

# HEPATITES A, B e C: IMPORTÂNCIA PARA O PROFISSIONAL DENTISTA

## HEPATITIS A, B and C: IMPORTANCE FOR THE DENTIST PROFESSIONAL

<sup>1</sup>DOS SANTOS, H. M. R.; <sup>2</sup>GATTI, L. L.

<sup>1e2</sup>Curso de Odontologia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

### RESUMO

No Brasil, enfrentar o problema de saúde pública, que constituem as doenças transmissíveis endêmico-epidêmicas, continua sendo um grande desafio. Dentro delas, as hepatites são doenças infecciosas de diferentes agentes etiológicos, e de caráter cosmopolita. Podem ser causadas por vírus, bactérias e produtos químicos, são caracterizadas por serem infecções sistêmicas em que as manifestações predominantes são decorrentes da lesão e disfunção hepática. O termo Hepatite Viral habitualmente se refere aos vírus hepatotrópicos conhecidos, são eles: A, B, C, D, E, G; responsáveis por mais de 90% dos casos de hepatite aguda. As doenças conhecidas como "Hepatite A", "Hepatite B" e "Hepatite C" são todas causadas por vírus, enquadrando-se como doenças virais, cada uma por um agente etiológico diferente. Elas têm maneiras distintas de transmissão e de tratamento. O objetivo deste trabalho, foi realizar uma revisão concisa sobre hepatites A, B e C, a partir de base de dados como Pubmed, Scielo e MedLine, abordando seus aspectos epidemiológicos e suas respectivas relações com a Odontologia, bem como métodos de prevenção a serem tomados. Diante desta pesquisa, conclui-se que, profissionais da saúde, principalmente Cirurgião Dentista, devem se aterem com as prevenções e cuidados necessários com as hepatites B e C, devido as formas de transmissão destas, bem como também o grau de infectividade.

**Palavras-chave:** Hepatites, Odontologia, Doenças Virais

### ABSTRACT

In Brazil, addressing the public health problem of endemic-epidemic communicable diseases remains a major challenge. Within them, hepatitis are infectious diseases of different etiological agents, and of cosmopolitan character. They can be caused by viruses, bacteria and chemicals, are characterized as systemic infections in which the predominant manifestations are due to injury and liver dysfunction. The term Viral Hepatitis usually refers to the known hepatotropic viruses, they are: A, B, C, D, E, G; responsible for more than 90% of cases of acute hepatitis. Diseases known as "Hepatitis A", "Hepatitis B" and "Hepatitis C" are all caused by viruses, and are classified as viral diseases, each with a different etiological agent. They have different ways of transmission and treatment. The objective of this work was to perform a concise review on hepatitis A, B and C, based on data such as Pubmed, Scielo and MedLine, addressing its epidemiological aspects and their respective relationships with Dentistry, as well as methods of prevention to be taken. In view of this research, it is concluded that health professionals, mainly Dentist Surgeons, should confront the necessary preventions and care with hepatitis B and C, due to the forms of transmission of these, as well as the degree of infectivity.

**Keywords:** Hepatitis, Dentistry, Viral Diseases

### INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal. É uma infecção sistêmica em que as manifestações predominantes são decorrentes da lesão e disfunção hepática. O termo Hepatite Viral geralmente se refere aos vírus hepatotrópicos atualmente conhecidos (A, B, C, D, E, G) que são responsáveis por mais do

que 90% dos casos de hepatite aguda (FERREIRA e SILVEIRA, 1997). Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução. (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). As hepatites podem ser causadas por vírus, bactérias e produtos químicos, incluindo medicamentos (ROCHA et al., 2017). Enfrentar o importante problema de saúde pública que constituem, no Brasil, as doenças transmissíveis endêmico-epidêmicas, continua sendo um grande desafio. Entre essas doenças salientam-se as Hepatites Virais, cujo comportamento epidemiológico, no nosso país e no mundo, tem sofrido grandes mudanças nos últimos anos. A expansão da cobertura vacinal no que se refere à Hepatite B, a mais efetiva detecção por parte dos Bancos de Sangue do vírus C e a substancial melhoria das condições sanitárias, entre outros, foram fatores decisivos que muito contribuíram para esta modificação (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). As doenças conhecidas como “Hepatite A”, “Hepatite B” e “Hepatite C” são todas causadas por vírus, cada uma por um vírus diferente. Elas têm maneiras distintas de transmissão e de tratamento. A doença pode ser aguda ou crônica – a aguda é toda inflamação do fígado que dura até 6 meses, sendo solucionada durante este período, (pessoa fica amarela, fígado inchado – não tem tratamento, remédios somente tiram os sintomas (como náuseas), o repouso é essencial nesse estágio. (SAMARANAYAKE, 2012).

As hepatites virais constituem grave problema de saúde pública, mesmo em países desenvolvidos. Os trabalhadores na área da saúde pertencem a um grupo de alto risco de contaminação, principalmente pelos vírus das hepatites B e C. A exposição pode ocorrer em caso de lesão percutânea (ferimento com objetos perfuro-cortantes) ou contato com mucosas, membranas ou pele com ferimentos (SILVA RESENDE et al., 2010).

O objetivo deste trabalho, foi realizar uma revisão concisa sobre hepatites A, B e C, abordando seus aspectos epidemiológicos e suas respectivas relações com a Odontologia, bem como métodos de prevenção a serem tomados.

## **METODOLOGIA**

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: Pubmed (U.S National Library of Medicine),

MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: Hepatite A, Hepatite B, Hepatite C, fígado, infecções. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **HEPATITE A**

A hepatite A faz parte dos conhecimentos desde as antigas civilizações chinesa, grega e romana, mas o primeiro relato escrito se deu no século 18 (PEREIRA e GONÇALVES, 2003). De acordo com Silva Resende et al. (2010) a hepatite A é causada por um vírus RNA (HAV) e é também conhecida como “hepatite da comida e da água”. Além disso, afirma que esta infecção possui apresentação sintomática em 85% dos adultos, raramente necessitando de hospitalização. A forma mais comum de transmissão é a oral, através da ingestão do vírus com alimentos ou água contaminados. Nos países subdesenvolvidos a transmissão se dá pela ingestão de água, alimentos e objetos contaminados, e a infecção é precoce, ocorrendo após os oito meses de idade, quando os anticorpos maternos começam a desaparecer. Nos países em desenvolvimento a transmissão clássica por água e alimentos contaminados, precoce, vai diminuindo na medida em que as condições higiênicas vão melhorando, como tem sido observado no Sul e Sudeste do Brasil (PEREIRA e GONÇALVES, 2003). Como o período de viremia é curto e a concentração de vírus no sangue é baixa, a transmissão por sangue ou material com ele contaminado é rara, mas pode ocorrer se o material injetado (soro ou sangue) tiver sido originado de um indivíduo no período de incubação ou na primeira semana da doença (PEREIRA e GONÇALVES, 2003).

### **Características clínicas**

O período de incubação da hepatite A varia de duas a seis semanas. Em número relevante de casos a infecção pelo agente etiológico é inaparente, ocorrendo manifestações clínicas em cerca de 5% a 10% dos pacientes, particularmente nos infantes. Nos adultos, observa-se maior frequência de infecções sintomáticas e, de um modo geral, com maior gravidade (GOMES et al., 2012).



## **Diagnóstico**

Para o diagnóstico da fase aguda são necessários testes sorológicos para detecção do anticorpo imunoglobulina M (anti-HAV IgM) contra antígenos proteicos do capsídeo viral. Em geral, o anti-HAV IgM pode ser detectado cerca de cinco a 10 dias antes do início dos sintomas. A imunoglobulina G (IgG) (anti-HAV IgG) aparece precocemente no curso da infecção e permanece detectável indefinidamente, conferindo proteção contra a doença (SILVA RESENDE et al., 2010).

## **Prevenção**

Conforme colocado por Silva Resende et al. (2010), a vacinação contra a hepatite A tem se mostrado segura e efetiva e demonstrado proteção prolongada em aproximadamente 95% dos casos. Estudos de longo prazo mostraram a persistência dos níveis de anti-HAV por mais de 10 anos. Modelos matemáticos que empregaram informações de adultos vacinados estimaram.

## **Hepatite A e odontologia**

De acordo com estudos de Silva Resende et al. (2010) não há evidências de que a hepatite A represente risco ocupacional à equipe odontológica através da transmissão por lesão percutânea.

## **HEPATITE B**

Estima-se que mais de 2 bilhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo vírus da hepatite B e que cerca de 360 milhões sofrem de infecção crônica por esse agente. A incidência da infecção pelo HBV e os padrões de transmissão variam muito no mundo em diferentes subgrupos de populações. Este fato é influenciado principalmente pelo predomínio da idade de aquisição da infecção (EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE, B., 2006). O vírus é encontrado nas mais altas concentrações no sangue e nos exsudatos serosos. Exposições percutâneas ou de membranas mucosas ao HBV em sangue contaminado ou secreções corpóreas derivadas do soro são responsáveis por praticamente todas as infecções pelo HBV. Embora o HbsAg tenha sido identificado em uma grande variedade de fluidos corpóreas, somente o soro, o sêmen e a saliva

mostrou-se contagioso, enquanto o leite materno e a urina permanecem controversos (EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE, B., 2006).

### **Tratamento**

A avaliação do paciente pré-tratamento é fundamental e objetiva selecionar os indivíduos que serão tratados. Além da história e exame físico cuidadosos é importante estar à disposição do médico, todas as provas de função hepática e sorologias para o VHB (AgHbs, AgHbe/anti-Hbe, anti Hbc (total e IgM), anti-Hbs), VHC e HIV, estes últimos para documentar possíveis co-infecções. Também, é fundamental, hoje, incluir-se nas provas laboratoriais, a quantificação do DNA-VHB sérico, realizada através de técnicas de PCR (FERREIRA e BORGES, 2007). Todos os pacientes devem realizar, a cada 6 meses, ultrassonografia abdominal para detecção precoce de hepatocarcinoma, particularmente se o paciente apresenta cirrose hepática já estabelecida (FERREIRA e BORGES, 2007). Na atualidade, cinco drogas tem sido aprovadas para o tratamento da infecção pelo VHB: o intérféron D2b, o pegintérféron D2a, a lamivudina, o adefovir dipivoxil, o entecavir e mais recentemente a telbivudina; os quatro últimos são análogos de nucleosídeos/nucleotídeos utilizados por via oral, e que inibem a transcrição reversa, que ocorre durante o ciclo de replicação viral no hepatócito (FERREIRA e BORGES, 2007).

### **Estado portador e identificação de portadores**

A maioria dos pacientes que contraem hepatite B se recupera dentro de poucas semanas sem nenhuma sequela. No entanto, marcadores sorológicos de infecção prévia de HBV invariavelmente ficarão presentes nesses pacientes por períodos prolongados. Tais marcadores assumem a forma de anticorpos para vários componentes do HBV. Uma minoria (2-5%) falha em eliminar o HBV em 6-9 meses e, conseqüentemente, desenvolve o estado de portador crônico. Esse estado, muitas vezes, é precedido por infecção anictérica (infecção sem icterícia) pelo HBV. O inverso disso é que a maioria das infecções que desencadeiam icterícia se resolve sem estado de portador; por isso, um histórico de icterícia, na maioria dos casos, indica pouco ou nenhum

risco em termos de transmissão de hepatite B. Os portadores crônicos da hepatite B se dividem em dois grupos principais: aqueles com hepatite crônica persistente (o chamado "estado de portador saudável") e aqueles com hepatite crônica ativa. Na hepatite crônica persistente, o paciente não desenvolve danos hepáticos e, em geral, está em bom estado de saúde, embora as células hepáticas produzam persistentemente o antígeno (HBsAg) por causa da integração do genoma viral ao DNA dos hepatócitos. O segundo grupo de portadores crônicos é extremamente infeccioso, já que abrigam partículas de Dane no sangue. Além disso, eles são muito suscetíveis à cirrose e ao carcinoma hepatocelular. O grupo da hepatite crônica ativa representa pequena minoria de pacientes com hepatite B. De forma geral, a infecção pelo HBV termina em recuperação completa em muitos indivíduos enquanto somente 2-5% desenvolvem o estado de portador. Esses dois estados exibem perfis sorológicos característicos nos indivíduos afetados durante as várias fases da doença (SAMARANAYAKE, 2012).

## **Prevenção**

A vacinação contra a hepatite B é segura e eficaz e está disponível desde 1982. A vacinação deve incluir todos os profissionais que desempenham tarefas com possível contato com sangue ou fluidos corporais ou os que exercem atividades com instrumentos cortantes. O esquema usual de vacinação contra o HBV consiste em três doses de 10 µg do antígeno, por via intramuscular, nos dias 0, 30 e 180 (SILVA RESENDE et al., 2010).

## **Hepatite B e Odontologia**

Segundo Martins et al. (2003), tem sido grande desafio eliminar infecções nos consultórios odontológicos, tanto para os cirurgiões dentistas quanto para os pesquisadores e imunologistas. Ainda afirma que, o vírus da hepatite B é dotado de infectividade 57 vezes maior que o vírus da imunodeficiência humana (HIV), uma vez que pode ser transmitido por inalação de gotículas, aerossóis contaminados ou pelo transporte manual para a boca de partículas contaminadas presentes na superfície de balcões. Para Jorge

(2002) o vírus da Hepatite B é um dos agentes infecciosos mais resistentes, permanecendo viável em instrumento contaminado, seco, por mais de duas semanas. Tudo o que for tocado pelo profissional, torna-se teoricamente contaminado. Além disso, todas as superfícies expostas da sala ficam contaminadas por aerossóis e gotículas produzidos pela peça de mão, seringas de ar e água, escovas, taças de polimento, etc. No caso do paciente ser portador de uma doença infecciosa, todo o consultório, bem como o pessoal odontológico tornam-se contaminados pela microbiota normal do paciente e também pelo agente etiológico da doença que o acomete. Os pacientes podem albergar agentes etiológicos de determinada doença, mesmo sem apresentar os sintomas clínicos ou mesmo sem desenvolver a doença em questão. Uma cadeia potencial de infecção cruzada, de um paciente para outro foi estabelecida, através da contaminação de instrumentos e do pessoal odontológico, pelos microrganismos procedentes do primeiro paciente. A poeira que flutua no consultório pode conter microrganismos patogênicos. Assim, antes do atendimento ao novo paciente, medidas efetivas devem ser tomadas para impedir a cadeia de infecção cruzada (JORGE, 2002).

## **HEPATITE C**

A hepatite C é hoje uma das principais causas de doenças hepáticas crônicas e atinge principalmente uma população jovem, entre os 30 e 40 anos de idade (MIYAZAKI, et al., 2005). Estima-se que 170 milhões de pessoas no mundo estejam provavelmente infectadas com o vírus da hepatite C, causador de cerca de 20% dos casos de hepatite aguda e 70% dos casos de hepatite crônica, sendo esta última a principal responsável pelos casos de cirrose (em muitos países a principal indicação de transplante de fígado), que pode evoluir para complicações como o carcinoma hepatocelular (THOMSON & FINCH, 2005). O vírus VHC, responsável pela hepatite C, é transmitido principalmente pelo sangue, embora atualmente a infecção por transfusão seja rara e a maioria dos pacientes contamine-se por uso de drogas endovenosas. A contaminação por contato sexual ainda não está clara, embora cerca de 20% dos pacientes contaminados pelo VHC nos Estados Unidos relatem exposição sexual a parceiro ou múltiplos parceiros sexuais infectados e ausência de

outros fatores de risco. Outros tipos de exposição, como a exposição ocupacional, por hemodiálise e perinatal, são responsáveis por cerca de 10% dos indivíduos infectados. Atualmente, um fator potencial de risco pode ser identificado em 90% dos casos (STRADER et al., 2004).

### **Sintomas:**

Segundo Miyazaki et al. (2005), como a fase aguda da doença é assintomática em 80% dos casos, o diagnóstico raramente é realizado neste estágio. A cronificação da hepatite aguda ocorre em 50% a 90% dos casos, mesmo nesta fase, a ausência dos sintomas faz com que o diagnóstico da hepatite C seja geralmente realizado por acaso. A infecção crônica pelo VHC é uma das mais importantes causas de doença crônica do fígado. Relatos indicam que mais de 50% das pessoas infectadas desenvolvem a forma crônica da doença. O diagnóstico de hepatite C crônica é baseado na infecção persistente pelo VHC, com níveis sorológicos de alanina aminotransferase (ALT) altos por mais de seis meses. A cronicidade conduz a uma fibrose hepática podendo culminar com cirrose, carcinoma hepatocelular e falência hepática, podendo levar o indivíduo a óbito. Alguns dos fatores que podem influenciar a progressão da doença crônica incluem ingestão excessiva de álcool, idade da infecção, idade do paciente, gênero, imunodeficiência, genótipo do vírus e quantidade de exposição ao vírus. Assim, a forma crônica é mais agressiva em pessoas maiores de 40 anos, em homens e naqueles que fazem uso abusivo de bebidas alcoólicas.

### **Diagnóstico:**

Segundo Rocha et al. (2017), o diagnóstico de qualquer hepatite viral é feito com testes sorológicos que reconhecem antígenos virais circulantes ou anticorpos circulantes a antígenos virais. Existem três tipos de testes no mercado: o ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), que detecta anticorpos anti-VHC; o RIBA (recombinat immunoblot assay), que forma reações de antígeno-anticorpo quando o sangue do paciente é colocado em contato com peptídeos recombinantes virais; e o PCR (polymerase chain reaction), que detecta a viremia. O ELISA não consegue distinguir entre

exposição e infecção, enquanto o PCR consegue fazer essa distinção (EPSTEIN e SHERLOCK, 1994; LARSON e CARITHERS, 2001).

### **Tratamento:**

Atualmente, o interferon alfa (IFN alfa) é considerado, isoladamente ou em associação com a ribavirina, a estratégia terapêutica recomendada para a maioria dos pacientes portadores de hepatite C (MIYAZAKI et al. 2005).

Diversos estudos têm indicado que o IFN produz efeitos colaterais graves, embora reversíveis, como depressão, ideação suicida, sintomas de transtorno de estresse pós-traumático e transtorno bipolar (MIYAZAKI et al. 2005).

É interessante notar, entretanto, que nem todos os pacientes tratados com IFN apresentam sintomas psicológicos ou um diagnóstico de transtorno mental associado ao uso da medicação. Pacientes com história de transtorno psiquiátrico, como abuso de substância, parecem ter um risco aumentado para depressão durante o tratamento com IFN, tornando possível pensar que um transtorno mental anterior pode aumentar a vulnerabilidade para depressão com a utilização da medicação. Por outro lado, é possível pensar também que características individuais ou estratégias específicas de enfrentamento podem proteger o paciente (ZDILAR et al, 2000).

De acordo com Conte (2000), o tratamento com interferons (INFs) modula a atividade de vários componentes do sistema imune dos pacientes, aumentando assim a habilidade do organismo na luta contra as infecções bacterianas, parasitárias e virais.

### **Hepatite C e a Odontologia:**

Cirurgiões-dentistas e suas equipes odontológica estão expostos ao vírus da hepatite C, esses profissionais devem manter-se bem familiarizados com essa doença, devido à alta prevalência e incidência da doença, à ocorrência de sérias consequências de saúde devido à infecção crônica, à falta de uma vacina efetiva para proteger os profissionais da saúde e outros de risco à exposição ao vírus, e à limitada efetividade do tratamento (ROCHA et al., 2017).

### **Manifestações bucais:**

Segundo Rocha et al. (2017) tem-se presença de alterações hemorrágicas, hematomas, mucosa ictérica e sangramento gengival. Síndrome de Sjögren e líquen plano têm sido associados com hepatite C crônica. Além disso, uma alta prevalência de câncer bucal foi observada em pacientes com a infecção pelo VHC, provavelmente porque as células da cavidade bucal ficam expostas ao vírus, aumentando o seu risco de instabilidade genética.

### **Prevenção:**

Apesar das múltiplas tentativas, ainda não há vacina contra a hepatite C, e tampouco uma profilaxia eficaz pós-exposição. A redução da infecção (e das doenças a ela relacionadas) requer a implementação de atividades de prevenção primárias e secundárias. A prevenção primária tem como alvo a diminuição da incidência da infecção pelo VHC. Para que se inicie atividades de prevenção secundária e terciária é necessária a identificação dos indivíduos anti-VHC infectados, pois essas se destinam a reduzir o risco de transmissão e a evolução para hepatopatia crônica (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

## **CONCLUSÃO**

As hepatites A, B e C são infecções conhecidas mundialmente, conforme evidenciado em dados epidemiológicos e pelo número de afetados distribuídos por todo o mundo. Diante disso, permite concluir que na área de atuação dos profissionais de saúde, principalmente Cirurgiões Dentistas, devem se aterem com as prevenções e cuidados necessários com as hepatites B e C, devido as formas de transmissão destas, bem como também o grau de infectividade.

## **REFERÊNCIAS**

CONTE, V.P. Hepatite crônica por vírus C. Parte 2. Tratamento. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v.37, n.4, out./nov. 2000.

EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE, B. Epidemiologia da hepatite B e D e seu impacto no sistema de saúde. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, p. 6, 2006.

- EPSTEIN, Joel B.; SHERLOCK, Christopher H. Hepatitis C: rapid progress in medicine and implications for dentistry. **Journal (Canadian Dental Association)**, v. 60, n. 4, p. 323-329, 1994.
- FERREIRA, Cristina T.; SILVEIRA, Themis R. Hepatites virais: atualização. **J. Pediatr., Rio de Janeiro**, v. 73, n. 6, p. 367-376, 1997.
- FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 473-487, 2004.
- FERREIRA, Marcelo Simão; BORGES, Aécio Sebastião. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 4, p. 451-462, 2007.
- GOMES, Andréia Patrícia et al. Hepatites virais: abordagem clínica com ênfase nos vírus A e E. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 2, p. 139-146, 2012.
- JORGE, Antonio Olavo Cardoso. Princípios de biossegurança em odontologia. **Revista biociências**, v. 8, n. 1, 2002.
- LARSON, Anne M.; CARITHERS, R. L. Hepatitis C in clinical practice. **Journal of internal medicine**, v. 249, n. 2, p. 111-120, 2001.
- MARTINS, Andréa Maria Eleutério de Barros et al. Vacinação contra a hepatite B entre cirurgiões dentistas. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, p. 333-338, 2003.
- MIYAZAKI, Maria Cristina de Oliveira Santos et al. Tratamento da hepatite C: sintomas psicológicos e estratégias de enfrentamento. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 1, n. 1, p. 119-128, 2005.
- PEREIRA, Fausto EL; GONÇALVES, Carlos S. Hepatitis A. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 387-400, 2003.
- ROCHA, Cristiane Tomaz et al. Hepatite C na odontologia: riscos e cuidados. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 21, n. 1, p. 56-62, 2017.
- SAMARANAYAKE, Lakshman. **Fundamentos de microbiologia e imunologia na odontologia**. Elsevier Brasil, 2012.
- SILVA RESENDE, Vera Lúcia et al. Hepatites virais na prática odontológica: riscos e prevenção. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 10, n. 2, 2010.
- STRADER, Doris B. et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. **Hepatology**, v. 39, n. 4, p. 1147-1171, 2004.

THOMSON, B. J.; FINCH, R. G. Hepatitis C virus infection. **Clinical microbiology and infection**, v. 11, n. 2, p. 86-94, 2005.

ZDILAR, Darko et al. Hepatitis C, interferon alfa, and depression. **Hepatology**, v. 31, n. 6, p. 1207-1211, 2000.