

# BMJ Best Practice

## Hepatite C

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	16
<b>Tratamento</b>	<b>19</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	26
Novidades	66
<b>Acompanhamento</b>	<b>67</b>
Recomendações	67
Complicações	69
Prognóstico	71
<b>Diretrizes</b>	<b>72</b>
Diretrizes de diagnóstico	72
Diretrizes de tratamento	73
<b>Recursos online</b>	<b>76</b>
<b>Referências</b>	<b>77</b>
<b>Imagens</b>	<b>84</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>85</b>

## Resumo

- ◇ A transmissão ocorre por meio de exposição percutânea ao sangue infectado, mais comumente por meio do uso de drogas ilícitas por via intravenosa ou transfusão de hemoderivados contaminados em países desenvolvidos, ou através de equipamento médico ou dental contaminado em países com poucos recursos.
- ◇ Depois da exposição aguda ao vírus da hepatite C, aproximadamente 55% a 85% dos pacientes desenvolvem hepatite C crônica. A maioria das infecções é assintomática; no entanto, a inflamação hepática está frequentemente presente e pode causar fibrose hepática progressiva.
- ◇ O objetivo do tratamento é erradicar o vírus, alcançar uma resposta virológica sustentada e prevenir a evolução da doença. Terapias antivirais orais de ação direta são o tratamento padrão; a terapia está evoluindo a um ritmo acelerado.
- ◇ As complicações em longo prazo da infecção crônica incluem cirrose ou carcinoma hepatocelular.

## Definição

O vírus da hepatite C (HCV) é um vírus hepatotrópico infeccioso que pertence à família Flavivírus.[1] A infecção pode se apresentar como uma doença aguda (por exemplo, fadiga, artralgia, icterícia) em aproximadamente um terço dos pacientes; no entanto, a maioria dos pacientes é assintomática. A infecção crônica causa inflamação hepática e fibrose, e um número significativo desses pacientes desenvolverá cirrose e insuficiência hepática ou câncer hepático em um período de aproximadamente 20 a 50 anos. A infecção raramente remite de forma espontânea em pacientes com infecção crônica.

## Epidemiologia

A hepatite C parece ser endêmica na maior parte do mundo, embora a prevalência não seja igualmente distribuída. A Organização Mundial da Saúde relata que aproximadamente 1.75 milhão de pessoas foram recém-infectadas com hepatite C em 2015 (uma taxa de incidência de 23.7 por 100,000), aumentando o número de pessoas que vivem com a infecção para 71 milhões (1% da população global). As regiões da Europa e do Mediterrâneo Oriental têm as taxas de prevalência mais altas (2.3% e 1.5%, respectivamente).[6] Existe uma variação geográfica e de idade considerável na incidência e na prevalência da infecção e dos genótipos.[7] [8] Na Europa, a prevalência varia de 0.5% a 2%.[9] Foi estimado que 160,000 pessoas na Inglaterra estejam vivendo com infecção por vírus da hepatite C (HCV) crônica.[10] A prevalência pode atingir 5% a 15% em algumas partes do mundo, e regiões diferentes apresentam um perfil de risco e um perfil demográfico de idades diferentes.[11] O genótipo 1 é o mais prevalente em todo o mundo, sendo responsável por 46% de todos os casos, seguido pelo genótipo 3 (22%) e pelos genótipos 2 e 4 (13% cada).[7]

Nos EUA, estima-se que 4.6 milhões de pessoas foram infectadas com hepatite C, das quais 3.5 milhões estão infectadas atualmente. Novos casos ocorrem predominantemente em jovens brancos com história de uso de drogas injetáveis.[12] A incidência anual diminuiu de uma média de 240,000 na década de 1980 para 30,500 em 2014.[12] [13] [14] No entanto, os casos de infecção aguda têm aumentado desde 2010, com uma taxa de incidência geral de 0.7 caso a cada 100,000 em 2014.[12]

No Reino Unido, aproximadamente 214,000 pessoas estão vivendo com hepatite C crônica. A prevalência de infecção varia em todo o Reino Unido. O uso de drogas injetáveis continua a ser o fator de risco mais importante para infecção.[10]

A prevalência é mais elevada em populações específicas, como presidiários ou pessoas institucionalizadas.[15] Os casos em mulheres de idade reprodutiva duplicaram para aproximadamente 30,000 nos EUA de 2006 a 2014, com uma estimativa de 1700 bebês nascidos com HCV entre 2011 e 2014.[16] Das 36.7 milhões de pessoas que vivem com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) no mundo, 2.3 milhões tiveram ou têm infecção por hepatite C.[6]

A incidência real da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) provavelmente deve ser maior, pois as pessoas que desenvolvem novas infecções geralmente são assintomáticas.[14]

O número de pacientes com doença hepática avançada e, desta forma, com o ônus que a acompanha deve aumentar significativamente.[17] Um estudo de coorte de quatro sistemas de saúde dos EUA envolvendo 11,000 pacientes demonstrou que os pacientes infectados por HCV apresentam mortalidade 12 vezes maior que aqueles não infectados por HCV.[18]

## Etiologia

O vírus da hepatite C (HCV) pertence à família Flavivirus.[1] É um vírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples envelopado com um genoma de cerca de 10,000 nucleotídeos de comprimento.

O vírus é transmitido por exposição sanguínea percutânea. Procedimentos de saúde não seguros (incluindo práticas de injeção não seguras) e uso de drogas injetáveis foram as principais causas de novas infecções em 2015.[6] Com menos frequência, o vírus é disseminado pela atividade sexual, de modo perinatal, pelo uso de drogas por via intranasal ou depois do contato acidental com sangue contaminado (por exemplo, hemodiálise). Sangue e hemoderivados não testados para o HCV também têm sido fontes de infecção. Cerca de 10% das pessoas com infecção pelo HCV não têm nenhum fator de risco reconhecido.[19]

A taxa de transmissão perinatal (vertical) é de 2.4%.[20] e a taxa de transmissão horizontal é de <1%.[21]

## Fisiopatologia

Depois de uma infecção aguda, até 45% dos pacientes jovens e saudáveis podem desenvolver uma vigorosa resposta imune mediada por células e anticorpos, levando à erradicação espontânea do vírus.[22] Contudo, a maioria dos pacientes infectados não elimina o vírus. Isso resulta em infecção crônica e dano hepático progressivo.

A viremia persistente é acompanhada por graus variáveis de inflamação hepática e fibrose ao longo do tempo. Estudos recentes sugerem que 50% ou mais dos hepatócitos podem ser infectados com o vírus da hepatite C (HCV).[23] A infecção persistente parece ocorrer devido a respostas fracas das células T CD4+ e CD8+ durante a infecção aguda, que não controlam a replicação viral.[23] A infecção aguda pelo HCV é caracterizada pela coinfeção com vários subtipos virais que representam uma variabilidade genética intrapacientes extremamente diversificada.[24]

Quando a infecção crônica é estabelecida, o HCV pode não ser citopático. O dano hepático provavelmente resulta de respostas imunes desencadeadas localmente, que são sobretudo inespecíficas. A inflamação local desencadeia fibrogênese, na qual as células hepáticas estreladas desempenham uma função importante. A cirrose é facilitada por fatores como o consumo crônico de bebidas alcoólicas, esteatose hepática não alcoólica e infecções virais coincidentes.[23]

## Classificação

### Genótipos do vírus da hepatite C

Existem 6 genótipos e mais de 50 subtipos.[2] [3]

- No Japão, na América do Norte e na Europa Ocidental, as infecções são, em sua maioria, são causadas por genótipos 1, 2 e 3. O subtipo 1a é o genótipo mais predominante nos EUA, enquanto o subtipo 1b predomina na Ásia e Europa.
- O genótipo 3 é o genótipo predominante na Índia e sudeste asiático.
- O genótipo 4 é mais prevalente no Oriente Médio e na África do Norte e Central.
- Os genótipos 5 e 6 foram identificados na África do Sul e no sudeste da Ásia, respectivamente.

O teste de genótipo pode ser usado para diferenciar entre os genótipos e subtipos. Diferenças no subtipo podem resultar em diferenças sutis na resposta a terapias antivirais.



## Prevenção primária

Foi demonstrado que agulhas limpas/troca de agulhas para usuários de substâncias por via intravenosa reduzem o risco de transmissão do vírus da hepatite C (HCV).[39] Embora a transmissão sexual do HCV seja muito pouco eficiente, o sexo seguro é uma precaução razoável em pessoas com vários parceiros e em pessoas HIV-positivas. Práticas de injeção seguras diminuem o risco de transmissão e devem ser encorajadas. Durante procedimentos médicos e dentários, devem ser usados equipamentos descartáveis. O risco de adquirir o vírus da hepatite C (HCV) por meio de práticas médicas não seguras é muito baixo em países desenvolvidos.

## Rastreamento

No Reino Unido, o rastreamento deve ser considerado para pessoas com alto risco de infecção (por exemplo, usuários de drogas injetáveis). O exame é recomendado em pacientes que: receberam uma transfusão de sangue antes de 1991 ou um hemoderivado antes de 1986; compartilharam agulhas ou outro dispositivo para injetar drogas; passaram por tratamento médico ou dental no exterior em condições sem esterilização; fizeram tatuagem, piercing, acupuntura, eletrólise ou maquiagem semipermanente por meio de dispositivo não esterilizado; tiveram relação sexual desprotegida com alguém que tem (ou pode ter) hepatite C; ou compartilharam lâmina ou escova de dentes com alguém que tem (ou pode ter) hepatite C.[51]

Nos EUA, a American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) recomenda apenas um único exame nos seguintes grupos de pacientes:[45]

- Pessoas nascidas entre 1945 e 1965 (independentemente do país de nascimento) sem investigação anterior de risco
- Pessoas que consomem drogas por via intravenosa (atualmente ou no passado, incluindo aquelas que injetaram apenas uma vez)
- Pessoas que consomem substâncias ilícitas por via intranasal (atualmente ou no passado)
- Pessoas em hemodiálise de longo prazo (atualmente ou no passado)
- Pessoas com exposições percutâneas/parenterais em um ambiente não confiável
- Profissionais da saúde, de emergência médica e segurança pública após exposição a picada de agulha, objetos cortantes ou mucosa por meio de sangue infectado pelo vírus da hepatite C (HCV)
- Crianças nascidas de mulheres infectadas pelo HCV
- Receptores prévios de transfusões ou transplantes de órgãos, incluindo aqueles que:
  - Foram notificados de que receberam sangue proveniente de um doador que depois apresentou resultado positivo para infecção por hepatite C
  - Receberam uma transfusão de sangue/componentes sanguíneos ou foram submetidos a um transplante de órgão antes de julho de 1992
  - Receberam concentrados de fator de coagulação produzidos antes de 1987
- Pessoas que foram presas alguma vez
- Pessoas com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Pessoas sexualmente ativas prestes a iniciar profilaxia pré-exposição (PreP) para HIV
- Pessoas com doença hepática crônica não explicada e/ou hepatite crônica (incluindo níveis elevados de alanina aminotransferase)
- Doadores de órgãos sólidos (falecidos ou vivos).

Nos EUA, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam que o rastreamento também seja considerado em refugiados como parte do novo exame médico de rotina de chegada.[52] O exame anual é recomendado para homens que fazem sexo com homens HIV-positivos ou pessoas que injetam drogas. O exame periódico deve ser oferecido a outras pessoas com fatores de risco contínuos para exposição a hepatite C.[45]



A US Preventive Services Task Force (USPSTF) não recomenda o rastreamento de rotina da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV), mas atualmente recomenda o rastreamento para pessoas com alto risco de infecção.[53] O National Institutes of Health (NIH) dos EUA também recomenda o estímulo à implantação de exames de rastreamento de grupos com alto risco de infecção, incluindo usuários de drogas injetáveis e pessoas encarceradas.[42]

Há uma recomendação de rastreamento por coorte de nascimento (por exemplo, todas as pessoas nascidas entre 1945 e 1965), e essa abordagem parece ser custo-efetiva.[54] [55] [56] Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendaram o rastreamento único de qualquer pessoa nascida entre 1945 e 1965, pois esta é uma população com uma prevalência desproporcionalmente alta de infecção pelo HCV e doenças relacionadas.[29] A USPSTF também atribuiu ao rastreamento desta coorte de nascimento uma recomendação de classe B, ditando que os pacientes nascidos entre 1945 e 1965 devem ser avaliados para HCV uma vez na vida, independentemente do risco aparente.[53] No entanto, nos 2 anos desde essa recomendação, o teste na população não aumentou consideravelmente e permanece baixo.[57] Esta recomendação pode não ser aplicada a outros países, pois abordagens específicas de rastreamento dependerão da epidemiologia local.

Todas as gestantes devem ser testadas, de preferência no início dos cuidados pré-natais.[45]

Apesar das recomendações para a realização de exames em crianças nascidas de mulheres infectadas por HCV (as diretrizes recomendam teste de anticorpo contra HCV em crianças expostas com 18 meses ou mais para evitar falso-positivo), um estudo de coorte retrospectivo de base populacional constatou que menos de um terço das crianças nascidas de mulheres infectadas por HCV em hospitais dos EUA passam por rastreamento. Das crianças rastreadas, aproximadamente um quarto delas recebeu rastreamento sub-ótimo (por exemplo, os testes com anticorpo foram realizados antes dos 18 meses). Portanto, muitas infecções pediátricas por HCV permanecem não detectadas.[58]

As práticas de rastreamento podem diferir segundo os países e, em particular, as práticas em países desenvolvidos podem ser diferentes daquelas em países desenvolvidos com instalações médicas limitadas. Devem ser seguidas as orientações locais. Por exemplo, crianças nascidas em países onde há um alto risco de transmissão ocupacional devem ser testadas.

## Prevenção secundária

A hepatite C é uma doença de notificação compulsória nos EUA e em alguns outros países.

Abstinência alcoólica (incluindo intervenções para ajudar na cessação do consumo de álcool), manutenção do peso corporal ideal, prevenção de hepatite A ou B (por meio de vacinação) e prevenção de vírus da imunodeficiência humana (HIV) por meio de sexo seguro são ações prudentes. Bebidas alcoólicas, obesidade ou coinfeções virais podem acelerar a progressão da doença hepática.

Outras medidas de prevenção incluem:

- Todos os pacientes com hepatite C e sem evidência de imunidade para hepatite A ou B devem ser imunizados com as respectivas vacinas.[42] [45] A vacinação contra infecção pneumocócica é recomendada em todos os pacientes com cirrose.[45]
- Os pacientes infectados por HIV devem fazer o exame de hepatite C.[42] Os pacientes infectados com hepatite C que correm risco de contrair HIV devem fazer o exame de HIV.
- O risco de transmissão sexual é extremamente baixo (cerca de 0.3% ao ano) para os casais monogâmicos sorodiscordantes para o vírus.[88] Portanto, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) não recomendam especificamente o sexo seguro nessas circunstâncias.[89] As pessoas monogâmicas com o vírus da hepatite C (HCV) devem conversar com seus parceiros sobre o baixo risco de transmissão viral. No entanto, as pessoas com vários parceiros ou que apresentam um risco de infecção sexualmente transmissível têm uma taxa de transmissão de 0.4% a 1.8% ao ano.[88] Um grupo em risco particularmente alto de transmissão sexual do HCV são homens infectados por HIV que fazem sexo com outros homens infectados por HIV.[90]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 60 anos apresenta inchaço abdominal com agravamento gradual, hematêmese intermitente e fezes escuras há vários meses. Ele nega dor torácica ou dificuldade para respirar. A história médica e a história familiar anteriores não contribuem para o diagnóstico. A história cirúrgica anterior é significativa e mostra que ele foi submetido a cirurgia nas costas que exigiu transfusão de sangue em 1990. A história social é significativa para o uso ocasional de bebidas alcoólicas. Sua pressão arterial (PA) é de 110/80 mmHg. O exame físico é significativo para aranhas vasculares no tórax superior, ginecomastia, cabeça de medusa e uma onda de fluidos do abdome. O restante do exame está normal.

### Caso clínico #2

Um homem de 62 anos apresenta-se para uma visita inicial em Nova York. Ele tem altralgia ou mialgia ocasional e toma um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) e um diurético tiazídico para hipertensão. Contador aposentado e não fumante, ele bebe 1 ou 2 cervejas por semana e nega uso atual de drogas. O exame físico é normal exceto pelo sobrepeso. Bioquímicas séricas de rotina são normais, mas um exame de rastreamento de anticorpo do vírus da hepatite C é positivo. No acompanhamento, o paciente se preocupa com a possibilidade de desenvolver problemas hepáticos. Ele ouviu falar na televisão que medicamentos por via oral são mais fáceis de tomar do que esquemas antigos que usavam injeções e faz perguntas sobre as próximas etapas do diagnóstico e do tratamento.

## Outras apresentações

Em aproximadamente um terço das pessoas infectadas, a exposição inicial à infecção viral da hepatite C leva a uma doença aguda.<sup>[4]</sup> O período de incubação antes do início dos sintomas clínicos nessas pessoas varia de 15 a 150 dias.<sup>[5]</sup> As pessoas com uma infecção aguda podem apresentar sintomas de fadiga, artralgia ou icterícia. No entanto, a maioria das infecções é assintomática.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Exames diagnósticos para o vírus da hepatite C (HCV) são usados para estabelecer um diagnóstico clínico, prevenir a infecção por meio do rastreamento do sangue doado e tomar decisões sobre o tratamento clínico dos pacientes. A hepatite C é uma doença de notificação compulsória nos EUA e em alguns outros países.

### Quadro clínico

Infecção aguda

- Após a exposição ao vírus, a maioria dos pacientes são assintomáticos.<sup>[40]</sup>
- Cerca de 30% dos pacientes têm sintomas como fadiga, artralgia ou icterícia associados a um aumento transitório dos níveis de aminotransferases séricas, principalmente alanina aminotransferase (ALT).<sup>[4]</sup>
- Insuficiência hepática fulminante é extremamente rara.

- Alguns pacientes, em especial as mulheres mais jovens, eliminarão o vírus espontaneamente. Contudo, a maioria das pessoas desenvolverão infecção crônica.[41] Pessoas negras parecem ter a menor probabilidade de eliminar o HCV espontaneamente.[31]

#### Infecção crônica

- A infecção por hepatite C crônica é definida geralmente como a persistência de ácido ribonucleico (RNA) do HCV no sangue por pelo menos 6 meses.
- Em geral, os pacientes são assintomáticos, mas podem apresentar características de cirrose descompensada (por exemplo, icterícia, ascite, sinais de encefalopatia hepática) ou carcinoma hepatocelular. Ocasionalmente, pacientes podem apresentar manifestações extra-hepáticas (por exemplo, vasculite, complicações renais, porfiria cutânea tardia).
- O diagnóstico também pode ser feito depois que os exames laboratoriais de rotina revelarem aminotransferases séricas elevadas, muito embora alguns pacientes possam apresentar níveis normais.
- Os fatores que influenciam o desenvolvimento da doença hepática crônica incluem idade avançada no momento da infecção e sexo masculino.[38] Hepatite B crônica concomitante, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou alto consumo de bebidas alcoólicas também pode aumentar o risco de doença hepática progressiva.[42] O uso diário de cannabis está fortemente associado com esteatose e fibrose moderada a grave.[43] [44]

## Investigações

Um teste positivo para anticorpos anti-HCV é recomendado para o diagnóstico e, se o resultado for positivo, a infecção atual deve ser confirmada por um exame sensível de RNA-HCV. Em pacientes com suspeita de doença hepática e teste negativo para anticorpos anti-HCV, recomenda-se um exame do RNA-HCV ou um teste de acompanhamento para anticorpos anti-HCV se houve exposição ao vírus nos últimos 6 meses. O exame de RNA-HCV também pode ser considerado em pacientes imunocomprometidos. Um teste positivo para anticorpos anti-HCV e um teste negativo de RNA-HCV indicam que o paciente não apresenta evidências de infecção atual (ou ativa). Também se recomenda avaliação de hepatite B e infecção por HIV.[45]

#### Infecção aguda

- Depois da exposição ao vírus, o desenvolvimento de anticorpos anti-HCV pode tardar várias semanas. Além disso, os pacientes podem eliminar espontaneamente o vírus até 12 semanas depois de uma exposição aguda (por exemplo, uma lesão causada por agulha contaminada). Portanto, um exame de rastreamento, como um ensaio imunoenzimático (EIE), pode ser negativo, e deve ser repetido em 3 meses.[42]
- O exame do ácido ribonucleico (RNA) do HCV é necessário para diagnosticar uma infecção aguda. Os exames de ácido nucleico incluem a transcriptase reversa seguida por reação em cadeia da polimerase, análise de ácido desoxirribonucleico (DNA) em cadeia ramificada e amplificação mediada por transcrição (AMT). Um resultado positivo indica a presença de uma infecção ativa.[46] Nenhum exame de ácido nucleico é preferido; no entanto, a AMT é mais sensível. A maioria dos fornecedores usa a reação em cadeia da polimerase porque é o exame mais prontamente disponível. É importante lembrar que 15% a 45% das pessoas expostas podem acabar eliminando o vírus sem tratamento.[22] Nestes pacientes, o exame do anticorpo contra HCV continuará sendo positivo mas, como não há mais viremia, o exame do ácido nucleico será negativo.

- As aminotransferases séricas, especialmente a alanina aminotransferase (ALT), podem ser usadas para medir a atividade da doença, embora a sensibilidade e a especificidade sejam baixas.

#### Infecção crônica

- Um exame de rastreamento por EIE detecta anticorpos contra o vírus. Os mesmos exames de ácido nucleico usados para a infecção aguda confirmam a viremia em um paciente com EIE positivo ou avaliam a eficácia da terapia antiviral. Um resultado positivo indica a presença de uma infecção ativa.[46] O EIE falso-negativo ocasional ocorre em pacientes imunocomprometidos ou naqueles que fazem diálise.[42] Os falsos-positivos podem ocorrer nos casos de doença autoimune. A suspeita de um resultado falso-positivo ou falso-negativo também deve levar ao exame de RNA-HCV.
- Um ensaio de imunotransferência recombinante (RIBA) é mais específico que o EIE e ajuda a descartar o anticorpo falso-positivo, mas raramente é usado como um exame complementar. Ele pode ser usado em situações não clínicas ou para pessoas com exame positivo em EIE e negativo para RNA-HCV.[42]
- Um exame de RNA-HCV quantitativo é recomendado antes de se iniciar a terapia antiviral para documentar os níveis iniciais de viremia. Antes do tratamento, é necessário avaliar o genótipo viral de cada paciente com HCV para determinar o esquema terapêutico mais adequado.[45]

## Exames não invasivos de fibrose hepática

Os exames não invasivos de fibrose hepática (fibromarcadores no soro e elastografia transitória que usa ultrassonografia e ondas de baixa frequência para medir a elasticidade do fígado)[47] podem sugerir ou descartar fibrose avançada.[45]

O estadiamento continua a ser importante para ajudar a determinar a duração ideal do tratamento com terapias antivirais mais recentes; no entanto, os testes não invasivos para predição de fibrose estão se tornando o padrão de cuidados comparado à biópsia hepática. Na Europa, exames não invasivos como a elastografia têm sido mais aceitos como substitutos da biópsia hepática; no entanto, somente realizar uma elastografia pode não ser adequada para diagnosticar ou descartar fibrose significativa.[48] Nos EUA, a elastografia hepática foi aprovada e, juntamente com marcadores séricos de fibrose, substituiu principalmente a necessidade de biópsia hepática para o estadiamento da doença.

## Biópsia hepática

A biópsia hepática não é usada para diagnosticar a infecção por hepatite C, mas é útil no estadiamento da fibrose e do grau de inflamação hepática. No entanto, como a terapia antiviral de ação direta agora é considerada muito eficaz, raramente é necessário realizar uma biópsia.

Outro motivo em potencial para a obtenção de uma biópsia é avaliar a possibilidade de cirrose e, assim, iniciar um programa de vigilância quanto ao risco de carcinoma hepatocelular. É possível que apenas o exame físico ou os valores laboratoriais não indiquem presença de cirrose até que seu estado esteja avançado.

Pode-se considerar a realização de uma biópsia se o paciente e o profissional desejarem obter informações prognósticas de uma escala de classificação de fibrose ou tomar uma decisão sobre o tratamento.[45]

Os riscos associados com a biópsia incluem sangramento e punção de outros órgãos; no entanto, eles são raros.

## Fatores de risco

### Fortes

#### **práticas clínicas não seguras**

- A causa mais comum no mundo todo são práticas de injeção não seguras durante tratamento médico.[25]

#### **uso de drogas por via intravenosa ou intranasal**

- Muitas infecções são decorrentes do uso de substâncias ilícitas por via injetável;[26] no entanto, o uso de substâncias por via intranasal também pode resultar em infecção.
- Uma combinação de programas de agulhas e seringas e terapia de substituição de opioides (por exemplo, metadona) reduziu a contração da infecção por vírus da hepatite C em 71% em usuários de drogas intravenosas em comparação à redução mínima de danos.[27]

#### **transfusão de sangue ou transplante de órgão**

- A transfusão de sangue antes de 1992 ou a transfusão do fator de coagulação antes de 1987 eram fatores de risco nos EUA. Períodos semelhantes aplicam-se em outros países ricos em recursos (por exemplo, antes de setembro de 1991 [transfusão de sangue] ou de 1986 [fator de coagulação] no Reino Unido).
- Os casos associados à transfusão ocorreram antes do rastreamento do doador de sangue. Atualmente, nos países desenvolvidos, a infecção ocorre em menos de 1 a cada 2 milhões de unidades de sangue transfundidas.[28]
- Receptores de transplante de órgão também estão em risco.

#### **nascimento entre 1945 e 1965**

- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam o rastreamento único de qualquer pessoa nascida entre 1945 e 1965, pois esta é uma população com uma prevalência desproporcionalmente alta de infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) e doença relacionada.[29] Esta recomendação pode não ser aplicada a outros países, pois abordagens específicas de rastreamento dependerão da epidemiologia local.

#### **consumo intenso de bebidas alcoólicas**

- Aumenta o risco de progressão para cirrose, embora não aumente o risco de aquisição ou eliminação do vírus.

#### **polimorfismo no gene interleucina (IL) 28B**

- A variável da IL-28B favorável (C/C) está associada à depuração viral natural; pacientes com o genótipo C/C têm 3 vezes mais probabilidade de eliminar espontaneamente a infecção aguda pelo vírus da hepatite C (HCV) com relação a pacientes com variantes nos mesmos loci (T/T e C/T).[30]
- Pessoas de ascendência africana têm menor probabilidade de apresentar o genótipo C/C e, como consequência, também têm menor probabilidade de eliminar o HCV espontaneamente.[31]

#### **vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

- Menor probabilidade de eliminar o vírus e maior probabilidade de progressão da doença hepática (especialmente se as contagens de CD4 forem baixas).

## **prisão/institucionalização**

- A prevalência é maior em pessoas que estão presas ou institucionalizadas.[15]

## **Fracos**

### **hemodiálise**

- A prevalência da hepatite C entre pacientes que fazem diálise é consistentemente maior que em populações saudáveis, sugerindo que esses pacientes possam apresentar um risco maior de adquirir a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV).[32]

### **trabalho na área da saúde**

- Para os profissionais da saúde que se submetem à exposição percutânea ao sangue de um paciente anti-HCV positivo, o risco médio de transmissão do vírus da hepatite C (HCV) é de 1.8%, embora taxas altas de 6% a 10% tenham sido registradas.[33]

### **tatuagens**

- Tatuagens em pessoas que não usam drogas injetáveis estão associadas à infecção pelo HCV (razão de chances [RC] 5.74, intervalo de confiança [IC] de 95%, 1.98-16.66).[34]

### **vários parceiros sexuais**

- O risco de transmitir hepatite C pela relação sexual é baixo.[35]
- Entretanto, as exposições sexuais são responsáveis por cerca de 15% dos casos de hepatite C.[36]

### **mãe infectada (para o feto)**

- A taxa de transmissão perinatal (vertical) é de 2.4%.[20]
- A transmissão do HCV de mães para bebês aumenta se a mãe estiver coinfectada com o HIV ou se ela tiver uma titulação sérica elevada de ácido ribonucleico (RNA) do HCV.[37]
- Deve-se observar que o aleitamento materno é, em geral, considerado seguro; no entanto, uma mãe infectada deve evitar amamentar se apresentar mamilos rachados e/ou sangrando.

### **sexo masculino**

- Menor probabilidade de eliminar o vírus e maior probabilidade de evoluir para cirrose, em comparação com mulheres.[31] [38]

## **Anamnese e exame físico**

### **Principais fatores de diagnóstico**

#### **presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco principais incluem práticas clínicas não seguras,[25] uso de drogas por via intravenosa ou intranasal[26] e história de transfusão de sangue ou transplante de órgão.[28]

### **Outros fatores de diagnóstico**

#### **sintomas constitucionais (incomum)**

- A hepatite C crônica geralmente é assintomática, mas alguns pacientes podem ter sintomas inespecíficos como fadiga, mialgia ou artralgia.

**icterícia (incomum)**

- Pode indicar doença hepática avançada. Observada com menos frequência na infecção aguda.

**ascite (incomum)**

- Indica doença hepática avançada.

**sinais de encefalopatia hepática (incomum)**

- Confusão, alteração do nível de consciência ou coma podem sugerir doença hepática avançada.

**manifestações extra-hepáticas (incomum)**

- Ocasionalmente, pacientes podem apresentar sinais de manifestações extra-hepáticas (por exemplo, vasculite, complicações renais, manifestações cutâneas como porfíria cutânea tardia).

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>ensaio imunoenzimático ou anticorpos da hepatite C</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Um título de anticorpos negativo não permite descartar infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) em pacientes com infecção aguda ou gravemente imunocomprometidos (por exemplo, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) com contagem de células T &lt;100 células/mL).</li> <li>• O ensaio de imunotransferência recombinante (RIBA) é mais específico que o ensaio imunoenzimático (EIE) e ajuda a descartar um resultado de anticorpo falso-positivo.</li> <li>• No entanto, na prática, somente EIE ou RIBA é realizado, e os resultados positivos são confirmados pelo teste de amplificação de ácido nucleico.</li> </ul>	<b>positivos indica exposição à hepatite C</b>
<b>testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os NAATs incluem reação em cadeia da polimerase, análise de ácido desoxirribonucleico (DNA) em cadeia ramificada e amplificação mediada por transcrição (AMT).</li> <li>• Os NAATs são usados para confirmar a viremia em um paciente com EIE positivo, confirmar uma infecção precoce ou avaliar a eficácia da terapia antiviral.</li> <li>• A perda ou redução do ácido ribonucleico (RNA) do vírus da hepatite C pode indicar que o paciente eliminou o vírus depois da exposição aguda e também é o indicador primário da resposta à terapia antiviral.<sup>[46]</sup></li> <li>• Os NAATs do vírus da hepatite C normalmente são quantificados.</li> </ul>	<b>positivo indica a presença de infecção ativa</b>

Exame	Resultado
<b>aminotransferases séricas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>As aminotransferases séricas, especialmente a alanina aminotransferase (ALT), podem ser usadas para medir a atividade da doença, embora a sensibilidade e a especificidade sejam baixas.</li> <li>Existe somente uma pequena associação entre o nível de ALT e o grau da doença hepática crônica, embora estimativas em série possam ser úteis para o monitoramento da atividade da doença e da resposta à terapia em alguns pacientes.</li> <li>O nível de ALT não reflete a progressão da doença para cirrose.</li> </ul>	<b>pode estar elevada</b>
<b>genotipagem viral</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Todo paciente com vírus da hepatite C (HCV) deve realizar um genótipo viral antes do tratamento para determinar a dose e a duração do mesmo e para estimar o regime mais apropriado.[45]</li> </ul>	<b>prediz a resposta à terapia antiviral</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>testes não invasivos de fibrose hepática ou elasticidade</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os exames não invasivos de fibrose hepática (fibromarcadores no soro e elastografia transitória que usa ultrassonografia e ondas de baixa frequência para medir a elasticidade do fígado)[47] podem sugerir ou descartar fibrose avançada.[45]</li> <li>Na Europa, exames não invasivos como a elastografia têm sido mais aceitos como substitutos das biópsias hepáticas; no entanto, a elastografia isolada pode não ser adequada para diagnosticar ou descartar fibrose significativa.[48]</li> <li>A elastografia hepática foi aprovada nos EUA, e, juntamente com marcadores séricos de fibrose, substituiu em essência a necessidade de biópsia hepática para o estadiamento da doença.</li> </ul>	<b>podem sugerir ou descartar fibrose avançada</b>
<b>biópsia hepática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Não é usada para diagnosticar a infecção por hepatite C, mas é útil no estadiamento da fibrose e do grau de inflamação hepática. No entanto, como a terapia antiviral de ação direta agora é considerada muito pouco eficaz, uma biópsia é raramente necessária.</li> <li>Outro motivo em potencial para a obtenção de uma biópsia é avaliar a possibilidade de cirrose e, assim, o risco de carcinoma hepatocelular.</li> <li>Ela também pode ser considerada se o paciente e o profissional desejarem obter informações prognósticas por meio de uma escala de classificação de fibrose ou tomar uma decisão sobre o tratamento.[45]</li> <li>Os riscos associados com a biópsia incluem sangramento e punção de outros órgãos; no entanto, eles são raros.</li> </ul>	<b>pode indicar inflamação ou fibrose</b>



## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hepatite B crônica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O teste para o antígeno de superfície da hepatite B é positivo.</li> <li>O teste de anticorpos da hepatite C é negativo.</li> </ul>
<b>Hepatopatia alcoólica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver sintomas de dependência alcoólica, mas eles não são diagnósticos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O teste de anticorpos da hepatite C é negativo.</li> </ul>
<b>Esteato-hepatite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ultrassonografia pode mostrar uma esteatose hepática.</li> <li>O teste de anticorpos da hepatite C é negativo.</li> <li>A biópsia hepática mostra esteato-hepatite.</li> </ul>
<b>Hemocromatose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Talvez não haja sinais ou sintomas diferenciadores, mas alguns pacientes com a doença avançada também podem ter características de cardiomiopatia, artrite ou diabetes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os índices de ferro são anormais (mas deve-se notar que os pacientes com a doença hepática avançada de qualquer etiologia, principalmente aqueles com cirrose, podem ter saturações bem elevadas de ferritina e transferrina). Um exame genético para o gene da hemocromatose (mutação de C282Y) pode ser útil para fazer a diferenciação.</li> </ul>
<b>Outras doenças hepáticas crônicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes podem ter uma história ou achados físicos sugestivos da doença hepática metabólica, autoimune ou induzida por medicamento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O teste de anticorpos da hepatite C é negativo.</li> <li>A bioquímica sérica ou a sorologia, a análise toxicológica ou a biópsia hepática pode confirmar um diagnóstico alternativo.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Centros de Controle e Prevenção de Doenças: hepatite C, aguda - definição de caso de 2016[49]

Critérios clínicos:

- Uma doença com início distinto de algum sinal ou sintoma consistente com hepatite viral aguda (por exemplo, febre, cefaleia, mal-estar, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal) e
  - (a) icterícia ou
  - (b) um pico elevado do nível de alanina aminotransferase (ALT) sérica >200 unidades internacionais (UI)/L durante o período de doença aguda.

#### Critérios laboratoriais:

- Um teste positivo para anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-HCV)
- Teste de detecção do vírus da hepatite C:
  - Teste do ácido nucleico (NAT) para ácido ribonucleico (RNA) do HCV positivo (incluindo teste qualitativo, quantitativo ou de genótipo)
  - Um teste positivo indicando a presença de antígeno(s) HCV quando e se um teste para antígeno(s) HCV for aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e estiver disponível.

#### Caso provável:

- Um caso que atende aos critérios clínicos e tem um teste positivo para anticorpos antivírus da hepatite C (HCV), mas não possui relatos de um teste HCV NAT positivo nem de antígeno HCV positivo e
- Não tem conversão de teste dentro de 12 meses ou não tem relato de conversão de teste.

#### Caso confirmado:

- Um caso que atende aos critérios clínicos e tem um teste positivo de detecção do vírus da hepatite C (HCV NAT ou antígeno HCV) ou
- Um resultado de exame laboratorial negativo documentado para anticorpo HCV, antígeno HCV ou NAT seguido dentro de 12 meses por um resultado positivo de qualquer um desses exames (conversão de teste).

[CDC: [hepatitis C, acute - 2016 case definition](#)]

## Centros de Controle e Prevenção de Doenças: hepatite C, crônica- definição de caso de 2016[50]

#### Critérios clínicos:

- Nenhuma evidência disponível de informações clínicas e laboratoriais relevantes indicativas de infecção aguda. A maioria das pessoas infectadas pelo HCV é assintomática; no entanto, muitas apresentam doença hepática crônica, que pode variar de leve a grave.

#### Critérios laboratoriais:

- Teste positivo para anti-HCV
- Teste de detecção do vírus da hepatite C:
  - NAT para RNA-HCV positivo (incluindo teste qualitativo, quantitativo ou de genótipo)

- Um teste positivo indicando presença de antígeno(s) HCV quando e se um teste para antígeno(s) HCV for aprovado pela FDA dos EUA e estiver disponível.

Caso provável:

- Um caso que não atende aos critérios clínicos ou não tem relatos de critérios clínicos e
- Não tem alteração do teste dentro de 12 meses ou não tem relato de alteração do teste e
- Tem um teste positivo para anticorpos anti-HCV, mas não tem relatos de um teste HCV NAT positivo nem de antígeno HCV positivo.

Caso confirmado:

- Um caso que não atende aos critérios clínicos ou não tem relatos de critérios clínicos e
- Não tem alteração do teste dentro de 12 meses ou não tem relato de alteração do teste e
- Tem um teste HCV NAT ou de antígeno HCV positivo.

[CDC: [hepatitis C, chronic - 2016 case definition](#)]

## Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento é reduzir a mortalidade por todas as causas e as consequências adversas de saúde relacionadas ao fígado, incluindo doença hepática em estágio terminal e carcinoma hepatocelular, chegando à cura virológica (evidenciada por uma resposta virológica sustentada).<sup>[45]</sup>

[\[BMJ Best Practice podcast: hepatitis C - what have been our successes so far?\]](#)

### Infecção aguda

Não existe tratamento específico para a exposição aguda até a viremia ser estabelecida. Se tanto o médico quanto o paciente decidirem que um atraso no início do tratamento é aceitável, o paciente deve ser monitorado para eliminação espontânea do vírus por um mínimo de 6 meses. Se ocorrer eliminação espontânea, não é necessário qualquer tratamento antiviral.<sup>[45]</sup>

Em geral, ocorre um período de pelo menos 12 semanas desde o momento em que o ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (RNA-HCV) é detectado no soro. Mesmo que se decida iniciar o tratamento antiviral nos primeiros 6 meses seguintes à infecção, deve-se monitorar o RNA-HCV por pelo menos 12 a 16 semanas para permitir eliminação espontânea antes do tratamento ser iniciado.<sup>[45]</sup> Se o RNA-HCV não for detectado em 12 a 16 semanas após a exposição aguda, o paciente provavelmente não foi infectado ou eliminou o vírus espontaneamente.

O tratamento durante os primeiros 6 meses, se realizado, deve ser o mesmo para a infecção crônica.

### Infecção crônica

As diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomendam o tratamento antiviral para todos os pacientes com infecção crônica por HCV, exceto aqueles com baixa expectativa de vida que não podem ser tratados com terapia de HCV, transplante de fígado ou outra terapia direcionada. Estudos demonstram que o tratamento de um estágio precoce da doença está associado com a melhora dos desfechos em comparação com a expectativa de que a doença progrida para estágios mais avançados.<sup>[45]</sup> Pacientes com uma curta expectativa de vida devem ser tratados por um especialista.

O rápido desenvolvimento recente de novos agentes antivirais (conhecidos como antivirais de ação direta, ou DAAs) resultou em mudanças nas diretrizes do tratamento, com recomendações sendo atualizadas constantemente pela AASLD, e os leitores são aconselhados a consultar o site em busca de alterações nas recomendações.<sup>[45]</sup> Diretrizes usadas podem diferir segundo os países e os fatores de custo são importantes em alguns países para determinar as decisões quanto ao tratamento.

[\[Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C\]](#)

Às vezes, as recomendações da AASLD são consideradas controversas, pois elas podem diferir das indicações da bula aprovadas para alguns medicamentos. Portanto, um especialista deve ser consultado antes de se escolher o esquema de tratamento mais adequado.

Os componentes do esquema de medicamentos incluem:

- Daclatasvir associado a sofosbuvir
- Elbasvir/grazoprevir
- Glecaprevir/pibrentasvir

- Ledipasvir/sofosbuvir
- Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir  $\pm$  dasabuvir
- Sofosbuvir associado a simeprevir
- Sofosbuvir/velpatasvir
- Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.

Esses esquemas podem ser administrados com ou sem ribavirina. Esquemas específicos usados primeiramente dependem do genótipo e da presença ou ausência de cirrose.[45] Agentes pangenotípicos que exibem atividade contra os genótipos 1 a 6 já estão disponíveis, incluindo sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir e glecaprevir/pibrentasvir. Um estudo multicêntrico de fase 3 mostrou que 99% dos pacientes tratados com glecaprevir/pibrentasvir obtiveram uma resposta virológica sustentada (RVS) com 12 semanas em pacientes não tratados anteriormente com infecção crônica (genótipo 1, 2, 4, 5 ou 6) e cirrose compensada.[59]

Esquemas à base de interferona não são mais recomendados para infecção por HCV, uma vez que agentes antivirais orais de ação direta são atualmente considerados terapia de primeira linha. Até 30% dos pacientes infectados por hepatite C que recebem terapia com interferona desenvolvem depressão maior. Um estudo de coorte de 12 anos baseado na população descobriu que pacientes infectados por hepatite C com história de depressão induzida por alfainterferona apresentaram risco significativamente maior de depressão recorrente, mesmo sem exposição adicional à alfainterferona. O uso de antidepressivos durante o tratamento com alfainterferona não reduziu o risco de recorrência.[60]

Uma revisão Cochrane de 138 ensaios clínicos randomizados (25,232 pacientes) comparando DAAs sem intervenção ou placebo, isoladamente ou com cointervenções, revelou que os DAAs têm sido estudados principalmente em curto prazo, tendo resposta virológica sustentada (RVS) como um desfecho alternativo, e há pouco ou nenhum dado até o momento sobre o efeito dos DAAs na morbidade ou mortalidade relacionada a hepatite C.[61] A AASLD/IDSA discordou das conclusões da revisão e divulgou uma resposta na qual exige que os autores da revisão se retratem ou revisem suas conclusões.[62] A European Association for the Study of the Liver também publicou uma declaração em resposta à revisão expressando sérias preocupações sobre as conclusões da revisão.[63] As conclusões da revisão foram atualizadas em setembro de 2017; os autores concluíram que não eram capazes de determinar o efeito do tratamento em longo prazo com DAAs, que não tinham certeza de como o tratamento com DAAs afeta a morbidade e a mortalidade e que, embora os DAAs possam reduzir o número de pessoas com vírus detectável em seu sangue, a RVS (como desfecho) ainda requer validação adequada.[61] [64]

## Monitoramento

Antes de iniciar o tratamento, as seguintes avaliações são recomendadas:[45]

- Estadiamento da fibrose hepática
- Hemograma completo
- razão normalizada internacional (INR)
- Perfil hepático
- Função renal
- Genótipo e subtipo do HCV
- RNA-HCV quantitativo (carga viral do HCV)
- História de doença hepática descompensada e gravidade da doença hepática por meio do escore de Child-Turcotte-Pugh (em pacientes para os quais se programou um inibidor da protease NS3)

- Presença de substituições associadas à resistência ao NS5A [AASLD/IDSA: HCV resistance primer]
- Teste de gravidez sérico (em mulheres em idade fértil que estão começando um esquema com ribavirina).

A introdução de agentes antivirais de ação direta nos esquemas de tratamento do HCV significa que há um aumento do risco de interações medicamentosas com outros medicamentos que o paciente possa estar tomando concomitantemente (por exemplo, antirretrovirais, anticonvulsivantes, antifúngicos, corticosteroides, estatinas, antibióticos, fitoterápicos). Possíveis interações medicamentosas devem ser avaliadas antes de iniciar um esquema de tratamento antiviral, principalmente em pacientes com coinfeção por hepatite C/HIV que recebem terapia antirretroviral, pois determinados medicamentos podem ser contraindicados com esses medicamentos ou um ajuste da dose pode ser necessário.

A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA emitiu um aviso sobre o risco de reativação da hepatite B em pacientes tratados com agentes antivirais de ação direta e com infecção atual ou prévia por hepatite B.[65] Embora o risco seja baixo, a reativação da hepatite B resultou em problemas graves no fígado (exigindo transplante de fígado) ou morte. Todos os pacientes devem ser rastreados quanto a evidências de infecção atual ou prévia por hepatite B (ou seja, com teste para antígeno de superfície da hepatite B [HBsAg], anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B [anti-HBs] e anticorpo contra o antígeno de núcleo da hepatite B [anti-HBc]) antes de iniciarem o tratamento com agentes antivirais de ação direta.[45] Os pacientes também devem ser monitorados durante e após o tratamento. O Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) da European Medicines Agency apoia estas recomendações.[66] A vacinação contra hepatite B é recomendada para todos os indivíduos suscetíveis.[45]

## Resposta ao tratamento

A resposta virológica sustentada (RVS) é definida como RNA-HCV não detectável no soro 12 semanas ou mais depois da conclusão do tratamento, o que está bem correlacionado à ausência em longo prazo do vírus.[45]

Uma revisão sistemática constatou altas taxas de RVS para todos os esquemas aprovados pela FDA. As taxas de RVS foram >95% em pacientes com infecção pelo genótipo 1 para a maioria das combinações de medicamentos e populações de pacientes. Constatou-se que as taxas globais de efeitos adversos graves e a descontinuação do tratamento são baixas (<10%) em todos os pacientes.[67]

Pacientes que não alcançam uma RVS (ou seja, devido à falha do tratamento em depurar a infecção ou em manter a depuração da infecção com recidiva após a conclusão do tratamento) têm a possibilidade de apresentar lesão hepática contínua e transmissão com infecção em andamento. Esses pacientes devem ser monitorados para doença hepática progressiva e considerados para repetição do tratamento quando tratamentos alternativos estão disponíveis.[45] Assim como para pacientes virgens de tratamento, as opções recomendadas para pacientes submetidos a tratamento variam de acordo com o genótipo e a presença ou ausência de cirrose.[45] Entretanto, o esquema recomendado também depende do esquema prévio do paciente que resultou em falha do tratamento.

## Populações exclusivas de pacientes

Podem ser necessários ajustes nos esquemas medicamentosos e nas doses em algumas populações de pacientes: por exemplo, gestantes, crianças, pacientes com comprometimento renal (ou pacientes com transplante de rim), coinfeção por HCV/HIV, cirrose descompensada e aqueles que desenvolvem

infecção recorrente por HCV após transplante de fígado. O tratamento desses pacientes está fora do escopo deste tópico, e as diretrizes devem ser consultadas.[45]

## Cirrose descompensada

Inclui pacientes com comprometimento hepático moderado ou grave (Child Turcotte Pugh classe B ou C) que podem ou não ser candidatos a transplante de fígado, incluindo aqueles com carcinoma hepatocelular. Esses pacientes devem ser encaminhados a um médico com experiência no tratamento desses pacientes, de preferência em um centro de transplante de fígado. O esquema de tratamento dependerá do genótipo do paciente e da elegibilidade para receber ribavirina.[45] Os medicamentos podem ser usados off-label. Pacientes que desenvolvem infecção por hepatite C recorrente após o transplante de fígado também devem ser encaminhados a um especialista para tratamento.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Inicial ( resumo )		
infecção recente		
1a	monitorar paciente ou iniciar tratamento	

  

Agudo ( resumo )		
infecção crônica: genótipo 1a		
■ virgens de tratamento: sem cirrose	1a	terapia antiviral
■ virgens de tratamento: com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■ tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■ tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■ tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■ tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral



Agudo		( resumo )	
■	tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor NS5A): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
infecção crônica: genótipo 1b			
■	virgens de tratamento: sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	virgens de tratamento: com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (inibidor NS5A): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral

## Agudo

( resumo )

## infecção crônica: genótipo 2

■	virgens de tratamento: sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	virgens de tratamento: com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (sofosbuvir + ribavirina): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (sofosbuvir + inibidor de NS5A): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral

## infecção crônica: genótipo 3

■	virgens de tratamento: sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	virgens de tratamento: com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (terapia com medicamento antiviral de ação direta [DDA], incluindo inibidores de NS5A): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral

## infecção crônica: genótipo 4

■	virgens de tratamento: com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
---	----------------------------------------------	----	-------------------

Agudo		( resumo )	
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (terapia com medicamento antiviral de ação direta [DDA], incluindo inibidores de NS5A): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
infecção crônica: genótipo 5 ou 6			
■	virgens de tratamento: com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
■	tratamento prévio (terapia com medicamento antiviral de ação direta [DDA], incluindo inibidores de NS5A): com ou sem cirrose	1a	terapia antiviral
Em curso		( resumo )	
cirrose descompensada			
		1a	encaminhamento a especialista

# Opções de tratamento

## Inicial

### infecção recente

1a

#### monitorar paciente ou iniciar tratamento

- » Não existe tratamento específico para a exposição aguda até a viremia ser estabelecida. Se tanto o médico quanto o paciente decidirem que um atraso no início do tratamento é aceitável, o paciente deve ser monitorado para eliminação espontânea do vírus por um mínimo de 6 meses. Se ocorrer eliminação espontânea, não é necessário qualquer tratamento antiviral.[45]
- » Em geral, ocorre um período de pelo menos 12 semanas desde o momento em que o ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (RNA-HCV) é detectado no soro. Mesmo que se decida iniciar o tratamento antiviral nos primeiros 6 meses seguintes à infecção, deve-se monitorar o RNA-HCV por pelo menos 12 a 16 semanas para permitir eliminação espontânea antes do tratamento ser iniciado.[45] Se o RNA-HCV não for detectado em 12 a 16 semanas após a exposição aguda, o paciente provavelmente não foi infectado ou eliminou o vírus espontaneamente.
- » O tratamento durante os primeiros 6 meses, se realizado, deve ser o mesmo para a infecção crônica.[45]

## Agudo

### infecção crônica: genótipo 1a

- **virgens de tratamento: sem cirrose**

1a

#### terapia antiviral

##### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Para uso em pacientes sem polimorfismos de NS5A iniciais.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

## Agudo

OU

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 8-12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa. É recomendável uma duração de 8 semanas em pacientes não negros, não infectados por HIV e cujo RNA-HCV seja <6 milhões de UI/mL.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

## Opções secundárias

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia e 250 mg (dasabuvir) por via oral duas vezes ao dia por 12 semanas. Disponível como Viekira Pak®. Cada embalagem contém 28 comprimidos acondicionados em 7 compartimentos (cada compartimento contém 2 comprimidos de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e 2 comprimidos de dasabuvir) assegurando 1 semana de tratamento. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

-ou-

» **dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 3 comprimidos por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia por 12 semanas. Cada comprimido de liberação bifásica contém 200 mg de dasabuvir/8.33 mg de ombitasvir/50 mg de paritaprevir/33.33 mg de ritonavir. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira

## Agudo

Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

--E--

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

OU

» **simeprevir**: 150 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

OU

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

OU

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas

Disponível em formulação de dose fixa.

Esquema alternativo para pacientes com polimorfismos de NS5A iniciais.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são

## Agudo

### ■ virgens de tratamento: com cirrose compensada

1a

atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

#### terapia antiviral

##### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Para uso em pacientes sem polimorfismos de NS5A iniciais.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

##### Opções secundárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Esquema alternativo para pacientes com polimorfismos de NS5A iniciais.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas  
Contraíndicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association



## Agudo

- **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

1a

for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Para uso em pacientes sem polimorfismos de NS5A iniciais.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**Opções secundárias**

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia e 250 mg (dasabuvir) por via oral duas vezes ao dia por 12 semanas  
Disponível como Viekira Pak®. Cada embalagem contém 28 comprimidos acondicionados em 7 compartimentos (cada compartimento contém 2 comprimidos de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e 2 comprimidos de dasabuvir) assegurando

## Agudo

1 semana de tratamento. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

**-ou-**

» **dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 3 comprimidos por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia por 12 semanas. Cada comprimido de liberação bifásica contém 200 mg de dasabuvir/8.33 mg de ombitasvir/50 mg de paritaprevir/33.33 mg de ritonavir. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

**--E--**

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas. Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

**OU**

» **simeprevir**: 150 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

**-e-**

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

**OU**

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

**-e-**

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

**OU**

## Agudo

- **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): com cirrose compensada**

1a

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas

Disponível em formulação de dose fixa.

Esquema alternativo para pacientes com polimorfismos de NS5A iniciais.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas

Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Disponível em formulação de dose fixa. Para uso em pacientes sem polimorfismos de NS5A iniciais.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### Opções secundárias

## Agudo

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

OU

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas

Disponível em formulação de dose fixa.

Esquema alternativo para pacientes com polimorfismos de NS5A iniciais.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

1a

**terapia antiviral**

**Opções primárias**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

## Agudo

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12-16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Pacientes com genótipo 1a com polimorfismos NS5A iniciais devem ter o tratamento estendido de 12 semanas para 16 semanas.

**-e-**

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12-16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12-16 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

» Inibidores da protease de proteína não estrutural 3 (NS3) incluem telaprevir, boceprevir e simeprevir. Telaprevir e boceprevir não são mais usados nos EUA (e em alguns outros países); no entanto, alguns pacientes podem ter recebido previamente esses tratamentos e apresentado recidiva.

■ **tratamento prévio  
(inibidor da protease  
NS3 + peginterferona/**

**1a**

**terapia antiviral**

### Opções primárias

## Agudo

**ribavirina): com cirrose compensada**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**-e-**

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

**OU**

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12-16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Pacientes com genótipo 1a com polimorfismos NS5A iniciais devem ter o tratamento estendido de 12 semanas para 16 semanas.

**-e-**

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12-16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12-16 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes

## Agudo

- **tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): sem cirrose**

1a

diferentes podem ser usadas em diferentes países.

» Inibidores da protease de proteína não estrutural 3 (NS3) incluem telaprevir, boceprevir e simeprevir. Telaprevir e boceprevir não são mais usados nos EUA (e em alguns outros países); no entanto, alguns pacientes podem ter recebido previamente esses tratamentos e apresentado recidiva.

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**Opções secundárias**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Este esquema não deve ser usado em casos de falhas com simeprevir.

**-e-**

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.



## Agudo

- **tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): com cirrose compensada**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

- **tratamento prévio (inibidor NS5A): com ou sem cirrose**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### Opções secundárias

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.  
Com exceção de inibidor de protease NS3/4, incluindo esquemas de combinação.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são

## Agudo

atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

### infecção crônica: genótipo 1b

- **virgens de tratamento: sem cirrose**

1a

#### terapia antiviral

##### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 8-12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. É recomendável uma duração de 8 semanas em pacientes não negros, não infectados por HIV e cujo RNA-HCV seja <6 milhões de UI/mL.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

##### Opções secundárias

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia e 250 mg (dasabuvir) por via oral duas vezes ao dia por 12 semanas  
Disponível como Viekira Pak®. Cada embalagem contém 28 comprimidos acondicionados em 7 compartimentos (cada compartimento contém 2 comprimidos de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e 2 comprimidos de dasabuvir) assegurando 1 semana de tratamento. Ombitasvir/

## Agudo

paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

### OU

» **dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 3 comprimidos por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia por 12 semanas. Cada comprimido de liberação bifásica contém 200 mg de dasabuvir/8.33 mg de ombitasvir/50 mg de paritaprevir/33.33 mg de ritonavir. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

### OU

» **simeprevir**: 150 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

### OU

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são

## Agudo

■ virgens de tratamento:  
com cirrose compensada

1a

atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**Opções secundárias**

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia e 250 mg (dasabuvir) por via oral duas vezes ao dia por 12 semanas  
Disponível como Viekira Pak®. Cada embalagem contém 28 comprimidos acondicionados em 7 compartimentos (cada compartimento contém 2 comprimidos de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e 2 comprimidos de dasabuvir) assegurando 1 semana de tratamento. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie

## Agudo

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

**OU**

» **dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 3 comprimidos por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia por 12 semanas. Cada comprimido de liberação bifásica contém 200 mg de dasabuvir/8.33 mg de ombitasvir/50 mg de paritaprevir/33.33 mg de ritonavir. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

### 1a terapia antiviral

#### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

## Agudo

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia e 250 mg (dasabuvir) por via oral duas vezes ao dia por 12 semanas  
Disponível como Viekira Pak®. Cada embalagem contém 28 comprimidos acondicionados em 7 compartimentos (cada compartimento contém 2 comprimidos de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e 2 comprimidos de dasabuvir) assegurando 1 semana de tratamento.

OU

» **dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 3 comprimidos por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia por 12 semanas  
Cada comprimido de liberação bifásica contém 200 mg de dasabuvir/8.33 mg de ombitasvir/50 mg de paritaprevir/33.33 mg de ritonavir.

OU

» **simeprevir**: 150 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
-e-  
» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

OU

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.  
-e-  
» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America

## Agudo

- **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): com cirrose compensada**

1a

(IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### Opções secundárias

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

OU

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia e 250 mg (dasabuvir) por via oral duas vezes ao dia por 12 semanas  
Disponível como Viekira Pak®. Cada embalagem contém 28 comprimidos



## Agudo

acondicionados em 7 compartimentos (cada compartimento contém 2 comprimidos de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e 2 comprimidos de dasabuvir) assegurando 1 semana de tratamento. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

OU

» **dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 3 comprimidos por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia por 12 semanas. Cada comprimido de liberação bifásica contém 200 mg de dasabuvir/8.33 mg de ombitasvir/50 mg de paritaprevir/33.33 mg de ritonavir. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

- **tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

1a

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

OU

## Agudo

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

» Inibidores da protease de proteína não estrutural 3 (NS3) incluem telaprevir, boceprevir e simeprevir. Telaprevir e boceprevir não são mais usados nos EUA (e em alguns outros países); no entanto, alguns pacientes podem ter recebido previamente esses tratamentos e apresentado recidiva.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

■ **tratamento prévio (inibidor da protease NS3 + peginterferona/ribavirina): com cirrose compensada**

1a

## Agudo

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

## Opções secundárias

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

OU

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

» Inibidores da protease de proteína não estrutural 3 (NS3) incluem telaprevir, boceprevir e simeprevir. Telaprevir e boceprevir não são mais usados nos EUA (e em alguns outros países); no entanto, alguns pacientes podem

## Agudo

- **tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): sem cirrose**

1a

ter recebido previamente esses tratamentos e apresentado recidiva.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### Opções secundárias

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Este esquema não deve ser usado em casos de falhas com simeprevir.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

- **tratamento prévio (inibidor que não seja NS5A, esquema contendo sofosbuvir): com cirrose compensada**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

## Agudo

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup>

- **tratamento prévio (inibidor NS5A): com ou sem cirrose**

1a

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**Opções secundárias**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.  
Com exceção de inibidor de protease NS3/4, incluindo esquemas de combinação.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup>

## infecção crônica: genótipo 2

- **virgens de tratamento: sem cirrose**

1a

**terapia antiviral****Opções primárias**

## Agudo

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

**-e-**

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **vírgens de tratamento: com cirrose compensada**

**1a**

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### Opções secundárias

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 16-24 semanas

## Agudo

- **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

1a

Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

**-e-**

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 16-24 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

#### Opções secundárias

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

**-e-**

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são



## Agudo

■ **tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada**

1a

atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**Opções secundárias**

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 16-24 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

**-e-**

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 16-24 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **tratamento prévio (sofosbuvir + ribavirina): com ou sem cirrose**

1a

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

## Agudo

- **tratamento prévio (sofosbuvir + inibidor de NS5A): com ou sem cirrose**

1a

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

## infecção crônica: genótipo 3

- **virgens de tratamento: sem cirrose**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

## Agudo

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **virgens de tratamento: com cirrose compensada**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Um teste RAS para Y93H é recomendado para pacientes com cirrose. Quando disponível, a ribavirina deve ser incluída no esquema ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir deve ser considerado.

#### Opções secundárias

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

## Agudo

Disponível em formulação de dose fixa. Use apenas se houver presença da mutação Y93H.

OU

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 24 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 24 semanas

OU

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 24 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 24 semanas

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 24 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 24 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

1a

**terapia antiviral**

**Opções primárias**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

## Agudo

Disponível em formulação de dose fixa. Um teste RAS inicial para Y93H é recomendado. Se a substituição de Y93H for identificada, um esquema diferente deve ser usado ou ribavirina com a dose calculada de acordo com o peso deve ser adicionada como outra alternativa.

### Opções secundárias

» **daclatasvir**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Talvez seja necessário ajustar a dose de daclatasvir quando usado concomitantemente com indutores ou inibidores da CYP3A.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Use apenas se houver presença da mutação Y93H.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

- **tratamento prévio (peginterferona/ ribavirina): com cirrose compensada**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

## Agudo

Disponível em uma combinação de dose fixa.

-e-

» **sofosbuvir**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Disponível em uma combinação de dose fixa.

## Opções secundárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

OU

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

## terapia antiviral

## Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

- tratamento prévio (terapia com medicamento antiviral de ação direta [DDA], incluindo inibidores de NS5A): com ou sem cirrose

1a

## Agudo

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas

Para pacientes com falha anterior de inibidor NS5A e cirrose, recomenda-se ribavirina com dose calculada de acordo com o peso. Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

## Infecção crônica: genótipo 4

- **virgens de tratamento: com ou sem cirrose**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas (sem cirrose) ou 12 semanas (com cirrose compensada)  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU



## Agudo

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): sem cirrose**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

## Agudo

Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Esse esquema é recomendado para pacientes que apresentaram recidiva virológica após tratamento prévio.

**OU**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

**-e-**

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas  
Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

**OU**

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas

## Agudo

Disponível em formulação de dose fixa. Esse esquema é recomendado para pacientes infectados com o genótipo 4 com antecedentes de fracasso virológico enquanto submetidos a tratamento (ausência de supressão ou piora durante tratamento) com peginterferona/ribavirina. Estas pessoas devem ser tratadas por 16 semanas e receber a ribavirina com a dose calculada de acordo com o peso além de elbasvir/grazoprevir.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas. Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

- **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): com cirrose compensada**

1a

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

OU

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa. Esse esquema é recomendado para pacientes que apresentaram recidiva virológica após tratamento prévio com peginterferona/ribavirina.

OU

## Agudo

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

### Opções secundárias

» **ombitasvir/paritaprevir/ritonavir**: 25 mg (ombitasvir)/150 mg (paritaprevir)/100 mg (ritonavir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas

Disponível em formulação de dose fixa.

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (com ou sem dasabuvir) pode causar lesão hepática grave, sendo contraindicado em pacientes com comprometimento hepático moderado a grave. FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm468634.htm>

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas

Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

### OU

» **elbasvir/grazoprevir**: 50 mg (elbasvir)/100 mg (grazoprevir) por via oral uma vez ao dia por 16 semanas

Disponível em formulação de dose fixa.

Esse esquema é recomendado para pacientes infectados com o genótipo 4 com antecedentes de fracasso virológico enquanto submetidos a tratamento (ausência de supressão ou piora durante tratamento) com peginterferona/ribavirina. Estas pessoas devem ser tratadas por 16 semanas e receber a ribavirina com a dose calculada de acordo com o peso além de elbasvir/grazoprevir.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 16 semanas

Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

### OU

## Agudo

- **tratamento prévio (terapia com medicamento antiviral de ação direta [DDA], incluindo inibidores de NS5A): com ou sem cirrose**

1a

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

-e-

» **ribavirina**: peso <75 kg: 1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas; peso ≥75 kg: 1200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 12 semanas. Contraindicada na gestação e em homens cujas parceiras estão grávidas.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

**terapia antiviral****Opções primárias**

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas. Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.[45] Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

## infecção crônica: genótipo 5 ou 6

- **virgens de tratamento: com ou sem cirrose**

1a

**terapia antiviral****Opções primárias**

## Agudo

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas (sem cirrose) ou 12 semanas (com cirrose compensada)  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

■ **tratamento prévio (peginterferona/ribavirina): com ou sem cirrose**

**1a**

**terapia antiviral**

**Opções primárias**

» **glecaprevir/pibrentasvir**: 300 mg (glecaprevir)/120 mg (pibrentasvir) por via oral uma vez ao dia por 8 semanas (sem cirrose) ou 12 semanas (com cirrose compensada)  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

» **ledipasvir/sofosbuvir**: 90 mg (ledipasvir)/400 mg (sofosbuvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

**OU**

## Agudo

- **tratamento prévio (terapia com medicamento antiviral de ação direta [DDA], incluindo inibidores de NS5A): com ou sem cirrose**

1a

» **sofosbuvir/velpatasvir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

### terapia antiviral

#### Opções primárias

» **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**: 400 mg (sofosbuvir)/100 mg (velpatasvir)/100 mg (voxilaprevir) por via oral uma vez ao dia por 12 semanas  
Disponível em formulação de dose fixa.

» Agentes orais de ação direta são recomendados pela American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) e pela Infectious Diseases Society of America (IDSA). O esquema específico depende do genótipo e da presença ou ausência de cirrose. Os esquemas recomendados são descritos a seguir; porém, como estas diretrizes são atualizadas regularmente, a versão mais recente deve ser consultada para obter as recomendações mais atualizadas.<sup>[45]</sup> Diretrizes diferentes podem ser usadas em diferentes países.

## Em curso

### cirrose descompensada

1a

### encaminhamento a especialista

» Inclui pacientes com comprometimento hepático moderado ou grave (Child Turcotte Pugh classe B ou C) que podem ou não ser candidatos a transplante de fígado, incluindo aqueles com carcinoma hepatocelular.

» Os pacientes devem ser encaminhados a um médico com experiência no tratamento desses casos, de preferência em um centro de



## Em curso

transplante de fígado. O esquema de tratamento dependerá do genótipo do paciente e da elegibilidade para receber ribavirina.[45] Os medicamentos podem ser usados off-label.

» Pacientes que desenvolvem infecção por hepatite C recorrente após o transplante de fígado também devem ser encaminhados a um especialista para tratamento.

## Novidades

### Esquemas alternativos à base de daclatasvir

O daclatasvir associado ao asunaprevir (um inibidor da protease análogo de nucleotídeo) está sendo testado atualmente em pacientes com infecção pelo genótipo 1b.[68] A combinação de daclatasvir, asunaprevir e beclabuvir (um inibidor da polimerase não nucleotídeo) está em fase de ensaios clínicos de fase 3.[69] Esse esquema terapêutico também terá atividade frente a infecção pelo genótipo 1a.

### Outros tratamentos

Os agentes citoprotetores inespecíficos podem ser úteis ao bloquear a lesão celular causada pela infecção viral. Pesquisas em andamento estão avaliando abordagens moleculares para tratar a infecção por hepatite C, como partículas do ácido ribonucleico (RNA) interferente pequeno (silenciamento genético).[70]

# Recomendações

## Monitoramento

### Monitoramento durante o tratamento

- Hemograma completo: após 4 semanas de tratamento e conforme clinicamente indicado, principalmente em pacientes que tomam ribavirina.
- Função renal: após 4 semanas de tratamento e conforme clinicamente indicado.
- Função hepática: após 4 semanas de tratamento e conforme clinicamente indicado. Um aumento de 10 vezes na atividade da alanina aminotransferase (ALT), ou um aumento inferior a 10 vezes acompanhado por fraqueza, náuseas, vômitos, icterícia ou níveis significativamente elevados de bilirrubina, fosfatase alcalina ou razão normalizada internacional (INR) na semana 4 deve exigir a interrupção da terapia. Elevações assintomáticas na ALT inferiores a 10 vezes devem exigir monitoramento rigoroso e repetição do teste em intervalos de 2 semanas. Se os níveis forem persistentemente elevados, a cessação da terapia deve ser considerada. Pacientes que tomam elbasvir/grazoprevir devem ser monitorados em 8 semanas e novamente em 12 semanas se receberem 16 semanas de tratamento.
- RNA-HCV (carga viral do HCV): recomendado após 4 semanas de terapia e em 12 semanas após a conclusão da terapia. Pode ser considerado no final do tratamento e em 24 semanas ou mais após a conclusão da terapia. Se o RNA-HCV for detectável na semana 4 do tratamento, é recomendável repetir o teste após 2 semanas adicionais de tratamento. Se o RNA-HCV tiver aumentado em mais de 10 vezes, é recomendável interromper a terapia.[45]
- Hemoglobina: anemia é um efeito adverso comum com ribavirina, e a hemoglobina sérica deve ser monitorada durante o tratamento. Hemoglobina basal e queda na porcentagem de hemoglobina (junto com taxa de filtração glomerular estimada) foram usadas para prever o risco de anemia em um estudo.[86]
- Teste de gravidez: recomendado em intervalos apropriados durante e por 6 meses após a terapia com esquemas contendo ribavirina.
- Outros: os pacientes devem ser monitorados durante o tratamento quanto à adesão, efeitos adversos e interações medicamentosas. Pacientes com cirrose compensada que recebem esquemas com paritaprevir/ritonavir devem ser avaliados quanto aos sinais de doença hepática descompensada, como encefalopatia ou ascite, e com um perfil hepático nas semanas 2 e 4 do tratamento, e conforme clinicamente indicado. Esquemas contendo paritaprevir/ritonavir devem ser descontinuados se o paciente desenvolver ascite, encefalopatia ou aumento significativo de bilirrubina direta, aspartato transaminase (AST) ou ALT.[45]

### Reativação da hepatite B

- Foram relatados casos de reativação da hepatite B durante ou após a terapia com agentes antivirais de ação direta.[65] [66]
- Todos os pacientes devem ser avaliados quanto a infecção por hepatite B com teste para antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) e anticorpo contra o antígeno de núcleo da hepatite B (anti-HBc), antes de iniciarem a terapia com agentes antivirais de ação direta. A vacinação contra hepatite B é recomendada para todos os indivíduos suscetíveis.[45]
- Em pacientes positivos para HBsAg, deve-se obter um teste de DNA para vírus da hepatite B antes do início da terapia. Pacientes que atendem aos critérios para o tratamento da infecção ativa por hepatite B devem iniciar a terapia para hepatite B ao mesmo tempo ou antes de iniciar antivirais de ação direta. Pacientes que não atendem aos critérios de tratamento devem ser: (1) iniciados na terapia antiviral profilática para infecção por hepatite B e continuá-la por até 12 semanas após a conclusão da terapia com antivirais de ação direta; ou (2) monitorados durante e imediatamente após a terapia com antivirais de ação direta (níveis de DNA do vírus da hepatite B) e terapia antiviral para infecção por hepatite B administradas em caso de um aumento do DNA do vírus da

hepatite B >10 vezes acima do nível basal ou para >1000 UI/mL naqueles com um nível de DNA do vírus da hepatite B anteriormente não detectável ou não quantificável.[45]

- Em pacientes com teste positivo para anti-HBs ou anti-HBc, a reativação da hepatite B deve ser considerada no caso de elevações inexplicadas das enzimas hepáticas durante (ou após) o tratamento com antivirais de ação direta.[45]

Monitoramento em pacientes que alcançam uma resposta virológica sustentada (RVS)

- A resposta virológica sustentada (RVS) é definida como vírus RNA-HCV não detectável no soro 12 semanas ou mais depois da conclusão do tratamento, o que está bem correlacionado à ausência em longo prazo do vírus.[45]
- A American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) recomenda o seguinte:[45]
  - Exame de ultrassonografia: a cada 6 meses em pacientes com fibrose avançada (estágio 3 ou 4) para rastreamento de carcinoma hepatocelular.
  - Endoscopia: para rastreamento de varizes esofágicas em pacientes com cirrose.
  - RNA-HCV (carga viral do HCV): para testar a recorrência ou reinfeção em pacientes com fatores de risco contínuos para infecção ou se for desenvolvida disfunção hepática inexplicada.
  - Pacientes que apresentem testes hepáticos anormais de forma persistente após a RVS devem ser avaliados para outras causas de doença hepática.
- A American Gastroenterological Association recomenda o seguinte em pacientes que alcançaram uma RVS após o tratamento com esquemas de antivirais de ação direta:[74]
  - Resposta virológica: confirmar em 48 semanas após o tratamento.
  - Endoscopia: continuar o rastreamento de varizes em todos os pacientes com cirrose. Se não forem identificadas varizes dentro de 2 a 3 anos, não será necessária vigilância adicional em pacientes que não tenham risco de doença hepática progressiva.
  - Exame de ultrassonografia: continuar a vigilância para carcinoma hepatocelular em pacientes com fibrose de estágio 3 ou cirrose hepática indefinidamente. Não é recomendável vigilância para pacientes com estágios iniciais de fibrose.

Monitoramento em pacientes que não alcançam uma RVS

- Pacientes que não alcançam uma RVS (ou seja, devido à falha do tratamento em depurar a infecção ou em manter a depuração da infecção com recidiva após a conclusão do tratamento) têm a possibilidade de apresentar lesão hepática contínua e transmissão com infecção em andamento.[45]
- Hemograma completo, INR e perfil hepático: a cada 6 a 12 meses para avaliar a progressão da doença.[45]
- Exame de ultrassonografia: a cada 6 meses em pacientes com fibrose avançada (estágio 3 ou 4) para rastreamento de carcinoma hepatocelular.[45]
- Endoscopia: para rastrear varizes esofágicas em pacientes com cirrose[45]
- A avaliação para repetição do tratamento é recomendada conforme tratamentos alternativos se tornem disponíveis.

## Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser aconselhados sobre o seguinte quando usarem uma terapia antiviral combinada contendo ribavirina:

- Requer o uso rigoroso de contracepção por homens e mulheres durante o tratamento e por 6 meses após a conclusão do tratamento.

Os pacientes também devem estar cientes de que:

- Qualquer tipo de bebida alcoólica deve ser evitado, pois alguns dados sugerem que apenas 140 g por semana podem triplicar a taxa de cirrose[87]
- O paracetamol não precisa ser restrito, exceto em pessoas com cirrose, que podem tomar com segurança no máximo 2 g/dia (metade da dose máxima em pacientes saudáveis)
- Deve-se tomar cuidado ao tomar novos medicamentos, incluindo medicamentos de venda livre, medicamentos controlados e medicamentos fitoterápicos, pois alguns deles podem interagir com terapias antivirais
- Os ajustes da dose do medicamento são essenciais somente para pacientes com cirrose, para os quais as instruções do rótulo geralmente servem como guia.

Todos os pacientes devem ser orientados sobre como evitar a transmissão do vírus para outras pessoas e como usar seus medicamentos corretamente (por exemplo, frequência, em relação à alimentação).[45]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>reativação da hepatite B relacionada ao tratamento</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Foram relatados casos de reativação da hepatite B durante ou após a terapia com agentes antivirais de ação direta.[65] [66] Ela ocorre com mais frequência em pacientes com co-infecção crônica por hepatite B e hepatite C em comparação a pacientes com infecção por hepatite B que apresentou remissão.[78]</p> <p>Todos os pacientes devem ser avaliados quanto a infecção por hepatite B com teste para antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) e anticorpo contra o antígeno de núcleo da hepatite B (anti-HBc) antes de iniciarem a terapia com agentes antivirais de ação direta. A vacinação contra hepatite B é recomendada para todos os indivíduos suscetíveis.[45]</p> <p>Em pacientes positivos para HBsAg, um teste de ácido desoxirribonucleico (DNA) para hepatite B deve ser obtido antes do início da terapia. Pacientes que atendem aos critérios para o tratamento da infecção ativa por hepatite B devem iniciar a terapia para hepatite B ao mesmo tempo ou antes de iniciar antivirais de ação direta. Pacientes com níveis baixos ou não detectáveis de DNA do vírus da hepatite B devem ser monitorados pelo menos a cada 4 semanas quanto a reativação da hepatite B (com DNA do vírus da hepatite B) e, se os níveis de DNA do vírus da hepatite B atenderem aos critérios para tratamento, a terapia para hepatite B deverá ser iniciada.[45]</p> <p>Em pacientes com teste positivo para anti-HBs ou anti-HBc, a reativação da hepatite B deve ser considerada no caso de elevações inexplicadas das enzimas hepáticas durante (ou após) o tratamento com antivirais de ação direta.[45]</p>		
<b>depressão maior relacionada à interferona</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Até 30% dos pacientes infectados por hepatite C que recebem terapia com interferona desenvolvem depressão maior. Um estudo de coorte de 12 anos baseado na população descobriu que pacientes infectados por hepatite C com história de depressão induzida por alfainterferona apresentaram risco significativamente maior de depressão recorrente, mesmo sem exposição adicional à alfainterferona. O uso de antidepressivos durante o tratamento com alfainterferona não reduziu o risco de recorrência.[60]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>cirrose</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>Somente 2% a 20% das pessoas com infecção crônica desenvolvem cirrose, geralmente em um período de aproximadamente 20 a 25 anos.[42] O risco de desenvolver cirrose aumenta com a duração de infecção crônica.</p> <p>Pacientes com coinfeção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e aqueles que ingerem bebidas alcoólicas de forma moderada a alta podem progredir para cirrose muito mais rapidamente.</p>		
<b>hepatoma</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Carcinoma hepatocelular é geralmente observado somente em pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (HCV) com cirrose, mas pode ocorrer em pacientes sem cirrose.[83]</p> <p>A incidência nos países ocidentais aumentou nas 2 últimas décadas, principalmente em virtude da grande quantidade de pessoas com hepatite C.[84] [85]</p> <p>As manifestações incluem dor abdominal, letargia ou perda de peso; como alternativa, o carcinoma hepatocelular pode ser descoberto em exames radiográficos e ser assintomático. Pode haver suspeita em pacientes cirróticos, se eles descompensarem.</p>		
<b>complicações reumáticas</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>As manifestações reumáticas da hepatite C incluem mialgia, fadiga, artralguas e artrite.</p> <p>As manifestações autoimunes incluem a síndrome de Sjögren.</p>		
<b>complicações cutâneas</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>Lesões cutâneas associadas incluem porfiria cutânea tardia e líquen plano.</p>		
<b>crioglobulinemia</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>Crioglobulinas são imunoglobulinas únicas ou mistas que sofrem precipitação reversível em temperaturas baixas. As crioglobulinas se depositam na pele, nos rins e nas articulações. Os pacientes podem apresentar fadiga, artralguas, neuropatia periférica, púrpura palpável ou glomerulonefrite.[79]</p> <p>A variante mais comum em pessoas com hepatite C é a crioglobulinemia tipo II (mista). A probabilidade de crioglobulinemia assintomática é alta, e a probabilidade de crioglobulinemia sintomática é baixa.</p> <p>Há evidência limitada para dar suporte ao uso de rituximabe em combinação com terapia antiviral para o tratamento da vasculite cutânea e de alguns achados laboratoriais. Há atualmente evidências insuficientes para determinar a melhor estratégia de tratamento para esta complicação, além da terapia antiviral.[80]</p> <p>[Fig-1]</p>		
<b>glomerulonefrite</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>A doença renal mais comum relacionada à hepatite C é a glomerulonefrite membranoproliferativa, que pode se manifestar com proteinúria, hematúria e inclusive edema, hipertensão e insuficiência renal.[81]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>complicações oculares</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
As manifestações oculares incluem a ceratoconjuntivite seca (olhos secos), que pode ser uma manifestação da síndrome de Sjögren e úlcera de Mooren (uma ulceração dolorosa da córnea que progride rapidamente). <sup>[82]</sup> O diagnóstico é feito pela exclusão de outras causas de ulceração da córnea.		

## Prognóstico

Um estudo europeu mostrou que a sobrevida de 5 anos foi de 91% e a sobrevida de 10 anos foi de 79% entre pacientes que tinham hepatite C e cirrose compensada.<sup>[42] [71]</sup> Entre os pacientes com cirrose compensada, a descompensação se desenvolve em 18% em 5 anos e em 30% em 10 anos.<sup>[72] [73]</sup> Para os pacientes com cirrose descompensada, a sobrevida de 5 anos é somente de 50%. Embora rara, pode ocorrer recidiva após resposta virológica sustentada.<sup>[74]</sup>

Um estudo italiano com aproximadamente 200 pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV) com cirrose compensada acompanhadas de modo prospectivo por 14 anos mostrou que o risco de mortalidade é de cerca de 2.5% ao ano, mas dobra (5% ao ano) com varizes esofágicas na linha basal. Também foi confirmado que o genótipo 1b, o mais comum em todo o mundo, está associado a um aumento do risco de carcinoma hepatocelular, descompensação hepática e mortalidade.<sup>[75]</sup> O genótipo 3 está provavelmente associado ao aumento do risco de cirrose e carcinoma hepatocelular.<sup>[76]</sup>

A mortalidade está aumentando, e agora o número de mortes relacionadas ao HCV supera o número de mortes relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana/síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) nos EUA. O número de mortes decorrentes do HCV foi de 19,659 em 2014 (5 mortes a cada 100,000 pessoas), principalmente em pacientes com 55 a 64 anos de idade (25 mortes a cada 100,000 pessoas ou 50.9% de todas as mortes relacionadas ao HCV). A taxa de mortalidade foi aproximadamente 2.6 vezes maior para homens em comparação a mulheres.<sup>[12]</sup>

Um estudo de base populacional dos EUA revelou que o risco de excesso de mortalidade em pacientes infectados por HCV pode se dever a comportamentos de risco de saúde modificáveis (ou seja, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas ou uso de substâncias ilícitas, sedentarismo e dieta pouco saudável) em vez de infecção pelo HCV.<sup>[77]</sup>



## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### The OraQuick HCV point-of-care test for rapid detection of hepatitis C virus antibodies

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Virtual Touch Quantification to diagnose and monitor liver fibrosis in chronic hepatitis B and C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### United Kingdom national guideline on the management of the viral hepatitis A, B and C

**Publicado por:** British Association for Sexual Health and HIV

**Última publicação em:**  
2015

#### Management of hepatitis C

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2013

### Internacional

#### Guidelines on hepatitis B and C testing

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2017

### América do Norte

#### Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C

**Publicado por:** American Association for the Study of Liver Disease; Infectious Diseases Society of America

**Última publicação em:**  
2018

#### Recommendations on hepatitis C screening for adults

**Publicado por:** Canadian Task Force on Preventive Health Care

**Última publicação em:**  
2017

#### CDC health information for international travel (The Yellow Book). Chapter 3: infectious diseases related to travel - hepatitis C

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Sofosbuvir–velpatasvir–voxilaprevir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2018

#### Glecaprevir–pibrentasvir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2018

#### Sofosbuvir–velpatasvir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2017

#### Bloodborne viruses in healthcare workers: health clearance and management

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicação em:**  
2017

#### Recommendations on treatment of hepatitis C

**Publicado por:** European Association for the Study of the Liver

**Última publicação em:**  
2016

#### Daclatasvir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Ledipasvir–sofosbuvir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Ombitasvir–paritaprevir–ritonavir with or without dasabuvir for treating chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Simeprevir in combination with peginterferon alfa and ribavirin for treating genotypes 1 and 4 chronic hepatitis C

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

## Europa

### United Kingdom national guideline on the management of the viral hepatitis A, B and C

**Publicado por:** British Association for Sexual Health and HIV

**Última publicação em:**  
2015

### British HIV Association guidelines for the management of hepatitis viruses in adults infected with HIV

**Publicado por:** British HIV Association

**Última publicação em:**  
2014

### Management of hepatitis C

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2013

## Internacional

### Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2016

## América do Norte

### Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C

**Publicado por:** American Association for the Study of Liver Disease; Infectious Diseases Society of America

**Última publicação em:**  
2018

### CDC health information for international travel (The Yellow Book). Chapter 3: infectious diseases related to travel - hepatitis C

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

### An update on the management of chronic hepatitis C

**Publicado por:** Canadian Association for the Study of the Liver

**Última publicação em:**  
2015

### Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2015

## América Latina

### Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções (Clinical protocol and therapeutic guidelines for hepatitis C and coinfections)

**Publicado por:** Ministério da Saúde (Brazil)

**Última publicação em:**  
2015

### Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfeções (Simeprevir, sofosbuvir and daclatasvir in the treatment of chronic hepatitis C and coinfections)

**Publicado por:** Ministério da Saúde (Brazil)

**Última publicação em:**  
2015

## Oceania

### Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: consensus statement 2017

**Publicado por:** Gastroenterological Society of Australia

**Última publicação em:**  
2017

## Recursos online

1. [CDC: hepatitis C, acute - 2016 case definition](#) (*external link*)
2. [CDC: hepatitis C, chronic - 2016 case definition](#) (*external link*)
3. [BMJ Best Practice podcast: hepatitis C - what have been our successes so far?](#) (*external link*)
4. [Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C](#) (*external link*)
5. [AASLD/IDSA: HCV resistance primer](#) (*external link*)
6. [FDA drug safety communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie](#) (*external link*)

## Artigos principais

- American Association for the Study of Liver Diseases; Infectious Diseases Society of America. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Falade-Nwulia O, Suarez-Cuervo C, Nelson DR, et al. Oral direct-acting agent therapy for hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017;166:637-648. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Jacobson IM, Lim JK, Fried MW. American Gastroenterological Association Institute clinical practice update - expert review: care of patients who have achieved a sustained virologic response after antiviral therapy for chronic hepatitis C infection. *Gastroenterology.* 2017;152:1578-1587. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

- Lingala S, Ghany MG. Natural history of hepatitis C. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44:717-734. [Resumo](#)
- Dultz G, Zeuzem S. Hepatitis C virus: a European perspective. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44:807-824. [Resumo](#)
- Dan YY, Lim SG. Hepatitis C: an Eastern perspective. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44:793-805. [Resumo](#)
- Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology.* 1997;26(suppl 1):15s-20s. [Resumo](#)
- Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med.* 1992;327:1899-1905. [Resumo](#)
- World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. April 2017. <http://apps.who.int> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology.* 2015;61:77-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2014;61(suppl):S45-S57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- World Health Organization. Hepatitis C - global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec.* 1999;74:425-427. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Public Health England. Hepatitis C in the UK: 2017 report. London: PHE publications; 2017. [Texto completo](#)

11. Nouroza F, Shaheena S, Mujtaba G, et al. An overview on hepatitis C virus genotypes and its control. *Egypt J Med Hum Gen.* 2015;16:291-298. [Texto completo](#)
12. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for viral hepatitis - United States, 2014: hepatitis C. November 2016. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
13. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.* 2006;144:705-714. [Resumo](#)
14. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis.* 2000;20:1-16. [Resumo](#)
15. Mahowald MK, Larney S, Zaller ND, et al. Characterizing the burden of hepatitis C infection among entrants to Pennsylvania state prisons, 2004 to 2012. *J Correct Health Care.* 2016;22:41-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Ly KN, Jiles RB, Teshale EH, et al. Hepatitis C virus infection among reproductive-aged women and children in the United States, 2006 to 2014. *Ann Intern Med.* 2017;166:775-782. [Resumo](#)
17. Davis GL, Alter MJ, El-Serag H, et al. Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression. *Gastroenterology.* 2010;138:513-521. [Resumo](#)
18. Mahajan R, Xing J, Liu SJ, et al. Mortality among persons in care with hepatitis C virus infection: the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS), 2006-2010. *Clin Infect Dis.* 2014;58:1055-1061. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology.* 2002;36(5 Suppl 1):S93-S98. [Resumo](#)
20. Garcia-Tejedor A, Maiques-Montesinos V, Diago-Almela VJ, et al. Risk factors for vertical transmission of hepatitis C virus: a single center experience with 710 HCV-infected mothers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;194:173-177. [Resumo](#)
21. Indolfi G, Nesi A, Resti M. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *J Med Virol.* 2013;85:608-614. [Resumo](#)
22. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology.* 2003;125:80-88. [Resumo](#)
23. Pawlotsky JM. Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease. *Trends Microbiol.* 2004;12:96-102. [Resumo](#)
24. Smith JA, Aberle JH, Fleming VM, et al. Dynamic coinfection with multiple viral subtypes in acute hepatitis C. *J Infect Dis.* 2010;202:1770-1779. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. World Health Organization. WHO best practices for injections and related procedures toolkit. March 2010. <http://apps.who.int/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#) [Resumo](#)



26. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, et al. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. *Am J Public Health*. 1996;86:655-661. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Platt L, Minozzi S, Reed J, et al. Needle syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing hepatitis C transmission in people who inject drugs. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 18;9:CD012021. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Pomper GJ, Wu Y, Snyder EL. Risks of transfusion-transmitted infections: 2003. *Curr Opin Hematol*. 2003;10:412-418. [Resumo](#)
29. Centers for Disease Control and Prevention. CDC announces first ever national hepatitis testing day and proposes that all baby boomers be tested once for hepatitis C. May 2012. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
30. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature*. 2009;461:798-801. [Resumo](#)
31. Pearlman BL. Hepatitis C virus infection in African Americans. *Clin Infect Dis*. 2006;42:82-91. [Resumo](#)
32. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, et al. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial*. 2005;18:52-61. [Resumo](#)
33. Puro V, Petrosillo N, Ippolito G. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposures in health care workers. Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and Other Bloodborne Infections. *Am J Infect Control*. 1995;23:273-277. [Resumo](#)
34. Jafari S, Copes R, Baharlou S, et al. Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2010;14:928-940. [Resumo](#)
35. Stroffolini T, Lorenzoni U, Menniti-Ippolito F, et al. Hepatitis C virus infection in spouses: sexual transmission or common exposure to the same risk factors? *Am J Gastroenterol*. 2001;96:3138-3141. [Resumo](#)
36. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study. *Hepatology*. 2013;57:881-889. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Yeung LT, King SM, Roberts EA. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2001;34:223-229. [Resumo](#)
38. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology*. 1997;26(3 Suppl 1):21S-28S. [Resumo](#)
39. Hagan H, Des Jarlais DC, Friedman SR, et al. Reduced risk of hepatitis B and hepatitis C among injection drug users in the Tacoma Syringe Exchange Program. *Am J Public Health*. 1995;85:1531-1537. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, et al. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology*. 1999;29:908-914. [Resumo](#)

41. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Semin Liver Dis.* 2000;20:17-35. [Resumo](#)
42. National Institutes of Health. National Institutes of Health consensus development conference statement: management of hepatitis C: 2002 - June 10-12, 2002. *Hepatology.* 2002;36(suppl 1):S3-S20. [Resumo](#)
43. Hézode C, Zafrani ES, Roudot-Thoraval F, et al. Daily cannabis use: a novel risk factor of steatosis severity in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2008;134:432-439. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Ishida JH, Peters MG, Jin C, et al. Influence of cannabis use on severity of hepatitis C disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:69-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. American Association for the Study of Liver Diseases; Infectious Diseases Society of America. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
46. Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection. *JAMA.* 2007;297:724-732. [Resumo](#)
47. Shaheen AA, Wan AF, Myers RP. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2589-2600. [Resumo](#)
48. Calvaruso V, Cammà C, Di Marco V, et al. Fibrosis staging in chronic hepatitis C: analysis of discordance between transient elastography and liver biopsy. *J Viral Hepat.* 2010;17:469-474. [Resumo](#)
49. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C, acute: 2016 case definition. <https://www.cdc.gov/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
50. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C, chronic: 2016 case definition. <https://www.cdc.gov/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
51. Public Health England. Public Health England encourages hepatitis C testing. 28 July 2017. <https://www.gov.uk/> (last accessed 26 September 2017). [Texto completo](#)
52. Centers for Disease Control and Prevention. Screening for hepatitis during the domestic medical examination. March 2014. <http://www.cdc.gov/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
53. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for hepatitis C virus infection in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;159:349-357. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Rein DB, Smith BD, Wittenborn JS, et al. The cost-effectiveness of birth-cohort screening for hepatitis C antibody in US primary care settings. *Ann Intern Med.* 2012;156:263-270. [Resumo](#)
55. McGarry LJ, Pawar VS, Panchmatia HR, et al. Economic model of a birth cohort screening program for hepatitis C virus. *Hepatology.* 2012;55:1344-1355. [Resumo](#)

56. Coffin PO, Scott JD, Golden MR, et al. Cost-effectiveness and population outcomes of general population screening for hepatitis C. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1259-1271. [Resumo](#)
57. Jemal A, Fedewa SA. Recent hepatitis C virus testing patterns among baby boomers. *Am J Prev Med*. 2017;53:e31-e33. [Resumo](#)
58. Chappell CA, Hillier SL, Crowe D, et al. Hepatitis C virus screening among children exposed during pregnancy. *Pediatrics*. 2018 May 2. pii: e20173273. [Resumo](#)
59. Forns X, Lee SS, Valdes J, et al. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2017 Aug 14 [epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Chiu WC, Su YP, Su KP, et al. Recurrence of depressive disorders after interferon-induced depression. *Transl Psychiatry*. 2017;7:e1026. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Jakobsen JC, Nielsen EE, Feinberg J, et al. Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(9):CD012143. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Powderly WG, Naggie S, Kim AY, et al. IDSA/AASLD response to Cochrane review on direct-acting antivirals for hepatitis C. *Clin Infect Dis*. 17 July 2017. <https://academic.oup.com/cid/> (last accessed 26 September 2017). [Texto completo](#)
63. European Association for the Study of the Liver. Response to the Cochrane systematic review on DAA-based treatment of chronic hepatitis C. June 2017. <http://www.journal-of-hepatology.eu/content/pressreleases> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
64. Jakobsen JC, Nielsen EE, Koretz RL, et al. Do direct acting antivirals cure chronic hepatitis C? *BMJ*. 2018 May 10;361:k1382. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA warns about the risk of hepatitis B reactivating in some patients treated with direct-acting antivirals for hepatitis C. October 2016. <https://www.fda.gov/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
66. European Medicines Agency. PRAC warns of risk of hepatitis B re-activation with direct-acting antivirals for hepatitis C. December 2016. <http://www.ema.europa.eu/> (last accessed 27 September 2017). [Texto completo](#)
67. Falade-Nwulia O, Suarez-Cuervo C, Nelson DR, et al. Oral direct-acting agent therapy for hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2017;166:637-648. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Sulkowski MS, Gardiner DF, Rodriguez-Torres M, et al. Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection. *N Engl J Med*. 2014;370:211-221. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Friborg J, Zhou N, Han Z, et al. In vitro assessment of re-treatment options for patients with hepatitis C virus genotype 1b infection resistant to daclatasvir plus asunaprevir. *Infect Dis Ther*. 2015;4:137-144. [Texto completo](#) [Resumo](#)

70. van der Ree MH, de Vree JM, Stelma F, et al. Safety, tolerability, and antiviral effect of RG-101 in patients with chronic hepatitis C: a phase 1B, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389:709-717. [Resumo](#)
71. Fattovich G, Guistina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology*. 1997;112:463-472. [Resumo](#)
72. Niederau C, Lange S, Heintges T, et al. Prognosis of chronic hepatitis C: results of a large, prospective cohort study. *Hepatology*. 1998;28:1687-1695. [Resumo](#)
73. Planas R, Balleste B, Alvarez MA, et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis: a study of 200 patients. *J Hepatol*. 2004;40:823-830. [Resumo](#)
74. Jacobson IM, Lim JK, Fried MW. American Gastroenterological Association Institute clinical practice update - expert review: care of patients who have achieved a sustained virologic response after antiviral therapy for chronic hepatitis C infection. *Gastroenterology*. 2017;152:1578-1587. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Bruno S, Zuin M, Crosignani A, et al. Predicting mortality risk in patients with compensated HCV-induced cirrhosis: a long-term prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1147-1158. [Resumo](#)
76. Kanwal F, Kramer JR, Ilyas J, et al. HCV genotype 3 is associated with an increased risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in a national sample of US Veterans with HCV. *Hepatology*. 2014;60:98-105. [Resumo](#)
77. Innes H, McAuley A, Alavi M, et al. The contribution of health risk behaviours to excess mortality in American adults with chronic hepatitis C: A population cohort-study. *Hepatology*. 2017 Aug 4 [epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Mücke MM, Backus LI, Mücke VT, et al. Hepatitis B virus reactivation during direct-acting antiviral therapy for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan 19. pii: S2468-1253(18)30002-5. [Resumo](#)
79. Ferri C, Zignego AL, Pileri SA. Cryoglobulins. *J Clin Pathol*. 2002;55:4-13. [Resumo](#)
80. Montero N, Favà A, Rodriguez E, et al. Treatment for hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 7;5:CD011403. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Johnson RJ, Gretch DR, Yamabe H, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 1993;328:465-470. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Wilson SE, Lee WM, Murakami C, et al. Mooren-type hepatitis C virus-associated corneal ulceration. *Ophthalmology*. 1994;101:736-745. [Resumo](#)
83. Hu KQ, Tong MJ. The long-term outcomes of patients with compensated hepatitis C virus-related cirrhosis and history of parenteral exposure in the United States. *Hepatology*. 1999;29:1311-1316. [Resumo](#)

84. Colombo M. Hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 1999;19:263-269. [Resumo](#)
85. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med.* 1999;340:745-750. [Resumo](#)
86. Molina-Cuadrado E, Mateo-Carrasco H, Collado A, et al. Anaemia predictors in patients with chronic hepatitis C treated with ribavirin and direct-acting antiviral agents. *Eur J Hosp Pharm.* 2017 Jun 21 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
87. Pessione F, Degos F, Marcellin P, et al. Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C RNA and histological lesions in chronic HCV. *Hepatology.* 1998;27:1717-1722. [Resumo](#)
88. Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for HCV infection. *Hepatology.* 2002;36(5 Suppl 1):S99-S105. [Resumo](#)
89. Centers for Disease Control. Recommendations for prevention and control of HCV and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47:1-39. [Texto completo](#)
90. Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology.* 2010;52:1497-1505. [Resumo](#)

## Imagens



*Figura 1: Caso incomum de gangrena digital induzida por crioglobulina relacionada à hepatite C*

Abdel-Gadir A, Patel, K, Dubrey SW. Cryoglobulinaemia induced digital gangrene in a case of hepatitis C. *BMJ Case Reports*. 2010



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 23, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.



O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Jawad Ahmad, MD, FRCP, FAASLD**

---

Professor of Medicine

Division of Liver Diseases, Mount Sinai Hospital, New York, NY

DIVULGAÇÕES: JA declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Jawad Ahmad would like to gratefully acknowledge Dr Brian L. Pearlman, the previous contributor to this monograph. BLP is on the speakers' bureaus and serves as an advisor to Merck, Gilead, J&J, and AbbVie, and does contracted research with Boehringer Ingelheim, Tibotec/Janssen, Bristol-Myers Squibb, Gilead, and Merck. BLP is also an author of a number of references cited in this monograph. BLP wishes to acknowledge Chaithanya Mallikarjun, MD, for her help in writing the original version of the manuscript.

### // Colegas revisores:

#### **AnnMarie Liapakis, MD**

---

Assistant Professor

Digestive Disease and Liver Transplant, Yale University, CT

DIVULGAÇÕES: AL has participated in an advisory board meeting with Gilead and Janssen, and is a primary investigator for Merck's C-Surfer trial.

#### **Benedict Maliakkal, MRCP**

---

Director of Hepatology and Medical Director of Liver Transplantation

Associate Professor of Medicine, Strong Memorial Hospital, University of Rochester, NY

DIVULGAÇÕES: BM belongs to the paid speaker's bureau for pharmaceutical companies Gilead (maker of ledipasvir/sofosbuvir), AbbVie (maker of Viekira Pak® - ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir), Merck, and Salix.

#### **Sulleman Moreea, FRCS (Glasg), FRCP**

---

Consultant Hepatologist

Bradford Teaching Hospitals Foundation Trust, Bradford, UK

DIVULGAÇÕES: SM has received sponsorship and has sat on advisory boards for BMS, Gilead, AbbVie, and Merck.

#### **Steve Ryder, DM, FRCP**

---

Consultant Hepatologist

Nottingham University Hospitals NHS Trust, UK

DIVULGAÇÕES: SR is an advisory board (paid) member for AbbVie, Gilead, Janssen, and MSD.