

Impacto da hepatite C sobre o consumo de recursos e custos de pacientes com cirrose hepática no SUS

Impact of hepatitis C on resource use and costs of patients with liver cirrhosis in the Brazilian public healthcare system (SUS)

Andre Morais¹, Luiz André Magno¹, Geisa Perez Medina Gomide²

Palavras-chave:

cirrose hepática, gasto em saúde, hepatite C, transplante de fígado, sistema único de saúde

Keywords:

liver cirrhosis, healthcare expenditure, hepatitis C, liver transplant, public healthcare system

RESUMO

Objetivo: Avaliar o consumo de recursos relacionado ao tratamento de pacientes cirróticos com o vírus da Hepatite C (HCV) genótipo 1 (G1) e compará-lo ao de pacientes com cirrose não relacionada ao HCV no SUS. **Métodos:** Foram levantadas no banco de dados do DataSUS as hospitalizações por CID de cirrose entre 2008 e 2012. Dentre estas hospitalizações, foram levantados os pacientes com histórico de tratamento com interferon peguilado, no mesmo período, para identificar pacientes com HCV G1 prévia, como definido pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do SUS. As coortes de pacientes com ou sem HCV prévio (CH+HCV e CH-HCV) foram acompanhadas por 60 meses e comparadas em termos de uso de recursos. Para a avaliação econômica, custos unitários de medicamentos foram analisados a partir do Portal de Compras Governamentais e, para valoração de hospitalizações, a partir do DataSUS. **Resultados:** Gastos com hospitalização de pacientes cirróticos somaram aproximadamente R\$ 108 milhões em 2012, podendo ser observado um aumento de 75% no gasto comparado a 2008. A maioria dos pacientes internados por CH com ou sem HCV estava entre as idades de 45 e 64 anos, sendo a média de idade de 52 anos, e grande parte do gênero masculino. Os gastos médios com hospitalizações por paciente foram de R\$ 6.583,00 nos pacientes do grupo CH+HCV versus R\$ 3.496,00 nos pacientes do grupo CH-HCV ($p < 0,001$). Aproximadamente 5% dos pacientes CH-HCV receberam transplante hepático comparado com 7% dos pacientes CH+HCV. O custo relacionado ao transplante na população CH+HCV representou 78% do custo total contra 67% dos pacientes CH-HCV, sendo o custo médio atribuído a transplantes nos pacientes CH+HCV 17% superior à população sem HCV. **Conclusão:** Os custos hospitalares entre os pacientes cirróticos relacionados ou não ao HCV apresentaram uma distribuição diferente entre si e significativa para a perspectiva do SUS.

ABSTRACT

Objective: Evaluate resource consumption related to the treatment of cirrhotic patients with hepatitis C virus (HCV) genotype 1 (G1) and compare to patients with cirrhosis not related to HCV in the Brazilian public healthcare system (SUS). **Methods:** Hospitalizations for the diagnosis of cirrhosis were obtained from DatasSUS between 2008 and 2012. Among these hospitalizations, patients with a history of treatment with pegylated interferon in the same period were evaluated, to identify patients with previous HCV G1, as defined by the Clinical Protocol and Therapeutic Guideline (PCDT) from SUS. The cohorts of patients with or without previous HCV (CH+HCV and CH-HCV) were followed for 60 months and compared in terms of resource use. For the economic evaluation, unit costs of medications were analyzed based on the Government Procurement Portal and costs of hospitalization from DataSUS. **Results:** Hospitalization expenditures of cirrhotic patients totaled approximately R\$108 million in 2012, with an increase of 75% in spending compared to 2008. Most patients

Recebido em: 16/06/2015. Aprovado para publicação em: 23/07/2015.

1. Janssen Cilag Farmacêutica.

2. Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Conflito de interesses: O estudo foi apoiado pela Janssen Cilag Farmacêutica, empresa inovadora de pesquisa na área das doenças infecciosas.

Contatos: Geisa Perez Medina Gomide - Avenida Getúlio Guaritá, 230 - Abadia Uberaba - MG CEP 38025-440 - E-mail: gastrocentrogeisa@mednet.com.br.

admitted for CH with or without HCV were between the ages of 45 and 64 years, with a mean age of 52 years and were mostly male. Approximately 5% of patients CH-HCV received liver transplantation compared to 7% of patients CH+HCV. Costs related to transplantation in the CH+HCV population accounted for 78% of the total cost compared to 67% among CH-HCV patients, being the average transplantation cost 17% higher in patients CH+HCV when compared to the population without HCV. **Conclusion:** Hospitalization costs among cirrhotic patients with or without prior treatment of HCV showed a different distribution and differences were significant for the SUS perspective.

Introdução

O fígado é um órgão complexo do corpo humano que exerce atividades essenciais para a manutenção da homeostasia corporal. Entre as principais funções, destaca-se a regulação do metabolismo e absorção de nutrientes, bem como o armazenamento, transporte, ativação, inativação e excreção de diferentes compostos e substâncias (Poffo *et al.*, 2009).

A cirrose hepática (CH) é uma doença crônica difusa que causa alteração da estrutura normal do fígado por meio da formação de nódulos estruturalmente anormais circundados por fibrose e caracteriza o estágio final comum de diversos processos patológicos hepáticos decorrentes de diferentes etiologias, entre elas, o etilismo, as hepatites crônicas virais e autoimunes (Anthony *et al.*, 1977; Lida *et al.*, 2005). A desorganização arquitetural do fígado promove alteração vascular hepática e redução da massa funcional do mesmo, cujas consequências são o desenvolvimento de hipertensão portal e o aparecimento de insuficiência do órgão (Rezende *et al.*, 2007). Em vista disso, a doença compromete em variados graus o funcionamento normal do organismo, afetando a sua homeostase e o estado nutricional dos pacientes acometidos (Poffo *et al.*, 2009). A CH é considerada uma importante causa de morbidade e mortalidade, sendo o décimo segundo principal motivo de hospitalizações e morte nos Estados Unidos (EUA) (Davis & Roberts, 2010).

A frequência relativa das diferentes etiologias de cirrose varia em função de fatores geográficos, demográficos e epidemiológicos (Brandão *et al.*, 2006). Na Ásia e África, as infecções crônicas pelo vírus da hepatite B (HBV) e C (HCV) apresentam uma maior importância etiológica, enquanto nos países ocidentais, a causa mais comum da doença é o abuso de álcool, seguido pelas hepatites B e C crônicas (Lessa *et al.*, 1996; Lida *et al.*, 2005; Poffo *et al.*, 2009).

No Brasil, segundo os dados disponíveis no DATASUS/Tabnet (Ministério da Saúde, 2014) em relação à quantidade de hospitalizações por cirrose hepática, foi possível observar uma redução dos números de internações de pacientes cirróticos entre os anos de 2008 e 2012 (pacientes únicos: 24.381 para 23.565, e pacientes novos: 22.225 para 20.885, respectivamente), porém no mesmo período, observou-se um aumento do número de pacientes submetidos a transplante hepático (618 pacientes para 903 pacientes, respectivamente).

A importância da infecção por HCV se deve à sua capacidade de causar lesão hepática progressiva e insidiosa na maioria das pessoas infectadas. Estima-se que cerca de 3% da população mundial esteja infectada por HCV, que geralmente é assintomática e de difícil diagnóstico, ocorrendo de forma sintomática em apenas 10 a 15% da população infectada (Valente *et al.*, 2010). Aproximadamente 80% dos acometidos pelo vírus desenvolverão hepatite crônica, sendo que 20% a 25% desses casos podem progredir para CH ao final de 20 a 25 anos e, destes, 1% a 4% ao ano podem desenvolver carcinoma hepatocelular (Brandão-Mello, 2014). No Brasil, a prevalência de infecção por HCV alcança de 1% a 2% da população (Machado *et al.*, 2014).

A cirrose decorrente da hepatite C é a indicação mais comum de transplante hepático, tanto intervivos como de doador falecido, em vários países incluindo o Brasil (Coelho *et al.*, 2009). É responsável por 40% das mortes relacionadas com a doença hepática nos EUA, sendo o carcinoma hepatocelular a principal causa de morte nos pacientes com cirrose devido ao HCV (Coelho *et al.*, 2009; Davis & Roberts, 2010). Desse modo, a infecção por HCV atualmente representa uma das causas mais importantes de hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (Brandão-Mello, 2014).

A recorrência da hepatite C após o transplante hepático é elevada, podendo evoluir para cirrose e perda do enxerto em grande proporção dos pacientes. Estas complicações fazem com que o resultado do transplante hepático no paciente com hepatite C, tanto em sobrevida do enxerto como do paciente, seja inferior ao de pacientes transplantados sem hepatite C (Coelho *et al.*, 2009).

Não existem no Brasil estudos que tenham avaliado o consumo de recursos e custos de tratamento da CH em pacientes que tenham progredido ou não a partir de HCV.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o uso de recursos e os custos relacionados ao tratamento da CH em pacientes com ou sem infecção por HCV genótipo 1 (G1), sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Os resultados foram ainda segmentados por diagnóstico principal.

Métodos

Na seleção da amostra, para avaliar os custos do tratamento com cirrose hepática (CH) sob a perspectiva do SUS, os pacientes em internação hospitalar entre janeiro de 2008 e

dezembro de 2012 foram identificados por meio do código de Classificação Internacional de Doenças (CID) (Ministério da Saúde, 2014) nos registros de internação contidos no documento de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), o qual documenta e identifica os procedimentos e serviços realizados durante toda a hospitalização. Os diagnósticos (CIDs) selecionados para a análise dos pacientes com CH foram: CH alcoólica (K70.3), doença hepática tóxica com fibrose e cirroses hepáticas (K71.7), cirrose biliar primária (K74.3), cirrose biliar secundária (K74.4), cirrose biliar, sem outra especificação (K74.5), outras formas de CH (K74.6) e as não especificadas (Ministério da Saúde, 2014).

Para determinar os gastos com CH em pacientes tratados para HCV G1, foram identificados, entre janeiro de 2008 e dezembro de 2012 os pacientes que fizeram uso do medicamento interferon peguilado (PegINF) nas dosagens de 80 µg, 100 µg, 120 µg e 180 µg, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para Hepatite Viral C e Coinfecções (Ministério da Saúde, 2013). Todos os pacientes que retiraram qualquer apresentação do medicamento PegINF foram considerados pacientes portadores de HCV G1. Os dados de uso ambulatorial do medicamento foram extraídos dos registros contidos no documento de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), disponíveis mensalmente no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (Ministério da Saúde, 2014). Esse documento é utilizado no ambiente ambulatorial para autorizar o uso e a dispensação de medicamentos excepcionais (medicamentos para doenças raras, com custo elevado e para casos específicos, como por exemplo, a alfapeginterferona), conforme constam nos PCDTs.

O cruzamento da coorte de pacientes com hospitalizações por CH com aquela de pacientes portadores de HCV levou à seleção da primeira coorte analisada, sendo composta por pacientes com CH e histórico de HCV G1 (CH+HCV). Pacientes com CH não identificados como tratados com PegINF no histórico de 2008 a 2012 foram considerados pacientes com CH não relacionada a HCV (CH-HCV), compondo a segunda coorte analisada.

A metodologia para a seleção das duas coortes está representada na Figura 1.

Como os métodos de identificação dos pacientes foram diferentes entre os ambientes ambulatorial e hospitalar, a análise dos pacientes que realizaram tratamento tanto ambulatorial quanto hospitalar foi realizada por meio de um relacionamento probabilístico (*record linkage*).

Para a análise da amostra, parâmetros como faixa etária, gênero e Unidade Federativa (UF) de atendimento do paciente foram analisados de forma descritiva para as duas coortes.

Foram analisados os custos relacionados a hospitalizações e aos procedimentos realizados. Os custos reembolsados pelo SUS para as hospitalizações correspondem aos

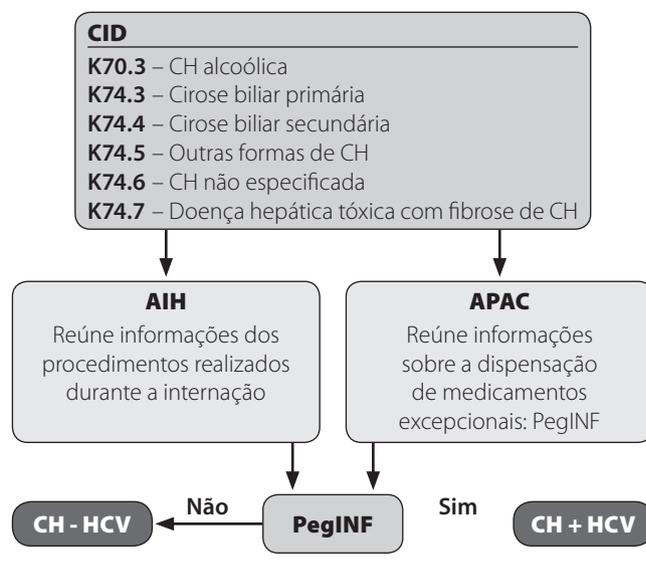


Figura 1. Seleção das amostras.

custos relacionados ao serviço hospitalar, profissional, diagnose e terapia, analgesia, órteses e próteses, sangue e UTI. Os dados de AIH são publicados mensalmente por meio do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (Ministério da Saúde, 2014). Custos médios foram comparados para pacientes das coortes com CH relacionada ou não a HCV.

Para a avaliação econômica, custos unitários de medicamentos foram analisados a partir do Portal de Compras Governamentais e, para valoração de hospitalizações, a partir do DataSUS (Ministério do Planejamento, 2015).

Resultados

No período entre 2008 a 2012, houve uma diminuição do número de pacientes únicos internados pelo CID de cirrose no SUS (24.381 para 23.565, respectivamente). Neste período, os CIDs mais comuns dos pacientes internados foram: K74.6 (outras formas de CH e as não especificadas) e K70.3 (CH alcoólica), representando 49,2% e 44,7% das hospitalizações, respectivamente.

Considerando o ano de 2012, 2.680 pacientes já haviam sido internados por CH em anos anteriores. No período entre 2008 e 2012, os pacientes apresentaram em média 1,2 internações por ano com um tempo médio de hospitalização de 10 dias.

No período de 2008 a 2012 foram identificados 2.933 pacientes hospitalizados por CH e com registro de tratamento prévio por HCV, formando o grupo CH+HCV, conforme demonstra a Figura 2. Os pacientes com cirrose sem histórico de HCV (CH-HCV) totalizaram 105.485 pacientes no período.

A Tabela 1 apresenta o perfil dos pacientes com hospitalizações por cirrose hepática, diagnóstico de HCV e dos grupos de pacientes CH+HCV e CH-HCV.

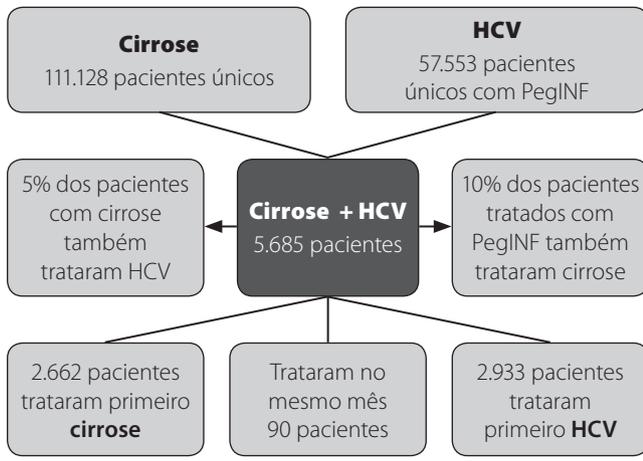


Figura 2. Coorte dos pacientes analisados.

Tabela 1. Análise do perfil dos pacientes.

	Pacientes CH	Pacientes HCV	Pacientes CH + HCV	Pacientes CH - HCV
Número de pacientes	11.128	57.553	2.933	105.485
Gênero				
Feminino	24,6%	40,4%	27%	24,4%
Masculino	75,4%	59%	73%	75,6%
Não identificado		0,5%		
Faixa etária				
Entre 0 e 24 anos	3%	1%	0%	3%
Entre 25 e 44 anos	24%	27%	21%	24%
Entre 45 e 64 anos	53%	63%	70%	52%
Acima de 65 anos	20%	9%	10%	20%
Faixa etária não exigida		0%		
Regiões do Brasil				
Norte	4%	3%	4%	4%
Nordeste	28%	10%	13%	29%
Centro-oeste	5%	4%	6%	6%
Sudeste	44%	64%	58%	44%
Sul	18%	20%	20%	18%

O Estado de São Paulo demonstrou ser o local que concentrou a maior população hospitalizada para o tratamento de CH (entre 22% e 24% dos pacientes). Também mostrou concentrar a maior população de pacientes CH+HCV (42,8%).

Em relação à análise do perfil dos pacientes, foi possível observar que a maior parte encontrava-se na faixa etária entre 45 e 64 anos, sendo grande parte do sexo masculino.

Um ponto importante a ser destacado é que também foi possível observar uma quantidade menor de pacientes com idade superior a 65 anos (10%) na população com CH+HCV

quando comparado aos pacientes cirróticos gerais (20%). Em contrapartida, o percentual de pacientes entre 45 e 64 anos foi maior na população CH+HCV.

Tempo de evolução até a hospitalização por cirrose

Após o primeiro mês de tratamento para HCV G1, 21% dos pacientes da coorte foram internados por CID de CH. Após 12 meses, 11% dos pacientes foram internados pelo mesmo motivo e, após 24 meses, 6%, conforme demonstra a Figura 3.

Uso de recursos e custos relacionados

Os resultados do número de pacientes CH+HCV e CH-HCV submetidos aos diferentes grupos de procedimentos (clínicos, transplantes de órgãos e outros) e os gastos relacionados no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2012, encontram-se demonstrados na Tabela 2.

Os gastos envolvendo procedimentos clínicos estão associados com a internação hospitalar, diagnóstico e/ou atendimento de urgência, quimioterapia intra-arterial e tratamento de diversas doenças relacionadas aos pacientes com CH. Os procedimentos clínicos mais utilizados por pacientes com CH no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2012 foram os relacionados ao tratamento de doenças do fígado (média de 22.313 pacientes), diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica (média de 912 pacientes), seguido por diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica cirúrgica (média de 48 pacientes), diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica pediátrica (média de 13 pacientes) e internação domiciliar (média de 23 pacientes).

Em relação aos pacientes CH-HCV, o gasto relacionado ao transplante de fígado, no período entre janeiro de 2008 a dezembro de 2012, representou 67% do gasto total, seguido por 31% do gasto com procedimentos clínicos. Nos pacientes com CH+HCV, o gasto relacionado ao transplante de fígado representou 77% do gasto total, seguido por 20% do gasto com procedimentos clínicos.

Os gastos médios com hospitalizações por paciente foram de R\$ 6.583,00 nos pacientes do grupo CH+HCV (2.933

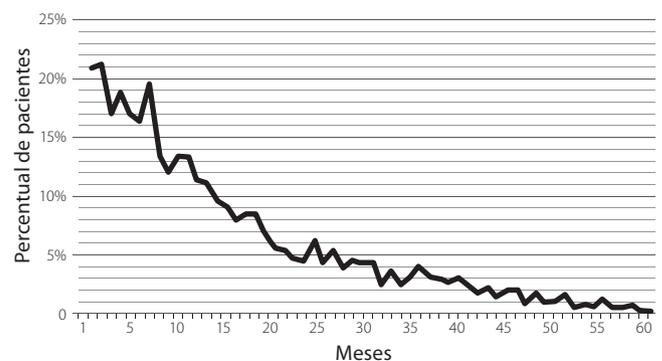


Figura 3. Tempo de evolução para primeira internação por cirrose

Tabela 2. Custos por procedimentos em pacientes CH-HCV e CH+HCV

Grupo	Custo total	Custo total (%)	Pct	Custo médio	Pct (%)
PACIENTES CH-HCV					
Procedimentos clínicos	114.066.302	31	101.398	1.125	96
Transplante de órgãos	248.711.946	67	4.426	56.193	4
Outros	5.956.732	1,6	391	15.235	1
PACIENTES CH+HCV					
Procedimentos clínicos	3.931.527	20	2.731	1.440	93
Transplante de órgãos	14.944.868	77	222	67.319	8
Outros	430.439	2,2	33	13.044	1

pacientes) versus R\$ 3.496,00 nos pacientes do grupo CH-HCV (105.485 pacientes).

Na avaliação dos gastos por CID, o CID que apresentou maior gasto médio com hospitalizações por paciente no grupo CH+HCV foi o CID K74.6 (1.555 pacientes), representando um gasto médio de R\$ 9.692,00, seguido pelo CID K70.3 (1.255 pacientes), CID K71.7 (16 pacientes), CID K74.4 (18 pacientes), CID K74.5 (239 pacientes) e CID K74.3 (43 pacientes), representando gastos médios de R\$ 3.146,00; R\$ 1.219,00; R\$ 922,00; R\$ 916,00 e R\$ 741,00, respectivamente. Considerando a mesma análise para o grupo CH-HCV, o CID que apresentou maior gasto médio com hospitalizações por paciente também foi o CID K74.6 (54.657 pacientes), representando um gasto médio de R\$ 4.773,00; seguido pelo CID K70.3 (44.576 pacientes), CID K71.7 (357 pacientes), CID K74.4 (860 pacientes), CID K74.5 (9.805 pacientes) e CID K74.3 (1.791 pacientes), representando gastos médios de R\$ 2.140,00; R\$ 1.016,00; R\$ 1.008,00; R\$ 990,00 e R\$ 904,00, respectivamente.

Pacientes da população CH+HCV apresentaram um custo médio de internação por paciente transplantado de R\$ 74.500,00 e por paciente não transplantado de R\$ 1.532,00; enquanto os pacientes com CH-HCV apresentaram um custo médio de internação por paciente transplantado de R\$ 70.438,00 e por paciente não transplantado de R\$ 1.178,00.

Discussão

A grande limitação do sistema DataSUS é uma inconsistência entre o que é processado neste sistema (alimentado pelos gestores municipais) e o que é faturado pelos hospitais. O que ocorre na realidade é uma sub-reportagem do sistema DataSUS pelos gestores municipais; esta falha na alimentação do DataSUS resulta num subdimensionamento do número de internações e do número de procedimentos realizados. Além disso, o paciente cirrótico pode ser internado com o CID das complicações da doença, como hemorragia digestiva ou síndrome hepatorenal, por exemplo, o que aumenta o subdimensionamento dos procedimentos realizados.

Neste estudo foram comparados pacientes hospitalizados por CH com ou sem histórico de tratamento para HCV. Uma limitação do trabalho a ser considerada é o fato de o paciente poder ter utilizado PegINF em estágios mais avan-

çados da CH ou em um histórico anterior a 2008, não sendo possível a identificação desta informação na base de dados. É importante ressaltar que o PCDT de 2002, primeiro a usar PegInterferon, não contemplava o tratamento de pacientes com grau de fibrose 0 e 1. Na prática clínica, a fibrose grau 2 também não foi tratada ou ocorreu de forma desorganizada, fugindo do PCDT. Sendo assim, a dispensação do PegInterferon ocorreu na grande maioria dos casos para pacientes com fibrose avançada ou cirrose, o que por si só já aumenta o número de internações por descompensação.

Como contemplado em bula, o uso de PegInterferon não é exclusivo para pacientes HCV G1, como definido pelo PCDT. Desta forma, não se pode garantir que os pacientes no presente estudo em uso de PegIFN sejam exclusivamente G1, e podem incluir pacientes de outros genótipos. O uso de PegIFN em outros genótipos pode representar um desvio importante na duração de tratamento e necessidade de internação.

Em relação aos procedimentos hospitalares no período entre 2008 a 2012, foi observado que grande parte dos pacientes cirróticos foi hospitalizada para realizar procedimentos clínicos, seguido por hospitalização para transplante de órgãos. Foi possível observar que os pacientes CH+HCV realizaram duas vezes mais transplantes que os pacientes CH-HCV (8% *versus* 4%, respectivamente).

Considerando-se os gastos médios com hospitalizações por paciente (R\$ 6.583,00 para CH+HCV e R\$ 3.496,00 para CH-HCV), a diferença entre os grupos CH+HCV e CH-HCV foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). O CID K74.6 apresentou um gasto com hospitalizações maior em comparação aos outros CIDs considerados, representando 78% do gasto total no grupo CH+HCV e 70,7% do gasto total no grupo CH-HCV.

Pacientes com CH+HCV apresentaram um custo médio de internação por paciente transplantado 6% superior ao do grupo de pacientes CH-HCV. Vale ressaltar que a população CH+HCV apresentou mais pacientes internados para este procedimento em relação aos pacientes do outro grupo. Considerando os pacientes não transplantados, o grupo CH+HCV demonstrou um custo médio 30% maior em relação ao grupo CH-HCV.

Os gastos com internação apresentaram uma distribuição diferente entre os pacientes cirróticos com ou sem

tratamento de HCV. Nos pacientes com CH+HCV, o custo relacionado ao transplante representou 78% do custo total. Para o tratamento dos pacientes com CH-HCV esse custo foi inferior (67%).

Um estudo observacional retrospectivo multicêntrico, realizado por meio da extração de dados de arquivos médicos de seis centros médicos da Alemanha, demonstrou que o tratamento de pacientes com HCV envolve custos elevados, sobretudo relacionados com a duração da terapia antiviral, porém a erradicação viral pode prevenir estágios graves da doença, que são associados aos custos mais elevados (Stahmeyer *et al.*, 2014).

Outro estudo realizado em um hospital da Turquia avaliou os custos diretos e indiretos do tratamento de pacientes portadores de HBV e HCV crônicas e suas complicações, no qual foi possível observar que os gastos com internação hospitalar e despesas totais foram significativamente maiores em pacientes com CH+HCV em comparação aos pacientes sem CH (Karahasanoğlu *et al.*, 2013).

Segundo Lida e colaboradores (2005), a CH é uma das doenças crônicas de maior importância em nosso meio, sendo responsável por 39.889 internações hospitalares já em 1997, com um gasto total de R\$ 11.562.892,57, com mortalidade de 12,6 por 100 mil habitantes no Brasil e 16,51 mil habitantes no estado de São Paulo. A mesma autora refere que no ano de 1996, taxas elevadas foram verificadas na faixa etária de 50 a 74 anos, e na região metropolitana de São Paulo houve pico de 48,3 óbitos por 100 mil habitantes na faixa de 65 a 69 anos (Lida *et al.*, 2005).

Conclusão

Com base nas informações descritas neste artigo, foi possível demonstrar que os gastos com o uso de recursos para pacientes com CH relacionada ao HCV são significativos sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde, sendo a erradicação viral precoce do HCV uma importante ação a ser considerada para a prevenção de maiores gastos relacionados às complicações decorrentes da doença hepática crônica avançada.

Um próximo estudo poderá avaliar as internações por cirrose relacionadas à faixa etária dos pacientes e ao grau de fibrose no momento da dispensação farmacêutica do PegIn-terferon.

Referências bibliográficas

Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. *Bulletin of the World Health Organization*. 1977;55(4):521-540.

Brandão DF, Ramalho LNZ, Ramalho FS, Zucoloto S, Martinelli ALC, e Silva OC. Cirrose hepática e células estreladas do fígado. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2006;21(S1):54-57.

- Brandão-Mello CE. Tratamento da hepatite crônica pelo vírus C: novas perspectivas. *JBM*. 2014;102(1):23-33.
- Coelho UCJ, Okawa L, Parolin MB, Freitas ACT, Matias JEF, Matioski AR. Recorrência da hepatite C após transplante hepático de doador vivo e falecido. *Arq. Gastroenterol*. 2009;46(1):1398.
- Davis GL, Roberts WL. The healthcare burden imposed by liver disease in aging baby boomers. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2010;12(1):1-6.
- Karahasanoğlu FB, Asan A, Sacar S, Turgut H. Costs of Treatment, Follow-Up, and Complications of Chronic Hepatitis B and Hepatitis C Infections. *Balkan Med. J*. 2013;30:375-81.
- Lessa I. Cirrose hepática no Brasil: mortalidade e anos produtivos de vida perdidos precocemente. *Bol. Oficina Sanit. Panam*. 1996;121:111-22.
- Lida VH, da Silva TJ, da Silva ASF, da Silva AF, Alves VAF. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. *J BrasPatolMedLab*. 2005;41(1):29-36.
- Machado SR, Parise ER, de Carvalho L. Coffee has hepatoprotective benefits in Brazilian patients with chronic hepatitis C even in lower daily consumption than in American and European populations. *Braz. J. Infect. Dis*. 2014;18(2):170-176.
- Ministério da Saúde. TABNET. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. 2014a. Acesso em 01/07/2015. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>.
- Ministério da Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID 10. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. 2014b. Acesso em 01/07/2015. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>.
- Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT para Hepatite Viral C e Coinfecções (genótipo 1 do HCV e fibrose avançada), 2013. Acesso em 01/07/2015. Disponível em: http://hepato.com/p_protocolos_consensos/protocolo_IP_2013_versao_2.pdf.
- Ministério da Saúde. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS - SIA/SUS. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. 2014c. Acesso em 01/07/2015. Disponível em: <http://sia.datasus.gov.br/principal/index.php>.
- Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS - SIH/SUS. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. [Internet]. 2014d. Acesso em 01/07/2015. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/midescr.htm>.
- Ministério do Planejamento, orçamento e gestão. Portal de Compras Governamentais - COMPRASNET. 2014. Acesso em 01/07/2015. Disponível em: <http://comprasnet.gov.br/aceso.asp?url=/Livre/Ata/ConsultaAta00.asp>.
- Poffo MR, Sakae TM, Mota A, de Souza AR. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intra-hospitalar de pacientes cirróticos internados no hospital nossa senhora da conceição. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2009;38(3):82-89.
- Port ZG, Oliveira K, Soldera J, Tovo CV. Biochemical nutritional profile of liver cirrhosis patients with hepatocellular carcinoma. *Arq. Gastroenterol*. 2014;51(1):10-15.
- Rezende REF, França AVC. Cirrose hepática e suas complicações: Peculiaridades na terceira idade. In: Júlio César Moriguti; Alberto de Macedo Soares. (Org.). *Atualizações Diagnósticas e Terapêuticas em Geriatria*. São Paulo: Atheneu, 2007, p. 331-338.
- Stahmeyer JT, Rossol S, Bert F, Antoni C, Demir M, Hinrichsen H et al. Cost of treating hepatitis C in Germany: a retrospective multicenter analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(11):1278-85.
- Valente C, Fernandes C, Trindade L. Hepatite C aguda no profissional de saúde – revisão a propósito de um caso clínico. *GE - J Port Gastroenterol*. 2010;17:255-261.