

**Clinical and epidemiological
analysis of hepatitis C liver
transplantation in Espírito
Santo - Brazil**

**| Análise clínica e epidemiológica
dos Transplantes Hepáticos por
hepatite C no Espírito Santo -
Brasil**

ABSTRACT | Introduction: *Chronic hepatitis C (HCV) is a high prevalence disease that can evolve to cirrhosis and to hepatocellular carcinoma (HCC), being considered an important cause of liver transplant. Objectives: trace the epidemiologic and clinical profile of transplanted patients with HCV cirrhosis.*

Methods: *We retrospectively analyzed medical records of patients with HCV that performed liver transplants in a Hospital in Grande Vitória, in the state of Espírito Santo (Brazil) between the years of 2008 and 2020. The variables researched were number of transplants, gender, age, comorbidities, association with hepatitis B and HCC. Results: Of 359 transplants performed in that period, 61 (17%) were from patients with HCV. Of these, 62% also had another cause for cirrhosis, such as alcoholic hepatitis, non-alcoholic steatohepatitis, and hepatitis B virus (HBV). The average age was 55 years, with a clear predominance of males (77%). Twenty one patients (34,34%) evolved with HCC. The number of deaths was 21 (34,42%). The average number of HCV transplants over the years was 4.69 transplants/year. Thirty-five patients presented some comorbidity, the most common being diabetes mellitus, systemic arterial hypertension and smoking. There has been a slight reduction in the number of HCV transplants over the years. Conclusion: The HCV liver transplants were more prevalent in males, with average age of 55 years, and most patients had another associated disease. Furthermore, there was a reduction in the number of transplants, which could be explained by the use of the new antiviral therapy in the treatment of HCV.*

Keywords | *Hepatitis C; Cirrhosis; Hepatocellular Carcinoma; Liver transplant.*

RESUMO | Introdução: A hepatite C crônica (VHC) é uma doença de alta prevalência que pode evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC), sendo importante causa de transplantes hepáticos. **Objetivos:** conhecer o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com cirrose por VHC submetidos a transplante hepático. **Métodos:** foram analisados, retrospectivamente, prontuários de pacientes submetidos a transplante hepático por VHC realizados em um hospital da Grande Vitória no Espírito Santo (Brasil), entre os anos de 2008 e 2020. As variáveis pesquisadas foram: número de transplantes, sexo, idade, presença de comorbidades, associação com hepatite B e CHC. **Resultados:** De um total de 359 transplantes realizados nesse período, 61 (17%) foram de pacientes com VHC. Desses, 62% também apresentavam outra causa para cirrose, como hepatite alcoólica, esteatohepatite não alcoólica e hepatite pelo vírus da Hepatite B. A média de idade foi de 55 anos, com predominância do sexo masculino (77%). Vinte e um pacientes (34,34%) evoluíram com CHC. O número de óbitos foi de 21 (34,42%). A média do número de transplantes por VHC ao longo dos anos foi 4,69 transplantes/ano. Trinta e cinco pacientes apresentavam alguma comorbidade, sendo as mais comuns diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e tabagismo. Houve uma discreta redução progressiva no número de transplantes por VHC. **Conclusão:** o transplante hepático foi mais prevalente em homens, com idade média de 55 anos, e a maioria dos pacientes possuíam outra doença associada. Além disso, houve redução no número de transplantes, que poderia ser explicada pelo início do uso da nova terapia antiviral no tratamento do VHC.

Palavras-chave | Hepatite C; Cirrose; Câncer Hepatocelular; Transplante hepático.

¹Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

INTRODUÇÃO |

A hepatite C é uma infecção causada pelo vírus da hepatite C (VHC) e a sua transmissão ocorre pelo contato com sangue infectado em virtude de exposição percutânea, transfusão de sangue e/ou hemoderivados e transplantes de doadores infectados. O vírus é transmitido de forma menos eficiente por exposição de mucosas ou contato com fluidos corporais. Já a transmissão sexual ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com práticas sexuais desprotegidas¹. Os fatores de risco mais relevantes encontrados na população de 13 a 69 anos foram o uso de drogas injetáveis e o uso de droga inalada². De 1999 a 2018 foram notificados 359.673 casos de hepatite C no Brasil. Em 2018, no ranking de capitais com as maiores taxas de detecção da doença, Vitória se encontrava em 6º lugar, com 18,1 casos entre 100 mil habitantes, sendo essa maior que a taxa nacional (12,6 casos por 100 mil). Estimativas prévias afirmam que cerca de 2,8% (2,6%-3,1%) da população mundial (mais de 184 milhões de pessoas) são infectadas pelo vírus HCV³.

A infecção crônica pelo VHC é uma importante causa de cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC) globalmente⁴. Portanto, o tratamento da hepatite C é indicado na presença da infecção aguda ou crônica pelo HCV, independentemente do estadiamento da fibrose hepática ou da presença de CHC. A cirrose é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do CHC. Pacientes sem fibrose ou com fibrose discreta, no momento do diagnóstico, têm um risco relativamente pequeno (25%-30%) de desenvolver CHC em 20 anos. Já naqueles com fibrose portal e septal o risco é maior. Portanto, conhecer o estágio da fibrose hepática é essencial para a conduta clínica⁵. Utiliza-se o estudo histológico do fígado para determinação do

grau de fibrose, e atualmente tem-se também disponíveis métodos não invasivos de avaliação do grau de fibrose e inflamação hepáticas^{6,7}. Métodos como a elastografia hepática, associado com a avaliação de biomarcadores têm sido utilizados em detrimento do método invasivo. O acompanhamento com esses exames deve ser feito, pois a graduação da fibrose é essencial para avaliar a progressão para cirrose⁸. Tem sido utilizada também para se verificar a ação de novos antivirais na progressão da doença⁹.

O CHC é o câncer primário mais comum do fígado, sendo responsável por 90% dos casos. Surge em nódulos displásicos, que evoluem para nódulos neoplásicos. O CHC pode ser muito agressivo, com sobrevida de poucos meses. Dentre os fatores de risco, se encontram condições que causam cirrose, como infecção por VHC e/ou hepatite B (VHB), hepatite alcoólica, esteato-hepatite não alcoólica (NASH), entre outros¹⁰.

Tanto a cirrose hepática, independente da causa, quanto o CHC são importantes causas de insuficiência hepática. Em cerca de 20 anos, a progressão para cirrose ocorre em 4-24% dos pacientes com infecção crônica. Em 1989, a porcentagem de pacientes com cirrose e VHC era de 5%, aumentou para 10% em 1998, dobrou em 2006 e se espera que atinja valores próximos de 45% em 2030. O risco de progressão para descompensação hepática é significativo e pode ocorrer rapidamente. A mortalidade em pacientes cirróticos pode chegar a 10% por ano¹¹. A severidade desses pacientes é calculada pelo Score Child-Pugh, no qual são avaliados aspectos clínicos para a classificação. São avaliados: presença de encefalopatia, ascite, níveis de bilirrubina, níveis de albumina e tempo de protrombina¹².

Geralmente, a insuficiência indica cirrose com um escore de Child-Pugh > 7 (classe B de Child-Pugh). Possuir esse nível é um dos critérios aceitos para inclusão no cadastro do transplante hepático, sendo esse a melhor escolha de tratamento visando a cura¹³. Outro escore importante na avaliação é o *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), que é utilizado para medir o risco de mortalidade em pacientes com doença hepática crônica em fase terminal. Ele é utilizado como ordenação de gravidade para alocação de órgãos e é uma estimativa do risco de óbito se o transplante não for feito dentro dos três meses seguintes¹⁴.

No Brasil, a regulamentação do transplante hepático é feita pela lei nº 9.434, na qual se encontram todos os critérios exigidos para escolha de doadores e receptores. De acordo com a legislação vigente, para se inscreverem na lista de espera os receptores devem estar em tratamento de enfermidades hepáticas severas e irreversíveis, logo, pacientes com doença hepática de estágio terminal¹⁵.

Verificou-se diferença da sobrevivência em 5 anos de pacientes transplantados com hepatite C em comparação com pacientes que eram negativos para VHC¹⁶, mostrando a importância de avaliar a doença separadamente em pacientes transplantados.

Conhecendo a alta prevalência do vírus C nos pacientes submetidos ao transplante hepático, tornou-se necessário estratificar as características clínicas e epidemiológicas bem como conhecer complicações e sua evolução no Espírito Santo (ES). Logo, o objetivo do estudo foi conhecer as características clínicas e o perfil epidemiológico dos pacientes com hepatite C submetidos a transplante hepático em um centro de transplantes no ES, e a sua evolução para CHC.

MÉTODOS |

Este é um estudo observacional retrospectivo. Realizou-se análise dos prontuários médicos arquivados no Serviço de Transplante Hepático de um centro de referência de transplantes da Grande Vitória no Estado do Espírito Santo (Brasil) dos pacientes portadores do VHC transplantados entre 2008 e o início de 2020. A coleta dos dados dos prontuários foi feita no período entre outubro de 2019 e fevereiro de 2020. Após esse período, a coleta foi prejudicada devido à pandemia da Covid-19.

Foram triados 359 prontuários de pacientes que realizaram transplante de fígado entre janeiro de 2008 e fevereiro de 2020. Desses, foram incluídos no estudo os prontuários de pacientes que apresentaram história de VHC, totalizando 61 prontuários. Do total de prontuários analisados, 2 prontuários foram excluídos, pois não possuíam dados suficientes para completar a análise do estudo.

As variáveis analisadas no estudo foram: variáveis clínicas (associação com outras doenças, presença CHC e de comorbidades), variáveis sociodemográficas (idade e gênero) e variáveis do desfecho primário (complicações relativas ao transplante e óbito). Os dados foram armazenados e analisados em planilhas do Excel.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Casiano Antônio de Moraes. Houve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por ser um estudo retrospectivo, em que foi utilizado apenas dados dos prontuários. Número do Parecer: 2.149.470.

RESULTADOS |

Realizou-se um total de 359 transplantes hepáticos entre janeiro 2008 e fevereiro de 2020 em um hospital da Grande Vitória no Estado do ES (Brasil). Desses, 61 (17%) eram pacientes cirróticos devido a VHC. E desses 61 pacientes, 38 (62%) exibiam também outra causa para cirrose, tais como: hepatite alcoólica, esteato-hepatite não alcoólica e hepatite pelo vírus da Hepatite B (HBV).

Do total de pacientes com VHC, 21 (34,34%) apresentavam CHC. Desses, 19 eram do sexo masculino e apenas 2 do sexo feminino. A média de idade desses pacientes com CHC foi de 54,8 anos. A distribuição numérica dessas lesões está representada no Gráfico 1.

A média de idade dos pacientes transplantados com VHC foi de 55 anos com um desvio padrão de 7,56. A idade mínima foi de 34 anos e a máxima de 70 anos. A maioria dos pacientes

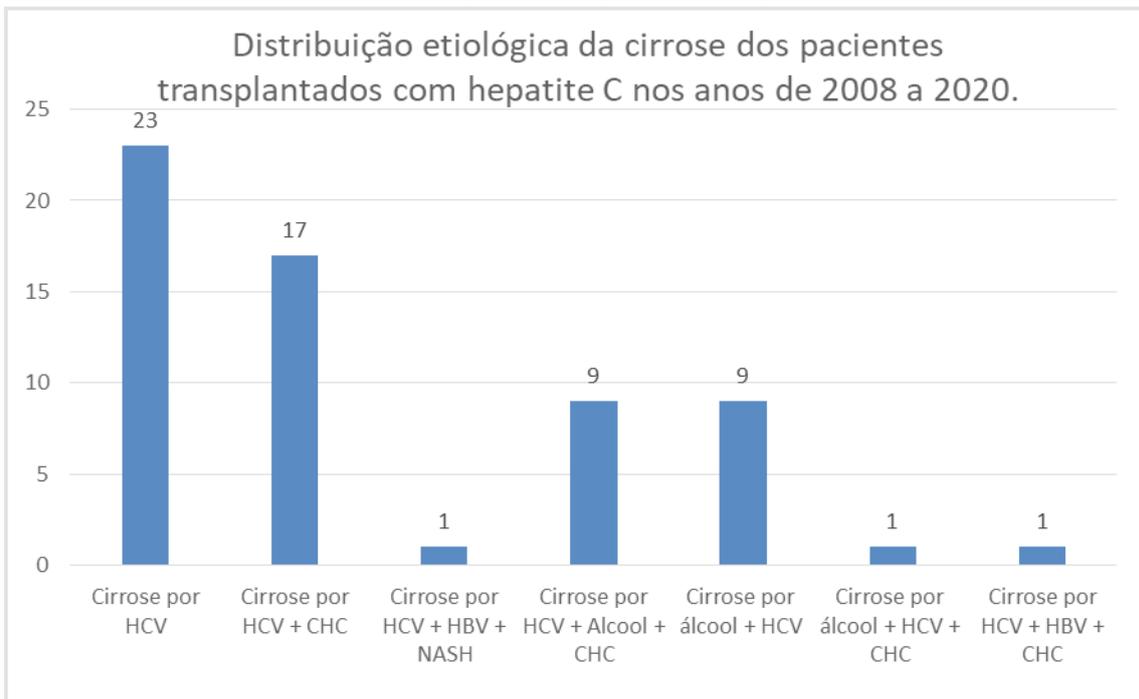
era do sexo masculino (77%), e 23% dos pacientes eram do sexo feminino.

A média do número de transplantes por VHC ao longo dos anos foi de 4,69 transplantes/ano, com um desvio padrão de 3,5 e variância de 12,2. Houve uma discreta redução do número desses transplantes, como demonstrado no Gráfico 2.

Trinta e cinco pacientes apresentavam alguma outra comorbidade além da doença hepática, sendo as mais comuns o diabetes mellitus (DM), a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o tabagismo (Tabela 1). Outras comorbidades foram: osteoartrose (1), acidente vascular cerebral (1), síndrome de imunodeficiência adquirida (1), doença pulmonar obstrutiva crônica (2), tuberculose pulmonar (1) e psoríase (1).

As complicações pós-cirúrgicas mais comuns foram sepse/choque séptico (9), rejeição pós-transplante (9), recidiva de hepatite C ou B (4)

Gráfico 1 - Distribuição etiológica da cirrose dos pacientes transplantados com hepatite C nos anos de 2008 a 2020.



Legenda: HCV: Vírus da Hepatite C; CHC: Carcinoma Hepatocelular; HBV: Vírus da Hepatite B; NASH: Esteato-hepatite não alcoólica.

Gráfico 2 - Distribuição do número de transplantes de Hepatite C ao longo dos anos.

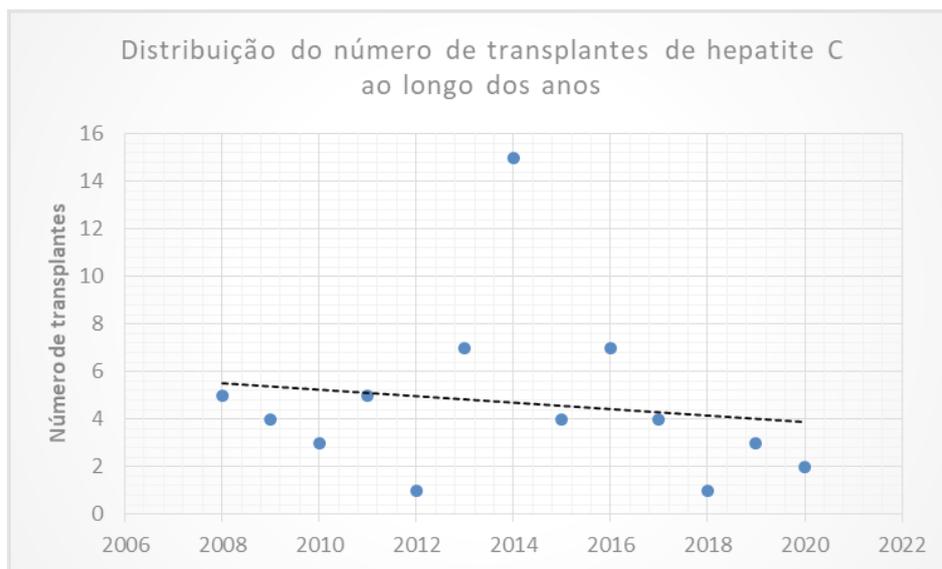


Tabela 1 - Caracterização e distribuição numérica dos pacientes submetidos a transplante hepático por VHC e dos pacientes transplantados por VHC que evoluíram para óbito

Características	Pacientes transplantados por VHC	Pacientes transplantados por VHC que evoluíram para óbito
Comorbidades	35 (57%)	10 (47%)
Diabetes Mellitus	15 (24%)	5 (24%)
Hipertensão Arterial	13 (21%)	3 (14%)
Obesidade	2 (3%)	-
Tabagismo	7 (11%)	1 (5%)
Idade (média)	55 anos	54 anos
Complicações pós-operatórias	30 (49%)	12 (57%)
Sepse	9 (14%)	5 (24%)
Rejeição	9 (14%)	2 (9%)
Trombose	3 (5%)	2 (9%)
Recidiva VHC ou VHB	4 (6%)	-
Sexo		
Sexo feminino	14 (33%)	3 (15%)
Sexo masculino	47 (77%)	18 (85%)
Carcinoma Hepatocelular	21 (34%)	7 (33%)
Total	61	21 (34,4%)

Legenda: VHC: vírus da hepatite C; VHB: vírus da hepatite B.

e trombose de artéria hepática ou veia porta (3). No total, 30 pacientes (49%) apresentaram complicações (Tabela 1). Outras complicações presentes menos prevalentes foram: estenose da via biliar (2), delirium (1), crise convulsiva (1) e psicose (1).

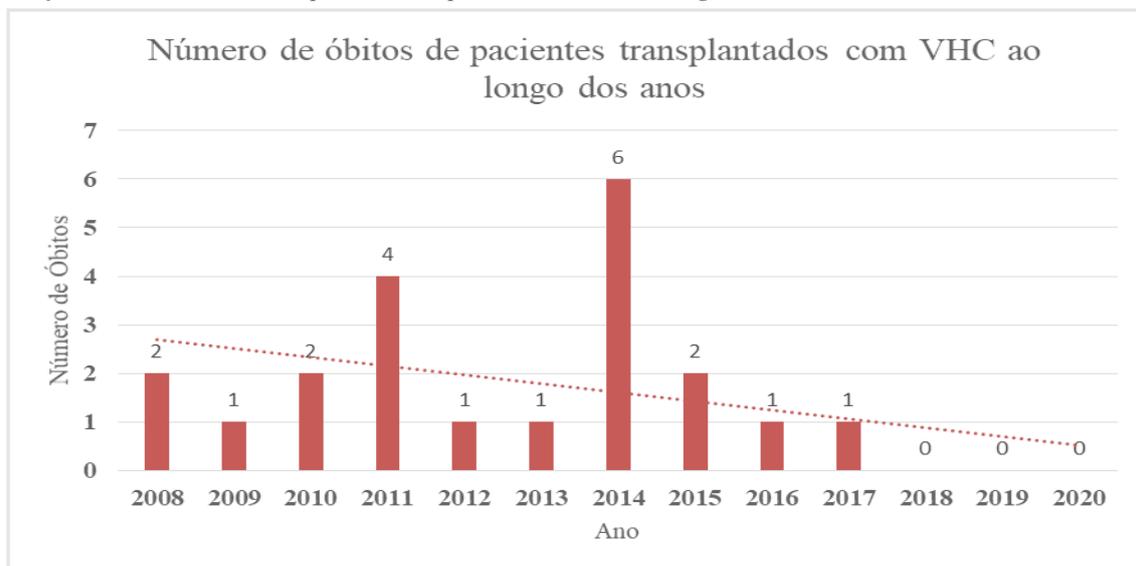
O número de óbitos dos pacientes transplantados com VHC foi de 21 (34,42%). Esse grupo de pacientes possuía uma média de idade de 54 anos e 7 deles (33%) também apresentavam CHC. A maioria dos óbitos foi de pacientes do sexo masculino, com um total de 18 (85%). O número de óbitos ao longo dos anos está representado no Gráfico 3.

explicando a relevância do assunto.

Neste estudo, realizado no maior centro de transplantes do Espírito Santo, foi possível analisar a quantidade de transplantes hepáticos de pacientes com cirrose por VHC ao longo dos anos, além de possibilitar a análise individual dos pacientes. Demonstrou-se discreta redução do número de transplantes por HCV, o que pode mostrar uma tendência na redução do número de transplantes devido a nova terapia antiviral para o tratamento do VHC.

O tratamento prévio, à base de interferon, possuía resultados insatisfatórios, com taxas de cura inferiores a 60%. O uso de antivirais de

Gráfico 3 - Número de óbitos de pacientes transplantados com VHC ao longo dos anos.



Legenda: VHC: vírus da hepatite C.

DISCUSSÃO |

No mundo, cerca de 180 milhões de pessoas estão infectadas pelo VHC, o que equivale a 2,8% da população mundial³. A hepatite C crônica e o CHC estão entre as principais causas de insuficiência hepática atualmente, apresentando altas taxas de mortalidade. A possibilidade de realização de um transplante hepático é a única chance de cura na grande maioria dos casos,

ação direta resultou em grandes avanços para o tratamento do VHC e conseqüentemente do CHC. Holzmanna et al.¹⁷ analisaram a efetividade desse tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) e observaram uma taxa de cura de 93,4%, com falha terapêutica em apenas 6,6% dos pacientes. No entanto, ainda é muito cedo para se verificar, em nosso meio, uma mudança significativa na redução do número de trans-

plantes, já que o tratamento com antivirais de ação direta foi implementado no SUS apenas em junho de 2015¹⁸.

Goldberg et al.¹⁹ demonstraram diminuição na proporção de pacientes na lista de transplante hepático ou prestes a fazer a cirurgia com HCV, além da diminuição do número de casos de cirrose por essa infecção entre os anos de 2010 e 2013-2014, após a introdução dos novos antivirais. Flemming et al.²⁰ mostraram que desde a aprovação do uso dos novos antivirais, houve uma redução de 30% na taxa de registro para lista de espera de transplantes hepáticos em pacientes com HCV. Além disso, Nabatchikova et al.²¹ evidenciaram que 50% dos pacientes com HCV, tratados com os novos antivirais, foram retirados da lista de transplantes.

Durante a última década, o VHC foi responsável por aproximadamente 30% das indicações para transplantes na Europa e na América do Norte²². Esse resultado difere dos dados encontrados neste estudo, que apresentou uma porcentagem de 17% de transplantados por VHC nos últimos 12 anos. A divergência poderia ser explicada pela alta prevalência de doenças causadas pelo álcool no Brasil, já sendo demonstrado que essa está entre as principais causas de anos de vida perdidos no país, e obteve um aumento de mais de 40% entre 1990 e 2010²³.

Neste estudo, 49% dos pacientes apresentaram complicações pós-operatórias, sendo a principal complicação pós-cirúrgica a sepse. Outras complicações foram: a rejeição aguda, estenose de via biliar, insuficiência renal aguda, disfunção de múltiplos órgãos, síndrome colestática e lesão de reperfusão. Resultado semelhante também foi verificado em estudo realizado na América do Sul, porém esse apresentou taxa de complicação pós-operatória de 80%, sendo a mais comum a infec-

ção, representando 40% dos pacientes²⁴.

A média de idade dos pacientes foi de 55 anos, sendo semelhante à encontrada na literatura. Dumitra et al.¹⁶, por exemplo, apresentaram uma média de idade dos pacientes transplantados com HCV de 58,4 anos. Esse dado pode ser explicado pelo fato de que pode se levar de 20 a 30 anos para um indivíduo desenvolver a cirrose após a infecção pelo vírus C²⁵.

No estudo, a maioria dos pacientes era do sexo masculino. Realmente existe uma prevalência maior de indivíduos do sexo masculino submetidos ao transplante hepático por HCV, como demonstraram também Lam et al.²⁶.

Notou-se, neste trabalho, uma redução no número de óbitos ao longo dos anos, com nenhum óbito pós-cirúrgico nos últimos dois anos (de 2018 a 2020). Resultado semelhante foi obtido por Crespo et al.²⁷, que observaram uma redução da mortalidade de pacientes com HCV, tanto na lista de espera do transplante quanto pós-cirurgia, entre os anos de 2014 a 2016. A redução da mortalidade foi explicada pela alta eficácia do tratamento do VHC com os novos antivirais.

Este estudo é limitado por ser um estudo observacional sem poder analítico para fornecer uma análise estatística com valor significativo. Além disso, houve impossibilidade de revisão dos prontuários do restante do ano de 2020 devido à pandemia da Covid-19 que impôs limitações de isolamento social.

CONCLUSÃO |

O transplante hepático foi significativamente mais prevalente em homens, com idade média de 55 anos, sendo que a maioria dos pacientes possuíam, além do VHC, outras causas para cirrose. Cerca de 1/3 dos pacientes apresentavam também CHC. A mortalidade foi de 34% no período avaliado. A média de transplantes por VHC/ano foi de 4,69. Observou-se uma redução no número desses transplantes ao longo dos anos, o que poderia ser explicado pelo início do uso da nova terapia antiviral no tratamento do VHC.

Os dados obtidos neste e nos demais estudos apresentados neste artigo são essenciais para reforçar a importância e a necessidade do tratamento adequado de todos os pacientes infectados pelo VHC, independente da fase clínica, demonstrando a importância da terapia medicamentosa e acompanhamento clínico desses pacientes na prática clínica. A sugestão para futuros estudos é a realização de análise estatística para estabelecer a relação dos antivirais no número de transplantes hepáticos por VHC no Espírito Santo.

FINANCIAMENTO |

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

REFERÊNCIAS |

- Roudot-Thoraval F. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*; 2021.
- Guss D, Sherigar J, Rosen P, Mohanty SR. Diagnosis and management of hepatitis C infection in primary care settings. *Journal of General Internal Medicine*; 2018.
- Pereira G, De Cunha A, Pinto F, Junior G, Ribeiro R, Coelho R. *Boletim Epidemiológico Hepatites Virais*. Brasília, DF: Jul 2019;50.
- Jafri SM, Stuart CG. Epidemiology of hepatitis C. 2018; 10.1002/cld.783.
- SecWretaria de Vigilância em Saúde (ES). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções; 2018.
- Pol S, Lagaye S. The remarkable history of the hepatitis C virus. *Genes Immun*; 2019.
- Rockey DC, Cardwell SH, Goodman Z. *Liver Biopsy*; 2009.
- Khatun M, Ray RB. Mechanisms underlying hepatitis C virus-associated hepatic fibrosis; 2019.
- Ahumada A, Rayón L, Usón C, Bañares R, Lopez SA. Hepatocellular carcinoma risk after viral response in hepatitis C virus-advanced fibrosis: who to screen and for how long? *World J Gastroenterol*; 2021.
- Llovet MJ, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, Sangro B. Hepatocellular carcinoma. *Nature Reviews*. New York, EUA: Apr, 2016.
- Mücke MM, Mücke VT, Lange CM, Zeuzem S. Managing hepatitis C in patients with the complications of cirrhosis. *Liver International*; 2018.
- Criado pela Universidade de Washington (EUA). Disponível on-line em: <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/ctp>.
- Ministério da Saúde (BR). 2 ed. Doença hepática abordagem pericial isenção de imposto de renda. Disponível on-line em: http://sbhepatologia.org.br/associados/pdf/manual_hepatopatia_grave.pdf. Capturado em: 19 set. 2020.
- Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: taking a walk down memory lane. *Annals of Hepatology*; 2022.
- BRASIL, Portaria nº 2.600, 21 outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. *Diário Oficial* [da]

- República Federativa do Brasil. Brasília: 22 out. 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html. Acesso em: 15 abr. 2019.
16. Dumitra S, Alabbad DI, Barkun SJ, Dumitra CT, Coutsinos D, et al. Hepatitis C infection and hepatocellular carcinoma in liver transplantation: a 20-year experience. International Hepato-Pancreato-Biliary Association, Quebec, Canada: 2013.
 17. Holzmann I, Tovo CV, Minmé R, Leal MP, Kliemann MP, Ubirajara C, Aquin A, Araújo B, Almeida PRL. Effectiveness of chronic hepatitis C treatment with direct-acting antivirals in the Public Health System in Brazil. *Braz J Infect Dis*; 2018.
 18. Chaves GC, Osório-De-Castro CGS, Oliveira MA. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. *Ciênc saúde coletiva*. Rio de Janeiro: Aug. 2017; 22(8).
 19. Goldberd D, Ditah IC, Saeian K, et al. Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the Waitlist for Liver Transplantation. AGA Institute; 2011.
 20. Flemming J, Kim WR, Brosgart C, et al. Reduction in liver transplant wait-listing in the era of Direct-Acting Antiviral Therapy. *Hepatology*; 2016.
 21. Nabatchikova EA, Abdurakhmanov DT, Rozina TP, Nikulkina EN, Tanaschuk EL, Moiseev SV. Delisting and clinical outcomes of liver transplant candidates after hepatitis C virus eradication: a long-term single-center experience. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*; 2021.
 22. Durand F, Francoz C. The future of liver transplantation for viral hepatitis. *Liver International*. France: 2017.
 23. Melo APS, França EB, Malta DC, Garcia LP, Mooney M, Naghavi M. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*; 2017.
 24. Caicedo LA, Delgado A, Garcia VH, Aristizabal AM, Gomez C, Jiménez DF, Sepulveda M, García JA, Rosso FAM, Alcazar KC, Villegas JI, Serrano O, Echeverria GJ. Liver transplantation in hepatitis co-Infected patients: experience from a south American transplant center. *Transplantation Proceedings*, v. 50, Colombia: 2018.
 25. Alves V, Mello ES. *Bogliolo Patologia*, 9 ed. Rio de Janeiro, Guanabara: Kroogan; 2017; (cap 23).
 26. Lam PH, Obirieze AC, Ortega G, Nwokeabia I. Characterization of hepatitis B and C among liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample Database. *Transplantation Proceedings*, v. 48, Nova Iorque: 2016
 27. Crespo G, Trota N, Londoño MC, Mauro E, Baliellas C, Castells L, et al. The efficacy of direct anti-HCV drugs improves early post-liver transplant survival and induces significant changes in waiting list composition. *J Hepatol*, v. 61; 2018.
 28. Chhatwal J, Wang X, Ayer T, et al. Hepatitis C Disease Burden in the United States in the era of oral direct-acting antivirals. *Hepatology*. Baltimore: 2016.

Correspondência para/Reprint request to:

Vanessa Evangelista de Toledo

Rua Saúl de Navarro, 214, apto 802

Praia do Canto, Vitória/ES, Brasil

CEP: 29055-360

E-mail: vevanessa.toledo@gmail.com

Recebido em: 05/04/2022

Aceito em: 30/07/2022