

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA
CONSENSO SOBRE CONDUTAS NAS HEPATITES VIRAIS B e C

HOTEL PESTANA, SÃO PAULO - SP

26 E 27 DE AGOSTO DE 2005



HEPATITE C

Relatores dos Temas: Hugo Cheinquer, Edna Strauss, Adalgisa Ferreira, Adávio de Oliveira e Silva, Hoel Sette Jr, Waldir Pedrosa Amorim, Maria Lúcia Gomes Ferraz, Edison Roberto Parise, Carlos Eduardo Brandão de Mello, Themis Reverbel da Silveira, Cláudio Augusto Marroni

Redatores do Documento do Consenso: Heitor Rosa, Deborah Crespo, Paulo Bittencourt, Fernando Portella, Angelo Alves de Mattos

Tendo em vista a frequência e o prognóstico da hepatite crônica pelo vírus da hepatite C (VHC) torna-se fundamental que seja elaborado um Consenso Nacional adequado à nossa realidade com fins de nortear as condutas vigentes. A Sociedade Brasileira de Hepatologia promoveu uma reunião de consenso baseada na abordagem das seguintes questões para a Hepatite C:

- 1) **Conduta diagnóstica: Qual a importância dos exames complementares ?**
- 2) **Conduta diagnóstica na hepatite C: importância da biópsia hepática?**
- 3) **Conduta terapêutica nas formas agudas: início, tipo e tempo de tratamento**

- 4) **Terapêutica da Hepatite C crônica: Quem deve ser tratado e qual a conduta na ausência de tratamento?**
- 5) **Hepatite Crônica pelo VHC: quais as diferenças de tratamento conforme o genótipo, carga viral ou estágio da doença?**
- 6) **Quando e em que condições o tratamento da hepatite C deve ser interrompido ?**
- 7) **O tratamento da hepatite C na insuficiência renal e transplante renal**
- 8) **O que fazer com os não respondedores ?**
- 9) **Como tratar a co-infecção com HIV ?**
- 10) **Indicações de tratamento na infância**
- 11) **Tratamento da recidiva de hepatite C pós-transplante ortotópico de fígado**

1) Conduta diagnóstica: Qual a importância dos exames complementares?

Os exames complementares são fundamentais para o diagnóstico da infecção pelo VHC. Entende-se que o primeiro exame a ser realizado deva ser o anti-HCV, pelo método de ELISA II ou III. A confirmação deve ser feita pela determinação qualitativa do RNA do VHC (**CONSENSO**).

Nos pacientes com anti-HCV positivo e RNA do VHC negativo, com fatores de risco para infecção por VHC, é recomendada a realização de RNA do VHC no intervalo de 6 meses para validar a ausência de viremia (**CONSENSO**).

Em pacientes imunossuprimidos o RNA do VHC deve ser solicitado independentemente do resultado do anti-HCV.

Na tentativa de detecção populacional do VHC, os grupos de risco a serem considerados são os que se seguem: usuários de drogas ilícitas injetáveis, indivíduos transfundidos antes de 1993, profissionais de saúde com exposição ocupacional documentada, parceiros sexuais de portadores do VHC, pacientes transplantados antes de 1993, pacientes em hemodiálise, neonatos de mães portadores do VHC, pacientes com HIV e pacientes com alterações de aminotransferases.

O diagnóstico da hepatite aguda pelo VHC é confirmado em pacientes com RNA do VHC positivo e anti-HCV inicialmente negativo ou quando houver soroconversão.

Na exposição ocupacional é de interesse conhecer o status da fonte. Quando o anti-HCV for positivo ou desconhecido, deve-se realizar o anti-HCV e aminotransferases no caso índice com a finalidade de excluir infecção anterior. Naqueles com anti-HCV negativo deve ser realizada o RNA do VHC entre 20 a 40 dias da exposição (**CONSENSO**).

A genotipagem é fundamental para avaliar a orientação terapêutica dos portadores de hepatite C crônica. A carga viral, naqueles com genótipo 1, deve ser realizada antes do início do tratamento e 12 semanas após.

2) Conduta diagnóstica na hepatite C: Qual a importância da biópsia hepática?

A biópsia hepática é um procedimento de grande valor no paciente com VHC. Sua importância está no fato de confirmar o diagnóstico de hepatite crônica, avaliar o grau e o estadiamento da doença, além de excluir ou detectar a presença de outras doenças. No entanto, não deve ser desconsiderado que a mesma apresenta morbi-mortalidade, a despeito dos riscos serem mínimos. Para tanto deve ser realizada sempre em ambiente hospitalar, com um período mínimo de observação de 6 horas (**CONSENSO**). Outros fatores limitantes são os erros de amostragem e a variação inter e intra-observador. Assim, é fundamental que seja avaliada a qualidade do material a ser examinada. É desejável um fragmento com ao menos 1,5 cm e com 6 ou mais espaços porta (**CONSENSO**). A biópsia hepática, quando por via laparoscópica, deve ser preferencialmente por agulha.

A biópsia hepática não é necessária para o diagnóstico da hepatite aguda C.

A biópsia hepática, nos pacientes com doença crônica, é o padrão ouro para o estadiamento. Entende-se que a mesma possa ser realizada independentemente dos níveis de aminotransferases. Nos pacientes jovens com aminotransferases persistentemente normais pode não ser necessária, uma vez que, em regra, estes prescindem de tratamento. Da mesma forma, é desnecessária em pacientes com quadro clínico, laboratorial e ecográfico de cirrose.

Em pacientes com genótipo 2 ou 3 com aminotransferases alteradas não houve consenso de dispensar a biópsia hepática para indicação de tratamento, quando o IFN for convencional (**ACEITAÇÃO 46%**) ou peguilado (**ACEITAÇÃO 44%**). Também não houve

consenso para indicar biópsia hepática em pacientes jovens com aminotransferases persistentemente normais (**ACEITAÇÃO 48%**).

3) Conduta terapêutica nas formas agudas: início, tipo e tempo de tratamento

A infecção aguda pelo VHC é, na maioria dos casos, assintomática ou oligossintomática. Na prática clínica define-se infecção aguda quando há soro-conversão recente para o anti-HCV ou surgimento de RNA do VHC em indivíduos sabidamente negativos. Eventualmente, a biópsia hepática pode ser indicada para afastar hepatite crônica em pacientes com infecção aguda não confirmada.

Admite-se que 54% a 86% dos pacientes com hepatite C cronificam. Foi também observado, que a maioria dos pacientes com doença sintomática tende a clarear o RNA VHC viral em até 12 semanas do início dos sintomas.

Vários estudos confirmam resultados altamente favoráveis com o uso do INF convencional na fase aguda da doença. A tendência atual é iniciar o tratamento com INF convencional somente 12 semanas após o início dos sintomas, quando a doença é sintomática e não há clareamento viral (**CONSENSO**). Na infecção aguda assintomática há dúvidas sobre o tempo ideal para o início do tratamento.

Pacientes que negativaram o RNA do VHC na 12^a semana devem ser acompanhados por 1 a 2 anos, com pesquisa periódica do RNA VHC.

O esquema atual utiliza monoterapia com IFN convencional em dose diária de indução (5 a 6 MUI) nas primeiras 4 semanas, seguido de 5 a 6 MUI três vezes por semana até completar 24 semanas (**CONSENSO**). Não é necessário acrescentar ribavirina ao esquema terapêutico (**CONSENSO**).

4) Terapêutica da Hepatite C crônica: Quem deve ser tratado e qual a conduta na ausência de tratamento?

A princípio, devem ser tratados todos os pacientes que apresentem na histologia atividade necro-inflamatória moderada ou severa e expansão fibrosa portal, bem como aqueles que apresentem estadiamento igual ou superior a F2 (pelas classificações SBH/SBP ou METAVIR), independentemente do grau de atividade (**CONSENSO**). Aqueles com manifestações extra-hepáticas, comprovadamente relacionadas ao VHC (ex. crioglobulinemia) podem ser tratados independentemente do resultado da biópsia (**CONSENSO**).

Nos pacientes em que não foi recomendado o tratamento, o seguimento deve ser realizado com biópsia hepática a cada 3-5 anos, para avaliar a progressão da doença (**CONSENSO**). Paralelamente, estes pacientes devem ser avaliados clinicamente, no mínimo três vezes ao ano (**CONSENSO**).

5) Hepatite Crônica pelo VHC: quais as diferenças de tratamento conforme o genótipo, carga viral ou estágio da doença?

Nos pacientes com genótipo 1, o tratamento idealmente estabelecido é aquele realizado com PEG-IFN e ribavirina, por um período de 48 semanas. Nestes casos, é de importância que seja avaliada a resposta virológica precoce (RVP) na décima segunda semana. Nos pacientes em que não houver negatificação do RNA VHC ou queda de 2 log na carga viral, o mesmo deve ser interrompido. É imprescindível para avaliação da queda da carga viral que a técnica da quantificação do RNA VHC seja padronizada, incluindo emprego do mesmo tipo de ensaio em ambas avaliações, expressas em valores absolutos (**CONSENSO**). Naqueles em que só houve queda da carga viral neste período e não houve negatificação do RNA VHC, deverá ser realizada

determinação qualitativa do RNA VHC na 24ª semana, e se positiva o tratamento deve ser interrompido (**CONSENSO**).

Nos pacientes com genótipo 2 e 3 o tratamento pode também ser realizado com IFN convencional e ribavirina (**CONSENSO**). O tempo de tratamento deverá ser de 24 semanas. Naqueles em que for utilizado PEG-INF e ribavirina, não houve consenso que a negatificação do RNA VHC na quarta semana, possibilite a conclusão do tratamento em 12 semanas (**ACEITAÇÃO 53%**). Para os pacientes genótipo 2 e 3 com cirrose hepática, em que o RNA VHC for positivo na 24ª semana também não houve consenso em estender o tratamento para 48 semanas (**ACEITAÇÃO 54%**).

A dose dos medicamentos independe da carga viral, no entanto, nos pacientes com genótipo 2 e 3 a dose da ribavirina pode ser de 800 mg/dia, naqueles pacientes que utilizam PEG-IFN.

É fundamental a adesão do paciente ao tratamento, devendo o mesmo utilizar no mínimo 80% da dose de ambos os medicamento em 80% do tempo previsto para o término do tratamento.

É importante que o paciente seja conscientizado de fatores que influenciam na resposta terapêutica, tais como obesidade, ingestão de bebidas alcoólicas, uso de drogas ilícitas etc.

Nos pacientes com aminotransferases normais, os critérios de tratamento devem considerar estadiamento histológico igual ou maior do que F2 nas classificações SBH/SBP ou METAVIR (**CONSENSO**).

Nos pacientes com aminotransferases normais em que houver indicação de tratamento, devem ser seguidos os mesmos preceitos anteriores.

6) Quando e em que condições o tratamento da hepatite C deve ser interrompido?

A decisão de interromper o tratamento decorre de duas circunstâncias: 1) Ausência de resposta virológica precoce (RVP) na 12ª semana de tratamento de PEG-IFN e ribavirina em pacientes com genótipo 1 e persistência do RNA do VHC na 24ª semana naqueles indivíduos nos quais só houve queda da carga viral na 12ª semana; 2) Surgimento de efeitos colaterais intoleráveis ou que coloquem em risco a vida do paciente.

A maioria dos pacientes com genótipos 2 e 3 obtém RVP. Tem sido considerada desnecessária, portanto, a verificação de carga viral na semana 12 nestes pacientes.

Os efeitos adversos graves que mais frequentemente obrigam a redução ou suspensão das doses dos antivirais são: leucopenia acentuada (contagem de neutrófilos < 750 células/mm³); anemia, com hemoglobina abaixo de 10 g/dl, plaquetopenia (menor que 50.000/mm³) e depressão grave.

Redução de antivirais: IFN na leucopenia e plaquetopenia e/ou ribavirina na anemia pode ser indicada isolada ou associadamente. Fatores de maturação de leucócitos (filgastrim) e estímulo à eritropoese (eritropoetina) podem ser usados, visando evitar a suspensão do tratamento.

Deve-se reduzir ou interromper as doses de IFN/PEG-IFN no tratamento da hepatite crônica C, quando os níveis de granulócitos forem, respectivamente, inferiores a 750 e 500 células/mm³ (**ACEITAÇÃO, 64%**). Deve-se reduzir ou interromper as doses de IFN/PEG-IFN no tratamento da hepatite crônica C, quando os níveis de plaquetas forem, respectivamente, inferiores a 50.000 e 25.000/mm³ (**CONSENSO**). Deve-se reduzir ou interromper as doses de ribavirina no tratamento da hepatite crônica C, quando os níveis de hemoglobina forem, respectivamente, inferiores a 10 e 8,5 g/dl, na ausência de doença cardíaca (**ACEITAÇÃO, 67%**).

O uso de eritropoetina (até 40.000 UI/semana) deve ser disponibilizado para manejo da anemia grave (hemoglobina abaixo de 8,5 g/dl [10 g/dl na presença de doença cardíaca]) associada a ribavirina em todos os pacientes com hepatite crônica C (**CONSENSO**).

O uso de fatores estimulantes de colônias de granulócitos (filgastrima) (300µg 1-3 vezes/semana) deve ser disponibilizado para manejo da neutropenia grave (neutrófilos abaixo de 750 células/mm³), associada ao IFN/PEG-IFN em todos os pacientes com hepatite crônica C (**CONSENSO**).

7) O tratamento da hepatite C na insuficiência renal e transplante renal

O diagnóstico da infecção aguda pelo VHC é muito importante, pois o tratamento reduz o risco de cronificação, que ocorre em mais de 90% dos casos. Geralmente assintomáticos, com elevações modestas de aminotransferases e anti-HCV nem sempre positivo, torna-se necessário confirmar precocemente a presença de viremia em pacientes hemodialisados, através da pesquisa do RNA do VHC (**CONSENSO**) Estes pacientes com hepatite aguda por VHC não necessitam de biópsia hepática para indicação de tratamento (**CONSENSO**).

Na infecção crônica, a maioria dos pacientes apresenta níveis normais ou pouco elevados de ALT e o anti-HCV por teste de terceira geração é positivo na grande maioria dos casos. A viremia intermitente dos renais crônicos torna necessária a repetição da pesquisa do RNA VHC, quando negativa inicialmente. A biópsia hepática é importante para definição da conduta terapêutica, além de identificar outras possíveis causas de elevação de aminotransferases.

O tratamento da infecção aguda deve ser iniciado logo após o diagnóstico. O melhor esquema de tratamento é o que se inicia com doses mais elevadas de IFN convencional (5-6

MU/dia) por quatro semanas, seguido por doses de 5-6 MU três vezes por semana, durante 20 semanas. Nos pacientes com menor tolerância, indica-se o tratamento com IFN convencional 3 MU três vezes por semana por 12 meses, independentemente do genótipo do VHC.

O tratamento da infecção crônica é indicado quando a biópsia demonstra atividade necro-inflamatória periportal e fibrose portal, independentemente do nível das aminotransferases (**CONSENSO**). É fundamental que o tratamento seja realizado antes do transplante renal, já que o IFN é contra-indicado após o mesmo, por induzir rejeição em 15% a 40% dos casos. O esquema padrão de tratamento utiliza o IFN convencional, 3 MU três vezes por semana após cada sessão de hemodiálise durante 12 meses, independentemente do genótipo do VHC (**CONSENSO**). Resposta virológica sustentada ocorre em 33% a 37% dos pacientes, havendo necessidade de suspensão do tratamento em 17% a 29% dos casos. Nos pacientes que obtiveram parada de replicação viral, recomenda-se protelar o transplante renal por seis meses, período em que são mais habituais as recaídas.

Nos pacientes não respondedores ao tratamento pré-transplante e naqueles que recidivaram, a liberação para o transplante vai depender da gravidade da doença hepática.

Em renais crônicos, com doença hepática descompensada, está indicado o transplante combinado fígado e rim.

A gravidade da hepatite C pós-transplante é avaliada por biópsia hepática sempre que ocorre elevação da ALT. Havendo gravidade histológica e HCV-RNA positivo, o tratamento com ribavirina tem sido realizado (aceitação, 68%), a despeito da falta de estudos conclusivos. Nos casos de hepatite colestática grave (fibrosante ou não) pode ser indicado o uso de IFN associado à ribavirina, mesmo com o risco de rejeição do enxerto.

8) O que fazer com os não respondedores ?

O tratamento da hepatite C com monoterapia com IFN convencional, IFN convencional e ribavirina e PEG-IFN e ribavirina foi associado a RVS em, respectivamente, 10% a 30%, 30% a 40% e em 50% a 70% dos casos. O esquema de tratamento preconizado é de PEG-IFN e ribavirina por 48 semanas para genótipo 1 e PEG-IFN e ribavirina para genótipos 2 e 3 por 24 semanas, sendo facultado no Brasil o tratamento de genótipos 2 e 3 com IFN convencional e ribavirina devido alguns estudos terem demonstrado RVS semelhante com ambos os esquemas terapêuticos.

Entre os pacientes que não responderam ao tratamento inicial consideramos dois tipos: os recidivantes (que mantêm níveis indetectáveis de RNA VHC do vírus C ao longo do tratamento, mas que voltam a positivá-lo ao final de 6 meses de acompanhamento) e os não respondedores (aqueles que apresentam positividade para o RNA do VHC ao final do tratamento) aos seguintes esquemas terapêuticos: monoterapia com IFN convencional, IFN convencional e ribavirina e PEG-IFN e ribavirina.

O re-tratamento destes pacientes deve ser cuidadosamente avaliado de acordo com o grau de estadiamento da doença hepática e a perspectiva de RVS, devendo ser priorizado o re-tratamento de pacientes com maior potencial de progressão da doença (F3-F4).

O re-tratamento de pacientes não-respondedores a IFN convencional e/ou ribavirina com PEG-IFN e ribavirina tem se associado à RVS em apenas 13% a 23% dos casos. Por outro lado, o re-tratamento dos pacientes recidivantes ao mesmo esquema demonstrou RVS em 37% a 58% dos casos, sendo que os maiores índices de RVS foram observados em genótipos 2 e 3.

No Brasil dois estudos abertos e não controlados demonstraram resultados superiores, com RVS de 26% a 40% em não respondedores e de 51 a 85% nos recidivantes.

O uso de IFN de consenso e ribavirina e do esquema tríplice com amantadina ainda não estão estabelecidos. Várias alternativas para re-tratamento de pacientes não-respondedores e recidivantes de PEG-IFN e ribavirina tem sido propostas incluindo: PEG-IFN diferente; IFN de consenso e ribavirina; terapêutica de manutenção; monoterapia com ribavirina e tratamento por tempo estendido. No entanto, não existem ainda evidências que possibilitem qualquer recomendação formal para emprego destas estratégias de tratamento.

São considerados candidatos ao re-tratamento pacientes recidivantes ou não respondedores com maior potencial de evolução de doença caracterizados por estadiamento maior que F2 das classificações SBH/SBP e METAVIR (**CONSENSO**)

O tratamento com PEG-IFN e ribavirina de pacientes recidivantes ao IFN convencional e/ou ribavirina deve ser recomendado em pacientes com genótipo 1 (**CONSENSO**)

O tratamento com PEG-IFN e ribavirina de pacientes recidivantes ao IFN convencional e/ou ribavirina deve ser recomendado em pacientes com genótipo não-1 (**CONSENSO**).

O tratamento com PEG-IFN e ribavirina de pacientes não-respondedores ao IFN convencional e/ou ribavirina deve ser recomendado em pacientes com genótipo 1 (**CONSENSO**).

O tratamento com PEG-IFN e ribavirina de pacientes não-respondedores ao IFN convencional e/ou ribavirina deve ser recomendado em pacientes com genótipo não-1 (**CONSENSO**).

9) Como tratar a co-infecção com HIV ?

A co-infecção do VHC e HIV ocorre, respectivamente, em 75%-90% e em 10%-30% dos pacientes que adquiriram infecção por via parenteral e sexual. A história natural da co-infecção VHC/HIV é caracterizada por evolução mais rápida para hepatite crônica, cirrose e

insuficiência hepática na era pré-HAART e também na pós-HAART (aceitação, 69%). Várias estratégias terapêuticas foram propostas para pacientes co-infectados, a depender do estadiamento da hepatite C e do status imunológico do portador de co-infecção, baseado nos níveis séricos de CD4. O tratamento idealmente deve ser realizado em pacientes imunocompetentes, preferencialmente, antes do HAART, visando evitar maior hepatotoxicidade, decorrente do uso associado de ribavirina, didanosina e zidovudina.

As indicações de tratamento do VHC em pacientes co-infectados devem ser baseadas nas alterações histológicas (maior ou igual a A2 e F1 pelas classificações SBH/SBP ou METAVIR) (**CONSENSO**) e nos títulos de CD4 (acima de 350 células/mm³).

Em casos de níveis de CD4 abaixo de 200 células/mm³ deve ser priorizado o tratamento com HAART.

Em pacientes com contagem de CD4 entre 200-350 células/mm³ o tratamento deve ser individualizado a depender da duração da infecção pelo VHC, gravidade de lesão hepática, genótipo e dos níveis de RNA do VHC.

O esquema terapêutico preconizado para genótipo 1 foi PEG-IFN e ribavirina por 48 semanas (**CONSENSO**). Não houve consenso quanto à RVP, empregada como fator preditivo (**ACEITAÇÃO, 71%**).

Em pacientes com genótipos 2 e 3, também não houve consenso que seja facultado o tratamento com IFN convencional e ribavirina por 48 semanas (**ACEITAÇÃO, 63%**).

10) Indicações de tratamento na infância

A hepatite C é uma causa infrequente de doença hepática na infância. A maioria das crianças acometidas adquire infecção por transmissão vertical. A frequência de transmissão vertical situa-se em torno de 5% a 7%, sendo maior nos grupos de genitoras com alta carga

viral e co-infecção do VHC e HIV. Embora faltem dados acerca da história natural da hepatite C na infância, sabe-se que a frequência de eliminação espontânea do VHC é alta no primeiro ano de vida e que a progressão da doença é muito inferior àquela observada em indivíduos adultos. O diagnóstico de hepatite C após transmissão perinatal por RNA do VHC deve ser feito no mínimo após 18 meses de vida (**ACEITAÇÃO, 68%**).

A maioria das crianças que evolui com hepatite crônica não apresenta sintomas e elevação de aminotransferases. O diagnóstico clínico e laboratorial da hepatite C deve ser realizado em crianças da mesma forma que em adultos (**CONSENSO**). A biópsia hepática deve ser indicada para o diagnóstico e estadiamento da hepatite crônica C na infância (**CONSENSO**).

O tratamento deve ser aventado nessas crianças com hepatite crônica C pelo potencial de evolução ao longo da vida para cirrose hepática. Existem poucos estudos acerca dos resultados do tratamento com IFN convencional e/ou ribavirina e PEG-IFN e ribavirina. A frequência de RVS nesses estudos não-controlados foi de 33%-45% com monoterapia com IFN convencional e 38% com IFN convencional e ribavirina, sendo superior em crianças com genótipos não-1. Resultados preliminares demonstram resposta com PEG-IFN e ribavirina por 48 semanas em 48% dos pacientes tratados com genótipo 1 e em 100% daqueles tratados com genótipos 2 e 3.

O tratamento da hepatite C deve ser considerado apenas a partir do terceiro ano de vida (**CONSENSO**), devendo ser individualizado e realizado apenas em centros de referência de hepatologia pediátrica (**CONSENSO**). A vacinação contra a hepatite A em crianças com hepatite C e maiores de 2 anos de idade é obrigatória (**CONSENSO**).

11) Tratamento da recidiva de hepatite C pós-transplante ortotópico de fígado

A recorrência da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) no pós-operatório do transplante hepático (TH) ocorre em 95% a 100% dos pacientes. O curso clínico da infecção por VHC no pós-TH é variável. Hepatite aguda com necrose hepatocelular lobular pode ocorrer, habitualmente, um a três meses pós-TH, associada a elevações discretas a moderadas de aminotransferases e bilirrubina inferior a 6 mg/dl. Progressão para hepatite crônica é observada em 35% a 80% dos pacientes, com evolução para cirrose hepática em 30% dos casos após 5 anos do TH. É importante ressaltar que 42% e 62% desses indivíduos apresentam descompensação da doença, respectivamente, um e três anos após o diagnóstico de cirrose e que 10% a 25% deles falecem de insuficiência hepática ou requerem retransplante. Os principais fatores de risco associados a maior progressão da hepatite C pós-TH foram idade do doador e do receptor, sexo feminino, gravidade da doença no pré-operatório, raça não caucasiana, carga viral elevada no pré-transplante e precocemente no pós-operatório do TH, ocorrência de infecção por CMV, co-infecção com HIV, transplante realizado em data recente e uso de OKT3 ou bolus de corticosteróides para tratamento de rejeição celular aguda. Acredita-se também que maior imunossupressão e/ou alterações abruptas ou substituição de esquema imunossupressor possam também se relacionar à maior recorrência.

O diagnóstico de recorrência da hepatite C pós-TH, deve ser baseado nas alterações histológicas obtidas por biópsia hepática (**CONSENSO**). Biópsias protocolares anuais por um período mínimo de cinco anos devem ser recomendadas para avaliação de progressão da hepatite C no pós-operatório de transplante hepático (**CONSENSO**).

As principais estratégias para prevenção e tratamento de recorrência de hepatite C pós-TH incluem tratamento pré-transplante, tratamento preemptivo, tratamento na hepatite aguda e na recorrência de hepatite crônica. Vários estudos não controlados com IFN e ribavirina e

PEG-IFN e ribavirina demonstraram índices de RVS, respectivamente, de 21% a 27% e 27% a 45%. Resultados preliminares de estudo multicêntrico nacional demonstraram RVS em 35% dos pacientes tratados.

Recorrência aguda grave de hepatite C ou hepatite colestática fibrosante são consideradas indicações para tratamento (**CONSENSO**). Recorrência de hepatite crônica C caracterizada por estadiamento de fibrose $F \geq 2$ é considerada indicação para tratamento (**CONSENSO**). O tratamento deve ser realizado com PEG-IFN e ribavirina por período de 12 meses, independentemente do genótipo do VHC (**CONSENSO**). Resposta virológica precoce não deve ser utilizada como critério para suspensão do tratamento na 12^a semana em pacientes com recorrência de hepatite C pós-transplante (**CONSENSO**)