

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO DE SAÚDE PÚBLICA
CURSO MEDICINA

ARIEL MAFFEZZOLLI DA LUZ

MORTALIDADE POR HEPATITE C NO BRASIL DE 2000 A 2018

FLORIANÓPOLIS

2020

ARIEL MAFFEZZOLLI DA LUZ

MORTALIDADE POR HEPATITE C NO BRASIL DE 2000 A 2018

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em medicina do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de bacharel em medicina.
Orientador: Prof. Dr^a Ana Luiza Curi Hallal

FLORIANÓPOLIS

2020

RESUMO:

Objetivos: Descrever a mortalidade por hepatite C, no Brasil, no período de 2000 a 2018. **Métodos:** Dados de domínio público coletados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para elaboração de estudo descritivo e retrospectivo. **Resultados:** No período de 2000 a 2018 foram 230.385 casos de hepatite C notificados, dos quais 57,71% foram em homens e 42,29% em mulheres. A faixa etária mais e menos acometida foi, respectivamente, de 60 anos (20,41%) e entre 05 e 09 anos (0,10%). O número de óbitos por hepatite C no período considerado foi de 30.397, sendo que 60,55% dos óbitos ocorreram em homens e 39,45% em mulheres. A região com o maior número de óbitos foi o Sudeste, com 56,17% do total, já a com menor número foi o Centro-Oeste com 4,35% do total de óbitos. **Conclusão:** há um aumento na taxa de detecção dos casos de hepatite C. Tanto o número de casos, como o de óbitos ainda é maior no sexo masculino com tendência temporal para a diminuição destas diferenças entre sexos. **Palavras-chave:** hepatite C; mortalidade; análise espaço-temporal; Brasil.

ABSTRACT

Objectives: To describe hepatitis C mortality in Brazil, from 2000 to 2018. **Methods:** Public domain data collected at SIM and SINAM to prepare a descriptive and retrospective study. **Results:** In the period from 2000 to 2018, 230.385 cases of hepatitis C were reported, of which 57,71% were in men and 42,29% in women. The most affected age group was 60 years old (20,41%) and the least affected was between 05 and 09 years old (0,10%). The number of deaths from hepatitis C in the period considered was 30.397, with 60,55% of the deaths occurring in men and 39,45% in women. The region with the highest number of deaths was the Southeast with 56,17% of the total, while the one with the lowest number was the Midwest with 4,35% of the total of deaths. **Conclusion:** there is an increase in the rate of detection of cases of hepatitis C. Both the number of cases and the number of deaths is even higher in males, with temporal tendency to decrease these differences between genders. **Keywords:** hepatitis C; mortality; space-time analysis; Brazil.

1 INTRODUÇÃO

A hepatite C é causada pelo vírus da hepatite C (HCV), membro da família *Flaviviridae*, gênero *hepacivirus*¹. Estima-se que 71 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas com hepatite C crônica, causando a morte de 399 mil pessoas por ano², em média. Já no Brasil, a hepatite C é responsável pela maior parte dos óbitos por hepatites virais, e representa a terceira maior causa de transplantes hepáticos³. Na região Sul, configura-se como a segunda maior prevalência de hepatites virais, atrás apenas da hepatite B, porém apresenta a maior mortalidade dentre todas as hepatites.⁴

Devido a esta importante morbimortalidade, de acordo com a Portaria Número 204, datada de 17 de fevereiro de 2016, e com disposições iniciais do Capítulo I, artigo II, subparágrafo III e IV que dispõem acerca da caracterização de doença, bem como do conceito de notificação compulsória, as hepatites virais, dentre elas a C, figuram, entre outros 47 itens, como doença ou agravo passível de notificação⁵.

Em 2015 houve mudança da regra de notificação de casos de hepatite C: os casos, que previamente eram notificados com o anticorpo contra o vírus da hepatite C (anti-HCV) e o ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (HCV-RNA) reagentes, passaram, então, a ser notificados com apenas um deles. Dito isso, observam-se 200.839 casos notificados de hepatite C – até 2014 segundo o critério antigo (ambos os marcadores) e a partir de 2015 mediante o novo critério (qualquer um dos marcadores).³

Estas notificações alimentam o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Sua utilização efetiva permite a realização do diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população, podendo fornecer subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, além de vir a indicar riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo assim, para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica. É, portanto, um instrumento relevante para auxiliar o planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto das intervenções.⁶

O tratamento da hepatite C está sempre indicado, tanto na presença da infecção aguda, quanto crônica pelo HCV. No entanto, é fundamental saber se o paciente tem fibrose avançada (F3) ou cirrose (F4), pois a confirmação desse diagnóstico poderá afetar a condução clínica do paciente e o esquema de tratamento proposto. De acordo com as orientações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C, o estadiamento poderá ser realizado por qualquer um dos métodos disponíveis: APRI ou FIB4, biópsia hepática ou elastografia hepática.

Nos pacientes cirróticos é necessário verificar se a doença encontra-se compensada ou descompensada, análise que poderá ser feita por meio do escore de Child-Turcotte-Pugh (Child-Pugh), utilizado para avaliar o grau de deterioração da função hepática, além de ser marcador prognóstico.⁷

O arsenal terapêutico fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) dispõem de drogas como: sofosbuvir, daclatasvir, ribavirina, elbasvir, grazoprevir, ledipasvir, glecaprevir, pibrentasvir, velpatasvir e alfapeguinterferona 2^a. A escolha da droga a ser utilizada, posologia e tempo de tratamento dependem da idade do paciente, estágio da doença e tratamento prévios. Efeitos colaterais como anemia e neutropenia devem ser rastreados e adequadamente manejados se necessário.⁷

Em virtude da mudança de critérios diagnósticos para proporcionar maior abrangência na detecção de casos, viu-se aumento da incidência da doença de 2014-2015. Aliado a este fato e com ampliação da oferta de tratamento espera redução da incidência e prevalência da doença, expectativa que iria de encontro com o Plano para Eliminação da Hepatite C no Brasil como problema de saúde pública até 2030.

2 MÉTODO

Realizou-se um estudo descritivo e retrospectivo analisando a base de dados online do SINAN e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. O levantamento analisou dados como incidência e mortalidade da hepatite C, entre os anos de 2000 a 2018, e levou em conta parâmetros como gênero (masculino e feminino), idade e localização geográfica tanto por regiões, bem como por estados. Foram considerados portadores de hepatite C os pacientes com anti-HCV e HCV-RNA reagentes até o ano de 2015, sendo a partir de então considerados portadores os pacientes com apenas um marcador positivo. Foram considerados óbitos por hepatite C dados tendo como causa básica os códigos B 17.1 (hepatite aguda C) ou B 18.2 (hepatite viral crônica C), segundo a Classificação Internacional de Doenças, 10^a Revisão (CID-10) 11.

Para descrição e análise dos dados, foram obtidos, entre os casos confirmados a razão por sexos para cada ano e a porcentagem de infectados nas diferentes faixas etárias. Para a análise dos óbitos foram obtidos a razão por sexo, bem como porcentagem na análise das mortes por regiões do Brasil e macrorregiões de Santa Catarina.

Não se fez necessária a submissão do trabalho ao comitê de ética por ser elaborado com base em dados de domínio público. Capa e contracapa elaboradas conforme normas da coordenação do curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina e corpo do texto de acordo com a formatação proposta pela revista Epidemiologia e Serviços de Saúde.

3 RESULTADOS

De 2000 a 2018 foram notificados, sendo que até 2014 era necessário o paciente possuir anti-HCV e HCV-RNA reagente para o diagnóstico e, a partir de 2015, apenas um destes marcadores tornou-se suficiente para o diagnóstico. A razão entre a infecção de homens e mulheres vem caindo, sendo que em 2000 encontra-se uma proporção de dois homens para cada uma mulher (2H:1M) e em 2018 1,2H:1M. Nestes 18 anos, dentre os casos confirmados, 57,71% foram em homens e 42,29% em mulheres (tabela 1). É observado um aumento do número de infecções em todas as faixas etárias de 2000-2018 (tabela 2), sendo as de maior número na análise percentual deste período as seguintes: acima de 60 anos (20,41%), entre 50 e 54 anos (14,15%) e entre 45 e 49 anos (13,51). Já os menores percentuais de infecção neste período encontram-se na faixa etária entre 05 e 09 anos (0,10%), de 10 a 14 anos (0,21%) e em menores de 05 anos (0,57%).

Já o número de óbitos por hepatite C no período de 2000-2018 foi de 30.397, levando em conta o maior número absoluto como sendo 2087 mortes no ano de 2014 e o menor número absoluto 1574 mortes no ano de 2018, observa-se uma queda de 24,58% no número de mortes (tabela 3). Na análise dos óbitos por região do Brasil observa-se que o Centro-Oeste e Norte concentram o menor percentual de óbitos, com 4,35% e 4,90%, respectivamente, do total de mortes no país, enquanto as regiões Sudeste (56,17%), Sul (23,74%) e Nordeste (10,81%) possuem os maiores índices (tabela 4). Enquanto na análise dos óbitos no Brasil por sexo observa-se uma estabilização da razão entre mortes de homens e mulheres, sendo esta razão de 1,5:1 respectivamente, variando entre 1,4:1 (menor razão) e 1,7:1 (maior razão) neste período. Em números absolutos os óbitos de homens variaram de 204 no ano 2000 ao pico de 1266 em 2014, já os óbitos femininos variaram de 136 em 2000 até 823 mortes em 2015. Em todo o período considerado 60,55% dos óbitos ocorreram no sexo masculino e 39,45% no sexo feminino (tabela 5).

4 DISCUSSÃO

Na análise do período proposto, de 2000 a 2018, é observada pouca variação no número de notificação de casos, exceto na transição 2014/2015 onde ocorre um aumento expressivo de casos, tal fato ocorre devido a mudança no critério para notificação. Tal medida aumentou a sensibilidade e, conseqüentemente o número de casos. No período percebe-se um predomínio de homens infectados e com idade superior a 45 anos. O número de óbitos vem caindo no período analisado, sendo maior no sexo masculino e quanto as regiões, o Sudeste e o Sul concentram o maior número de óbitos.

De acordo com dados do SIM e do SINAN, presentes na tabela 1, podemos ver que houve queda na razão M:F de infecção, passando de 2,0 em 2000 para 1,2 em 2018 juntamente com um aumento no número total de casos detectados. Comparativamente, nos Estados Unidos da América (EUA), Baden e Rockstroh verificaram que a razão é praticamente 2 homens infectados para cada mulher infectada⁸. No último ano analisado, nota-se 27.773 casos notificados, sendo pouco mais que a metade dos casos estimados nos EUA, conforme estudo apurado por Ryerson e Schillie⁹. Com esses dados é possível ver o diferente perfil epidemiológico em que nos EUA há aproximadamente o dobro de casos notificados comparado com o Brasil, bem como o dobro de homens infectados comparado com mulheres. Um estudo canadense, conduzido por Puri e Debeck, constatou que mulheres jovens tinham o dobro de chance de contrair o vírus quando comparado com homens da mesma idade¹⁰.

Segundo o SINAN, do Ministério da Saúde, o número de casos notificados aumentou 18 vezes, de 2008 a 2018, sendo a faixa etária com maior incidência é a de pessoas com 60 anos ou mais, é visto também que em 10 anos, de 2008 a 2018, o maior crescimento foi na faixa etária acima de 60 anos, com acréscimo de 40.905 casos em números absolutos, correspondendo a um aumento de mais de 25 vezes neste período. Observa-se uma discrepância epidemiológica com os EUA segundo um estudo do Centro de Controle de Doenças (CDC), no qual o número de casos reportados apenas triplicou em um período de 10 anos, sendo a faixa etária com o maior crescimento de pessoas entra 20 e 39 anos⁹. As faixas etárias mais acometidas, nos EUA, são as pessoas de 20 a 39 anos e de 50 a 69 anos⁹.

Assim como no resto do mundo, no Brasil a principal causa de mortes por hepatites é atribuída ao vírus C¹¹. De acordo com o SIM, o número de óbitos tendo como causa básica a hepatite C encontra-se em trajetória descendente. Dentre as razões apontadas para esta queda,

apontados por estudos como o de Beloqui et al, estariam o aumento do rastreio populacional, bem como ampliação do acesso ao tratamento^{12, 13}.

As regiões Sudeste e Sul concentram aproximadamente 80% do número absoluto de óbitos de todo o país, apesar de serem as regiões que dispõem da melhor infraestrutura de saúde e acesso mais facilitado ao tratamento¹⁴. Estas duas regiões também são as que possuem a maior taxa de detecção e notificação de casos de hepatite C^{7,15}. É observada a predominância de óbitos no sexo masculino em detrimento do feminino, com uma razão praticamente estável nos últimos 18 anos de 1,5^{7,16}. Nos EUA encontra-se estatística com similar razão entre homens e mulheres⁹. Belli e Burroughs demonstraram em seus estudos, assim como Lai e Verna, uma taxa de mortalidade maior em mulheres do que em homens^{17,18}. Deve-se, portanto, observar a epidemiologia da região para desenvolver políticas que possam abranger da melhor forma o público mais afetado.

Destaca-se que entre as limitações do presente estudo a falta de dados anuais dos casos confirmados de hepatite C por idade de 2000 a 2007, os quais foram todos reunidos num único tópico neste período pelo SINAM, conforme apresentado na tabela 2. Os óbitos anuais de 2000 a 2004 e os óbitos segundo regiões anuais de 2000 a 2007 que foram compilados nos relativos períodos, pelo SIM, e constam nas tabelas 3 e 4, respectivamente. Apesar destes percalços, o Brasil possui estrutura para coleta e armazenamento de dados vitais relativos a mortes de nível intermediário de qualidade, segundo a Organização Mundial de Saúde, classificação esta devido ao fato de conter alta proporção de “causas mal definidas” em seu banco de dados, tal fato corrobora para reforçar uma análise cautelosa destas informações¹⁹.

Tabela 1 - Casos confirmados de hepatite C por sexo e ano de notificação - 2000-2018

Sexo/Ano de Notificação	Masculino	Feminino	Razão M:F	Total
2000	195	100	2,0	295
2001	402	188	2,1	590
2002	1242	596	2,1	1838
2003	2296	1374	1,7	3679
2004	4104	2509	1,6	6613
2005	4976	2947	1,7	7923
2006	5150	3335	1,5	8488
2007	5798	3884	1,5	9683
2008	5941	4129	1,4	10070
2009	6407	4431	1,4	10840
2010	6409	4550	1,4	10960
2011	7181	5302	1,4	12484

2012	7280	5530	1,3	12813
2013	7214	5464	1,3	12690
2014	6912	5119	1,4	12031
2015	15238	11682	1,3	26946
2016	16105	12617	1,3	28732
2017	14610	11317	1,3	25937
2018	15403	12366	1,2	27773
Porcentagem	57,71%	42,29%		100%
Total	132863	97440		230385

Fonte: SINAN/MS. Razão M:F
(razão masculino:feminino)

Tabela 2 – Casos confirmados de hepatite C segundo faixa etária por ano de notificação – 2000 -2018

Faixa Etária/ano	2000-2007	2008	2009-2018	Percentual	Total
< 5 anos	187	51	1122	0,57	1360
05 a 09 anos	80	14	158	0,10	252
10 a 14 anos	134	23	359	0,21	516
15 a 19 anos	409	56	1811	0,96	2277
20 a 24 anos	1337	203	4023	2,35	5563
25 a 29 anos	2717	529	6845	4,26	10091
30 a 34 anos	4150	857	11666	7,04	16673
35 a 39 anos	5626	1077	16632	9,86	23335
40 a 44 anos	6411	1456	19916	11,74	27783
45 a 49 anos	5898	1574	24490	13,51	31962
50 a 54 anos	4785	1511	27195	14,15	33491
55 a 59 anos	3349	1121	24483	12,24	28956
60 anos ou mais	4187	1598	42503	20,41	48288
Total	39270	10070	181206	100%	230547

Fonte: SINAM/MS

Tabela 3 - Óbitos por hepatite C como causa básica, por ano de óbito - 2000 - 2018

Número de óbitos/ano	Hepatite C
2000-2004	5.658
2006	1706
2007	1800
2008	1898
2009	1879
2010	1967
2011	2012
2012	2032
2013	2013
2014	2087

2015	2028
2016	2023
2017	1720
2018	1574
Total	30397

Fonte: SIM/MS

Tabela 4 - Óbitos por hepatite C como causa básica segundo região de residência por ano de ocorrência - 2000-2018

UF de Residência	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-oeste	Brasil
2000-2007	371	993	5318	2158	324	9164
2008	68	199	1124	434	73	1898
2009	74	197	1084	436	88	1879
2010	89	184	1174	455	65	1967
2011	120	223	1129	441	99	2012
2012	119	224	1056	535	98	2032
2013	95	211	1122	480	105	2013
2014	110	222	1138	509	108	2087
2015	122	223	1142	450	91	2028
2016	117	232	1070	506	98	2023
2017	92	191	932	426	79	1720
2018	114	188	788	387	97	1574
Porcentagem	4,90	10,81	56,17	23,74	4,35	100%
Total	1491	3287	17077	7217	1325	30397

Fonte: SIM/MS - Óbito por hepatite C como causa básica B 17.1 (hepatite aguda C) ou B 18.2 (hepatite viral crônica C)

Tabela 5 - Óbitos por hepatite C como causa básica segundo sexo e ano de ocorrência - 2000-2018

Sexo/Ano	Masculino	Feminino	Razão M:F	Total
2000	204	136	1,5	340
2001	279	206	1,4	485
2002	541	384	1,4	925
2003	627	437	1,4	1065
2004	802	509	1,6	1312
2005	900	631	1,4	1531
2006	1039	667	1,6	1706
2007	1138	662	1,7	1800
2008	1198	700	1,7	1898
2009	1165	714	1,6	1879

2010	1149	818	1,4	1967
2011	1218	794	1,5	2012
2012	1242	789	1,6	2032
2013	1220	793	1,5	2013
2014	1266	820	1,5	2087
2015	1205	823	1,5	2028
2016	1232	791	1,6	2023
2017	1031	688	1,5	1720
2018	944	630	1,5	1574
Porcentagem	60,55%	39,45%		100%
Total	18400	11992		30397

Fonte: SIM/MS

REFERÊNCIAS

1. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Hepatite C [Internet]; 2019 [cited 2020 Mar 4]. Available from: <http://dive.sc.gov.br/hepatites/##/hepatite-c#superior>
2. Médicos Sem Fronteiras Hepatite C [Internet]; 2019. Hepatite C; [cited 2020 Mar 4]; Available from: <https://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/hepatite-c>
3. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais [Internet]; 2018 [cited 2020 Mar 4]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/05/Boletim-Hepatites-2018.pdf>
4. Indicadores e Dados Básicos das Hepatites nos Municípios Brasileiros [Internet]; 2018 [cited 2020 Mar 5]. Available from: <http://indicadoreshepatites.aids.gov.br/>.
5. Portaria No - 204 [Internet]; 2016 Feb 27. Lista Nacional de Notificação Compulsória; [cited 2020 Mar 5]; Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html
6. Sistema de Informação e Agravo de Notificação [Internet]; 2017 [cited 2020 Mar 5]. Available from: <http://portalsinan.saude.gov.br/>.
7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções; 2019.
8. BADEN, Rachel; ROCKSTROH, Jürgen K.; BUTI, Maria. Natural History and Management of Hepatitis C: Does Sex Play a Role? 2014. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/209/suppl_3/S81/2192774. Acesso em: 02 out. 2020
9. RYERSON, A. Blythe; SCHILLIE, Sarah; BARKER, Laurie K.; KUPRONIS, Benjamin A.; WESTER, Carolyn. Vital Signs: Newly Reported Acute and Chronic Hepatitis C Cases

- United States. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914a2.htm>. Acesso em: 02 out. 2020
10. PURI, Nitasha; DEBECK, Kora; FENG, Cindy; KERR, Thomas; RIEB, Launette; WOOD, Evan. Gender Influences on Hepatitis C Incidence Among Street Youth in a Canadian Setting. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254041/>. Acesso em: 08 out. 2020
11. ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. Novos dados sobre hepatites destacam necessidade de uma resposta global urgente. 2017. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5404:novos-dados-sobre-hepatites-destacam-necessidade-de-uma-resposta-global-urgente&Itemid=812. Acesso em: 06 out. 2020.
12. PEBMED. Hepatites Virais: Brasil registrou queda no número de casos, mas ainda não atingiu a meta. 2020. Disponível em: <https://pebmed.com.br/hepatites-virais-brasil-registrou-queda-no-numero-de-casos-mas-ainda-nao-atingiu-a-meta/#:~:text=O%20levantamento%20do%20Minist%C3%A9rio%20da,2017%20para%201.574%20em%202018>. Acesso em: 06 out. 2020.
13. JORGE A. BELOQUI. Alguns dados sobre a situação da Hepatite C no Brasil para ativistas de HIV/AIDS. 2017. Disponível em: http://www.giv.org.br/Arquivo/Folheto_GIV_HepatiteC_no_Brasil.pdf. Acesso em: 06 out. 2020
14. UCHIMURA, Liza Yurie Teruya; FELISBERTO, Eronildo; FUSARO, Edgar Rodrigues; FERREIRA, Maria Paula; VIANA, Ana Luiza D' Ávila. Avaliação de desempenho das regiões de saúde no Brasil. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292017000600012&lng=es&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 08 out. 2020
15. PERAZZO, Hugo; PACHECO, Antonio G; LUZ, Paula M; CASTRO, Rodolfo; HYDE, Chris; FITTIPALDI, Juliana; RIGOLON, Caroline; CARDOSO, Sandra W; GRINSZTEJN, Beatriz; VELOSO, Valdiléa G. Age-standardized mortality rates related to viral hepatitis in Brazil. 2017. Disponível em: [https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2619-y#:~:text=2008%20to%202014-,Age%2Dstandardized%20mortality%20rate%20\(95%25%20CI\)%20due%20to,period%20\(2008%E2%80%932014\)](https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2619-y#:~:text=2008%20to%202014-,Age%2Dstandardized%20mortality%20rate%20(95%25%20CI)%20due%20to,period%20(2008%E2%80%932014)). Acesso em: 08 out. 2020.

16. BRASIL. Gerson Fernando Mendes Pereira. Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde. Hepatites Virais 2019. 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>. Acesso em: 08 out. 2020.
17. BELLI, Luca S.; BURROUGHS, Andrew K.; BURRA, Patrizia; ALBERTI, Alberto B. Liver transplantation for HCV cirrhosis: Improved survival in recent years and increased severity of recurrent disease in female recipients: Results of a long term retrospective study. 2007. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.21093>. Acesso em: 08 out. 2020.
18. LAI, Jennifer C.; VERNA, Elizabeth C.; BROWN, Robert S.; O'LEARY, Jacqueline G.; TROTTER, James F. Hepatitis C Virus Infected Females Have a Higher Risk of Advanced Fibrosis and Graft Loss after Liver Transplantation than Males. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3144983/>. Acesso em: 08 out. 2020.
19. LAURENTI, Ruy; JORGE, Maria Helena Prado de Mello; LEBRÃO, Maria Lúcia; GOTLIEB, Sabina Léa Davidson; ALMEIDA, Márcia Furquim de. Estatísticas Vitais: contando os nascimentos e as mortes. 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2005000200002. Acesso em: 09 out. 2020.