

HEPATITE VIRAL C: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gustavo Pereira da Rocha¹,

Beatriz Babeto Ballassoni¹,

Rita de Cássia Valente Ferreira².

RESUMO

A hepatite viral C é uma doença silenciosa que pode se estabelecer em sua forma aguda leve ou progredir à fase crônica, onde as complicações se estabelecem em um nível relativamente grave com chances de permanecerem longo da vida. Atualmente, ela é uma das maiores causas da doença hepática crônica em todo o mundo. Tem como forma de transmissão a via parenteral, onde o vírus causador da doença irá habitar na corrente sanguínea do novo hospedeiro infectado para fins de causar a infecção em outro hospedeiro suscetível através da troca de sangue. Pode ser evitada com medidas profiláticas, apesar de não existir vacinação até o presente e seus métodos diagnósticos atualmente são evoluídos e eficazes. Nesse artigo, serão discutidos estes e demais aspectos, a fim de partilhar do conhecimento das informações sobre a presente patologia.

Palavras chaves: hepatite c, HCV, hepatites virais, epidemiologia, hepatocarcinoma, prevenção, fatores de risco.

ABSTRACT

A viral hepatitis C is a silent disease that can settle in its acute mild form or progress to the chronic stage, where in this, as complications situate itself on a relatively serious level with chances of being permanent throughout life. It is currently one of the biggest causes of chronic liver disease worldwide. It has as a form of transmission the parenteral route where the virus that causes the disease will inhabit the bloodstream of the new infected host for the purpose of infection in another susceptible host through the exchange of blood. It has prophylactic measures, although there is no vaccination to date and its available diagnostic methods are evolved and effective. In this way, these and others are discussed and detailed, in order to share the information about a present pathology.

Key-words: Hepatitis c, HCV, viral hepatitis, epidemiology, hepatocarcinoma, prevention, risk factors.

1. Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Toledo de Araçatuba-SP

2. Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Toledo de Araçatuba-SP

1. INTRODUÇÃO

A hepatite C é definida por uma inflamação hepática mediada pelo Vírus da Hepatite C (VHC). É caracterizada por ser uma doença silenciosa que pode se estabelecer em sua forma aguda leve podendo durar semanas sem que o indivíduo tome conhecimento dela e, assim, sem procurar atenção médica especializada, ou progredir à fase crônica, onde as complicações se estabelecem em um nível relativamente grave com chances de serem permanentes ao longo da vida. Segundo Strauss (2001), a hepatite C se iguala à doença hepática alcoólica como as maiores causas de doença crônica do fígado em todo o mundo, sendo a hepatite C predominante em diversas áreas geográficas. A autora destaca também a estimativa de que 3% da população mundial esteja contaminada com o VHC e que a maioria destes indivíduos desconhece o fato de hospedarem o vírus.

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição cosmopolita, que têm em comum o tropismo pelo fígado para que, de fato, seja estabelecida a infecção (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). O VHC pertence à família *Flaviviridae*, ao gênero *Hepacivirus* e sua morfologia contempla um tamanho entre 30 e 40 nanômetros contando com a presença de envelope (SILVA et al., 2012). O material genético do VHC é constituído por um RNA de fita simples, o qual irá ser introduzido à célula hepática no momento da infecção.

Passos (2006) relatou em seus trabalhos que o VHC mostrou-se um agente etiológico de recente descoberta, sendo este identificado apenas em 1989. Passos escreve que “o vírus da hepatite C representa um dos mais relevantes problemas de saúde pública nos dias atuais”. FERREIRA e SILVEIRA (2004) mostram em seus feitos que há uma grande variedade na sequência genômica do VHC, e estas irão contribuir para o diagnóstico através de métodos moleculares da doença.

2. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A prevalência da infecção pelo VHC varia de acordo com a região geográfica a ser estudada, com as características epidemiológicas distintas entre as populações e as diferentes aplicações de metodologias utilizadas para a realização das estimativas de cada região. Apesar da escassa obtenção de índices de infecções pelo HCV atualmente, estimativas indicam que o Brasil é um país com prevalência intermediária, variando entre 1% e 2% (MARTINS, SCHIAVON e SCHIAVON, 2011).

As hepatites virais estão entre as doenças endêmico-epidêmicas que representam um dos maiores problemas de saúde pública no país, este fato se deve por conta das grandes mudanças no comportamento epidemiológico no Brasil e no mundo. De acordo com FERREIRA e SILVEIRA (2004), a melhoria das condições sanitárias e de higiene, o elevado aumento da cobertura vacinal referente à hepatite B, entre outros fatores, foram decisivos para a contribuição desta modificação epidemiológica, acarretando à melhor detecção do VHC pelos bancos de sangue por meio de novos métodos moleculares.

O que diz respeito a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017), cerca de 71 milhões de pessoas têm infecção crônica contra a hepatite C, as quais, dentro deste índice, um número significativo de pessoas cronicamente infectadas tenderá a desenvolver cirrose ou câncer de fígado. As estimativas obtidas sugerem que, em 2015, praticamente em todo o mundo havia 1,75 milhões de novas infecções por HCV (globalmente, 23,7 novas infecções por HCV por 100.000 pessoas). Destaca-se, também, a taxa de

mortalidade de aproximadamente 399.000 pessoas a cada ano por hepatite C, principalmente por carcinoma hepatocelular e cirrose. A infecção aguda pelo VHC geralmente é assintomática e é raramente associada a uma doença que ameace a vida. Cerca de 15 a 45% das pessoas infectadas eliminam espontaneamente (por atuação do sistema imunológico) o vírus dentro de 6 meses de infecção sem nenhum tratamento e 55-85% dos indivíduos restantes tendem a desenvolver a infecção crônica da doença. Dentre os portadores da infecção crônica por VHC, o risco de cirrose hepática está entre 15-30% dentro do período de 20 anos.

As regiões mais afetadas são as regiões do Mediterrâneo Oriental e da Europa, com prevalência de 2,3% e 1,5%, respectivamente. A prevalência de infecção por VHC em outras regiões da OMS varia de 0,5% a 1,0%. Existem várias cepas (ou genótipos) do vírus e sua distribuição varia de acordo com a região; estes mesmos fatores, com a implantação da biotecnologia, passaram a contribuir como marcadores no tratamento molecular da hepatite C (OMS, 2017).

A avaliação do processo endêmico-epidêmico das hepatites virais no Brasil conta com a análise das condições em que vive o Brasil: sua variação socioeconômica espalhada pelo país, a distribuição irregular dos serviços de saúde, a adesão desigual de tecnologias avançadas aplicadas no diagnóstico e no tratamento das mais variadas enfermidades (POLITI, 2014). Criado pelo Ministério da Saúde em cinco de fevereiro de 2002, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais (PNHV), têm contribuído para o aprimoramento do conjunto das ações de saúde relacionadas às hepatites.

3. TRANSMISSÃO

Sendo transmitido por via parenteral, o VHC comumente se dissemina através das mais variadas e possíveis formas onde há a troca da amostra sanguínea entre um indivíduo infectado com um indivíduo suscetível não infectado. Estudos demonstraram que o VHC é o agente causal de mais de 90% das hepatites pós-transfusionais (FONSECA, 2010). Deste modo, todos os indivíduos que receberam transfusão de sangue ou hemocomponentes até o início dos anos 90, com ou sem história de hepatite pós-transfusional são pacientes sugestivos de provável contaminação com o VHC, deste modo, se torna importante a avaliação. Desde 1993 a obrigatoriedade da aplicação dos testes sorológicos (anti-VHC) em candidatos a doadores de sangue passou a vigorar no Brasil (GARCIA et al., 2008).

Assim, a hepatite pós-transfusional tornou-se rara, mas outros meios, parenterais ou não, continuam a disseminar a doença (STRAUSS, 2001). Ferreira e Silveira (2004) acrescentam como fatores predisponentes de risco o contato com o VHC usuários de drogas intravenosas, pessoas com tatuagens e piercings, alcoólatras, portadores de HIV, transplantados, hemodialisados, hemofílicos, presidiários e sexualmente promíscuos. Na mesma citação em que se refere, destaca-se que, em inquérito realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia para analisar a “Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil”, foi observada a prevalência de anti-VHC em pacientes com doenças hematológicas, pré-doadores de sangue e hemodialisados, entre outros. Nesse inquérito,

foi observada uma importante diferença na taxa de positividade em politransfundidos, antes e depois de 1991. As cifras foram 27/ 150 (18,00%) e 1/72 (1,38%), respectivamente. Com exceção dos hemofílicos, as taxas mais altas verificadas foram entre os presidiários: 222/480 (46,20%) (MARTINS, SCHIAVON e SCHIAVON, 2011).

Outras formas parenterais de contaminação são os procedimentos médicos, odontológicos, de acupunturista ou de tatuagem. Sendo assim, quaisquer materiais cortantes ou perfurantes podem ser propensos a transmitir vírus entre um infectado para um suscetível: alicates de unha, lâminas de barbear ou até mesmo a escova de dente, quando compartilhada por cônjuges ou filhos. Dentre as formas não-parenterais de transmissão da hepatite C torna-se importante ressaltar a possibilidade da transmissão sexual. Mesmo sendo de pouca valia, é recomendado examinar e alertar o parceiro sexual, particularmente nos indivíduos promíscuos, para os quais é imprescindível o uso de preservativos (STRAUSS, 2001). O VHC também pode ser transmitido sexualmente e pode ser passado de uma mãe infectada para o bebê; no entanto, esses modos de transmissão são muito menos comuns (OMS, 2017).

O tempo de incubação da hepatite C varia de um a 13 meses, com média de oito meses. Ocorrida a contaminação, o melhor e único marcador disponível atualmente é a determinação do RNA-VHC, visto que os anticorpos específicos surgem apenas 4 a 20 semanas após o contato. Como apenas 30% dos casos conferem com as formas ictericas da hepatite C, os contaminados tenderão a evoluir para a cronicidade de forma totalmente assintomática sem ter o conhecimento de estarem infectados (STRAUSS, 2001). Na fase da janela imunológica (na presença do RNA-VHC) onde os anticorpos ainda não foram produzidos, já é viável a possibilidade da ocorrência de contaminações parenterais, podendo ser estas das mais diversas possibilidades, tais como transfusão sanguínea, uso de drogas ilícitas etc. (STRAUSS, 2001).

Em conhecimento das formas transmissoras do VHC, destacam-se como população de risco aumentado para a infecção pessoas que injetam drogas e/ou que fazem o uso de drogas intranasais, indivíduos com infecção pelo HIV ou que têm contato sexual com parceiros infectados pelo HCV, transplantes de órgãos advindos de doadores portadores do HCV, receptores de produtos sanguíneos infectados ou procedimentos invasivos em estabelecimentos de saúde com práticas inadequadas de controle de infecção, crianças nascidas de mães infectadas com VHC, prisioneiros ou pessoas previamente encarceradas e pessoas que tiveram tatuagens ou piercings, eventos de transfusão de sangue e hemoderivados de doadores não testados para anti-HCV (MARTINS; SCHIAVON e SCHIAVON, 2011).

4. SINTOMATOLOGIA

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2017), após a infecção inicial, aproximadamente 80% das pessoas não apresentam sintomas. Porém, febre, fadiga, diminuição do apetite, náuseas, vômitos, dor abdominal, urina escura, fezes de coloração cinza, dor nas articulações e icterícia são sintomas relacionados à fase aguda da hepatite C. A presente organização em saúde destaca que a progressão para a cronicidade da doença é viável, onde o desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular são complicações características da doença.

Tanto a hepatite C aguda quanto a crônica geralmente serão assintomáticas. A permanência do RNA-VHC no organismo hospedeiro por mais de seis meses após a infecção caracteriza a infecção crônica da doença. Não há consenso nos relatos contidos na literatura no que se refere à proporção de indivíduos que desenvolvem a doença crônica; estudos de outrora destacam que aproximadamente 75% dos infectados permanecem com o RNA viral mesmo após o período considerado como infecção crônica, mas estudos realizados recentemente mostram que a proporção dos indivíduos que se isentam do vírus pode ser maior (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

5. DIAGNÓSTICO

Tanto a hepatite aguda, quanto a crônica, que se dá cerca de seis meses após infecção e manutenção do RNA viral, são assintomáticas (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). Segundo a OMS, o fato da infecção aguda por VHC ser geralmente ausente de sintomas, faz poucas pessoas serem diagnosticadas neste período da doença. Ainda assim, até o desenvolvimento da fase crônica, alguns sintomas podem aparecer, porém todos inespecíficos, o que também dificulta o diagnóstico e a procura por tratamento (BLATT et al., 2009; OMS, 2017).

Duas classes de ensaios são utilizadas no diagnóstico da infecção por VHC: ensaios sorológicos que detectam anticorpos específicos para o vírus da hepatite C (anti-VHC) e testes moleculares, que em suma detectam a presença de ácido nucleico viral (GHANY et al., 2008). Os ensaios sorológicos para diagnóstico de hepatite C, rotineiramente utilizados desde o início dos anos 90, são geralmente testes imunoenzimáticos (ELISA) para detecção de anticorpos contra o VHC (anti-VHC), que adquiriram maior sensibilidade e especificidade a partir de estudos que evoluíram de primeira para segunda e terceira geração (ELISA II e III) – uma vez que o VHC circula no sangue em baixa concentração. Embora extremamente útil para o diagnóstico das hepatites crônicas, especialmente nos pacientes com alterações de transaminases e epidemiologia sugestiva de VHC, o ELISA costuma apresentar resultado negativo nos primeiros meses após a contaminação, dificultando o diagnóstico nas fases iniciais da hepatite aguda ou mesmo falseando um resultado negativo em doadores de sangue contaminados. Por outro lado, persiste a possibilidade de resultado falsamente positivo em doadores de sangue ou qualquer grupo de indivíduos com baixo valor preditivo de contaminação pelo VHC (STRAUSS, 2001).

A baixa especificidade dos testes sorológicos determinou o desenvolvimento de ensaios complementares para confirmação diagnóstica de infecção por VHC em indivíduos com resultados positivos. Contudo, um resultado positivo mesmo em um teste complementar, nem sempre é indicativo de infecção presente, visto que os pacientes que se recuperam da infecção podem permanecer anti-VHC positivos durante anos (LOK; GUNARATNAM, 1997). Um dos testes mais utilizados é comercializado com o nome de RIBA, no qual se incuba o soro do paciente com tiras de nitrocelulose, onde, nestas tiras, os antígenos recombinantes do VHC permanecem imobilizados em bandas individuais, considerando a reação positiva somente quando ocorrer o surgimento de bandas escuras nas tiras de nitrocelulose após a incubação com o soro do paciente. Tecnicamente, o RIBA não é considerado confirmatório, uma vez que contém os mesmos

antígenos presentes nos testes ELISA, porém como o RIBA mostra anticorpo e antígenos individuais, possui maior especificidade (BRANDÃO et al., 2001).

Já os ensaios de determinação do RNA viral através de biologia molecular são considerados padrão ouro no diagnóstico da Hepatite C. Com a cadeia de polimerase em tempo real (PCR) é possível ampliar sequências genéticas específicas de tal modo que uma única molécula de RNA possa ser detectada na presença de várias outras. Os testes moleculares qualitativos revelam a presença ou não do RNA viral, enquanto os testes quantitativos revelam a taxa de replicação viral e de eliminação do vírus pelo hospedeiro, assim sabe-se na prática clínica qual o tempo de tratamento do paciente crônico (BRANDÃO et al., 2001; GHANY et al., 2008).

A co-infecção pelos vírus VHC e HIV é relativamente freqüente entre os viciados em drogas ilícitas e entre os hemofílicos, ocorrendo entre 50% e 75% dos casos. A presença da infecção pelo HIV parece acelerar a evolução da infecção crônica pelo VHC para a cirrose e para a descompensação hepática, principalmente entre os mais imunodeprimidos. A resposta virológica sustentada ao tratamento com Interferon Alfa e ribavirina é inferior àquela encontrada em monoinfectados pelo VHC (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

6. TRATAMENTO

O tratamento da hepatite C tem como objetivo deter a progressão da doença hepática através da inibição da replicação viral. A redução da atividade inflamatória é o principal foco em pacientes que possuem a doença, e costuma impedir a evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular, havendo também melhora na qualidade de vida dos portadores. Os fármacos disponíveis até o momento, entretanto, conseguem atingir efeito proposto em menos da metade dos pacientes tratados, independente de dose, associações com outros fármacos e duração do tratamento (STRAUSS, 2001). Embora ainda desanimadora, a situação atual se comparada à situação de 10 ou 15 anos atrás, é a melhor dentro do possível, visto que até meados de 1990 a única medicação disponível era o interferon alfa (BLATT et al., 2009).

Atualmente, ainda não há vacina disponível para o vírus da hepatite C, porém as drogas utilizadas no tratamento continuam sendo o interferon e ribavirina (obtida através da técnica de DNA recombinante, a qual ativa a ação das células NK). Observou-se em pacientes tratados apenas com interferon alfa há uma baixa taxa de resposta virológica, ou seja, negatização do RNA viral. Dessa forma, o estímulo para terapia combinada foi grande, surgindo assim a combinação das duas drogas (interferon e ribavirina) em casos positivos de VHC (ALVES et al., 2003). Além do mais, em 1998 foram publicados dois trabalhos de alto impacto comparando a monoterapia com interferon alfa ou associado com a ribavirina em pacientes com hepatite crônica, e em ambos a resposta virológica foi maior na terapia combinada. Dessa forma, a Reunião de Consenso recomendou que pacientes crônicos com ou sem terapia prévia deveriam ser tratados com a combinação das duas drogas (International Consensus Conference on Hepatitis C, 1999).

A combinação do interferon-alfa com a ribavirina melhora a resposta virológica sustentada de 38% à 43%, com correspondente melhora na histologia hepática e com a redução dos níveis das enzimas hepáticas como ALT e AST (SHEPHERD et al., 2007) e,

possivelmente, nas complicações a longo prazo da hepatite C. Segundo Blatt e colaboradores (2009) O esquema para o tratamento de hepatite C crônica é a administração de interferon associado a ribavirina 3 vezes por semana, por 24 semanas para pacientes infectados com vírus de genótipo diferente de 1. Já os pacientes infectados com o vírus de genótipo 1, co-infectados com o HIV e pacientes não respondedores à terapia associada, devem receber interferon peguilado associado a ribavirina 1 vez por semana, por 48 semanas. Após 12 semanas de tratamento, aqueles que não tenham negativado o RNA viral, devem ter o seu tratamento suspenso, sendo considerados não respondedores. Entretanto, há efeitos colaterais do tratamento com interferon alfa e ribavirina, os quais incluem leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, depressão e outros transtornos psiquiátricos, que muitas vezes fazem com que os pacientes desistam do tratamento (STRAUSS e TEIXEIRA, 2006).

Todavia, outras medicações e formas de tratamento estão sendo utilizadas no tratamento do VHC, como sofosbuvir, daclatasvir e a associação de sofosbuvir com 7ledipasvir podem atingir boas taxas de cura. De acordo com a OMS (2017), estes medicamentos são eficazes, seguros e bem tolerados, assim como terapia com DAAs. Os DAAs (direct-acting antivirals) e suas combinações demonstraram ser altamente eficazes na redução da infecção crônica em ensaios clínicos, e seu uso foi recomendado pela Associação Europeia para Estudo do Fígado (EASL). Comparado com o interferon, os DAAs estão associados a maior taxa de resposta virológica, melhor tolerabilidade e menor tempo de tratamento, além de terem um amplo espectro de atividade contra os diferentes genótipos de VHC (HÉZODE, 2017).

No Brasil, interferon, interferon peguilado e ribavirina são fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Em 2015, dos 71 milhões de pessoas infectadas, 20% (14 milhões) conheciam seu diagnóstico, enquanto 7,4% dos que foram diagnosticados (1,1 milhão) iniciaram tratamento em 2015 (OMS, 2017). Muito ainda precisa ser feito para garantir que esses avanços conduzam a um maior acesso ao tratamento globalmente.

Vale ressaltar também que a co-infecção pelos vírus VHC e HIV é relativamente frequente, principalmente entre os usuários de drogas ilícitas e entre os hemofílicos, ocorrendo entre 50% e 75% dos casos. A presença da infecção pelo HIV parece acelerar a evolução da infecção crônica pelo VHC para a cirrose e para a descompensação hepática, principalmente entre os mais imunodeprimidos. Sendo assim, a resposta virológica sustentada ao tratamento com interferon alfa e ribavirina é inferior àquela encontrada em monoinfectados pelo VHC (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

É indispensável que haja a colaboração dos gestores de saúde, estaduais e municipais, profissionais de saúde, representantes da sociedade civil e aqueles que detêm o poder de comunicação. Os medicamentos antivirais podem curar boa parte das pessoas com infecção por hepatite C, reduzindo assim o risco de morte por câncer de fígado e cirrose, porém o acesso ao diagnóstico e ao tratamento é baixo (OMS, 2017).

7. PREVENÇÃO

Pela ausência de vacina ou profilaxia pós-exposição eficaz, o foco principal da prevenção está no reconhecimento e controle desses fatores de risco. A prevenção e o

controle da hepatite C dependem de uma complexa avaliação da distribuição global da infecção pelo VHC, determinação de seus fatores de risco associados e estimativa dos fatores que aceleram a progressão da doença (MARTINS; SCHIAVON e SCHIAVON, 2011). Ferreira e Silveira (2004) destacam que a redução da infecção (e das doenças a ela relacionadas) requer a implementação de atividades de prevenção primárias e secundárias. As primeiras, para reduzir a incidência da infecção; as secundárias, para diminuir o risco de hepatopatia e de outras doenças entre os portadores do VHC.

Para as pessoas infectadas com o vírus da hepatite C, a OMS recomenda uma educação e aconselhamento sobre opções de cuidados e tratamento, uma imunização com as vacinas contra hepatite A e B para prevenir a coinfeção destes vírus e para proteção do fígado, uma gestão médica adequada, incluindo terapia antiviral, e se apropriado, um monitoramento regular para diagnóstico precoce de doença hepática crônica.

A prevenção primária tem como alvo adiminuição da incidência da infecção pelo VHC. Assim, para que se iniciem as atividades profiláticas secundárias e terciárias é necessário identificar os indivíduos infectados, pois esses se destinam a reduziro risco de transmissão e a evolução parahepatopatia crônica. A prevenção deve focalizaro aconselhamento de pessoas que usam drogas ou que estão em risco de uso, eaquelas com práticas sexuais também consideradas de risco, como sexo desprotegido com múltiplos parceiros. Aconselhamento e testeslaboratoriais devem ser conduzidos em situações onde indivíduos com comportamento de risco são localizados, como, por exemplo, prisões, clínicas voltadas para tratamento de dependentes químicos e DSTs, de doentes neurológicos e mentais. Para serem eficazes, as atividades de prevenção nesses locais, freqüentemente exigem um atendimento multidisciplinar e especializado dirigidoa aspectos do uso de drogas, médicos, psicológicos, sociais e legais (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hepatite C é atualmente é uma das maiores causas da doença hepática crônica em todo o mundo. Devido à diminuição da forma de transmissão por hemoderivados por conta do atual controle das bolsas de sangue, a responsabilidade do não compartilhamento de material contaminado torna-se primordial entre toda a população. Por não existir vacinação ou quaisquer outros tipos de profilaxia após a exposição com o VHC, é imprescindível uma avaliação epidemiológica eficaz para que seja feita o planejamento de ações de prevenção primária em qualquer população. Houve um avanço no diagnóstico da hepatite C, de modo sendo possível usufruir de meios altamente sensíveis e específicos, afim de melhor forma diagnóstica para a doença; a progressão deste para melhor avaliação em pacientes imunossuprimidos e na descoberta do quadro da doença em sua fase aguda é um anseio pela medicina. Uma ampliação dos estudos com metodologias adequadas com o intuito da redução da prevalência de hepatite C e de seus fatores de risco são necessários para que as medidas de controle, de prevenção e aalocação de recursos para combate à infecção pelo HCV sejam implantadas corretamente.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, A. V., AZEVEDO A. P. C., PERIN, C., RAMOS, G. Z., BRANDÃO, A. B. M., MATTOS, A. A., ALMEIDA, P.R.L. **Tratamento de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C com interferon- α e ribavirina: a experiência da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul.** ArqGastroenterol. v. 40, no 4. 2003.

BLATT, C. R.; ROSA, J. A.; SANDER, G.; FARIAS, M. R. **Tratamento da hepatite C e qualidade de vida.** Rev. Bras. Farm., 2009.

BRANDÃO, A. B. M., FUCHS, S. C., SILVA, M. A. A., EMER, L. F. **Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura.** Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2001.

EASL **International Consensus Conference on Hepatitis C.** Paris, 26-28, February 1999,

Consensus Statement. European Association for the Study of the Liver .J Hepatol. 1999.

FERREIRA, C. T., SILVEIRA, T. R. **Hepatite C.** Rev. Bras. Epidemiol. 2004.

FONSECA, J. C. F. **Histórico das hepatites virais.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2010, vol.43, n.3, p.322-330.

GARCIA, F. B., GOMIDE, G. P. M., PEREIRA, G. A., MORAES-SOUZA, H. **Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008.

GHANY, M. G., STRADER, D. B., THOMAS, D. L., SEEFF, L. B. **Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: An update.** Hepatology Journal. 2008.

HÉZODE, C. **Treatment of hepatitis C: Results in real life.** National Library of Medicine National Institutes of Health. 2018.

LOK, A. S. F., GUNARATNAM, N, T. **Diagnosis of Hepatitis C.** HEPATOLOGY Vol. 26, No. 3, Suppl. 1, 1997.

MARTINS, T., SCHIAVON, J. L. N., SCHIAVON, L. L. **Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C.** Rev Assoc. Med. Bras. 2011.

PASSOS, A. D. C.. **Hepatite C: aspectos críticos de uma epidemia silenciosa.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 1764-1765, ago. 2006.

POLITI, R. **Desigualdade na utilização de serviços de saúde entre adultos: uma análise dos fatores de concentração da demanda.** Econ.Apl. 2014, vol.18, n.1, p.117-137.

SHEPHERD, J.; JONES, J.; HARTWELL, D.; DAVIDSON, P.; PRICE, A. & WAUGH, N. **Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of mild chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation.** Health Technology Assessment. 2007.

SILVA, A. L., VITORINO, R. R., ESPERIDIÃO-ANTONIO, V., SANTOS, E. T., SANTANA, L. A., HENRIQUES, B. D., GOMES, A. P. **Hepatites virais: B, C e D: atualização.** Rev. Bras. Clin. Med. São Paulo. 2012.

STRAUSS, E. **Hepatite C.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 34, n. 1, p. 69-82, fev. 2001.

STRAUSS, E. & TEIXEIRA, M.C.D. **Quality of life in hepatitis C**. Liver International. 2006.

World Health organization. **Hepatitis C**. Update April 2017.