



Hepatites virais de potencial cronicidade

Ana Júlia Carneiro Bottaro de Moraes¹, Anna Júlia Silva de Meneses¹, Laura Luiza Almeida Batista¹, Camille Figueiredo Oliveira¹, Júlia Vitória Silva Andrade¹, Elisa Lima Trugilho¹, Aline Aparecida Silva Martins².

ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

As hepatites representam doenças de grande relevância clínica, causando comprometimento das funções hepáticas, além de acometer muitas populações ao redor de todo o globo. Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 354 milhões de pessoas ao redor do mundo vivem com hepatite B ou C, sem acesso a testes ou tratamento. Além disso, os subtipos B e C são responsáveis por 80% das mortes por hepatite. O objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão bibliográfica a respeito das hepatites de potencial cronicidade (B, C e D), bem como suas formas de transmissão, diagnóstico laboratorial e tratamentos. Trata-se de uma revisão bibliográfica científica baseada em artigos publicados nas bases eletrônicas Pubmed, Scielo, New England Journal of Medicine, Repositório Institucional Unesp, Google acadêmico, Sage Journals e Brazilian Journal of Development. Foram considerados artigos publicados entre 2008 e 2023. Como critério de inclusão foram selecionados artigos originais, nos idiomas português, inglês e espanhol. Ademais, foram excluídos artigos de trabalho de conclusão de curso e que antecederam o tempo estipulado. Foram incluídos 23 artigos, os quais discute-se principalmente as hepatites, além formas de transmissão, diagnóstico laboratorial e tratamentos. De forma geral, as hepatites são transmitidas por meio de sangue e agulhas infectados, transmissão vertical e contato sexual com parceiro infectado, sendo que para infectar-se com o vírus da hepatite D é necessária infecção concomitante ao vírus da hepatite B. Dessa forma, para diagnóstico laboratorial considera-se uma análise integrada dos marcadores hepáticos inespecíficos, relacionados à saúde do fígado, os testes sorológicos para identificação de antígenos e anticorpos específicos, bem como testes moleculares. O tratamento depende do tipo viral, além do estágio de evolução da doença. De forma geral, são utilizados medicamentos para interferir na replicação viral, buscando evitar o desenvolvimento de formas graves da hepatite. É essencial o diagnóstico laboratorial preciso para o tratamento precoce e eficaz da doença, com o intuito de prevenir o desenvolvimento de sua forma crônica.

Palavras-chave: hepatites, insuficiência hepática, diagnóstico, marcadores, tratamento, transmissão, vírus e fisiopatologia.



Potentially chronic viral hepatitis

ABSTRACT

Hepatitis has great clinical relevance, causing impacts in liver functions. According to the World Health Organization, about 354 million people live with hepatitis B or C around the world without access to testing or treatment. In addition, the types B or C represent 80% of the deaths of all types of hepatitis. The objective of this article is to carry out a bibliography review about the hepatitis with chronic potential (B, C, and D), as well as its transmission forms, laboratory diagnosis, and treatments. This bibliographic review is based on articles published in the electronic databases Pubmed, Scielo, New England Journal of Medicine, Repositório Institucional UNESP, Google Scholar, Sage Journals and Brazilian Journal of Development. Only the articles published between 2008 and 2023 were considered. Original articles were selected as inclusion criteria in Portuguese, English, and Spanish. Furthermore, final paper articles and articles that preceded the stipulated time were excluded. 23 articles were included, which mainly discuss hepatitis, as well as forms of transmission, laboratory diagnosis, and treatments. In general, hepatitis is transmitted through infected blood and needles, vertical transmission and sexual contact with an infected partner, and to become infected with the hepatitis D virus, concomitant infection with the hepatitis B virus is necessary. For laboratory diagnosis, an integrated analysis of non-specific liver markers related to liver health, serological tests to identify specific antigens and antibodies, as well as molecular tests are considered. Treatment depends on the viral type, in addition to the stage of disease evolution. Essentially, medications are used to interfere with viral replication, seeking to prevent the development of serious forms of hepatitis. Accurate laboratory diagnosis is essential for early and effective treatment of the disease in order to prevent the development of its chronic form.

Keywords: hepatites, liver failure, diagnosis, markers, treatment, transmission, virus and pathophysiology.

Instituição afiliada – UNA -1 – Discente do curso de graduação em biomedicina, 2 – professora adjunta do Centro Universitário UNA.

Dados da publicação: Artigo recebido em 25 de Fevereiro e publicado em 15 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p1543-1557>

Autor correspondente: Anna Júlia Silva de Meneses – annajuliasilva.m@hotmail.com





INTRODUÇÃO

A hepatite viral é uma doença inflamatória que atinge as células do fígado denominadas hepatócitos. Dentre as causas se inclui a infecção por vírus hepatotróficos – A, B, C, D, E, os quais diferenciam-se por pequenas alterações no seu genoma. Os subtipos da doença variam conforme o antígeno, cronicidade, formas de transmissão, tratamento e sintomas (SILVA et al, 2020).

Globalmente, essas infecções são responsáveis por mais de 1,34 milhão de óbitos anualmente, dos quais 66% são causadas pela hepatite B, 30% pela hepatite C e 4% pela hepatite A. Essas mortes decorrem principalmente das complicações das formas crônicas das hepatites, como insuficiência hepática, cirrose e hepatocarcinoma. Dados tão significativos levaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a assumir, como um dos seus objetivos, eliminar as hepatites virais até 2030 (DUARTE, 2021).

A preocupação a respeito das hepatites envolve todo o planeta, especialmente devido a existência dos vírus das hepatites B, C e D que podem levar a uma cronicidade da doença, além de estarem relacionadas ao aparecimento de hepatocarcinomas e cirrose hepática, complicações potencialmente letais. Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 354 milhões de pessoas ao redor do mundo vivem com hepatite B ou C, sem acesso a testes ou tratamento. A manifestação dos subtipos de hepatites está concentrada de formas diferentes ao redor do globo: regiões como do mediterrâneo oriental e sudeste da Ásia apresentam alta prevalência de infecção pelo vírus da hepatite B, por exemplo. Ainda, a nível global, os subtipos B e C representam mais de 90% das taxas de mortalidade por hepatite (GUVENIR; ARIKAN, 2020).

A transmissão da hepatite muda conforme o seu subtipo: para as hepatites A e E a contaminação é fecal-oral, por meio de água e alimentos contaminados, além de estar muito relacionada aos hábitos de higiene e condições de saneamento básico. Por outro lado, as hepatites B e C são transmitidas majoritariamente por meio de sangue e agulhas contaminadas, por transmissão vertical (de mãe para filho), e por via sexual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

A melhor forma de se prevenir contra a hepatite é por meio da vacinação. No entanto, o imunizante está disponível apenas para o vírus da hepatite B que é ofertado



pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e deve ser tomado ainda nos primeiros meses de vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Os testes para o diagnóstico da hepatite incluem avaliação dos marcadores hepáticos como bilirrubina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e os testes sorológicos específicos para antígeno e anticorpos de cada vírus (GUVENIR; ARIKAN, 2020).

O tratamento para a doença pode variar medicamentos conforme o tipo viral, mas geralmente é pautada no uso de antirretrovirais e interferon, com o intuito de interromper a replicação viral, reduzir as aminotransferases e gerenciar a infecção, a fim de prevenir os danos hepáticos (SILVA *et al.*, 2012).

Nesse contexto, o objetivo do presente artigo é investigar as hepatites que apresentam potencial de cronicidade como os subtipos B, C e D, com enfoque nos parâmetros de diagnóstico laboratorial.

METODOLOGIA

O estudo caracteriza-se como um levantamento bibliográfico da literatura científica baseado em artigos publicados nas bases eletrônicas Pubmed, Scielo, New England Journal of Medicine, Repositório Institucional Unesp, Google acadêmico, Sage Journals e Brazilian Journal of Development. A pesquisa foi norteada pelas seguintes palavras-chaves: hepatite B, hepatite C, hepatite D, insuficiência hepática, diagnóstico, marcadores, tratamento, transmissão, vírus, fígado e fisiopatologia da hepatite B. Além disso, foram considerados artigos publicados entre 2000 e 2023. Como critério de inclusão foram selecionados artigos originais, nos idiomas português, inglês e espanhol. Ademais, foram excluídos artigos de trabalho de conclusão de curso e que antecederam o tempo estipulado. Portanto, com o objetivo de abordar de forma ampla e clara sobre as hepatites transmitidas por meio de fluídos corporais e que podem se tornar crônicas (B, C e D), foram selecionados 23 artigos que abordam os seguintes subtemas: fisiopatologia da doença, mecanismo de transmissão, parâmetros laboratoriais e tratamento. Além disso, vale ressaltar que o trabalho terá um enfoque maior nos parâmetros laboratoriais das hepatites B, C e D.

RESULTADOS

HEPATITE B

O agente causador de hepatite B é um vírus de DNA, que faz parte da família *Hepadnaviridae* e possui a capacidade de infectar os hepatócitos. Esse é um vírus envelopado, portanto, em sua constituição, apresenta um envelope viral mais externo, onde pode-se encontrar o antígeno “s” ou de superfície, além do capsídeo, onde localiza-se o antígeno “c” ou core. Ademais, também associado ao seu core, tem-se o antígeno “e” (TSUKUDA; WATASHI, 2019).

O vírus da hepatite B (HBV) é parcialmente de DNA, visto que transforma seu RNA em DNA por meio da enzima transcriptase reversa no seu ciclo de vida. Dessa maneira, consegue infectar o hepatócito por meio de fatores de ligação, como o proteoglicano heparan sulfato (HSPGs) e sua posterior interação com receptores mais específicos da célula. Assim, a célula é engatilhada a englobar o vírus por endocitose a partir da interação dos receptores virais. Visto que o genoma do vírus é um DNA circular, esse é capaz de incluir seu DNA viral nas células saudáveis, produzindo as suas proteínas e permitindo a sua replicação (SILVA, 2020).

As formas de transmissão do HBV incluem contato com sangue, fluidos corporais infectados, contato sexual com parceiro infectado e de mãe infectada para filho. No entanto, a doença não é transmitida por perdigotos (gotículas emitidas em espirro, tosse), nem pela amamentação, beijo, abraço, ou compartilhando comidas e bebidas (GUVENIR; ARIKAN, 2020). A melhor forma de se prevenir contra essa infecção é por meio da vacinação, que é administrada desde 1982, sendo que, no Brasil, a vacina contra a hepatite B está disponível no SUS e deve ser administrada em 3 doses durante os primeiros 6 meses de vida do bebê (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Atualmente há 5 medicamentos aprovados para o tratamento da hepatite B: interferon-a, lamivudina, adefovir, entecavir e telbivudina. Os quatro últimos agem inibindo a ação da enzima transcriptase reversa, interferindo na replicação viral. Já o interferon-a age na sua ação no organismo, já que é uma proteína produzida por leucócitos e fibroblastos para interferir na replicação de vírus, fungos, bactérias e incentivar a defesa de outras células. O interferon foi o primeiro medicamento utilizado, mas atualmente seu uso é limitado devido a efeitos colaterais e baixa resposta. O



principal objetivo do tratamento é prevenir o desenvolvimento de formas mais graves da doença, mas, ainda assim, os medicamentos podem causar efeitos colaterais, por isso é necessário o acompanhamento multidisciplinar durante todo o tratamento (SILVA, 2020).

HEPATITE C

O vírus da hepatite C (HCV) é um Hepacivirus da família *Flaviviridae*, com genoma de RNA. É um vírus envelopado, apresenta glicoproteínas de envelope E1 e E2, possui um nucleocapsídeo onde encontra-se a proteína core, além da presença de proteínas não estruturais, chamadas NS, sendo que essas são responsáveis pela replicação viral. Segundo análise filogenética, foram identificados 7 genótipos, subdivididos em subgrupos. Frequentemente surgem pequenas mutações no genoma viral, já que sua taxa de replicação no hospedeiro é muito alta (COUTINHO, et al., 2017).

O HCV se replica principalmente no citoplasma, onde facilmente estabelece infecção persistente, resultando em hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. É uma das principais causas de doença hepática crônica, com aproximadamente 71 milhões de indivíduos cronicamente infectados em todo o mundo (LOPES, 2015).

A transmissão geralmente ocorre por meio de transfusões de sangue e/ou contato parenteral com hemoderivados infectados; intrauterina, intraparto ou pós-natal (mãe para filho); procedimentos médicos, odontológicos, de acupunturista ou de tatuagem; e por via sexual (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018). Devido à sua alta taxa de mutação, o HCV forma espécies virais, categorizadas com base nas regiões altamente variáveis da proteína do envelope e da proteína não estrutural 5A. O HCV possui sete genótipos principais, entre os quais o genótipo 1 é o mais prevalente a nível global (TSUKIYAMA-KOHARA, 2017).

O diagnóstico da hepatite C depende da demonstração da presença dos anticorpos específicos anti-HCV, que aparecem na maior parte dos doentes 2 a 8 semanas depois do início da infecção hepática ($\pm 80\%$), e da viremia (ARNVHC) que pode ser identificada cerca de uma semana depois da exposição ao HCV (OMS, 2003). As complicações da hepatite C ocorrem quase exclusivamente nos doentes que desenvolvem cirrose. No entanto, a cirrose é muito difícil de diagnosticar clinicamente



em uma fase precoce da sua evolução, permanecendo assintomática, na maior parte dos casos, até aparecerem manifestações clínicas e laboratoriais, como: descompensação da função hepática (incidência de 5% por ano), designadamente hepatomegalia e/ou esplenomegalia, ascite, hemorragia digestiva alta (varizes esofágicas), encefalopatia, icterícia (hiperbilirrubinemia), hipoalbuminemia e trombocitopenia (PAWLOTSKY, 2020).

A evolução molecular do vírus desempenha um papel importante na transmissão do HCV, na progressão da doença e no resultado da terapia. O alto grau de heterogeneidade genética característico do vírus é um elemento-chave para a rápida adaptação da população viral intra-hospedeiro a diferentes pressões de seleção. Assim, a evolução molecular do HCV é moldada por diferentes mecanismos, incluindo uma alta taxa de mutação, gargalos genéticos, deriva genética, recombinação, variações temporais e compartimentalização. Esses processos evolutivos constantemente rearranjam a composição da população intra-hospedeira do vírus de maneira gradativa (PRECIADO, 2014).

O tratamento da hepatite C objetiva deter a progressão da doença hepática pela inibição da replicação viral. Inicialmente o tratamento disponível seria o uso de Interferon e Ribavirina. No entanto, esses medicamentos provocam efeitos colaterais importantes, o que prejudicava a qualidade de vida dos pacientes, além de que devem ser administrados por período prolongado, assim, grande parte não realizavam o tratamento completo. Desde 2015 foi estabelecido um novo tratamento para casos crônicos da doença no Brasil, que se mostrou mais eficaz e produzindo menos efeitos colaterais. Os medicamentos utilizados são Sofosbuvir, Declatasvir e o Simeprevir que, de forma geral, inibem enzimas envolvidas nos processos de replicação viral (VINCENTIM, BARETTA, 2019).

HEPATITE D

O vírus da hepatite D (HDV) foi descoberto em 1977, em pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV). O HDV é considerado um vírus híbrido, pois utiliza o antígeno de superfície da hepatite B (HBSAG) como a sua proteína de envelope, tornando-o capaz de infectar apenas pacientes infectados concomitantemente com o



HBV. A hepatite D é também chamada de Delta, e causa a infecção e a inflamação das células do fígado (BARROS, 2020).

A identificação de infecção de hepatite B e D concomitantes resulta em uma coinfeção, no entanto, apenas 5% dos pacientes desenvolvem a forma crônica. Por outro lado, quando o paciente já possui hepatite B crônica e se infecta pelo vírus da hepatite D, resulta em um fenômeno denominado superinfecção. Nesses casos, 80% dos pacientes desenvolvem a forma crônica da doença, sendo que frequentemente evolui para uma cirrose hepática. Os sintomas incluem icterícia, inchaço, anorexia e náuseas (OLIVEIRA, 2022).

A transmissão do vírus se dá pelo contato com sangue ou outras secreções corporais, sendo assim, pode ocorrer por relações sexuais, transfusão de sangue e/ou hemoderivados, uso de drogas injetáveis ilícitas, transmissão mãe-filho e por acidentes com material perfurocortante (FRAXE, *et al.*, 2019).

O tratamento da infecção crônica pelo HDV tem por objetivo a interrupção da replicação viral, a redução das aminotransferases e o gerenciamento da infecção, a fim de prevenir danos hepáticos. O interferon alfa é a única opção terapêutica e causa a diminuição da replicação viral e normalização das aminotransferases. Entretanto, em casos de pacientes que não respondem ao interferon alfa, pode ser utilizado o interferon beta. Portanto, é importante salientar que, quanto mais precoce o diagnóstico e o início da abordagem terapêutica medicamentosa melhor será a resposta clínica do paciente (OLIVEIRA, 2022).

PARÂMETROS LABORATORIAIS

Muitas vezes, o diagnóstico das hepatites é feito ao acaso, a partir de alterações esporádicas de exames de avaliação de rotina ou da triagem em bancos de sangue. O diagnóstico das hepatites virais, principalmente os tipos B e C, ocorre na maioria das vezes durante a fase crônica dessas doenças. É importante que o clínico esteja atento a esse fato para então definir o melhor seguimento do paciente, conforme os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas das hepatites B e C (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018).

Os marcadores bioquímicos relacionados ao funcionamento hepático podem contribuir para o diagnóstico laboratorial das hepatites virais, além de apontar as



condições de saúde do fígado, sendo eles: gamaglutamil transpeptidase, fosfatase alcalina, bilirrubina, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2019).

A enzima gamaglutamil transpeptidase (GGT) é encontrada, principalmente, no fígado, vesícula biliar, pâncreas e nos rins, sua elevação pode estar relacionada a vários fatores, mas quando se encontra de duas a cinco vezes o valor de referência é indício de hepatite infecciosa (MOTTA, 2009, p. 102). A fosfatase alcalina é uma enzima presente no fígado, na placenta, nos ossos e nas membranas e superfícies celulares de outros tecidos, e quando sua elevação é menor que três vezes em relação ao valor de referência é indicativo de hepatites (MOTTA, 2009, p. 96).

A bilirrubina é uma substância oriunda do metabolismo da hemoglobina, e pode ser fracionada em bilirrubina não conjugada e bilirrubina conjugada. A bilirrubina não conjugada elevada isoladamente, não possui relação direta com as infecções hepáticas, porém quando a bilirrubina conjugada se encontra elevada pode indicar hepatite aguda ou crônica. Vale ressaltar que, quando há aumento no nível de bilirrubina conjugada pode alterar a bilirrubina não conjugada, pois as duas ficam retidas (MOTTA, 2009, p. 212).

As aminotransferases (AST e ALT) são enzimas produzidas pelo fígado e outros órgãos e possuem grande importância clínica para diagnóstico de hepatites virais, pois quando o paciente se encontra com um quadro de infecção hepática, os níveis delas podem aumentar de dez a quarenta vezes o valor de referência. Além disso, é possível detectar o aumento das enzimas antes do início dos sintomas da doença. A aspartato aminotransferase é encontrada em maior quantidade na mitocôndria dos hepatócitos, indicando uma lesão mais grave. Já a alanina aminotransferase tem maior predominância no citoplasma, demonstrando dano hepático leve (MOTTA, 2009, p. 100).

Quando o paciente possui alteração nos marcadores laboratoriais citados acima, principalmente em relação às aminotransferases, indicadoras de lesão hepática, é necessário a realização de exames específicos. Tais exames são realizados pela sorologia, que são usados para comprovar a presença de antígenos e anticorpos no sangue (Tabela 1, Tabela 2 e Tabela 3) (SILVA, 2020).



Essa detecção pode ser realizada por meio da identificação de marcadores de anticorpos ou antígenos virais encontrados no sangue, plasma, soro, ou fluido oral por meio de imunoenaios, como ensaio enzimático pelo método de ELISA, ou até mesmo pela técnica de quimioluminescência ou eletroquimioluminescência. Ademais, também podem ser usados imunoenaios cromatográficos, conhecidos como testes rápidos, importante método de triagem (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018).

A biologia molecular também é uma técnica diagnóstica de grande relevância, por meio da realização da reação em cadeia da polimerase (PCR), que permite amplificar uma região de interesse específica do DNA, permitindo a identificação do vírus. É importante destacar que para execução desse teste, é essencial considerar a diversidade genética do vírus de interesse, para garantir a detecção precisa (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018).

Tabela 1. Exames sorológicos hepatite B

Hepatite B	
Exames	Interpretação
hepatitis B surface antigen (HBsAg)	Primeiro marcador sorológico a aparecer. É o antígeno de superfície do vírus presente em fase aguda ou crônica.
Anti-HBc IgM	Anticorpo encontrado em infecção recente.
Anti-HBc IgG	Anticorpo encontrado quando já houve contato prévio com o vírus. Permanece por toda a vida do indivíduo.
hepatitis B envelop antigen (HBeAg)	O antígeno presente no núcleo do vírus é encontrado quando há replicação viral ativa.
Anti-HBe	É um anticorpo que surge após o desaparecimento do HBeAg, indicando o fim da fase de replicação.
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno da superfície do vírus, conferindo imunidade. Pode ser encontrado quando o paciente teve contato prévio com o vírus ou em resposta vacinal.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde, 2009.

Tabela 2. Exames sorológicos hepatites C

Hepatite C	
Exames	Interpretação
Anti-HCV	Anticorpo que quando encontrado no soro do indivíduo indica infecção pelo vírus. Não é possível distinguir se está em fase aguda ou crônica.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde, 2009.

Tabela 3. Exames sorológicos hepatites D

Hepatite D	
Exames	Interpretação
hepatitis B surface antigen (HBsAg)	Como o vírus da hepatite D depende do vírus da hepatite B, é necessário analisar se há presença do antígeno de superfície do vírus da hepatite B.
Anti-HDV IgM	Anticorpo contra o vírus em fase aguda.
Anti-HDV IgG	Anticorpo contra o vírus devido a uma infecção passada.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde, 2009.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hepatites são doenças que possuem grande relevância clínica, visto que acometem o fígado, que é um dos órgãos de maior importância para a homeostase corporal, além do risco do paciente desenvolver graves consequências, devido a sua possível cronicidade.

Dessa forma, o diagnóstico laboratorial preciso e eficaz, tanto por meio dos marcadores inespecíficos (gamaglutamil transpeptidase, fosfatase alcalina, bilirrubina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase), quanto os testes sorológicos específicos para os antígenos de cada tipo de hepatite, é essencial para o tratamento da doença, visto que o diagnóstico precoce é primordial para evitar as formas crônicas das hepatites e suas complicações.

Além disso, levando em consideração que as hepatites acometem milhões de



pacientes ao redor de todo o globo, muitas sem acesso a tratamento, também é imprescindível que, para o controle da doença, a população conscientize-se sobre as formas de transmissão da doença, visando se prevenir contra a sua infecção, principalmente por meio da vacinação, pelo cuidado ao se ter relações sexuais desprotegidas, bem como pelo cuidado com o manuseio de material infectado.

REFERÊNCIAS

ALVARADO-MORA, M. V. et al. **An update on HDV: virology, pathogenesis and treatment.** *Antiviral Therapy*, v. 18, n. 3 Pt B, p. 541–548. 2013. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3851/IMP2598>. Acesso em: 13 abr. 2023

BARROS, T. M. D. **Soroprevalência e caracterização molecular do vírus da hepatite D (HDV) circulante no Brasil.** *Repositório Institucional da FioCruz, Rio de Janeiro*, v. 1, n. 1, p. 1-1, fev./2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/44256/tairine_barros_ioc_mest_2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 9 abr. 2024.

COORDENAÇÃO GERAL DE DESENVOLVIMENTO DA EPIDEMIOLOGIA EM SERVIÇOS. **Guia de Vigilância em Saúde.** v. único, ed. 3, p. 264-276. 2019. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 20 mai. 2023

COUTINHO, B. C. et al. **Prevalência de genótipos em portadores crônicos do vírus da hepatite C.** *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo*, v. 15, n. 1, p. 11-14, jun./2017. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/244/229>. Acesso em: 9 abr. 2024.

DUARTE, G. et al. **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: hepatites virais.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Brasília. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/tdp58qj9X5WC6VfbQ3pxJpS/?format=html>. Acesso em 01 abr. 2024

FELD, J. J. et al. **Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection.** *New England Journal of Medicine*, v. 373, n. 27, p. 2599–2607. 31 dez. 2015. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1512610>. Acesso em: 07 abr. 2023

FRAXE, N. H. et al. **Hepatopatia crônica com vírus B e D cursando com carcinoma hepatocelular.** *Brazilian Journal of health Review, Manaus*, v. 2, n. 5, p. 4417-4421, out./2019. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/3813/3607>. Acesso em: 9 abr. 2024.

GUVENIR, M.; ARIKAN, A. **Hepatitis B Virus: From Diagnosis to Treatment.** *Polish Journal of Microbiology*, v. 69, n. 4, p. 391–399. 01 jan. 2020. Disponível em: <https://sciendo.com/article/10.33073/pjm-2020-044>. Acesso: 07 abr. 2023

LOPES, R. M. M. **História Natural da Hepatite C.** Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2015. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/81881/2/37643.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A B C D E do Diagnóstico para as Hepatites Virais.** 2009. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/ABCDE_diagnostico_hepatites_virais.pdf. Acesso em: 12 abr. 2023



MOTTA, Valter. **Bioquímica Clínica para o Laboratório - Princípios e Interpretações**. MedBook Editora Científica Ltda, 2009. E-book. ISBN 9786557830260. Acesso em: 20 mai. 2023

OLIVEIRA, P. L. L. S. **Hepatite D no Brasil e Amazônia Internacional**. Universidade Federal do Amazonas. 2022. Disponível em: https://tede.ufam.edu.br/bitstream/tede/9054/8/Tese_PricillaOliveira_PPGBIOTEC.pdf. Acesso em: 01 abr 2024

PAWLOTSKY, J.-M. et al. **EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series**. *Journal of Hepatology*, v. 73, n. 5, p. 1170–1218. nov. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820305481>. Acesso em: 09 abr. 2023

PRECIADO, M. V. et al. **Hepatitis C virus molecular evolution: Transmission, disease progression and antiviral therapy**. *World Journal of Gastroenterology*, v. 20, n. 43, p. 15992. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239486/pdf/WJG-20-15992.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2023

QUESADA-MORA, D. L. **Inmunopatogenia y fisiopatología de la hepatitis por virus B (Immunopathology and Physiopathology of Viral Hepatitis Type B)**. Scielo. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v50s3/art03v50s3.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2023

SILVA, A. L. et al. **Hepatites virais: B, C e D: atualização**. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Biblioteca Virtual em Saúde*. 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-621489>. Acesso: 12 abr. 2023

SILVA, T. G. Q. et al. **Atualização em hepatite b: revisão bibliográfica / Update on hepatitis b: a bibliographic review**. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 12, p. 97930–97946. 15 dez. 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/21572/17208>. Acesso em: 07 abr. 2023

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Manual técnico para diagnóstico das hepatites virais**. Ministério da Saúde. 2018. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_hepatites_virais.pdf. Acesso em: 01 abr. 2024

TSUKIYAMA-KOHARA, K.; KOHARA, M. **Hepatitis C Virus: Viral Quasispecies and Genotypes**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 1, p. 23. 22 dez. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5795974/pdf/ijms-19-00023.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2023

TSUKUDA, S.; WATASHI, K. **Hepatitis B virus biology and life cycle**. *Antiviral Research*. 01 out. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220303399?via%3Dihub>. Acesso em: 07 abr. 2023

VICENTIM, J. M.; BERETTA, A. L. R. Z. **Hepatite C e as novas estratégias de tratamento: revisão de literatura**. Centro Universitário Hermínio Ometto de Araras. 2019. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2019/12/RBAC-vol-51-3-2019-ref-764.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2024

WATANABE, C. M. **UNESP. Avaliação da infecção de megacariócitos e plaquetas pelo VHC e sua influência na fisiopatologia da hepatite C**. Repositório unesp. 30 mar. 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/9e07b8e4-b4e0-44d3-a339-aa64fcb49f19/content>. Acesso em: 09 abr. 2023

WILKINS, T.; SAMS, R.; CARPENTER, M. **Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment**.



Hepatites virais de potencial cronicidade

Morais et. al.

American Family Physician, v. 99, n. 5, p. 314–323. 01 mar. 2019. Disponível em:
<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0301/p314.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2023