Fisiopatologia da Hepatite C

Os mecanismos responsáveis pela permanência do VHC no organismo dos indivíduos infectados ainda não são perfeitamente explicados. O que se sabe é que a capacidade mutagênica do vírus dificulta a eficácia da resposta imunológica que o organismo do hospedeiro desenvolve. Dessa forma, mais de 80% dos casos evoluem para a cronicidade. A infecção crônica além de evoluir de forma lenta (podendo durar décadas), pode apresentar-se de diversas formas clínicas, o hospedeiro pode ser muito sintomático, com hepatite intensamente ativa, cirrose e hepatocarcinoma ou não apresentar sintoma algum, com enzimas sem alterações^{6,13}.

Acredita-se que alguns fatores relacionados ao vírus, como sua carga viral e genótipo, podem influenciar na evolução da hepatite C crônica. Em relação ao genótipo, o 1b, o mais frequente, é o genótipo com menor resposta terapêutica, o que não significa que ele esteja relacionado a piores lesões hepáticas. A progressão do dano hepático, da hepatite crônica para a cirrose pode estar relacionada também com fatores relacionados ao próprio hospedeiro (sexo, idade, uso de álcool etc.). O fator mais importante é o fator imunidade. Pessoas com a imunidade comprometida geralmente evoluem para a fase crônica da doença. Em pacientes com co-infecção VHC-HIV, a doença progride mais rápido em comparação a pacientes soronegativos para HIV, o que corrobora a importância da imunidade¹⁴.

Aspectos Clínicos

A maioria dos indivíduos que têm hepatite C não apresentam sintomas. Nos casos em que os pacientes são sintomáticos, eles apresentam sintomas sistêmicos como febre, náuseas, vômitos, fadiga, anorexia. O surgimento de icterícia e urina escura (colúria) são encontrados em uma menor parcela de pacientes. Situações de insuficiência hepática e quadros fulminantes são de extrema raridade^{8,9}.

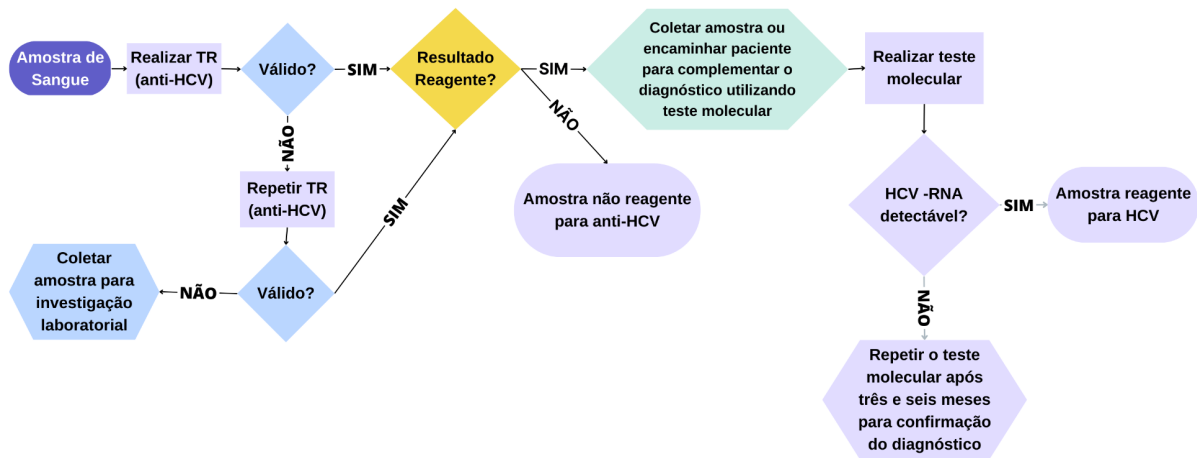
Diagnóstico

Por ser uma infecção assintomática na grande maioria dos casos, o início da investigação diagnóstica da hepatite C se dá, em uma grande parte, por meio de alterações de exames laboratoriais como os das aminotransferases, aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) que são marcadores de agressão hepatocelular. Tanto na forma aguda como na forma crônica, esses marcadores podem atingir valores de até 100 vezes acima do normal, sendo um exame laboratorial sugestivo de dano hepático¹⁵.

A partir disso, deve-se prosseguir o diagnóstico da hepatite C através de testes, onde o teste rápido (anti-HCV) é o teste de escolha inicial. Sendo o mais utilizado, o teste rápido imunoenzimático (ELISA), que faz a triagem por meio da detecção de anticorpos para o vírus C (anti-HCV) no plasma da pessoa infectada. Esse teste detecta os anticorpos em mais de 97% das pessoas infectadas, contudo não determina se a infecção é aguda, crônica ou resolvida, portanto, deve ser interpretado como contato prévio com o HCV. Desse modo, é coletada uma amostra de sangue e realizado o teste rápido, caso não seja válido deve-se repetir o teste e se, novamente, não for válido é preciso coletar amostra para investigação laboratorial. Na circunstância de validade e resultado não reagente do teste anti-HCV deve-se parar a investigação e repetir testagem após 30 dias apenas nos casos em que se permanece a suspeita de infecção. Em caso de teste rápido reagente, é preciso coletar amostra ou encaminhar o paciente para complementar o diagnóstico utilizando o teste molecular como mostrado na figura 4 abaixo².

A complementação do diagnóstico é feita por meio do teste de biologia molecular (HCV-Ag) que reconhece a presença do RNA viral confirmando o diagnóstico de hepatite viral C. Nos casos em que o HCV-RNA não for detectável e os sintomas continuam, repete-se o teste molecular após 3 e 6 meses mediante uma nova coleta para a confirmação do diagnóstico como demonstrado na figura 4 abaixo¹⁶.

Figura 4: Fluxograma da investigação inicial da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) utilizando testes rápidos e para complementação do diagnóstico de infecção do vírus da hepatite C utilizando o teste molecular.



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018. Adaptado por Anna Karinne Salgado Miranda e Sabrina Barbosa Nascimento Torreão.

Além desses testes existe o teste de genotipagem do HCV que é eficiente em distinguir os diferentes genótipos, subtipos e populações mistas existentes do HCV complementando a avaliação na determinação do tratamento da hepatite crônica¹⁵.

Álcool e Hepatite C

A infecção crônica pelo vírus da hepatite C e o consumo de bebidas alcoólicas são os principais agentes causadores de doenças hepáticas no mundo ocidental. Diversos estudos, detectaram uma maior prevalência de infecção pelo VHC em pacientes alcoolistas. Não há uma explicação clara para essa maior prevalência, mas acredita-se que esse predomínio se dê ao baixo nível socioeconômico, a uma história passada de uso de drogas injetáveis e a imunossupressão^{17,18}.

O álcool potencializa a replicação viral por deprimir o sistema imunológico, por aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio e criar um ambiente favorável ao estresse oxidativo e modular o metabolismo lipídico, sendo um fator predisponente para a infecção. Além disso, a combinação de etilismo crônico com infecção pelo HCV resulta em lesões hepáticas de maior grau. A fibrose é mais intensa, a cirrose hepática ocorre mais previamente e a prevalência do carcinoma hepatocelular é ampliada nos alcoolistas infectados com o HCV. Ainda, o uso continuado do álcool pode reduzir os efeitos dos interferons

empregues no tratamento de HCV, reduzindo sua eficácia o que promove piores respostas terapêuticas^{17,10}.

É importante considerar as características do consumo de álcool de cada paciente, pois dose, tempo de etilismo e associação com outras substâncias pode modificar as consequências e o nível de gravidade delas. Ainda assim, sabe-se que álcool agrava a lesão da hepatite C, trazendo consequências que não teriam as mesmas chances de acontecer sem o etilismo¹⁹.

Tratamento

A hepatopatia alcoólica pode ter seu tratamento esquematizado em: abstinência alcoólica; tratamento de suporte e sintomático; e medidas especiais²⁰.

Abstinência: é considerada um divisor de águas no prognóstico da doença. É importante considerar a diminuição da ingesta alcoólica caso a suspensão total não seja alcançada, com apoio de uma equipe multidisciplinar, lançando mão de medicamentos, educação em saúde para a população, envolvimento de familiares, amigos e usuários em todo o processo, objetivando estabelecer um vínculo mais sólido de apoio ao etilista^{10,14}.

Tratamento de manutenção e sintomático: Nessa etapa se torna necessário internação hospitalar com objetivo de fazer as investigações necessárias e ter certeza que o paciente está em abstinência alcoólica. Idealmente enfatiza-se a suplementação de tiamina, ácido fólico, piridoxina e vitamina A. É importante identificar e manejar as complicações que podem acontecer em decorrência do etilismo, as mais comuns são a ascite, hemorragia digestiva, encefalopatia, infecções bacterianas (peritonite bacteriana espontânea), entre outras¹⁰.

Medidas especiais: devem ser adotadas em situações específicas, por exemplo: em casos de hepatite alcoólica, pode ser adequado a utilização de corticosteroides. Em pacientes com encefalopatia, corticosteróides são úteis. Porém é indicado em pacientes sem hemorragia, infecções ou insuficiência renal, e é mais efetivo em pacientes com número expressivo de neutrófilos em sangue periférico e em tecido hepático, pois esses são os etilistas com maior produção de citocinas a serem combatidas pelo corticosteróide. É importante salientar que os corticosteróides são drogas melhor utilizadas em um contexto mais grave de hepatopatia alcoólica, em casos comuns essa droga não é indicada²⁰.

CONCLUSÃO:

As evidências apontam que o álcool e o VHC contribuem sinergicamente no dano hepático, aumentando substancialmente o risco de morte e diminuindo a idade de internamento para a primeira biópsia. O nível de consumo e a duração da ingestão alcoólica

estão intimamente ligados ao risco de progressão da doença, podendo acelerar o desenvolvimento de lesões hepáticas como a esteatose, fibrose e, consequentemente, elevando o risco de cirrose e carcinoma hepatocelular.

Os dados elencados no presente estudo, reforçam o papel do álcool como potencializador do dano hepático na fisiopatologia dos pacientes com hepatite C. Diante disto é fundamental a ampliação de medidas educativas e preventivas para minimizar a infecção pelo VHC, bem como rastrear pacientes com problemas relacionados ao álcool, nortando assim para um melhor tratamento.

REFERÊNCIAS:

1. BONFIM, K. L. D. F. *et al.* PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES DE HEPATITE C DO ESTADO DO PIAUÍ. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Piauí, v. 30, n. 2, p. 6-10, mar./2020. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20200408_123510.pdf. Acesso em: 22 set. 2022.
2. SAÚDE, Ministério Da. MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES VIRAIS. **Ministério da Saúde**, Brasília, v. 1, n. 2, p. 74-87, abr./2018. Disponível em: https://qualitr.paginas.ufsc.br/files/2018/08/manual_tecnico_hepatites_08_2018_web.pdf. Acesso em: 22 set. 2022.
3. FERREIRA, Vinícius Lins; PONTAROLO, Roberto. CONTEXTUALIZAÇÃO E AVANÇOS NO TRATAMENTO DA HEPATITE C: UMA REVISÃO DA LITERATURA: BACKGROUND AND ADVANCES IN HEPATITIS C TREATMENT: A LITERATURE REVIEW. *Visão Acadêmica*, Universidade Federal do Paraná, v. 18, n. 1, p. 78-88, mar./2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v18i1.51007>. Acesso em: 25 nov. 2022.
4. GOMIDE, G. P. M. *et al.* Diagnóstico precoce da hepatite C pela atenção primária à saúde. **REFACS**, Minas Gerais, v. 9, n. 1, p. 272-280, mar./2021. Disponível em: <https://seer.uftm.edu.br/revistaelectronica/index.php/refacs/article/view/4242>. Acesso em: 6 nov. 2022.
5. SAÚDE, Ministério Da. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais 2021. **Ministério da Saúde**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 20-24, abr./2021. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-de-hepatite-2021.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

6. STRAUSS, Edna. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 69-82, abr./2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/9YJQG633PW9FMF7Bcb7s48c/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 set. 2022.

7. BARROS, J. P. M. R. Mecanismos Fisiopatológicos da Hepatite C: Alvos Terapêuticos. **FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**, Portugal, v. 1, n. 1, p. 9-40, mar./2017. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/82481/1/Tese%20MIM%20Jo%C3%A3o%20Pedro%20Barros%20FINAL.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

8. MACHADO, A. M. D. S. Tratamento da Hepatite C. **Universidade Fernando Pessoa**, Porto, v. 1, n. 1, p. 14-33, jan./2019. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/8711/1/PPG_18496.pdf. Acesso em: 22 set. 2022.

9. FERRONATTO, G. F. *et al.* Caracterização clínica, geoprocessamento e perfil genotípico dos pacientes portadores de hepatite C admitidos na 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná. **Research, Society and Development**, Paraná, v. 10, n. 5, p. 2-10, jan./2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15155>. Acesso em: 22 set. 2022.

10. GONÇALVES, Carlos Sandoval; E.L.PEREIRA, Fausto. Hepatopatia Alcoólica: Patogênese e Tratamento. **SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA**, Espírito Santo, v. 7, n. 1, p. 1-8, fev./2007. Disponível em: <https://www.sbhepatologia.org.br/fasciculos/7.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2022.

11. STRAUSS, Edna. EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES VIRAIS E COINFEÇÃO. **Sociedade Brasileira de Hepatologia**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 56-58, out./2021. Disponível em: https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2021/10/sbh_1021_epidemiologia-e-diagnostico-das-hepatites-virais-e-coinfeccao.pdf. Acesso em: 6 nov. 2022.

12. SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO. **Informe Epidemiológico Pernambuco Hepatites Virais 2021**. Disponível em:

http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/informe_hepatites_pe_2021.pdf. Acesso em: 6 nov. 2022.

13. REZENDE, Daiane Guimarães. HEPATITE C CRÔNICA EM IDOSOS NO BRASIL: uma abordagem educativa no âmbito da saúde. FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE, Rondônia, v. 1, n. 1, p. 12-33, dez./2021. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/3024>. Acesso em: 22 set. 2022.

14. COSTENTIN, C. E. *et al.* Management of Hepatitis C Virus Infection in Heavy Drinkers. **Journal of hepatology**, Paris, v. 48, n. 3, p. 337-342, fev./2013. Disponível em: https://watermark.silverchair.com/agt020.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAscwgLDBgkqhkiG9w0BBwagggK0MIICsAIBADCCAqkGCSqGSIb3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMmtybWbTKayK7oejkAgEQgIICeuiSV4HrOviXSGIr7_ImbQ1mwPIVmEfvgyfHBy6MNPY8AFhHM1PFHi12A02hqciAAb5PQjNTboMPJU0UBE-Tbw6ldjXhB. Acesso em: 21 nov. 2022.

15. SAÚDE, Ministério Da. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA HEPATITE C E COINFECÇÕES. **Ministério da Saúde**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 25-33, jan./2017. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hepatite_c_coinfecoes.pdf. Acesso em: 22 set. 2022.

16. AGHEMO, F. N. P. M. A. *et al.* EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. **Journal of Hepatology**, Geneva, v. 73, n. 1, p. 1170-1218, jan./2020. Disponível em: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30548-1/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30548-1/fulltext). Acesso em: 21 nov. 2022.

17. CASTRO, A. C. M. V. Repercussões do consumo alcoólico em pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite C. **Universidade Federal de Uberlândia**, Uberlândia, v. 1, n. 1, p. 1-78, out./2012. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/12739>. Acesso em: 11 nov. 2022.

18. SAFDAR, Kamran; SCHIFF, Eugene R. Alcohol and hepatitis C. **Seminars In Liver Disease**, New York, v. 24, n. 3, p. 305-315, ago./2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15349807/>. Acesso em: 11 nov. 2022.

19. MINCIS, Moysés; MINCIS, Ricardo. Álcool e o Fígado. **GED gastroenterol. endosc. dig.**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 1-11, out./2011. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2011/v30n4/a3598.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2022.
20. DAY, Christopher Paul. Treatment of Alcoholic Liver Disease. **LIVER TRANSPLANTATION**, United Kingdom, v. 13, n. 11, p. 69-73, nov./2007. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.21336>. Acesso em: 25 nov. 2022.
21. FERREIRA, A. I. G. SUBSTÂNCIAS ADITIVAS COMO FACTORES DE PROGRESSÃO DA HEPATITE C CRÔNICA . **Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar** , Porto, v. 1, n. 1, p. 1-24, fev./2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/20885/2/TESE%20MESTRADO.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2022.
22. BATISTA, E. D. S; VELOSO, N. S. P. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS CASOS DE HEPATITE C EM UM SERVIÇO DE ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA DA REGIÃO METROPOLITANA DE GOIÂNIA . **PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS** , Goiana, v. 1, n. 1, p. 1-63, fev./2020. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/181>. Acesso em: 11 nov. 2022

ANEXOS

Normas da revista escolhida: **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**

<https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/>

1 NORMAS EDITORIAIS

1.1 Os trabalhos científicos submetidos à publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua apresentação simultânea em outro periódico, e versarão sobre temas das áreas médica, biológica e correlatas, enquadrados na seguinte classificação:

Artigos de revisão – textos que reúnam os principais fatos e ideias em determinado domínio de pesquisa, estabelecendo relações entre eles e evidenciando estrutura e conceitual própria do domínio, abrangendo de 8 a 12 páginas.

1.2 Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua apresentação simultânea em outro periódico. A Revista de Ciências Médicas e Biológicas reserva-se todos os direitos autorais dos trabalhos publicados, inclusive de tradução, permitindo, entretanto, a sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação de fonte.

1.3 A Revista reserva-se ainda o direito de submeter todos os originais à apreciação da Comissão de Publicação, do Conselho Editorial e da Comissão de Ética, que dispõem de plena autoridade para decidir sobre a conveniência de sua aceitação, podendo, inclusive, reapresentá-los aos autores, com sugestões para que sejam feitas alterações necessárias no texto e/ou para que os adaptem às normas da Revista. Nesse caso, o trabalho será reavaliado pelos assessores e pelo Conselho Editorial. Os trabalhos não aceitos serão devolvidos aos autores. Os nomes dos relatores permanecerão em sigilo, omitindo-se, também, perante os relatores, os nomes dos autores.

1.4 Todos os trabalhos que envolvam estudos com seres humanos, incluindo-se órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de

exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução n.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e seus complementos e ter sido aprovados por um Comitê de Ética e Pesquisa a serem consignados pela Comissão de Ética da Revista. Nos relatos sobre experimentos com animais, deve-se indicar se foram seguidas as recomendações de alguma instituição sobre o cuidado e a utilização de animais de laboratório. O Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa-CEP deve ser encaminhado como INSTRUMENTO DE PESQUISA no momento da submissão assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por um participante da pesquisa.

1.5 Os textos dos trabalhos ficam sob inteira responsabilidade dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião da Comissão de Publicação e do Conselho Editorial.

1.6 A Revista poderá introduzir alterações nos originais visando a manter a padronização e a qualidade da publicação, respeitados o estilo e a opinião dos autores. As provas tipográficas não serão enviadas aos autores, mas estes receberão dois exemplares do número da Revista em que o trabalho for publicado.

1.7 Fotos coloridas serão custeadas pelos autores interessados na sua publicação. Não existe taxa para o processo de submissão e publicação.

1.8 A assinatura da declaração de responsabilidade é obrigatória. Sugere-se o seguinte texto a ser incorporado aos anexos como INSTRUMENTO DE PESQUISA:

“Certifico(amos) que o artigo enviado à Revista de Ciências Médicas e Biológicas é um trabalho original, sendo que o seu conteúdo não foi ou não está sendo considerado para publicação em outra revista, seja no formato impresso ou eletrônico”.

Data e assinatura

Os co-autores, devem assinar juntamente com o autor principal a supracitada declaração, que também se configurará como a concordância com a publicação do trabalho enviado, se este vier a ser aceito pela Revista.

1.9 Submissão de artigos *online*

Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do site da Revista de Ciências Médicas e Biológicas disponível em <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/about/submissions> ou <http://www.cienciasmedicasbiologicas.ufba.br>. Outras formas de submissão não serão aceitas. O cadastro no processo de submissão não deve ultrapassar de 6 entre autor e co-autores inscritos.

2 APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

Os originais destinados à Revista de Ciências Médicas e Biológicas deverão ser apresentados de acordo com as normas a seguir, baseadas, principalmente, na Norma de Vancouver :

2.1 Os textos poderão ser redigidos em português, inglês, francês e/ou espanhol e digitados na fonte Times New Roman, corpo 12, com espaço de 1,5 cm, margem de 3 cm de cada lado. Se o texto for em outro idioma (inglês, espanhol ou francês), após o comunicado de preliminar indicação para publicação, o mesmo deverá ser reavaliado/reescrito por um tradutor credenciado e indicado pela Revista para a autorização da versão definitiva.

2.2 As ilustrações (gráficos, desenhos, quadros, etc.) deverão ser limitadas ao mínimo indispensável, construídas preferencialmente em programa apropriado, como Excell, Harvard, Graphics ou outro, fornecidas em formato digital

As fotografias deverão ser fornecidas em papel ou em slides ou cromo. A indicação do tipo de ilustração (Figura, Quadro, etc.) deve estar localizada na parte superior da mesma, seguida da numeração correspondente em algarismos arábicos (Figura 1-, Quadro 5-) e do respectivo título precedido de travessão; a legenda explicativa deve ser clara e concisa, em corpo 10. No caso de ilustrações extraídas de outros trabalhos, será necessário indicar a fonte.

2.3 As tabelas estatísticas também serão numeradas consecutivamente em algarismos arábicos, mas apresentarão a respectiva identificação — p.ex., Tabela 1 -

Título; Tabela 2 - Título, etc. — na parte superior, observando-se para a sua montagem as Normas de apresentação tabular do IBGE (1993).

2.4 Deverão ser indicados, no texto, os locais aproximados em que as ilustrações e as tabelas serão intercaladas.

2.5 As notas de rodapé serão indicadas por asteriscos e restritas ao mínimo indispensável.

2.6 Recomenda-se anotar no texto: os nomes compostos e dos elementos, em vez de suas fórmulas ou símbolos; os períodos de tempo por extenso, em vez de em números; binômios da nomenclatura zoológica e botânica por extenso e em itálico, em vez de abreviaturas; os símbolos matemáticos e físicos conforme as regras internacionalmente aceitas; e os símbolos métricos de acordo com a legislação brasileira vigente.

2.7 No preparo do texto original, deverá ser observada, na medida do possível, a estrutura indicada em 2.7.1 a 2.7.2, na mesma ordem em que seus elementos apresentam-se a seguir.

2.7.1 Elementos pré-textuais

a) Cabeçalho, em que devem figurar:

- o título do artigo e o subtítulo (quando houver) concisos, contendo somente as informações necessárias para a sua identificação. Quando os artigos forem em português, deve-se colocar o título e o subtítulo em português e inglês; quando os artigos forem em inglês, francês ou espanhol, na língua em que estiverem redigidos e em português;
- o(s) nome(s) do(s) autor(es) acompanhado(s) da sua titulação mais importante e vínculo empregatício (se houver), a qual será a ser inserida em nota de rodapé juntamente com o endereço profissional completo, inclusive telefone e *e-mail* do autor ou co-autoria, principal do trabalho.

b) Resumo (português) e *Abstract* (Inglês)— Apresentação concisa e estruturada dos pontos relevantes do texto, de modo a permitir avaliar o interesse do artigo,

prescindindo-se de sua leitura na íntegra. Para a sua redação e estilo, deve-se observar o que consta na NBR - 6028/2021, e não exceder as 250 palavras recomendadas. Se o texto for em outra língua (espanhol ou francês) observa-se o mesmo procedimento. Sendo o artigo, preliminarmente, indicado para publicação, o resumo em idioma estrangeiro deverá ser reescrito por um tradutor credenciado e indicado pela Revista para fazer a versão definitiva do mesmo.

c) Palavras-chave e *Keywords* – palavras ou expressões que identifiquem o conteúdo do texto (no máximo 5), separadas por ponto e vírgula e finalizada por ponto, que constem no Descritores em Ciências de Saúde (DeCS), no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br/> ou MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

2.7.2 Texto

a) Introdução – Deve apresentar com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos na mesma linha ou área. Extensas revisões de literatura devem ser evitadas e, quando possível, substituídas por referências aos trabalhos bibliográficos mais recentes, em que certos aspectos e revisões já tenham sido apresentados. Os trabalhos e resumos originários de dissertações ou teses devem sofrer modificações, de modo a se apresentarem adequadamente como um texto em nova formatação e atendendo às demais exigências da Revista em relação a ilustrações, fotos, tabelas, etc.

b) Materiais e métodos – A descrição dos métodos usados deve ser suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e repetição do trabalho, não sendo extensa. Técnicas já publicadas, a menos que tenham sido modificadas, devem ser apenas citadas (obrigatoriamente).

c) Resultados – Devem ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados de tabelas e/ou material ilustrativo adequado, quando necessário. Dados estatísticos devem ser submetidos a análises apropriadas.

d) Discussão – Deve se restringir ao significado dos dados obtidos, resultados alcançados, relação com o conhecimento já existente, evitando-se hipóteses não fundamentadas nos resultados.

e) Conclusão – Devem estar baseadas no próprio texto.

2.7.3 Elementos pós-textuais

a) Referências – Devem ser elaboradas de acordo com o Padrão Vancouver (International Committee of Medical Journal Editors -ICMJE). As referências devem ser organizadas em ordem numérico crescente (algarismos arábicos), utilizando duas maneiras para as citações no texto o sistema numérico sobrescrito 3,4,7-10 ou alfanumérico um autor Gatewood 31 (2012), dois autores Cotti, Santos 12 (2016), três autores Azer, Safi, Almeida 23 (2011) e mais que quatro autores Silva et al.15 (2013). As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados devem estar de acordo com as bases e/ou Portal de revista BVS, Medline ou LILACS. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Serão incluídas na lista final todas as referências de textos que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho, as quais, no entanto, de 20, exceto artigos de revisão já os originais não devem ultrapassar o número máximo de 35. Quanto aos trabalhos citados no texto, todos serão obrigatoriamente incluídos na lista de Referências. Informações verbais, trabalhos em andamento ou não publicados não devem ser incluídos na lista de Referências; quando suas citações forem imprescindíveis, os elementos disponíveis serão mencionados no rodapé da página em que ocorra a citação.

- para artigos de periódicos: autor(es), título do artigo (e subtítulo, se houver), título do periódico, data do fascículo (exs.: 2001 jan; 2005 July- Sept etc.), volume, número do fascículo, quando o fascículo citado for um Suplemento, paginação inicial e final do artigo, doi (se houver).

Ex 1: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL, Anjos SF, Santos F, Silva RD. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 July 25;347(4):284-7.

- para livros: autor(es), título (e subtítulo, se houver), edição (quando não for a primeira), local, editora e ano de publicação. Paginação.

Ex. 1

Santos DR. Gestão da inovação tecnológica. 2. ed. Barueri: Manole; 2008. 206 p.

- para trabalhos acadêmicos: autor(es) e título do trabalho, seguidos do tipo da publicação. cidade de publicação, instituição, ano de publicação. página.

Polzin AC. Material didático para capacitação de fonoaudiólogos no tratamento das alterações de fala na disfunção velofaríngea [master's thesis]. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 2017. 155 p.

- para trabalho apresentados em eventos: autor(es) e título do trabalho, seguidos da expressão *In: numeração do evento* e nome do evento (se houver), local e responsabilidade da publicação, ano.
- Oyadomari AT, Pomini KT, Rosso MP, Buchaim RL. Efeitos da terapia por laser de baixa potência no processo de reparo de defeitos ósseos preenchidos pelo osso bovino Bio-Oss® associados ao novo selante heterólogo de fibrina. In: Resumo do 25th Simpósio Internacional de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo; 2017 Oct 24-25; Bauru, Brazil. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2017.

Polzin AC. Material didático para capacitação de fonoaudiólogos no tratamento das alterações de fala na disfunção velofaríngea [master's thesis]. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 2017. 155 p.

b) Agradecimentos (quando houver).

c) Data de entrega dos originais à redação da Revista.

Artigos de revisão

Artigos de revisão – textos que reúnam os principais fatos e idéias em determinado domínio de pesquisa, estabelecendo relações entre eles e evidenciando estrutura e conceitual própria do domínio, abrangendo de 8 a 15 páginas.

Declaração de Direito Autoral

A Revista de Ciências Médicas e Biológicas reserva-se todos os direitos autorais dos trabalhos publicados, inclusive de tradução, permitindo, entretanto, a sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação de fonte.