



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Hepatites Virais

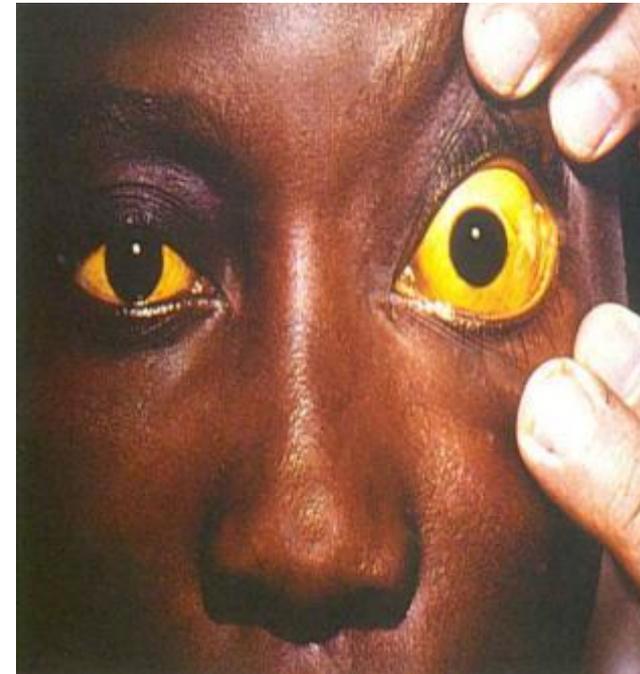
Valdes Roberto Bollela

Divisão de Moléstias Infecciosas

Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Introdução

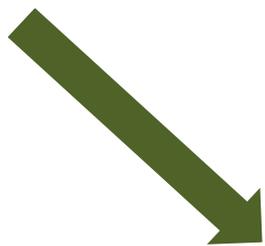
- Hepatite é um termo genérico que significa inflamação do fígado.
- A doença inflamatória do fígado pode comprometer sua função
- Manifestações clínicas dependerão destas alterações



Introdução

Hepatites:

Agressão Imune



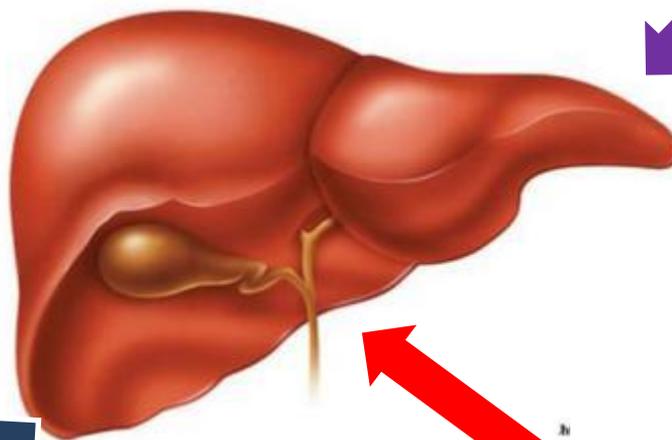
Agressão por Tóxicos



Álcool

Medicamentos

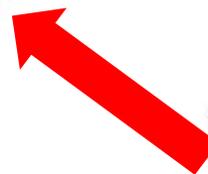
Químicos



Doenças Metabólicas



Infecção



Hepatites Infecciosas

Bactérias

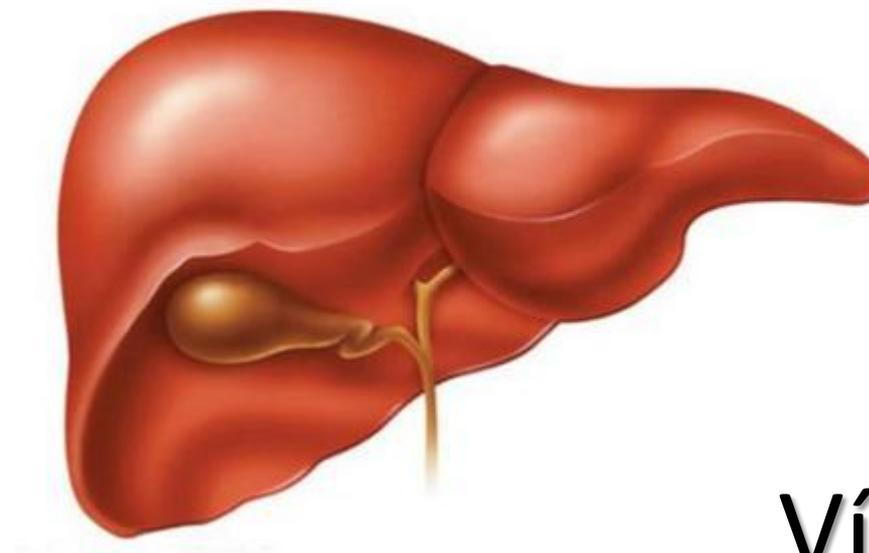
Leptospirose

M. tuberculosis

Protozoários

Malária

Toxoplasmose



Fungos

Histoplasmose

Vírus

Introdução

- Agentes virais capazes de provocar hepatite

Dengue

Febre Amarela

Epstein-Barr

Herpes simplex

Vírus da Rubéola

Vírus da Caxumba

Varicella Zoster

Coxsackie B

Adenovírus

Citomegalovírus

HIV

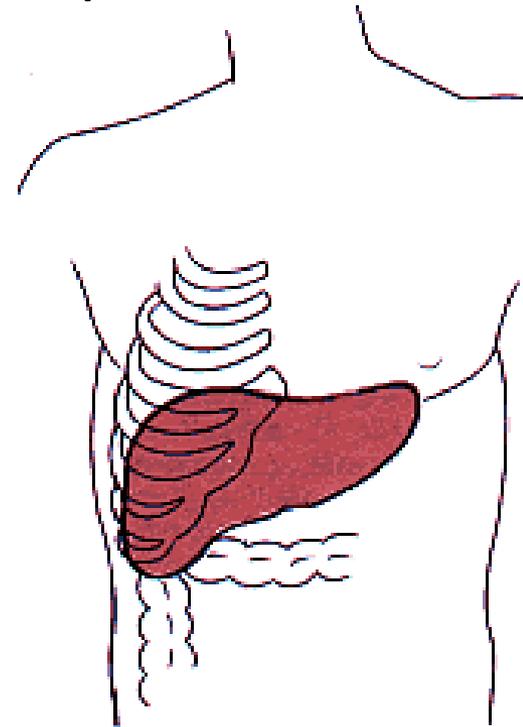
Introdução

- **Vírus hepatotrópicos:**
 - Grupo de agentes virais que compartilham a habilidade de provocar inflamação e necrose do fígado
- O termo Hepatite Viral → Refere-se à doença causada por um dos 5 vírus hepatotrópicos mais comuns

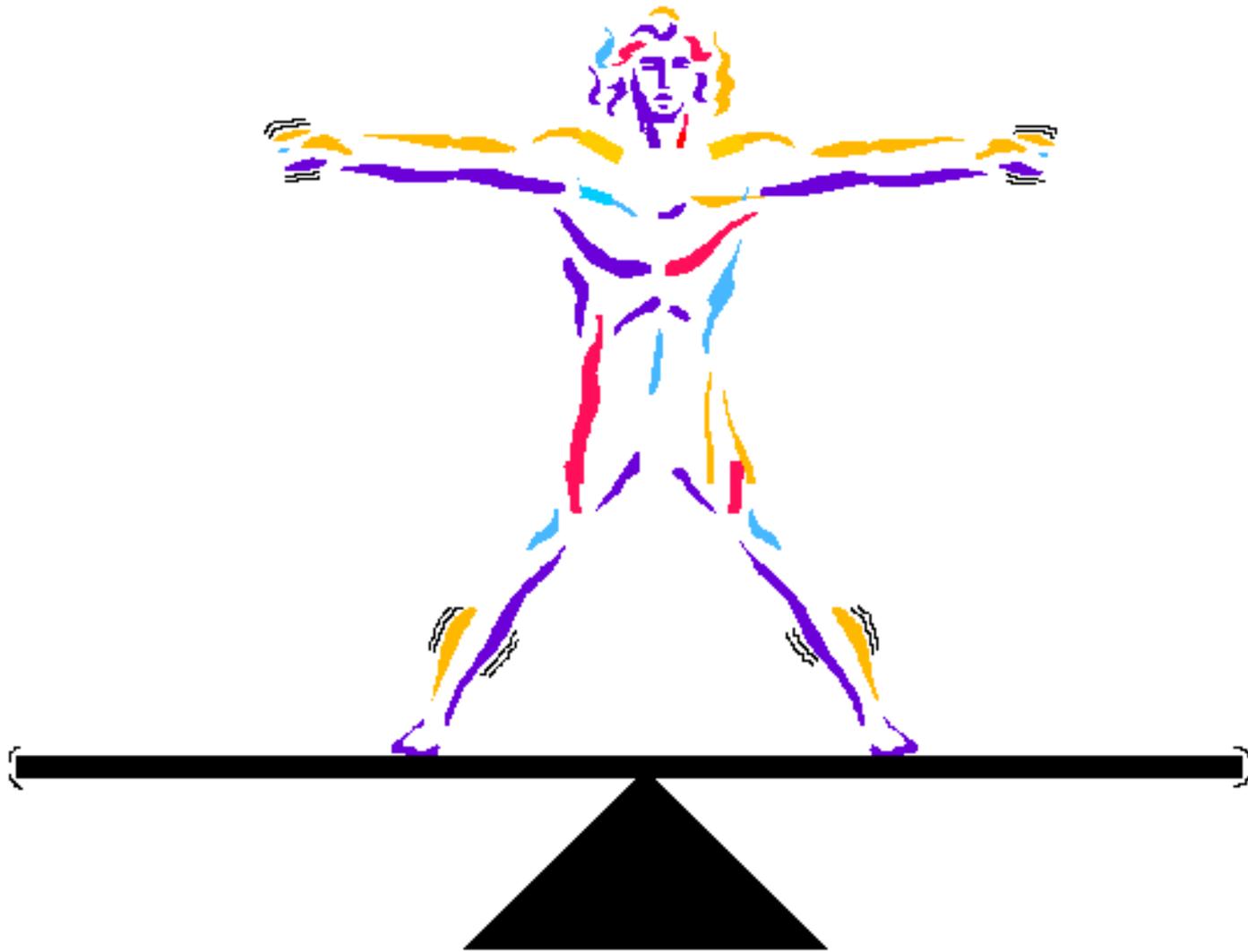
Vírus	A	B	C	D	E
Família	Picornaviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Deltaviridae	Caliciviridae
Ác. nucléico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Incubação (dias)	15-50	28-160	14-160	variável	15-45

Hepatites Virais

- Semelhanças (=):
 - Patogenicidade primária em tecido hepático
 - Clínica do quadro agudo é semelhante, quando está presente
- Diferenças (≠)
 - Etiologia
 - Epidemiologia
 - Immunopatogênese
 - Evolução e Tratamento

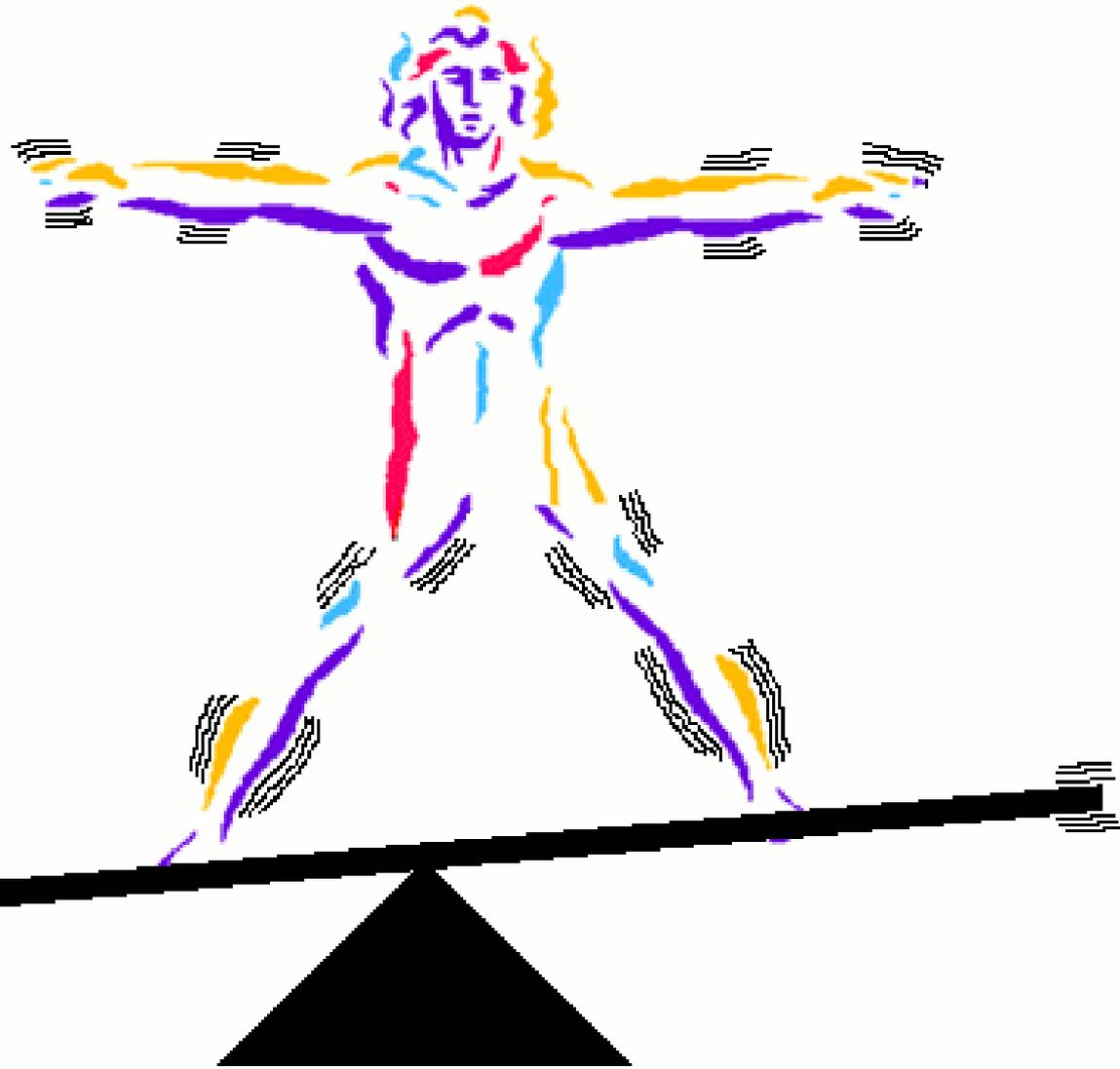


Homeostase

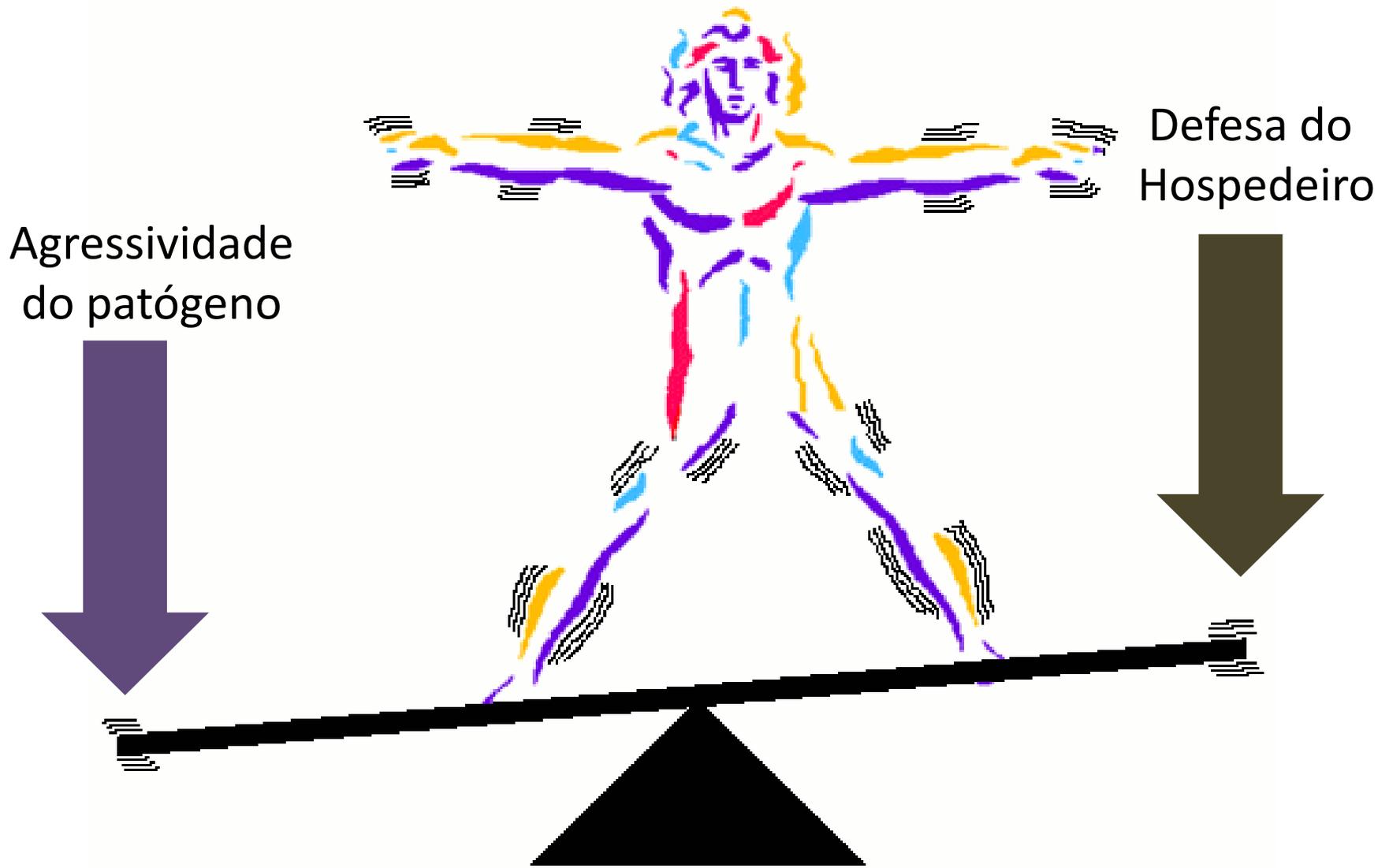


Interação Parasita Hospedeiro

Agressividade
do patógeno



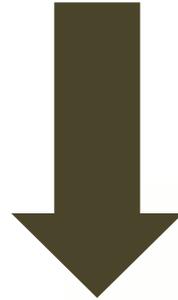
Interação Parasita Hospedeiro



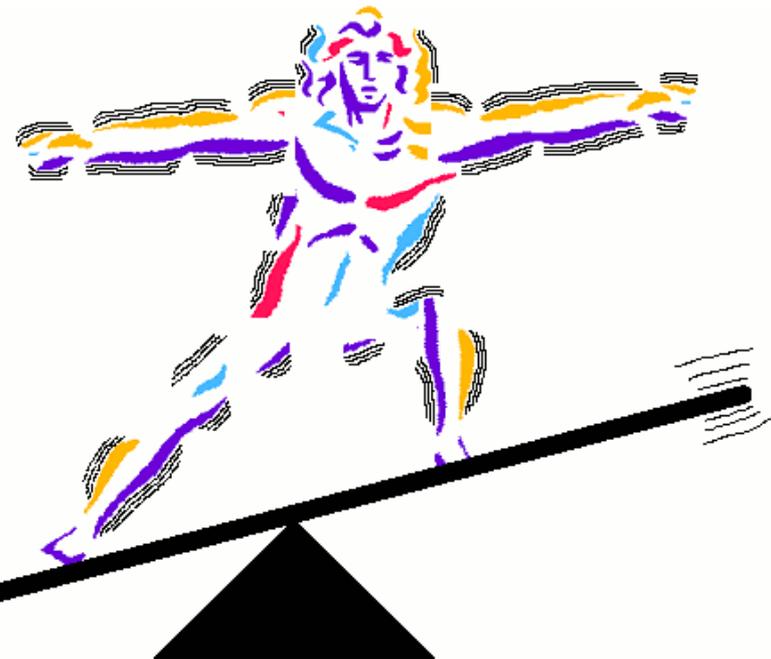
Infecção → Doença



Defesa do
Hospedeiro



Agressividade
do patógeno



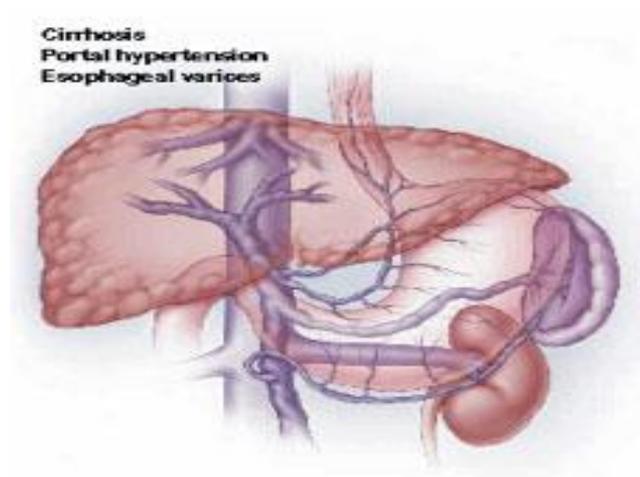
Hepatite Fulminante ou Insuf. Hep. Aguda

- Definição:
 - Desenvolvimento de **sinais de encefalopatia hepática em 8 semanas do início dos sintomas**
 - HVA 0,14% a 0,35% de pacientes hospitalizados
 - HVB 1% a 4% de pacientes hospitalizados.
 - HCV baixo risco (↑ se associação com HBV ou HVA)
 - HDV 3% a 4% na coinfeção e 10% na superinfecção
 - HEV 0,6% a 2,8% dos homens e 20% das gestantes



Hepatopatia Crônica

- Vírus B
- Vírus C
- Vírus D



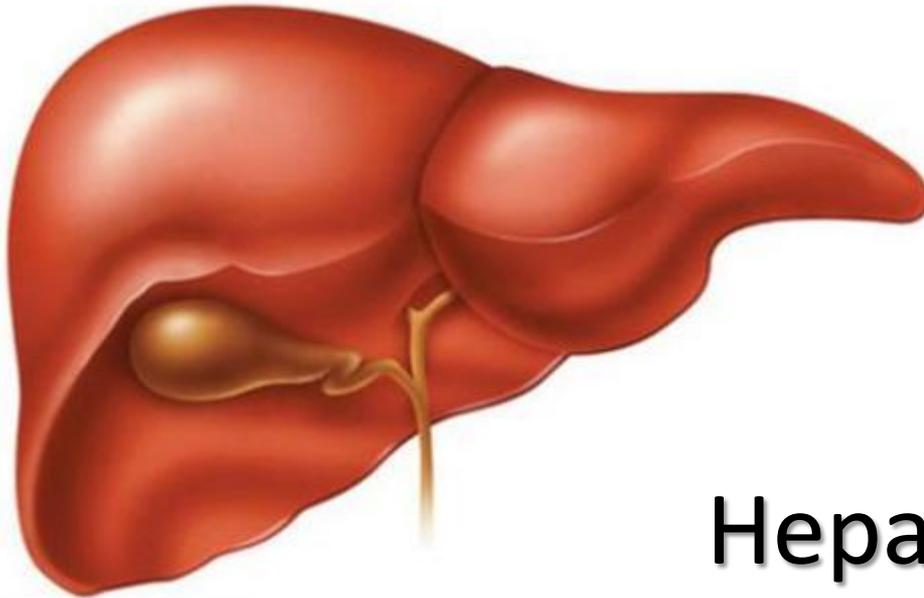
Insuf. Hepática

Cirrose

HepatoCa



Epidemiologia



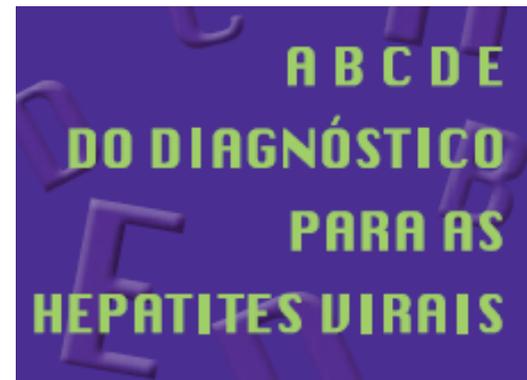
Hepatitis virais

Epidemiologia

- As hepatites virais são um problema de saúde pública mundial.
 - Dos mais de 500.000 casos de hepatite viral aguda diagnosticados anualmente nos E.U.A:
 - VHA : 32%
 - VHB: 43%
 - VHC: 21%
 - Vírus desconhecidos: 4%

Epidemiologia

- Brasil:
 - Dados nacionais de soroprevalência apontam, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Distrito Federal :
 - HAV:
 - 32% a 38% de prevalência em menores de 10 anos
 - HBV
 - 0,19% a 0,6% do antígeno de superfície (HBsAg)
 - HCV:
 - 0,9% a 1,9% para VHC

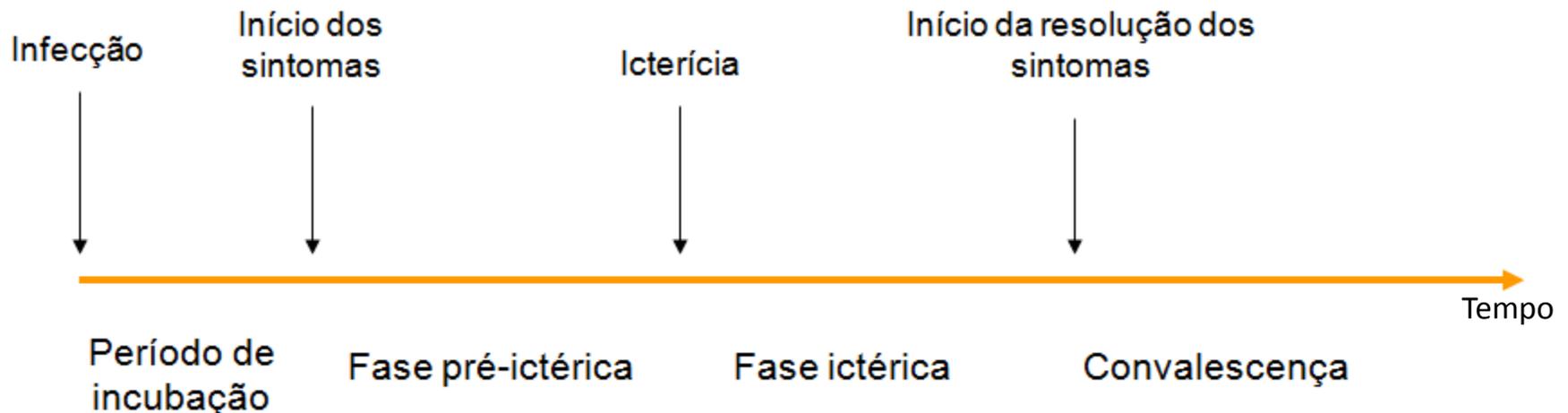


Manifestações Clínicas

- Assintomática ou Sintomática
 - As formas sintomáticas são caracterizadas por manifestações clínicas comuns a todas os tipos de vírus da hepatite aguda
- Hepatite aguda :
 - Assintomática (10 a 30 vezes mais comuns)
 - Sintomática com ou sem icterícia
 - Subfulminante
 - Fulminante
- Hepatite crônica: HBV, HCV e HDV

Manifestações Clínicas

- A hepatite viral aguda é dividida em fases
 - Período de incubação (PI)
 - Fase pré-ictérica
 - Fase ictérica
 - Fase de convalescença



Manifestações Clínicas

- Hepatite viral aguda (PI depende de cada vírus)
- Os sintomas iniciais são inespecíficos e constitucionais
 - Anorexia
 - Náuseas
 - Mal-estar
 - Artralgias
 - Vômitos
 - Dor abdominal
 - Mialgias
 - Fadiga
 - Febre baixa
 - Desconforto no hipocôndrio direito
 - Relatos de intolerância ao fumo e álcool



Manifestações Clínicas

- Icterícia
 - pode variar de intensidade e duração
 - Poucos dias a várias semanas
- Usualmente precedida por colúria.
- Prurido em 40% dos pacientes ictéricos
- Na fase de icterícia a febre baixa pode desaparecer, porém a anorexia, mal-estar e fraqueza podem persistir



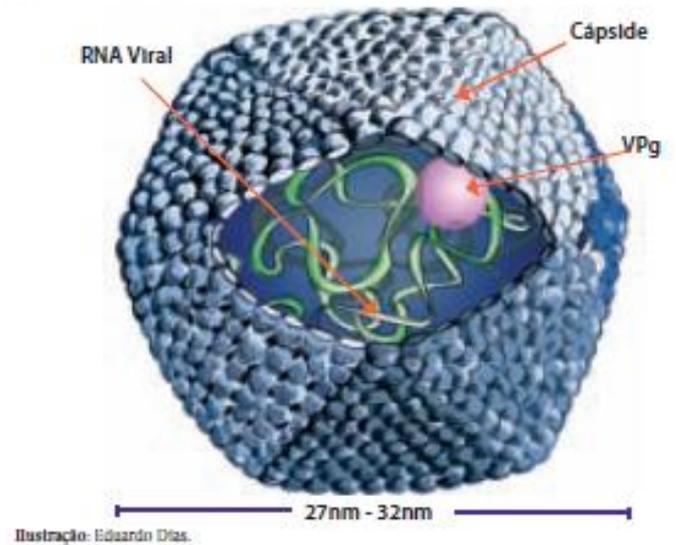
Manifestações Clínicas

- **Convalescença:**

- Fadiga e fraqueza podem persistir por algumas semanas após a recuperação bioquímica
- A completa resolução dos sintomas pode levar até 6 meses do início da doença.

- **Manifestações atípicas**

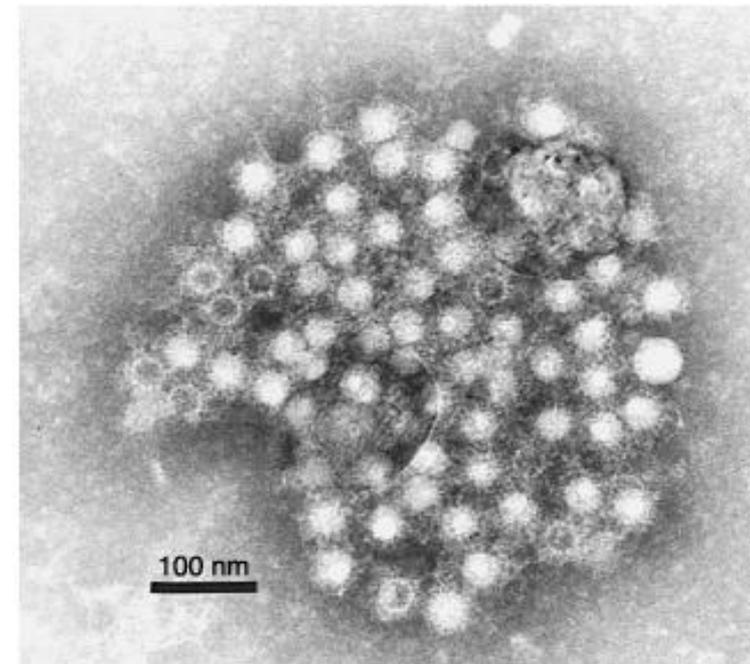
- Meningite asséptica e meningoencefalite (raras na hepatite viral aguda - Hodges, 1987)
- Manifestações semelhantes à doença do soro (incomum)
 - Febre, urticária e artrite
 - Relacionados com a presença de imunocomplexos circulantes
 - Mais comuns nas hepatites B e C



Hepatite A

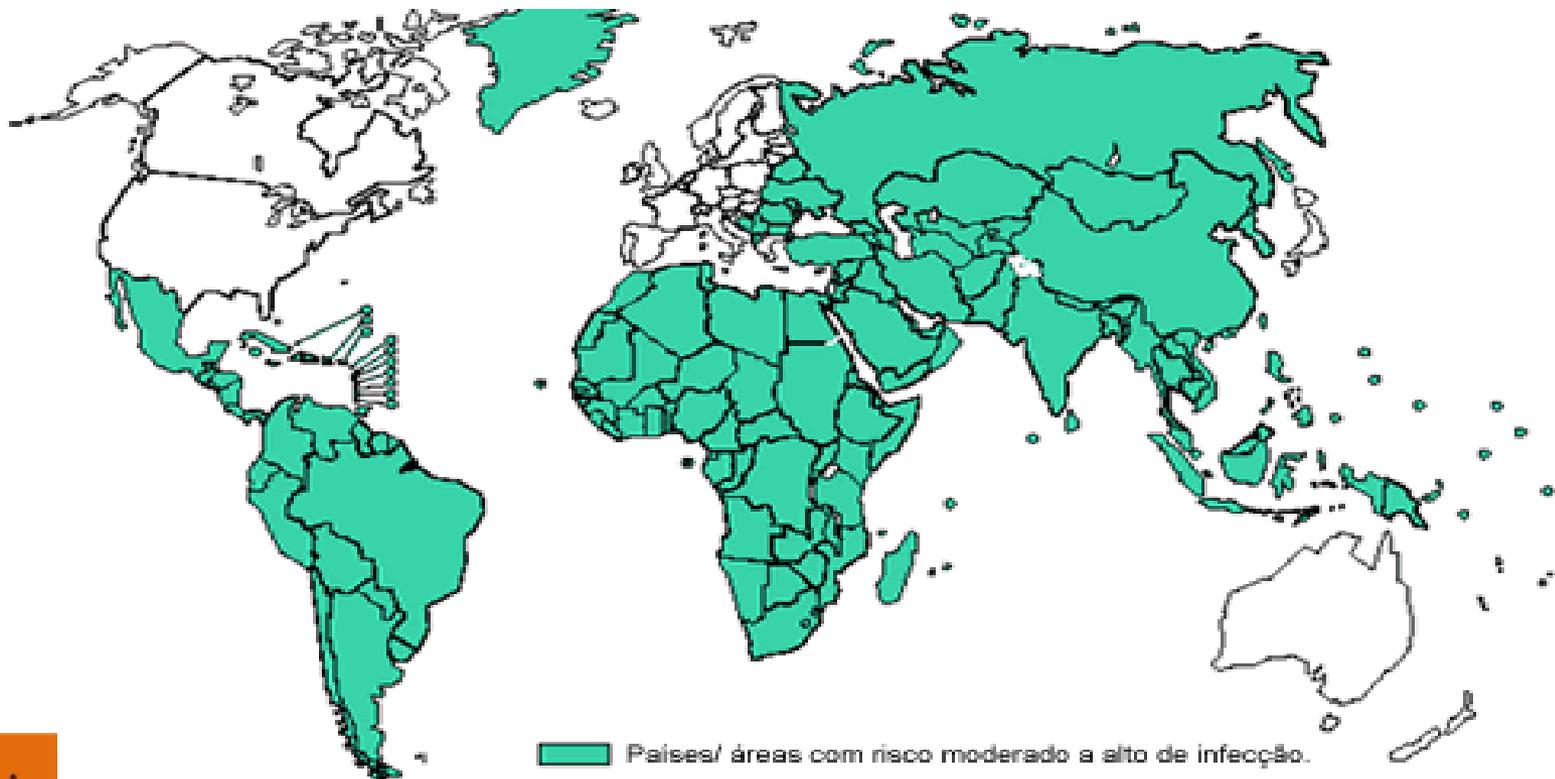
Etiologia

- O vírus da hepatite A → RNA vírus
 - Gênero: *Hepatovírus*
 - Família: *Picornaviridae*
 - Genoma: fita única de RNA linear
 - Vírus não envelopado
 - Com capsídio
- Transmissão:
 - Fecal - oral



Epidemiologia

- Forma mais comum de hepatite viral (> 1,4 milhão de casos /ano)
- Predomínio em locais com saneamento básico deficiente



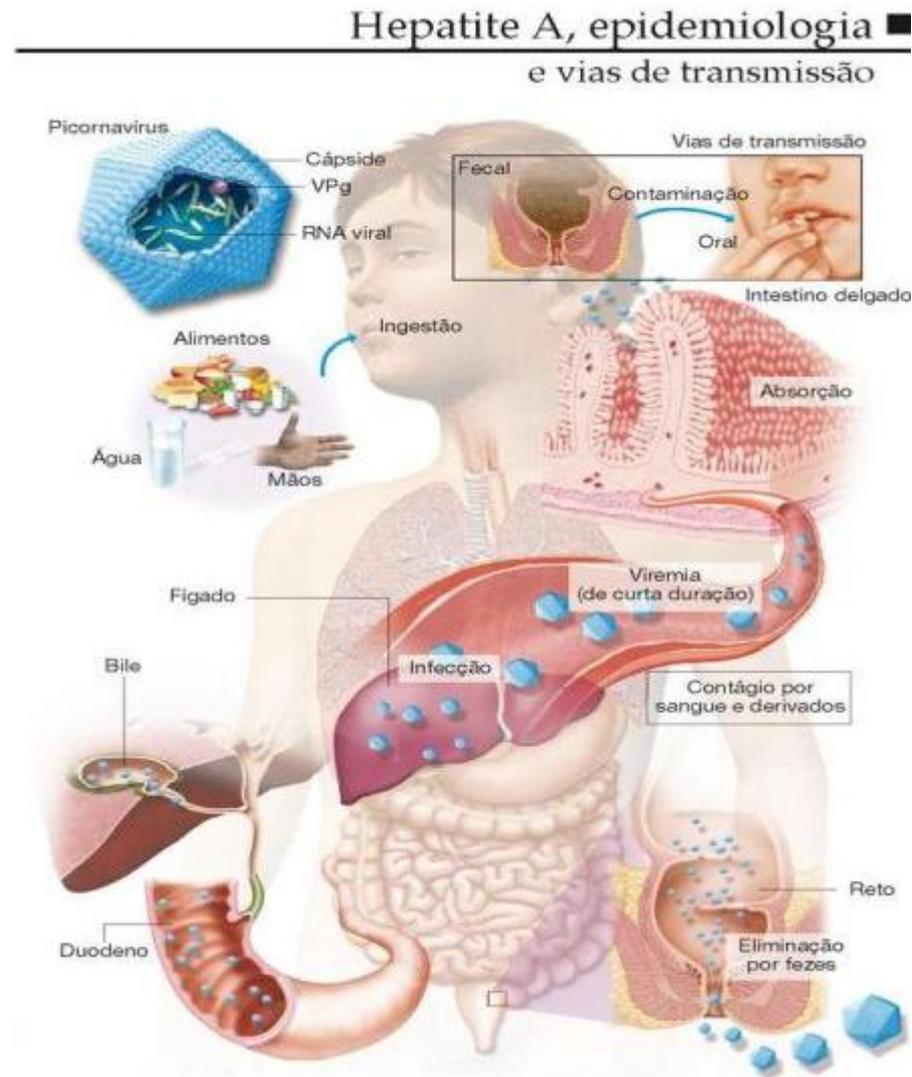
Epidemiologia

- No Brasil a prevalência encontra-se em torno de 65%
- A maioria das infecções ocorre por volta dos 5 anos de idade
- Mudanças no perfil epidemiológico:
 - Redução na incidência
 - Redução na prevalência de imunidade preexistente



Epidemiologia

- Modos de transmissão:
 - Fecal-oral
 - Crianças confinadas
 - Escolas, Creches
 - Acampamentos militares
 - Fontes alimentares
 - Água, Verduras
 - Gelo, Frutos do mar
 - Viagens a áreas endêmicas



Epidemiologia- Hepatite A

BBC

Entrar

Menu

BRASIL

Notícias

Brasil

Internacional

Economia

Saúde

Ciência

Tecnologia

Aprenda Inglês

Seis doenças sexualmente transmissíveis em alta entre jovens brasileiros

Julia Carneiro - @juliacarneiro
Da BBC Brasil no Rio de Janeiro

26 fevereiro 2017

Compartilhar

- HIV/aids
- Sífilis
- HPV
- Gonorréia
- Herpes genital
- Hepatites B ou C



Epidemiologia- Hepatite A

UOL notícias Ciência e Saúde

ÚLTIMAS ▾ CIÊNCIA E SAÚDE ECONOMIA ▾ INTER JORNAIS POLÍTICA ▾ UOL CONFERE TEC

OMS indica aumento de casos de hepatite A transmitida em sexo homossexual 🗨️1

Da Agência Aids 21/07/2017 | 09h18



Ouvir texto



Imprimir



Comunicar erro

Dados recentes da OMS (Organização Mundial da Saúde) alertam para o aumento mundial dos casos de hepatite A entre homens gays, bissexuais e homens que fazem sexo com homens. Os números já podem ser observados no Brasil, pois há um aumento expressivo dos casos de hepatite A na cidade de São Paulo: o salto foi de 63 casos, durante todo o ano de 2016, para 135 casos nos

Reprodução/Tua Saúde



Olhos amarelos é um dos sintomas das

Epidemiologia- Hepatite A

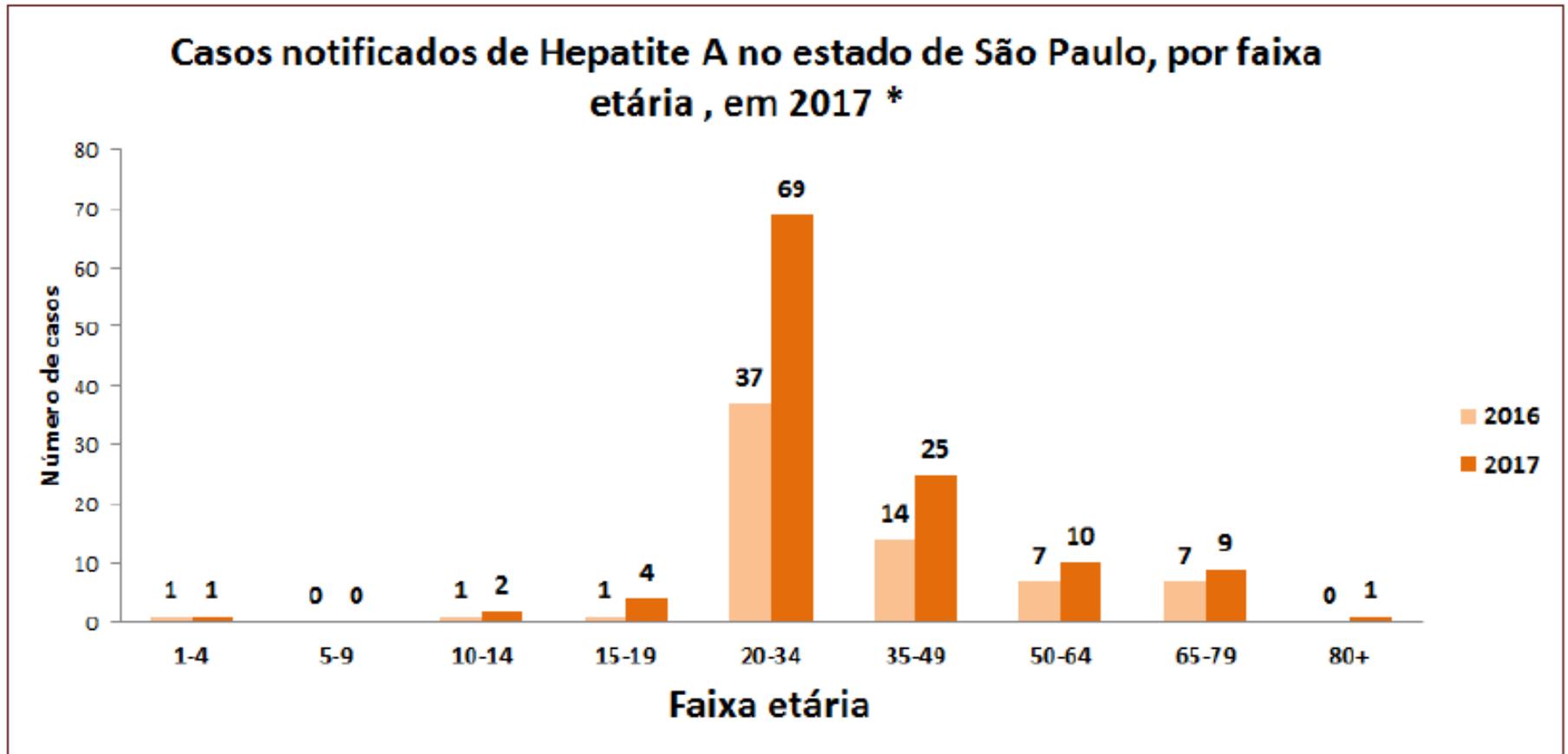


**GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
“Prof. Alexandre Vranjac”**

INFORME TÉCNICO

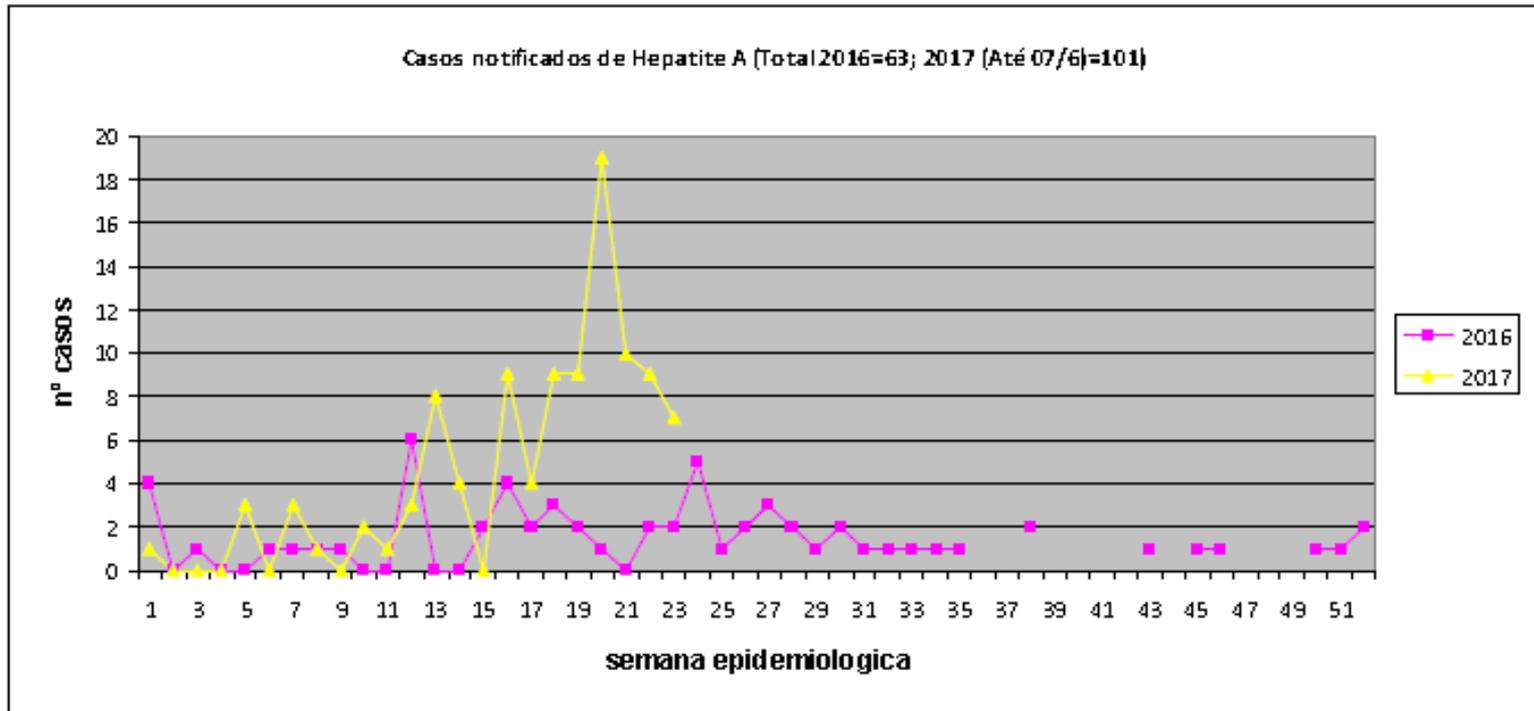
AUMENTO DE CASOS DE HEPATITE A NO ESTADO DE SÃO PAULO

Epidemiologia- Hepatite A



Os municípios com mais notificações são os municípios de São Paulo e Ribeirão Preto, conforme Figura 2.

Epidemiologia- Hepatite A



Fonte: SINAN NET/COVISA/SMS-SP

Dados: Até SE 22 (07/06/2017)

*Notificação individual de Hepatite A: Indivíduo que apresente Anti-HAV IgM reagente

Até a SE 22, 101 casos, onde 80% dos casos são do sexo masculino, 63% com idade entre 18 a 39 anos

História Natural

- **Período de incubação:** 15 a 50 dias (30 dias)
- **Transmissão:** 15 dias antes até 1 sem. após o início dos sintomas
- Não existem relatos de hepatite crônica ou hepatocarcinoma
- **Hepatite aguda:**
 - Oligo ou assintomática na maioria dos casos especialmente em crianças
 - Maior proporção de casos sintomáticos e casos mais graves em pacientes > 50 anos

História Natural

- Sintomatologia: (casos esporádicos ou surtos)
 - Febre
 - Dor abdominal
 - Náuseas ou vômitos
 - Mal-estar
 - Adinamia
 - Icterícia:
 - 5-10% < 6 anos
 - Até a 70-80% em adultos



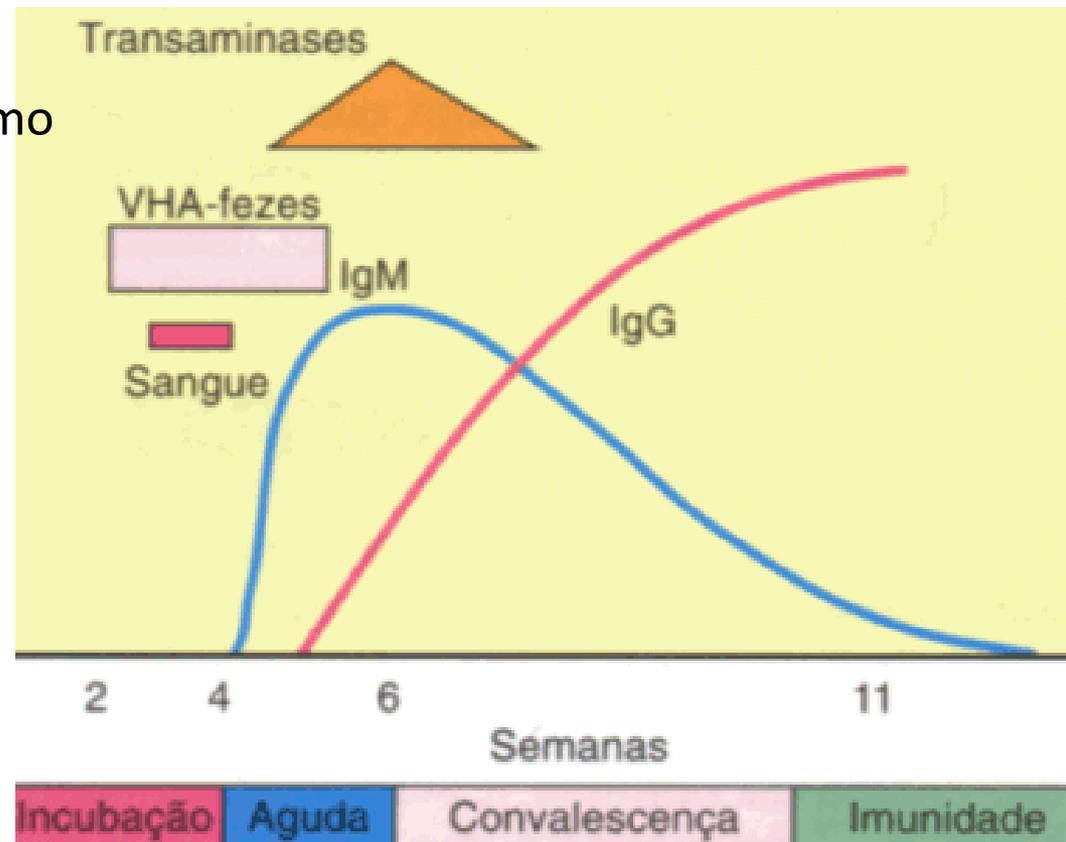
Exames Complementares

- **Exames inespecíficos:**

- Hemograma: linfocitose e atipia linfocitária
- Elevação de ALT↑/ AST (mesmo no período prodrômico)
- Elevação de bilirrubinas (predomínio da conjugada)

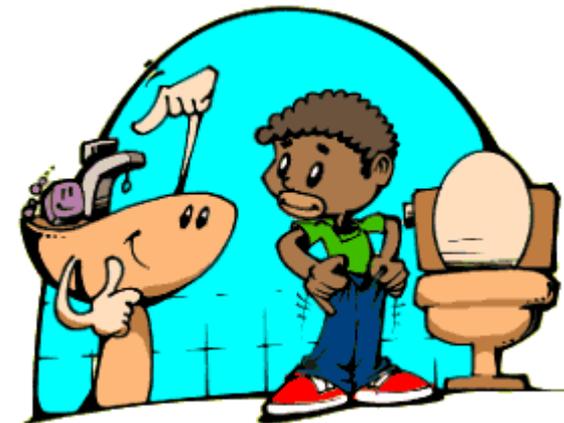
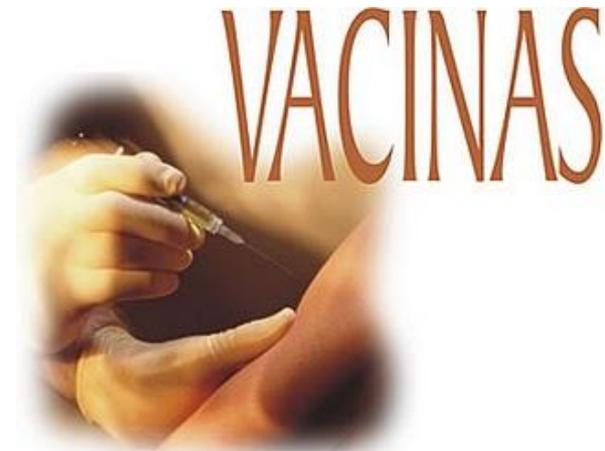
- **Exames específicos:**

- IgM anti-HAV
- IgG anti-HAV



Prevenção

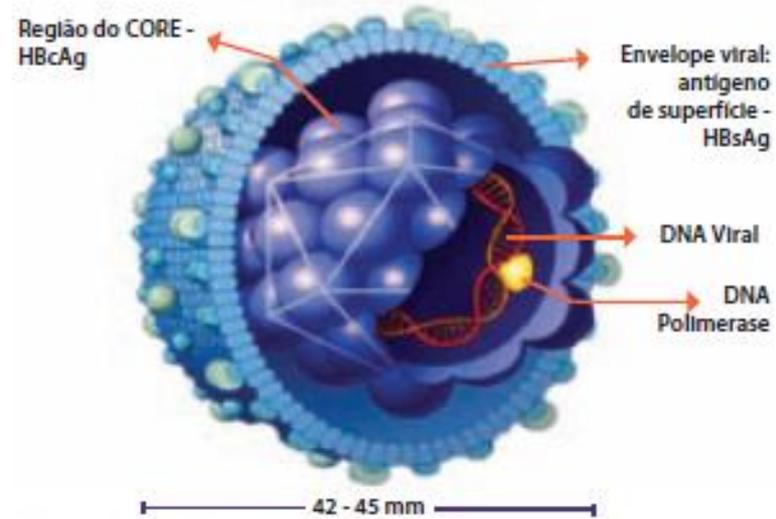
- Higiene
- Uso de água de boa procedência
 - Cuidados com frutos do mar
 - Alimentos crus (verduras e frutas)
- O IgG infecção pregressa oferece imunidade protetora
- Vacinação não faz parte do calendário vacinal: 2 doses (> 1ano)



Tratamento

- A maioria tem boa evolução não necessitando hospitalização
- Hospitalização se:
 - Desidratação
 - Prolongamento do Tempo de Protrombina(TP)
 - Comprometimento do estado mental
- Repouso relativo
- Alimentação balanceada
 - Reposição de vitamina K se prolongamento do TP
 - Suporte nutricional e monitorar glicemia se insuficiência hepática
 - Evitar a ingestão alcoólica
- Anti-eméticos s/n
- Evitar medicações que não sejam estritamente necessárias

CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE B

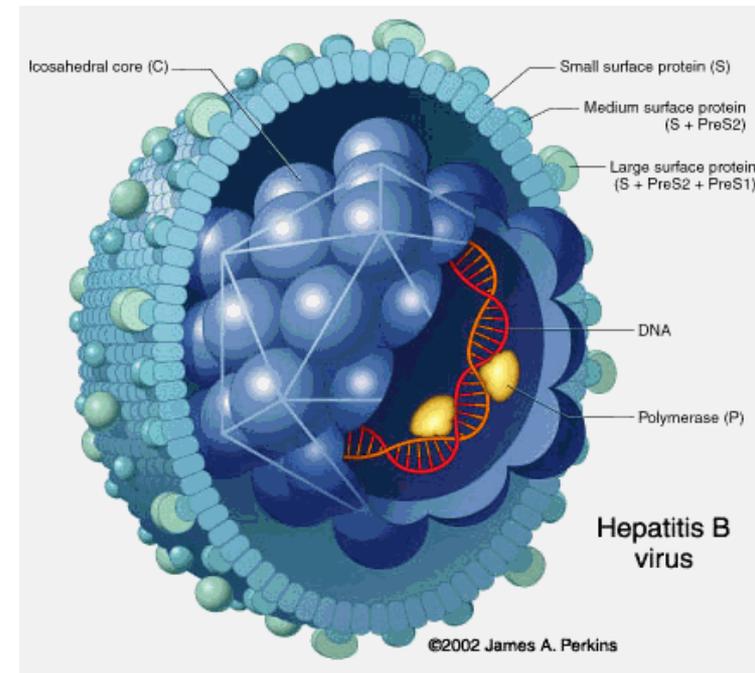


Fonte: Adaptado de br.monografias.com/.../image12580.gif

Hepatite B

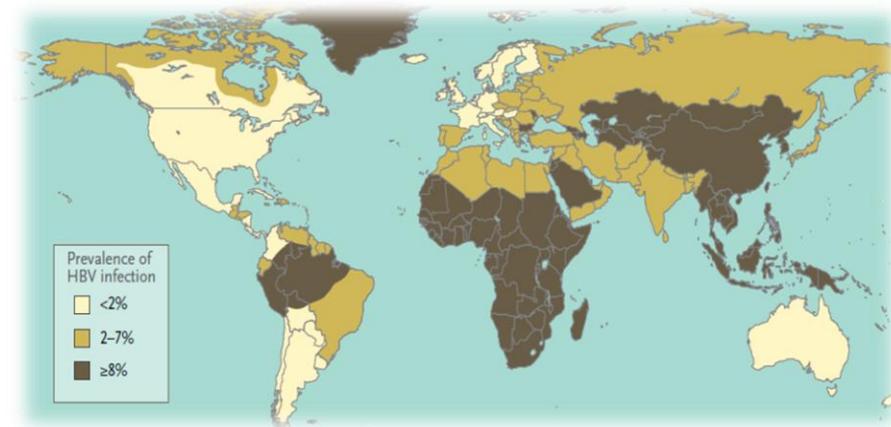
Etiologia

- O HBV pertence à família Hepadnaviridae
- Vírus HBV DNA
 - DNA Polimerase
 - Ação de transcriptase reversa
- Transmissão:
 - Parenteral
 - Vertical
 - Sexual

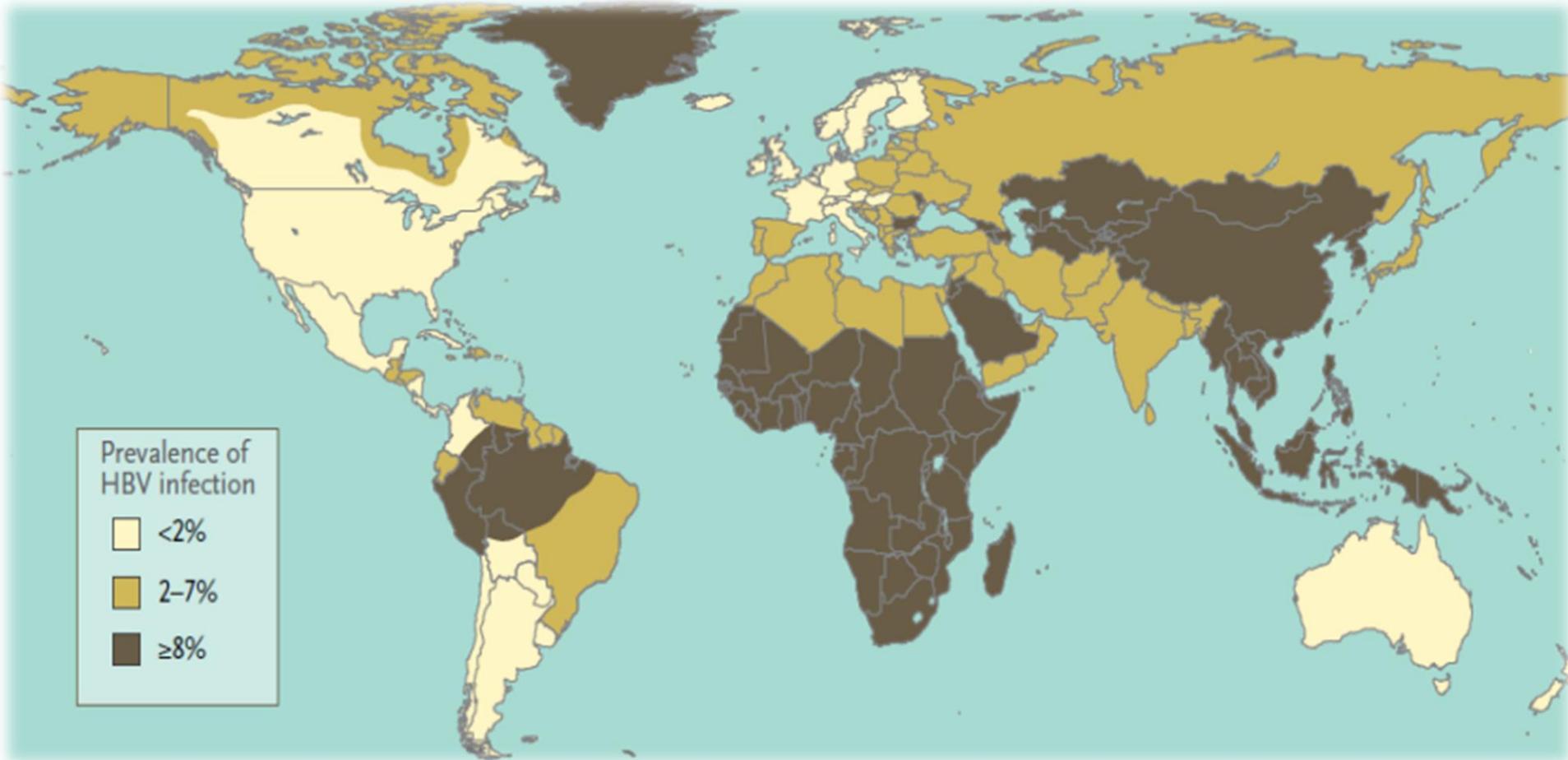


Epidemiologia

- Estima-se que mais de 2 bilhões já foram infectados
 - 350 milhões sejam portadores crônicos
- 1 milhão de óbitos por ano
 - Devido às complicações da hepatite crônica
- Maior concentração de casos
 - Sudeste Asiático
 - África central
 - Região Amazônica



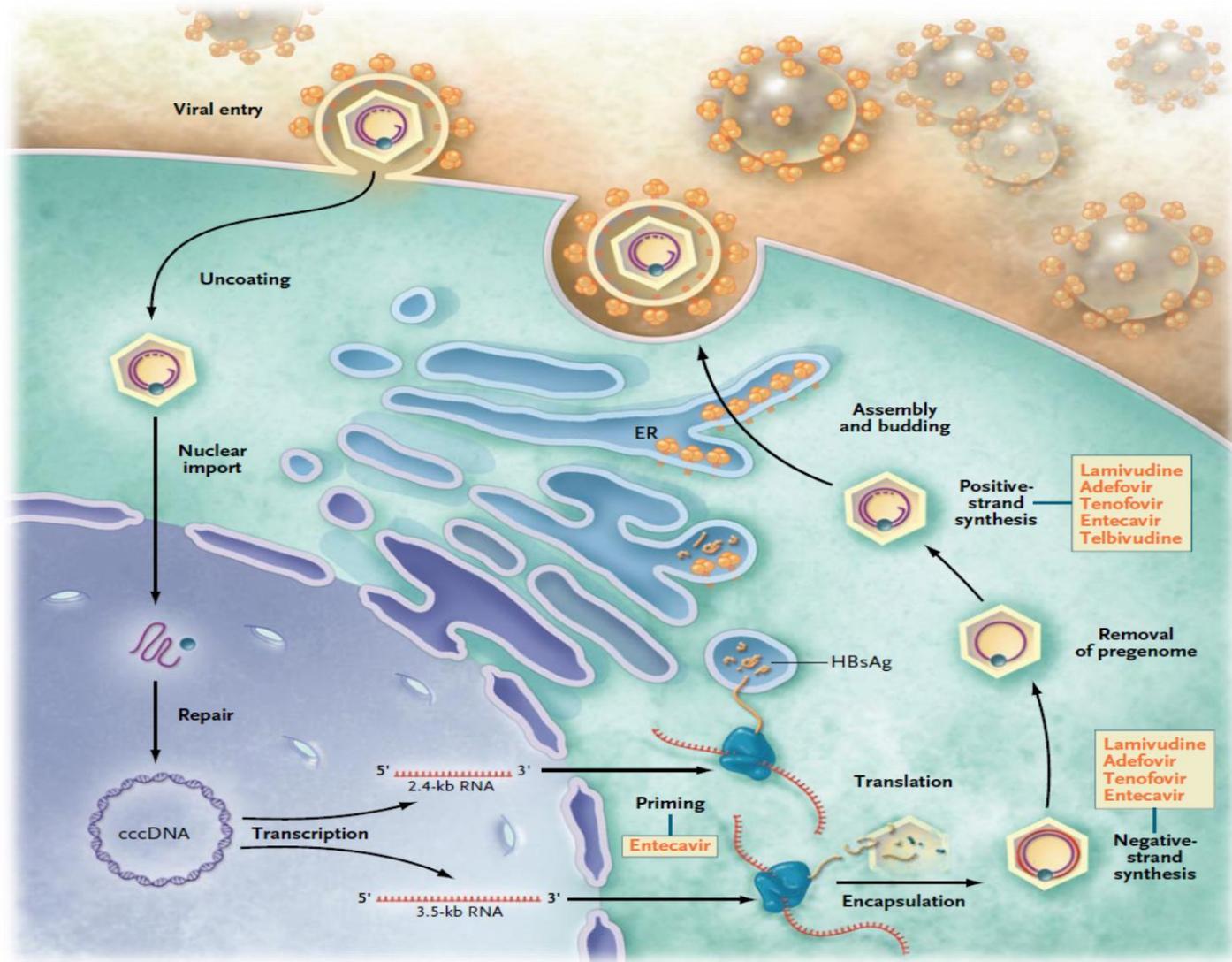
Epidemiologia



Epidemiologia

- Vias de transmissão:
 - Fluídos corporais ou sangue contaminado
 - **relações sexuais desprotegidas** (vírus no sêmen e secreções vaginais)
 - **Procedimentos sem esterilização adequada:**
 - Intervenções odontológicas e cirúrgicas
 - Hemodiálise
 - Tatuagens
 - Perfurações de orelha/piercings
 - **Transfusão de sangue** e derivados contaminados
 - **Uso de drogas IV**(seringa, agulha ou outros equipamentos contaminados)
 - **Transmissão vertical** (mãe / filho).
 - Aleitamento materno
 - Acidentes perfuro cortantes ocupacionais PS.

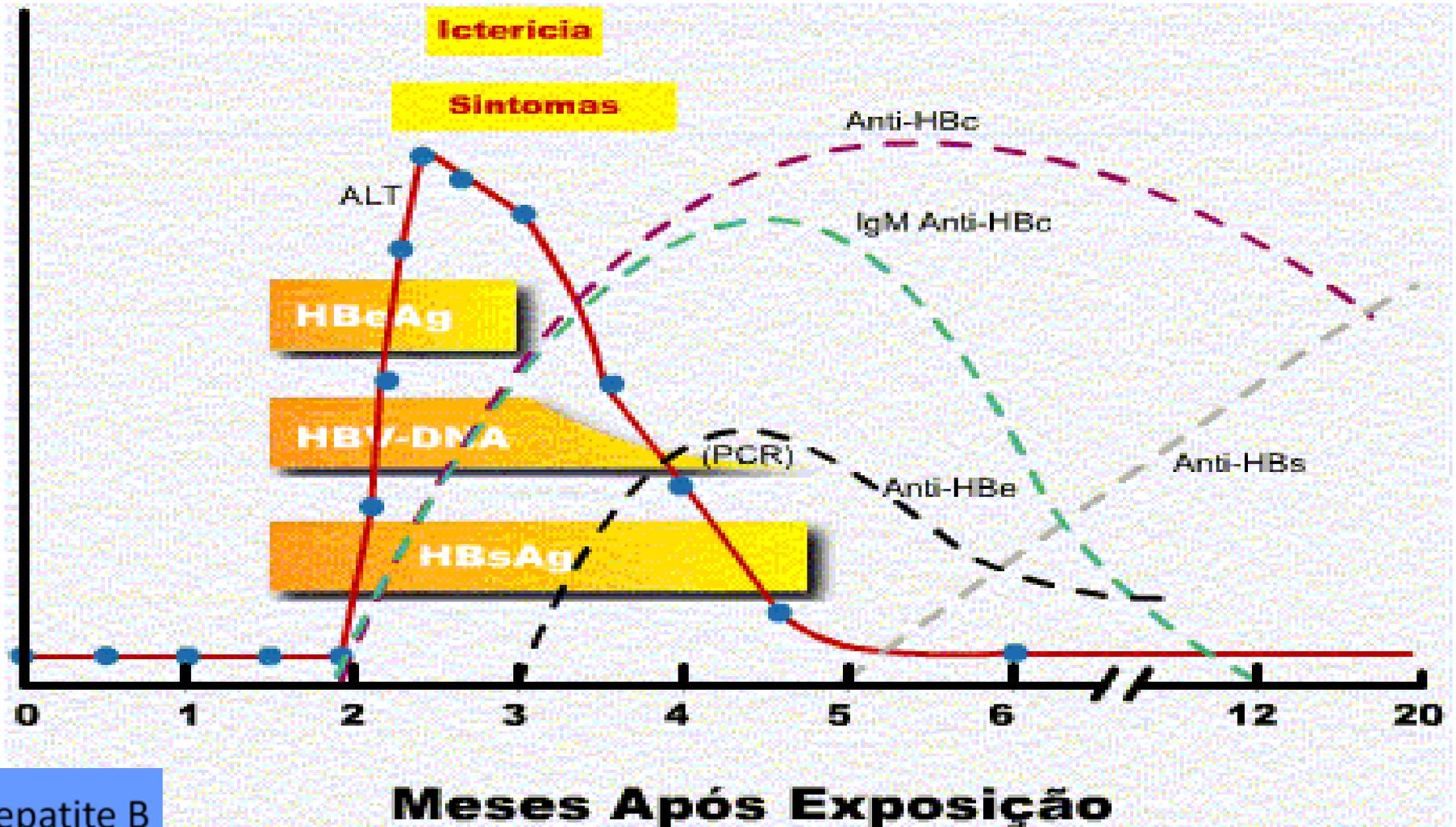
Ciclo Viral



Manifestações Clínicas

- **Período de incubação:** 30 a 180 dias (média 70 dias)
- **Infecção aguda:** Maioria é assintomática ou oligossintomática
- **Evolução** após a infecção aguda:
 - Resolução da infecção em 90 a 95% dos casos
 - Infecção crônica em 5 a 10% dos casos
 - Na transmissão vertical as taxas de cronificação são de 90%
- **Hepatite Crônica**
 - Persistência do HBsAg por > 6 meses
 - Cirrose hepática
 - Carcinoma Hepatocelular

Diagnóstico Complementar



Marcadores Sorológicos

Marcador		Detecção	Significado
HBsAg		Soro	Presença de vírus
Anti-HBs		Soro	Imunidade
HBcAg		Soro	não
Anti-HBc	IgM	Soro	Infecção recente
Anti-HBc	IgG	Soro	Infecção passada
HBeAg		Soro	Replicação viral
Anti-HBe		Soro	Ausência de replicação
DNA-pol		Soro	Replicação viral
HBV-DNA		Soro	Replicação viral

Prevenção

- Evitando situações de risco
- Vacina
 - Calendário de vacinas
 - AOPS
 - Rn mãe HBsAg +
- Imunoglobulina hiperimune
 - Situações especiais
 - Acidente Ocupacional (fonte HBsAg +)
 - Rn mãe HBsAg +



Tratamento

- Hepatite B:
 - Interferon-alfa / Peg- Interferon-alfa 2a e 2b
 - Antivirais:
 - Lamivudina
 - Tenofovir
 - Entecavir



CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE D

Antígeno de Superfície HBsAg

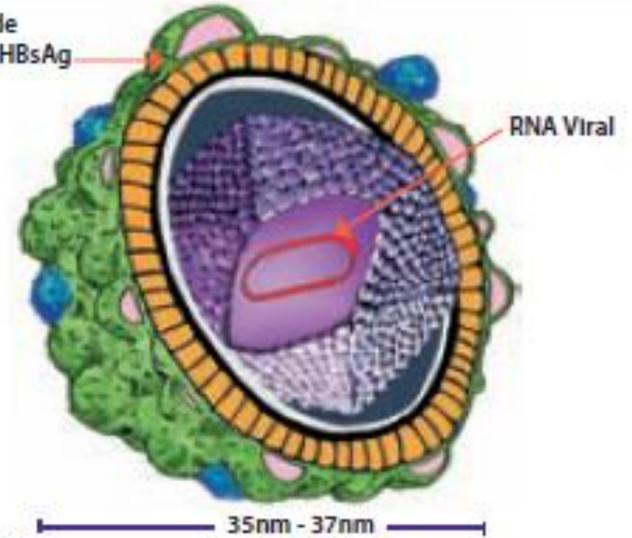
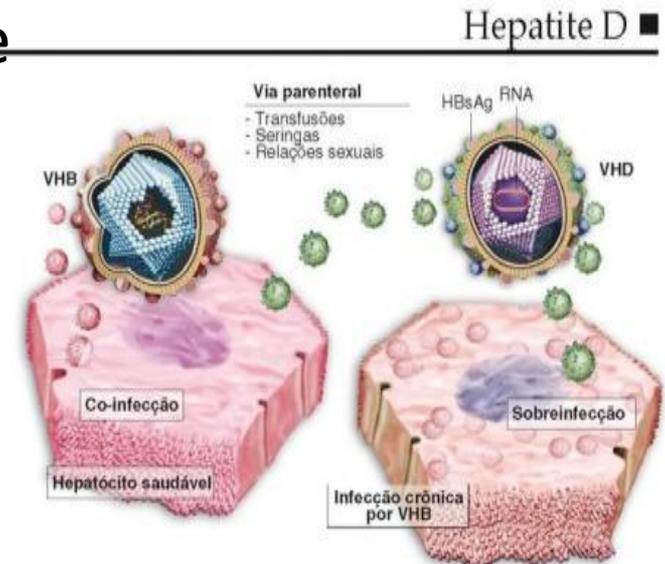


Ilustração: Edizardo Dias.

Hepatite D

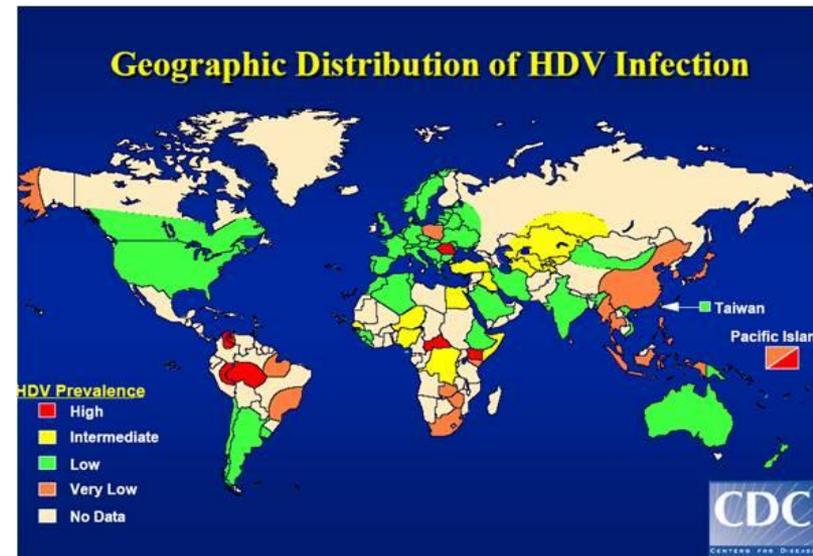
Etiologia

- **Família:** Deltaviridae
 - Composição híbrida e defectiva
 - Subvírus satélite
 - RNA fita simples
- Responsável por 40% dos casos de hepatite fulminante
- Dependente do vírus HBV

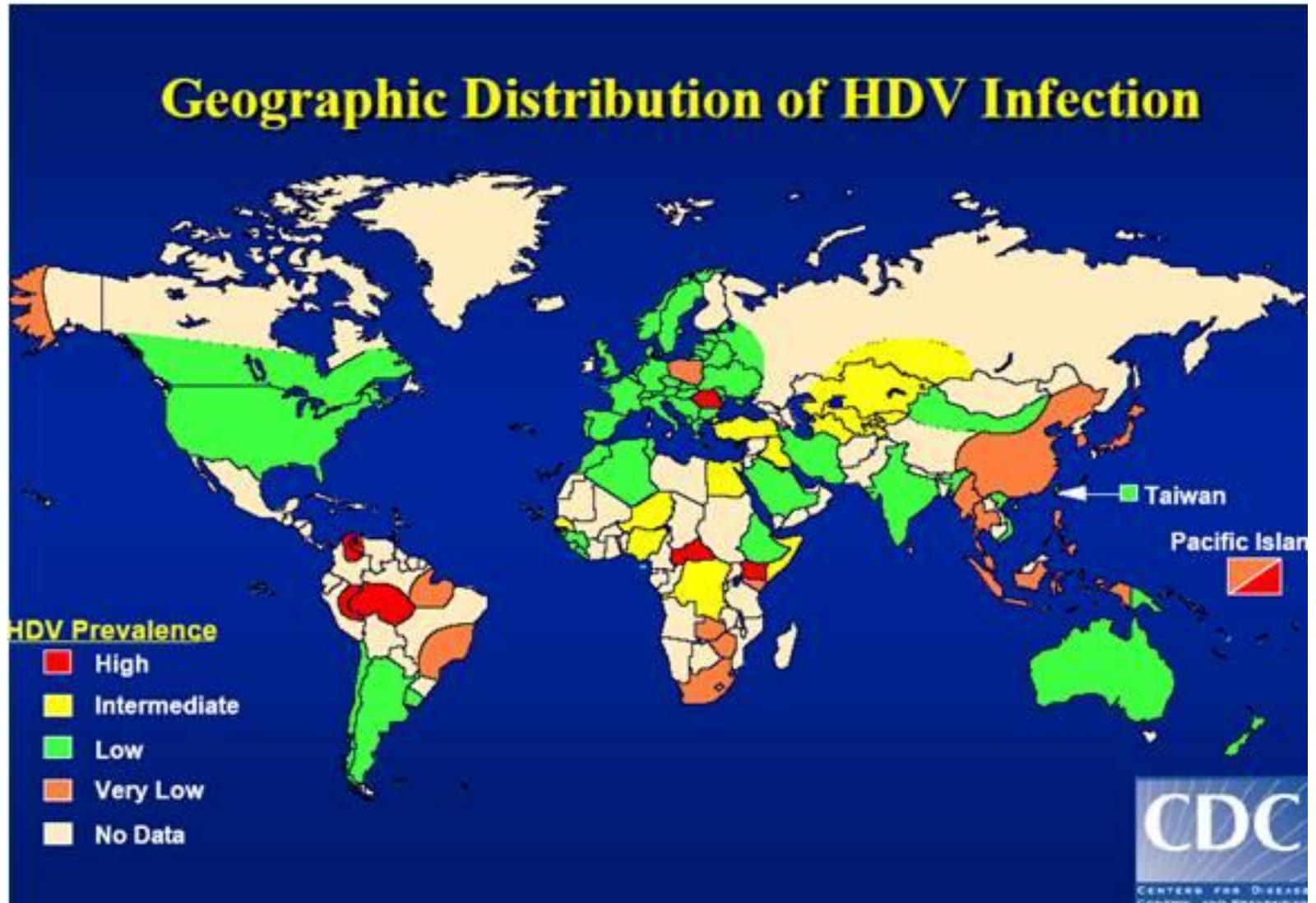


Epidemiologia

- Transmissão semelhante a HBV
 - Via parenteral é a mais importante
 - Depois via sexual e a vertical
- A HDV é endêmica nas áreas de alta prevalência da HBV

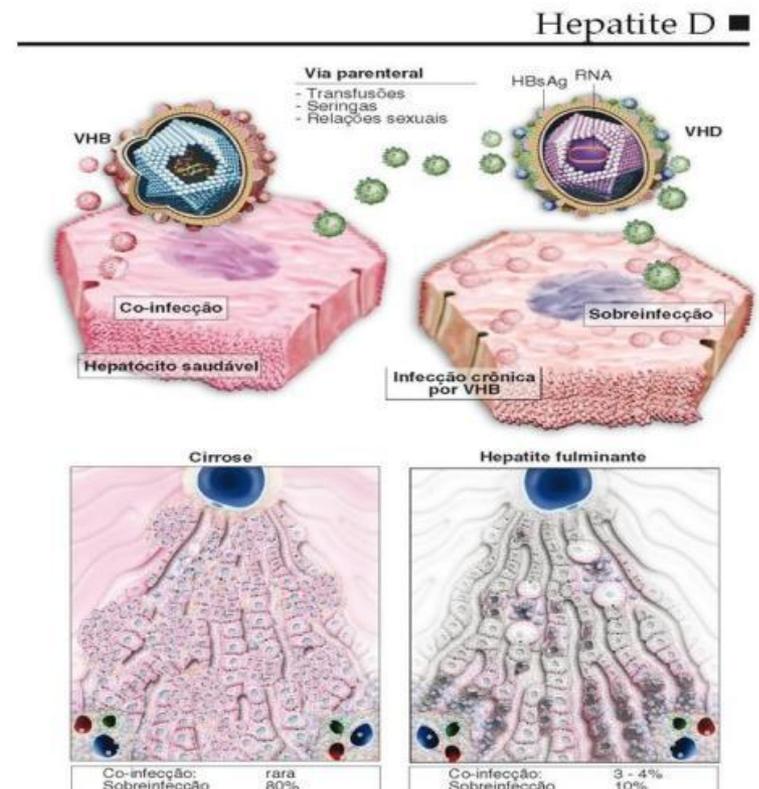


Epidemiologia

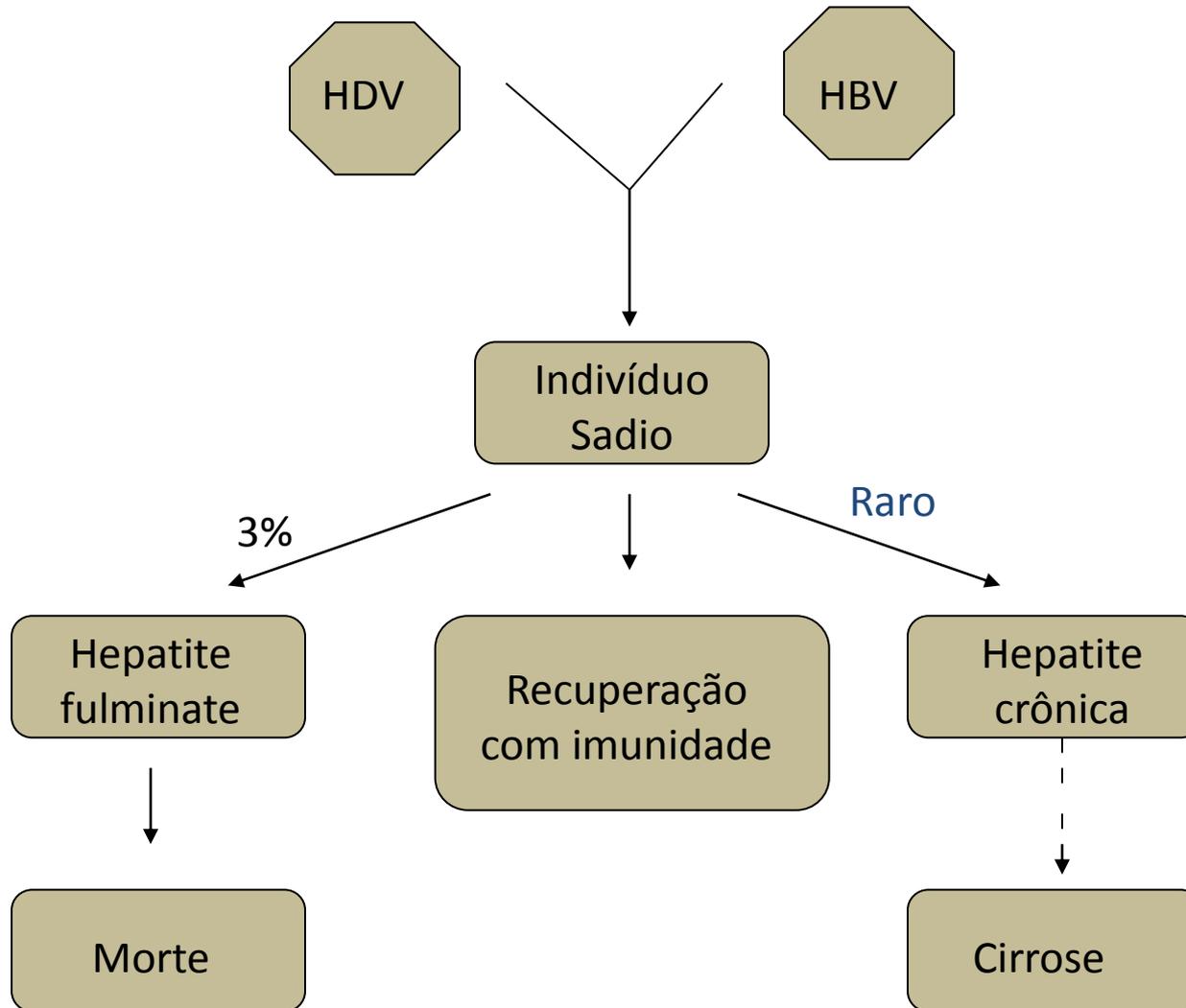


Curso Clínico

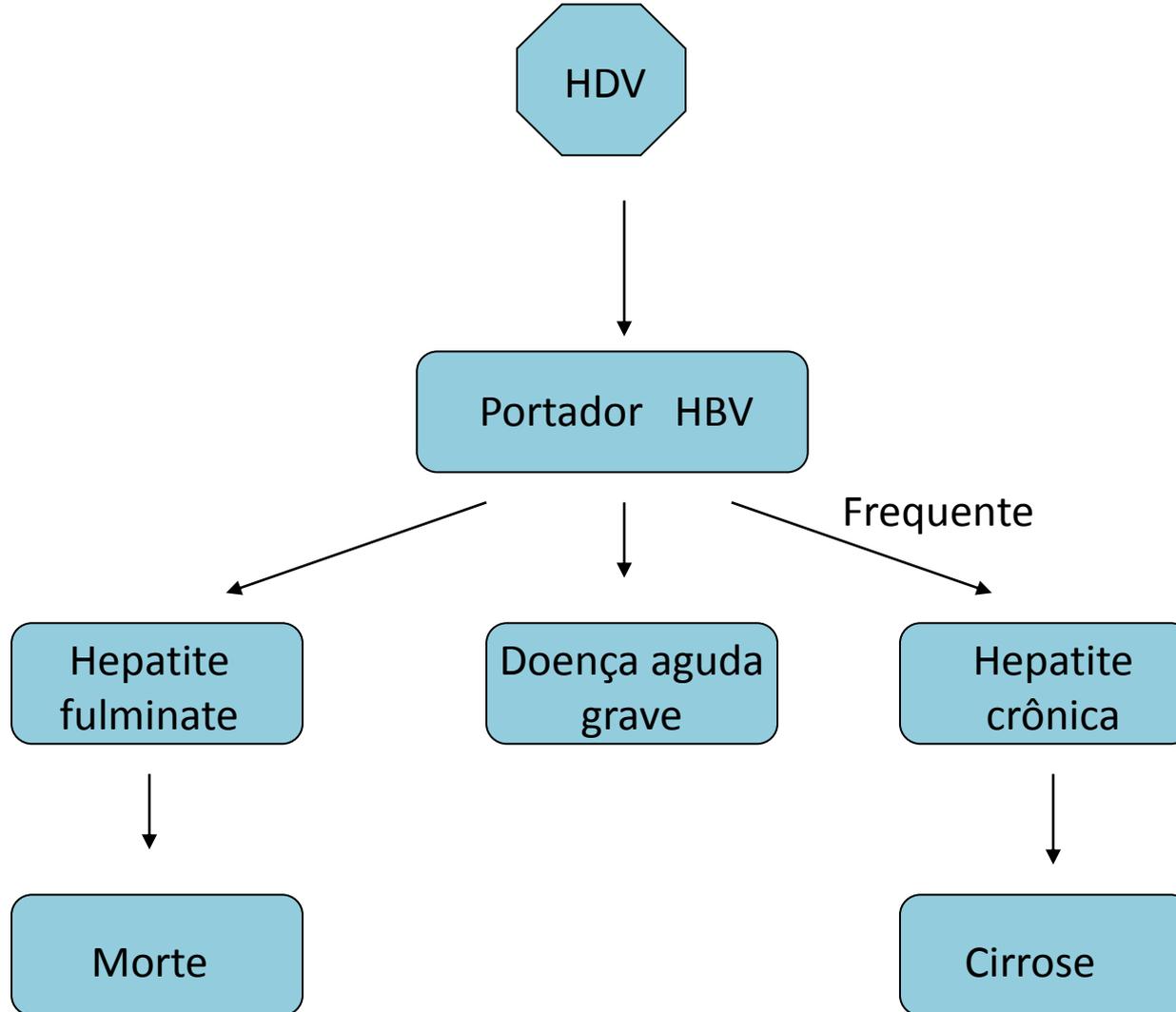
- **Co-infecção:** o indivíduo recebeu os 2 vírus juntos (B e D).
- **Superinfecção:** o indivíduo já tem HB crônica ou aguda e adquire HD.
 - Em relação à clínica é muito mais grave, pois já existe uma lesão hepática instalada, a HBV



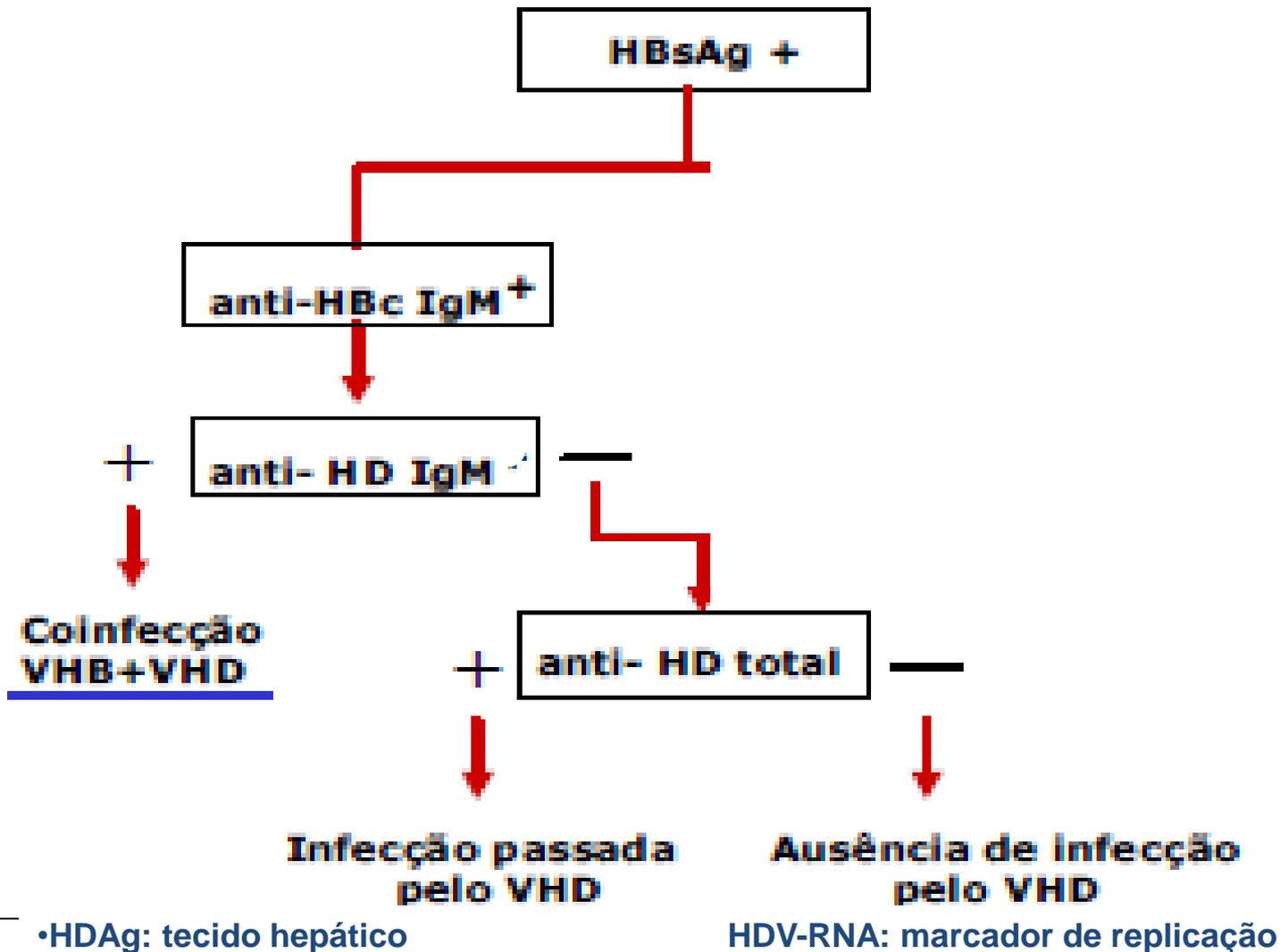
Co-infecção



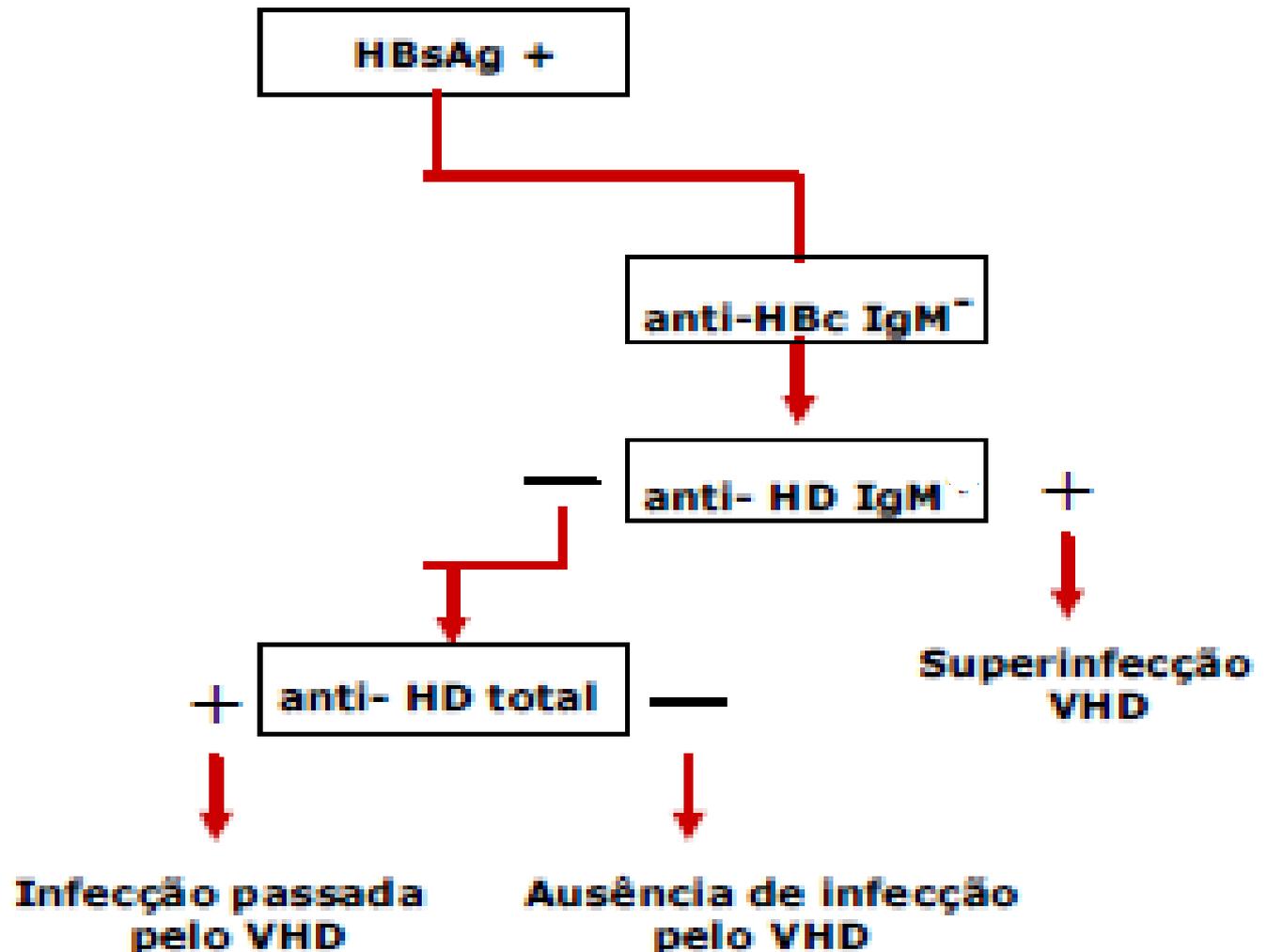
Superinfecção



Diagnóstico Complementar



Diagnóstico Complementar



•HDAg: tecido hepático

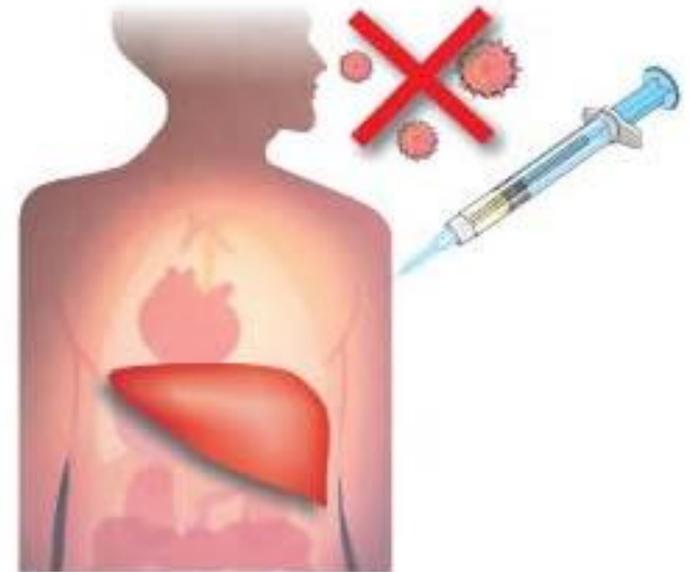
HDV-RNA: marcador de replicação

Marcadores da Hepatite D

- Anti-HDV IgM: indicador infecção recente, porém difícil de detectar pois tem curta duração
- HDV-RNA: detectável (por PCR) antes e nos primeiros dias da doença sintomática aguda

Prevenção e Tratamento

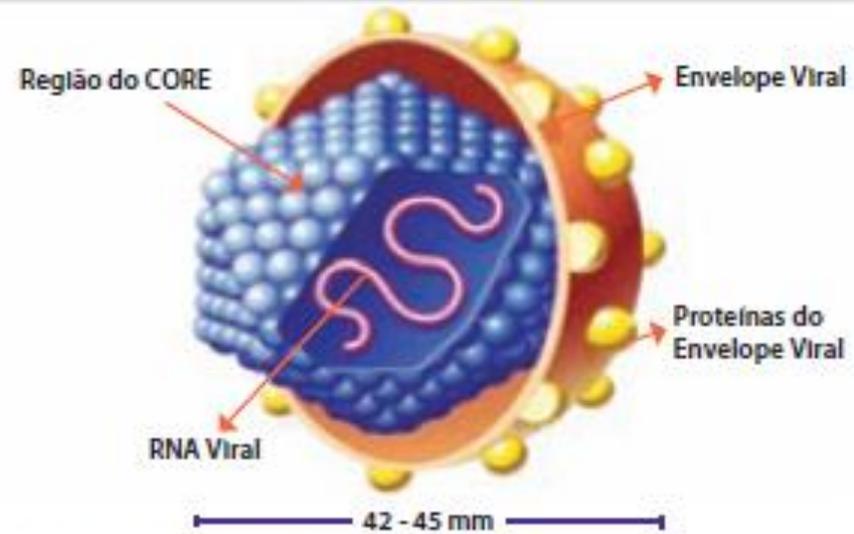
- Vacina Hepatite B
- Tratamento da hepatite B



Intervalo



CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE C



Fonte: Adaptado de br.monografias.com/.../Image12594.jpg

Hepatite C

Introdução

Hepatites Vírus C

- Doença infecciosa de transmissão interhumana
- Evolução:
 - aguda ou crônica
- Alta morbidade
- Agente etiológico:
 - Vírus da hepatite C (HCV)



Etiologia

- Vírus da Hepatite C – HCV
 - Vírus envelopado
 - RNA fita simples (+)
 - 9.400 nucleotídeos
 - Família: *Flaviviridae*
 - Gênero: Hepacivírus
 - 6 Genótipos

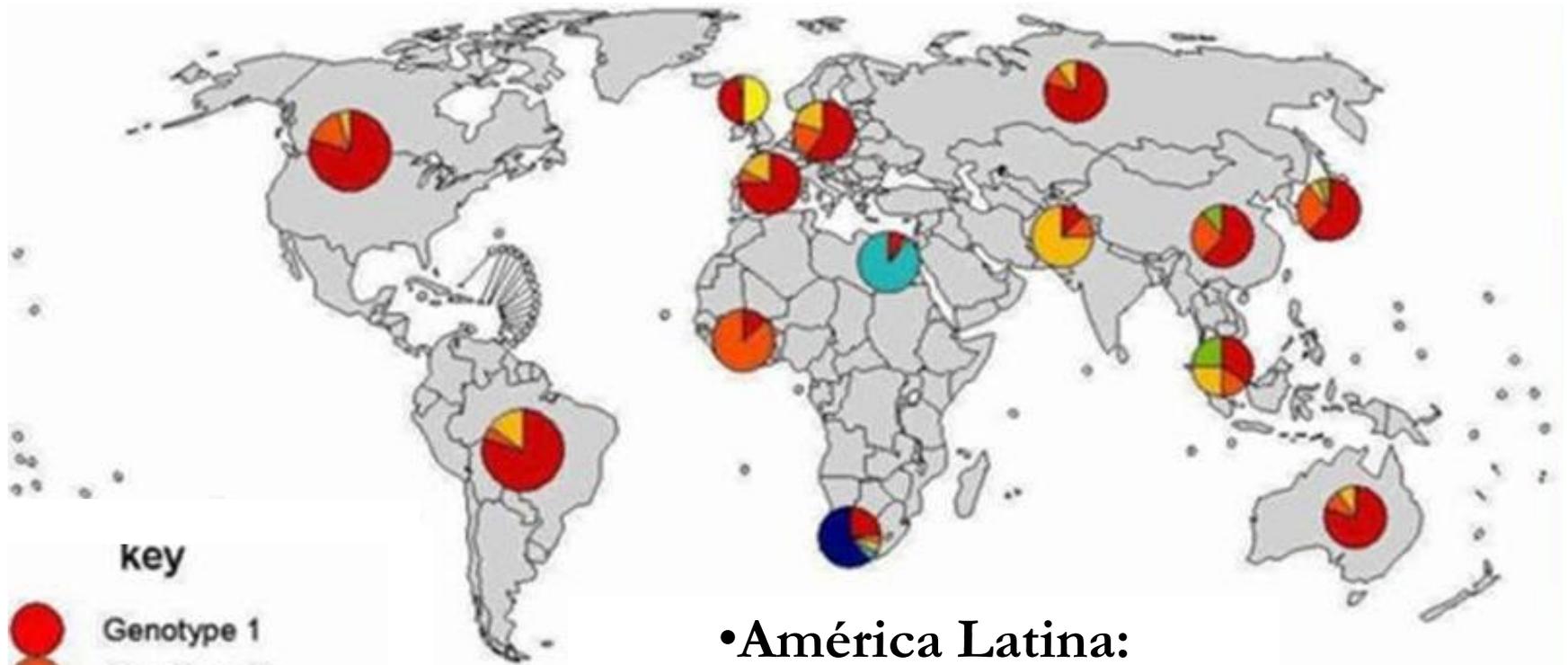


Etiologia

- Genótipos
 - 06 principais e numerosos subtipos
 - Genótipo 1 – 40 a 80% das infecções
 - 1a, 1b, 2a, 2b – distribuição mundial
- Brasil
 - Predomina Gen 1 (50 a 70%)



Distribuição Global Genótipos HCV



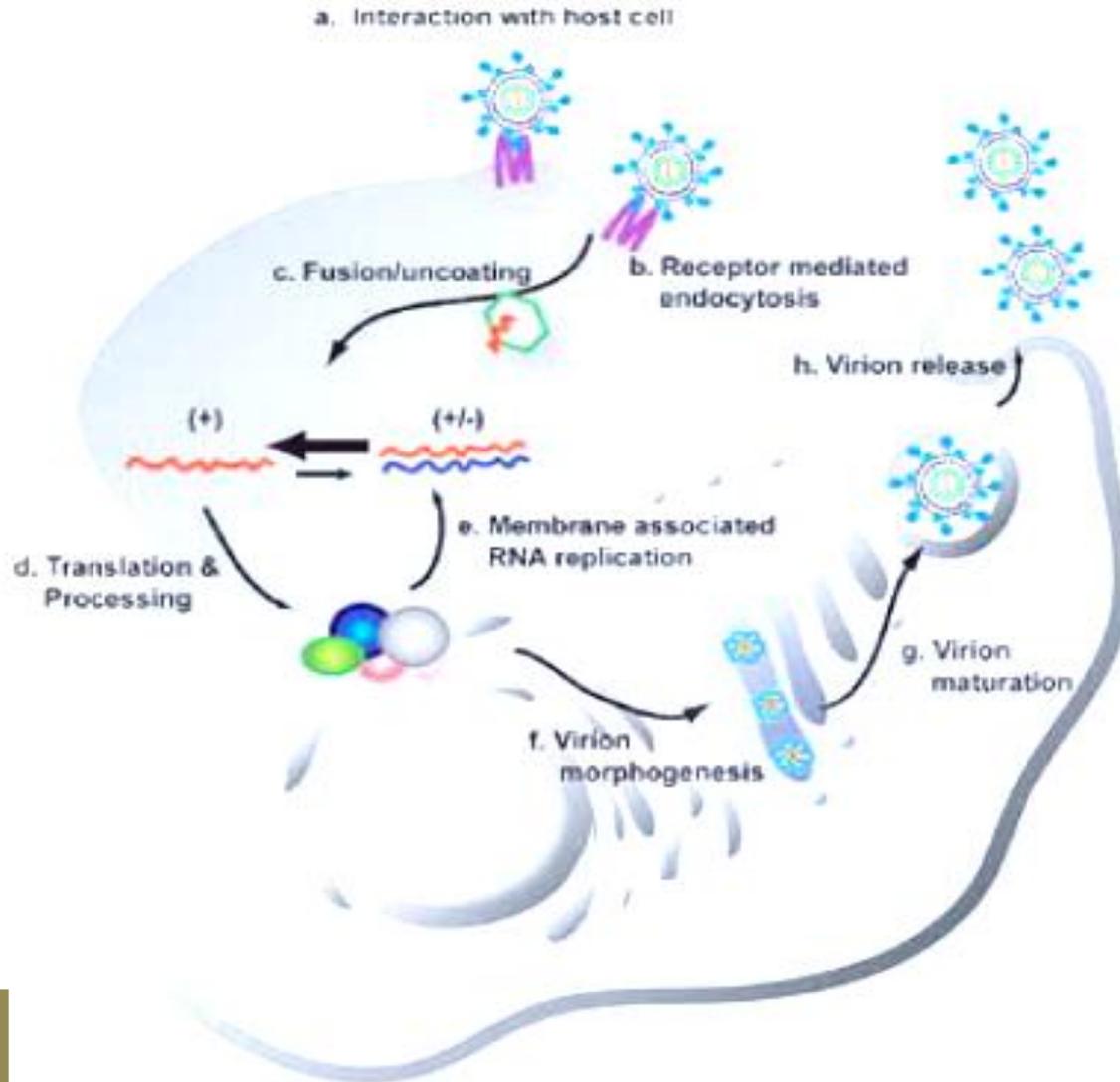
• América Latina:

• Tipo 1 > 3 > 2

70% - 20% - 10%

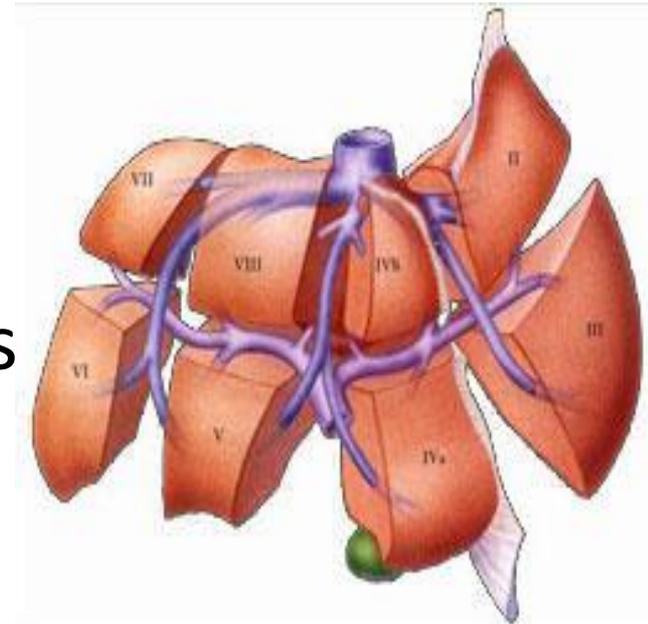
• Tipos 4 e 5 mais raros

HCV – Ciclo Viral



Epidemiologia

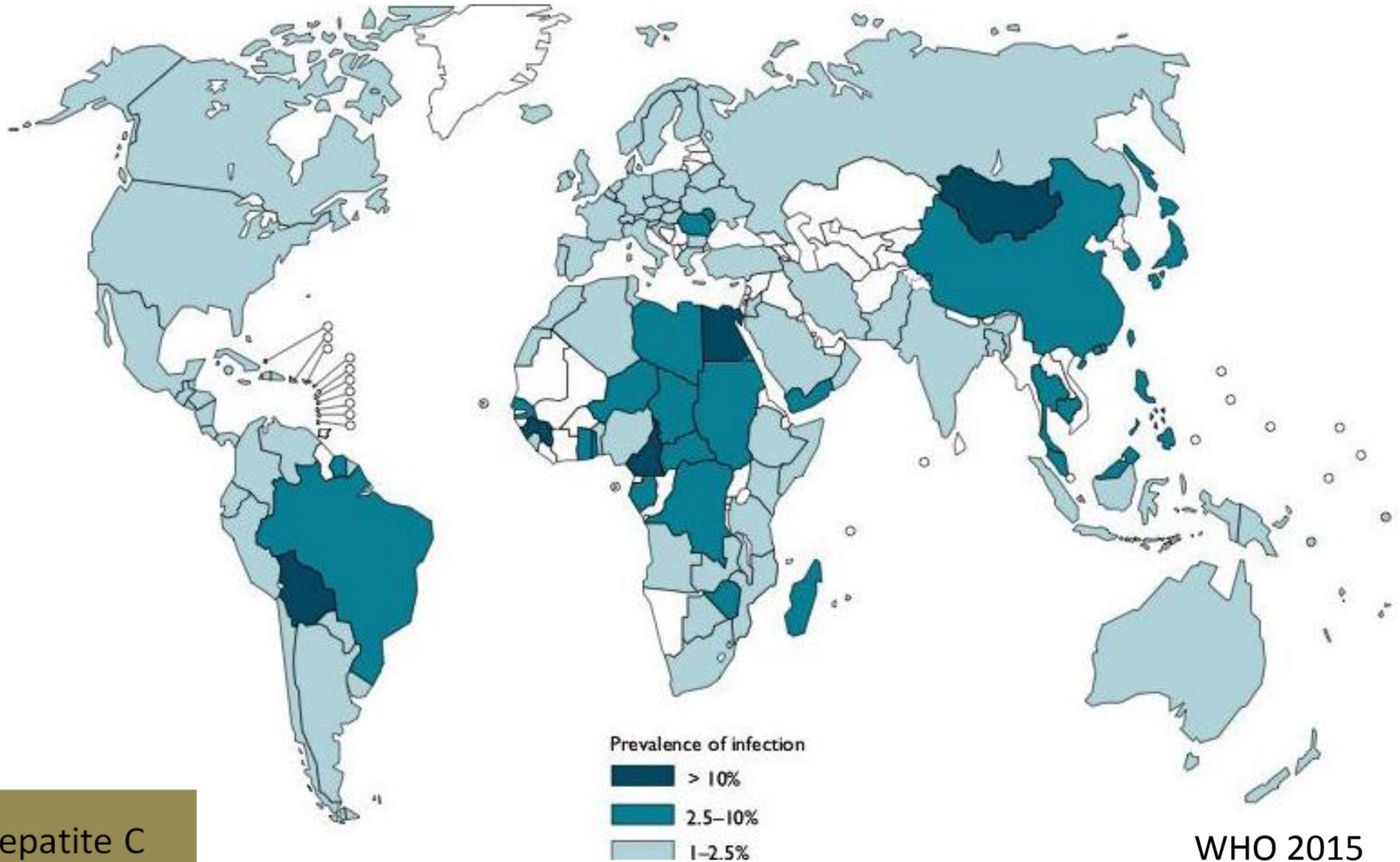
- HCV infecta apenas homem e chimpanzés susceptíveis
- Transmitido por via parenteral
- Período de incubação
 - Média de 6 a 7 semanas
- Evolução frequente para formas crônicas



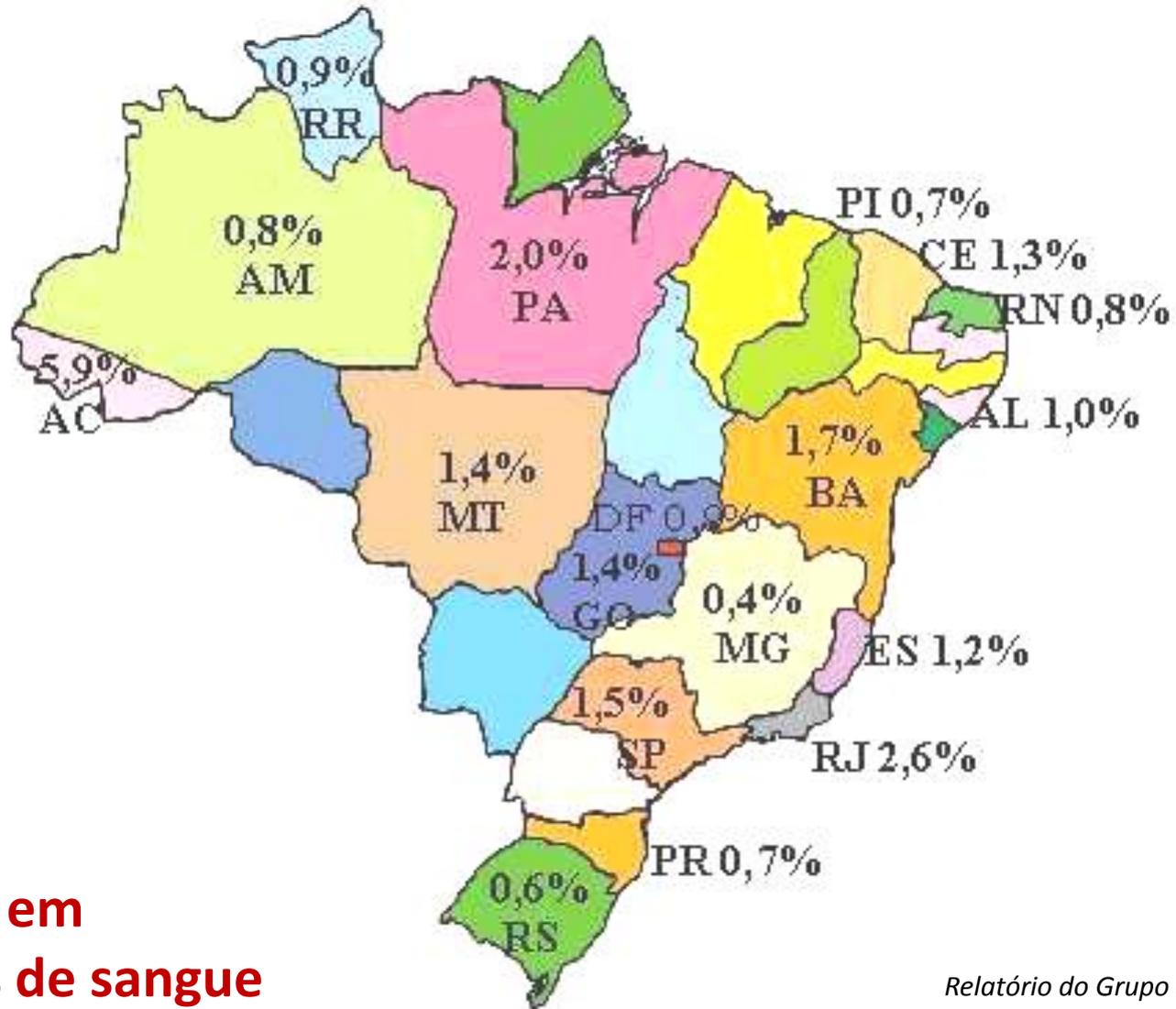
Epidemiologia

- Distribuição do HCV é universal
- OMS
 - Estima que 3% da população mundial esteja infectada
- Brasil
 - 3 a 5 milhões de infectados
- A hepatite C é uma das principais causas de morte por doença hepática
 - É a principal causa de indicação de transplante hepático

Epidemiologia



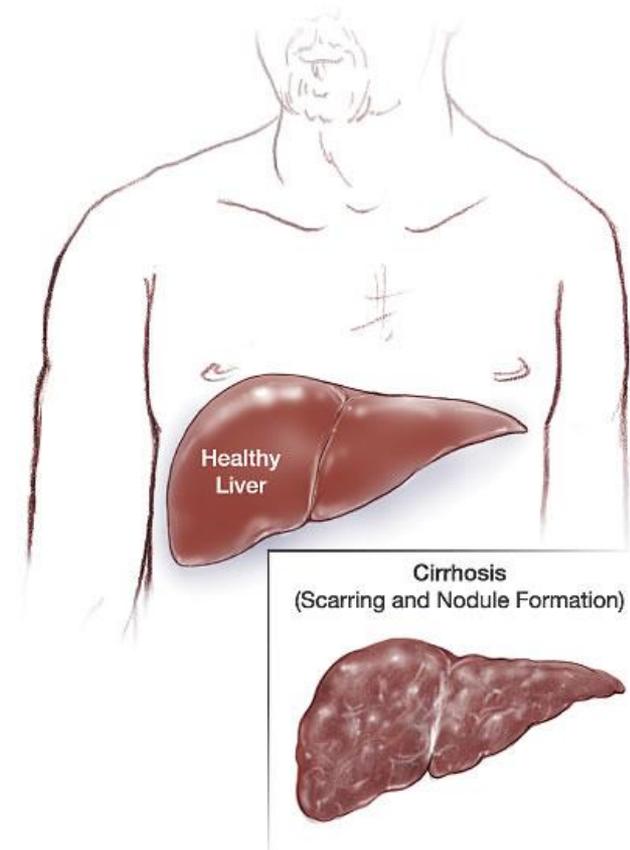
Epidemiologia



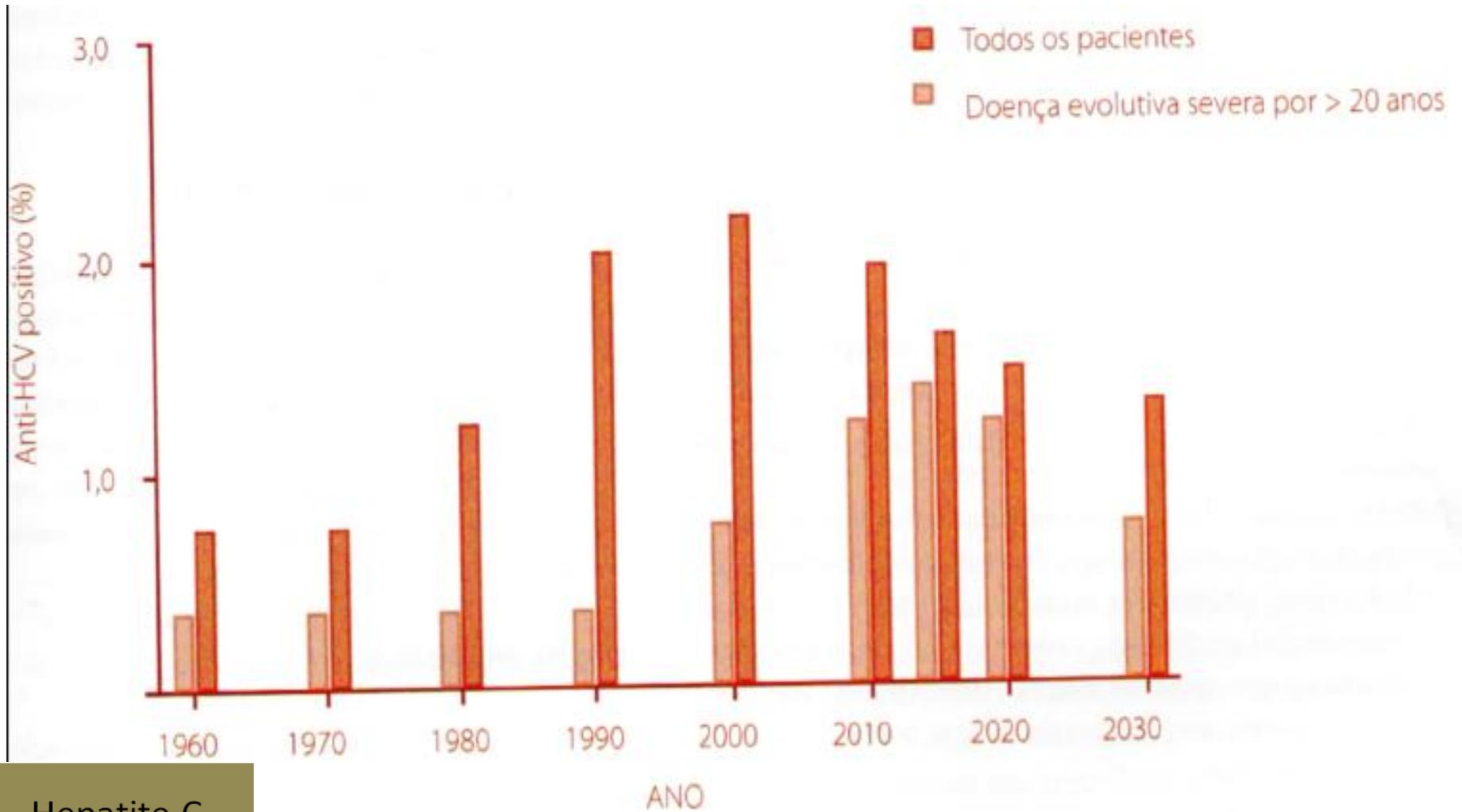
**Infecção HCV em
pré-doadores de sangue**

Epidemiologia

- Impacto HCV Crônica
 - Alta Morbidade associada
- Hepatite C representa:
 - 70% dos casos de hepatite crônica
 - 40% dos casos de cirrose hepática
 - 60% dos casos de câncer de fígado
 - 70% do Tx hepáticos



Epidemiologia



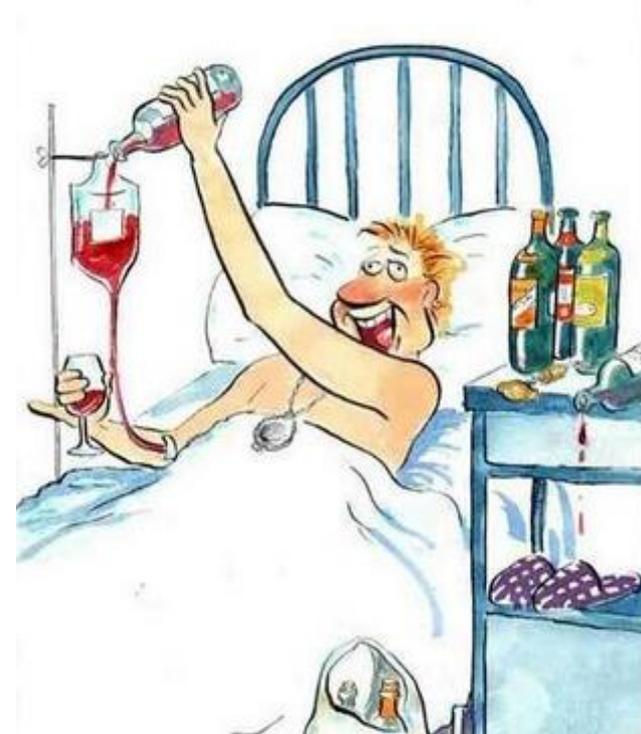
Epidemiologia

- Co-infecção HCV-HIV é comum (vias infecção)
- Letalidade de 3 a 5% das formas crônicas
- Predomínio em nível socioeconômico + baixo



Epidemiologia

- Contágio HCV:
 - Primariamente por meio do sangue:
 - Transfusão de sangue ou derivados
 - Compartilhamento de seringas
 - Hemodiálise
 - AOPS
 - Receptores órgãos Tx

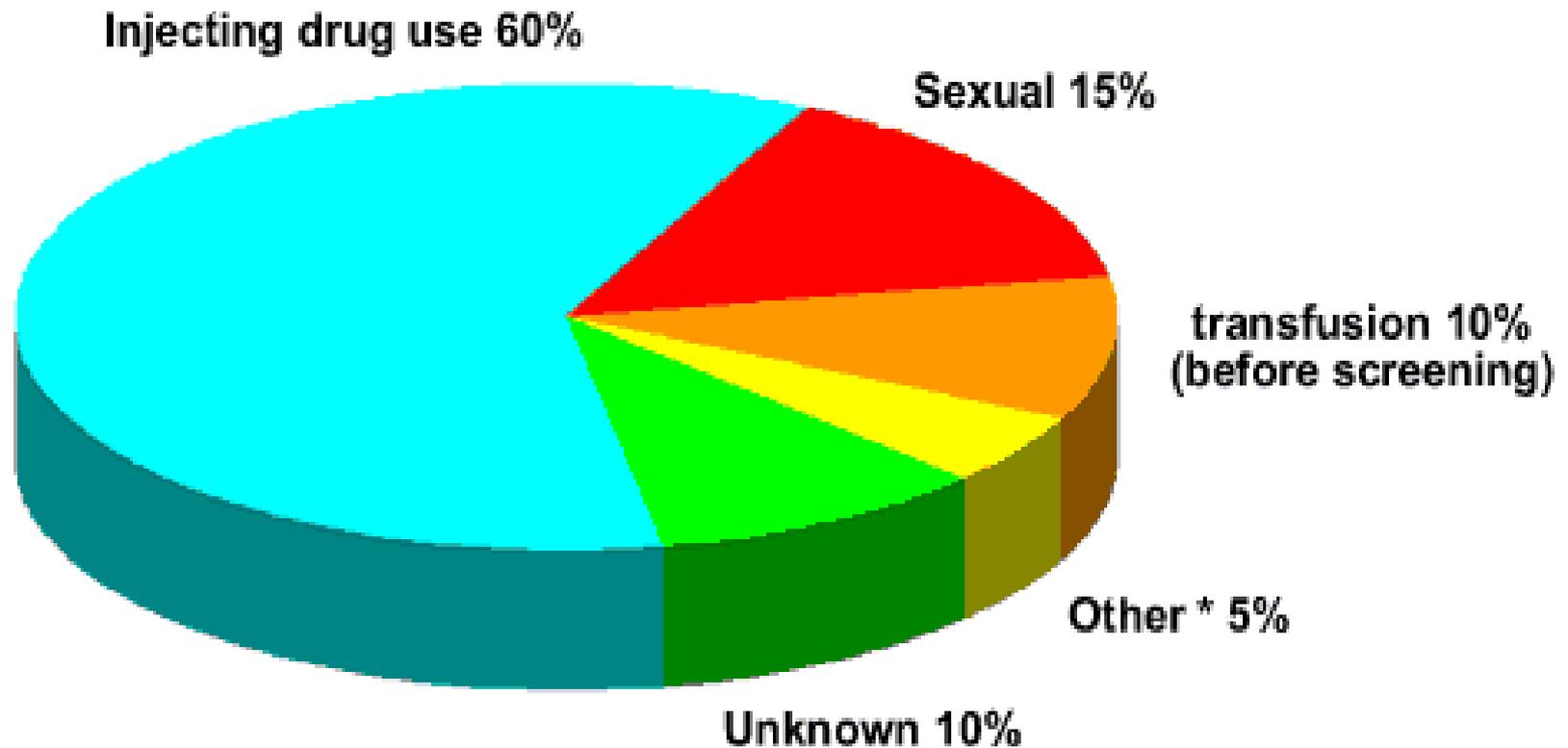


Epidemiologia

- Contágio HCV:
 - Material não esterilizado:
 - Endoscopias, acupuntura, etc.
 - Proc. odontológicos
 - Tatuagens, manicure, *body piercing*
 - Contato secreções orgânicas:
 - RN de mãe HCV +
 - Contatos sexuais



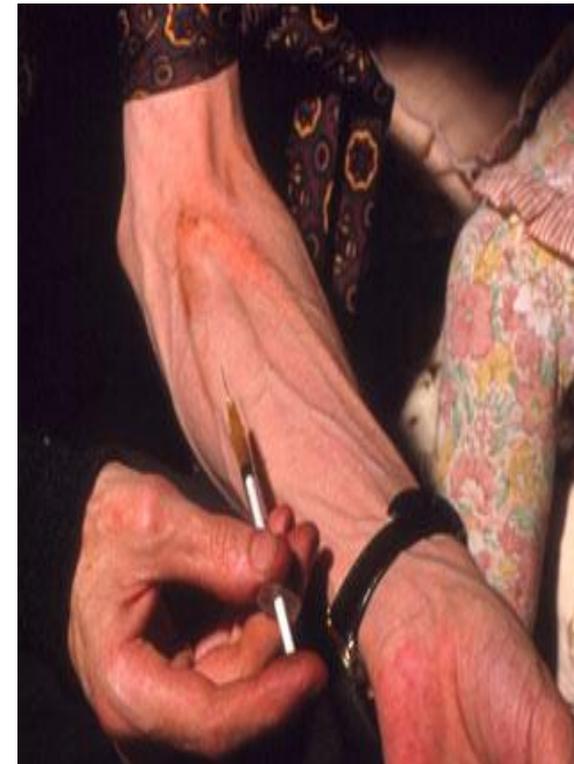
Epidemiologia



*Nosocomial: Health-care work; Perinatal

Epidemiologia

- Uso de Drogas:
 - Mais importante fator de risco
 - Prevalência HCV chega a ser 90% (EUA e Europa)
 - Contaminação costuma ocorrer 6 a 12 após início do uso de drogas



Epidemiologia

- Transmissão perinatal:
 - 2 a 3 % de transmissibilidade em alguns estudos
 - Co-infecção pelo HIV aumenta risco de transmissão vertical
 - Tipos de parto parece não interferir na taxa
 - Aleitamento materno não é formalmente contra indicado

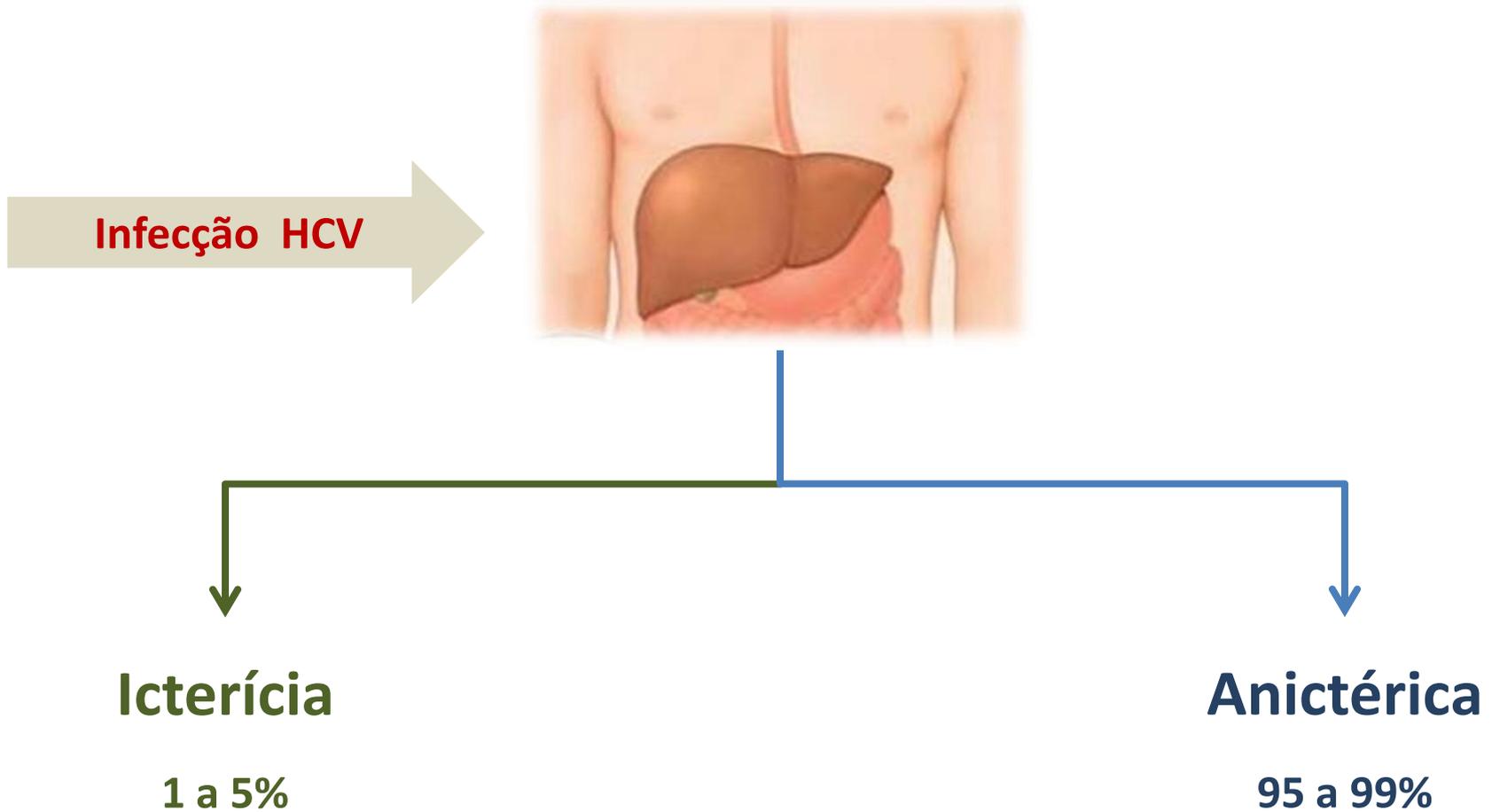


Epidemiologia

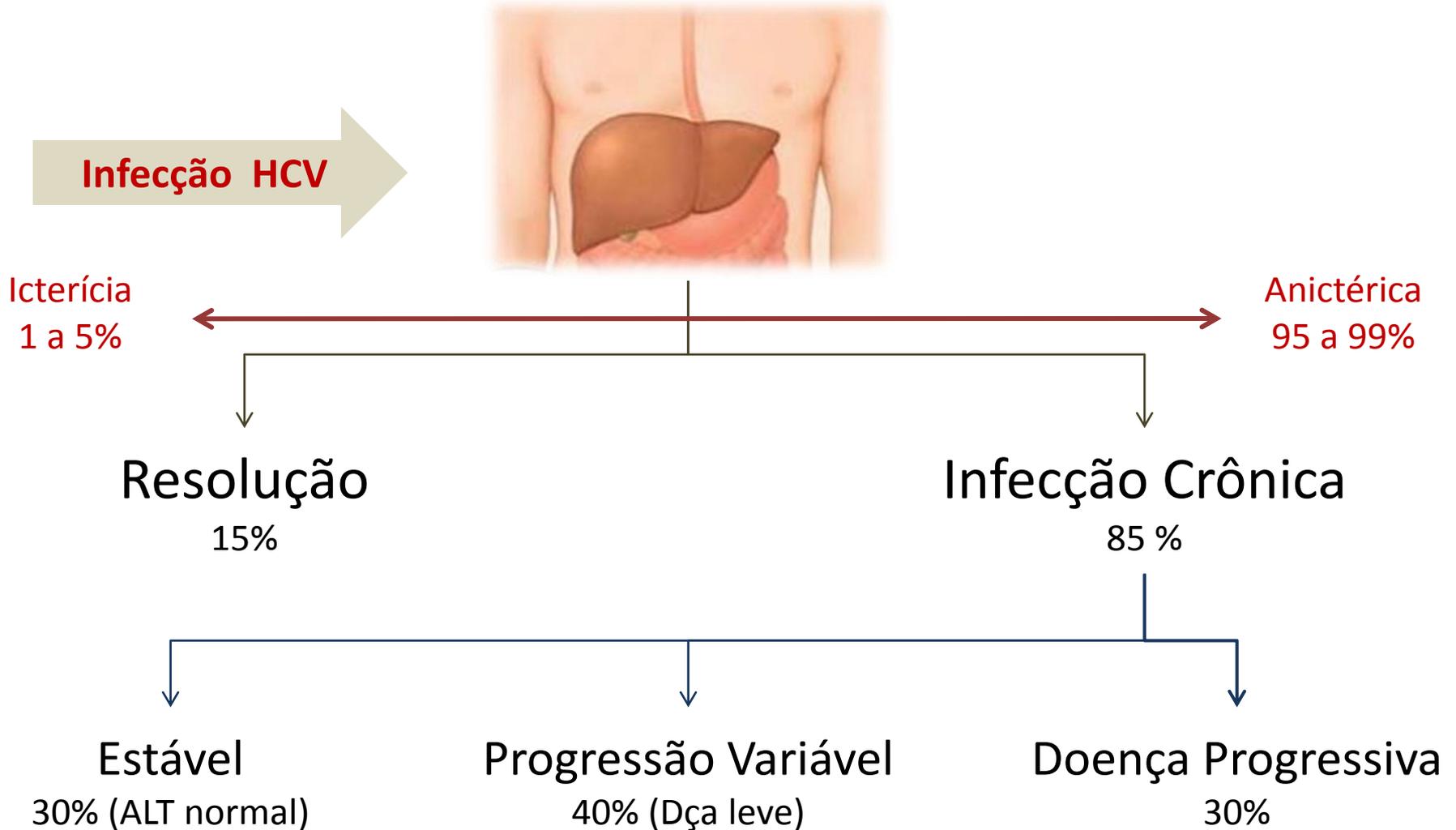
- Transmissão sexual: (??)
 - Estimado inicialmente entre 1 e 6%
 - Coortes (+20 anos) casais discordantes mostrou soroconversão em 2% dos casais
- Para casais discordantes no HCV, a decisão do uso de preservativo é do casal.



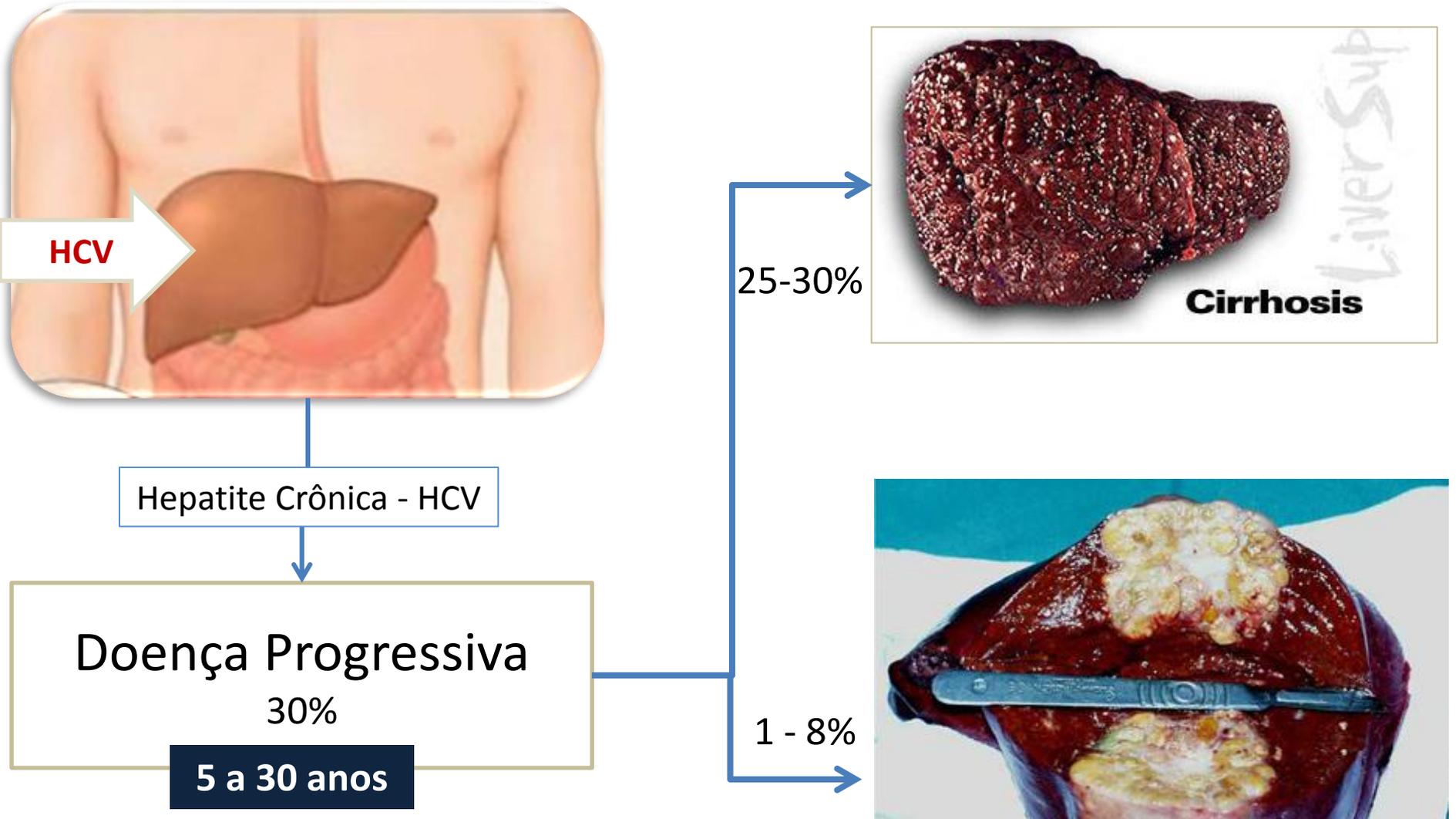
HCV – Evolução Clínica



Evolução Infecção Crônica



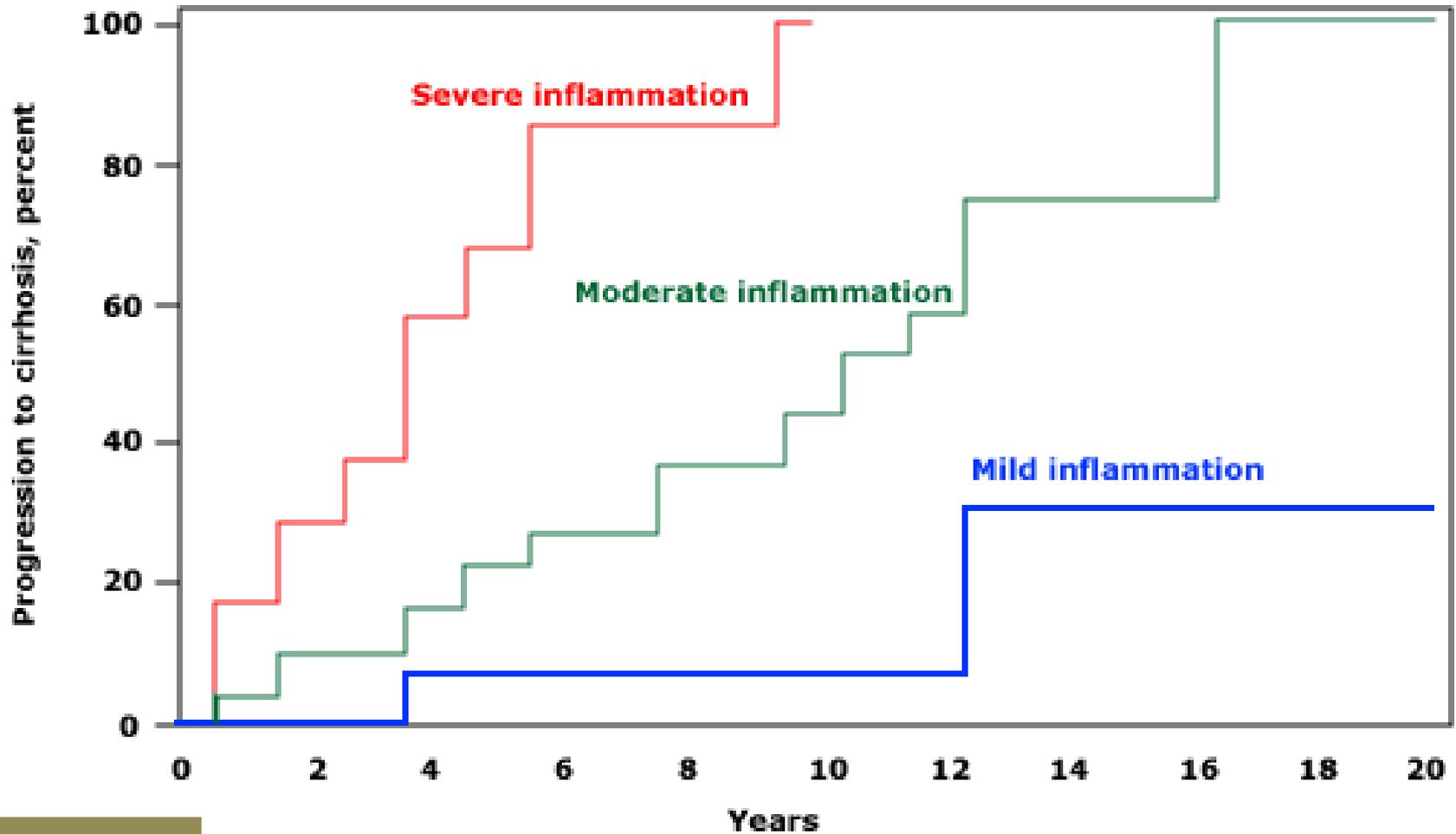
Evolução Infecção HCV



Fisiopatogenia

- Tendências na Infecção crônica:
 - **Fibrosantes rápidos: (10%)**
 - Comorbidades graves, alcoolistas, coinfectados HIV ou HBV → 3 a 5 anos cirrose
 - **Fibrosantes moderados: (25%)**
 - Evoluem para cirrose em 20 a 30 anos
 - **Fibrosantes lentos:**
 - Evolução para cirrose após 50 anos. (bx morbi-mortalidade)

Fisiopatogenia



Insuficiência Hepática Crônica



epistaxe



Circulação venosa superficial



Spiders



ginecomastia

Insuficiência Hepática Crônica

- Aumenta o risco de:
 - Sepses
 - Peritonite bacteriana espontânea
 - Edemas
 - Alopecia
 - Cansaço
 - Encefalopatia hepática



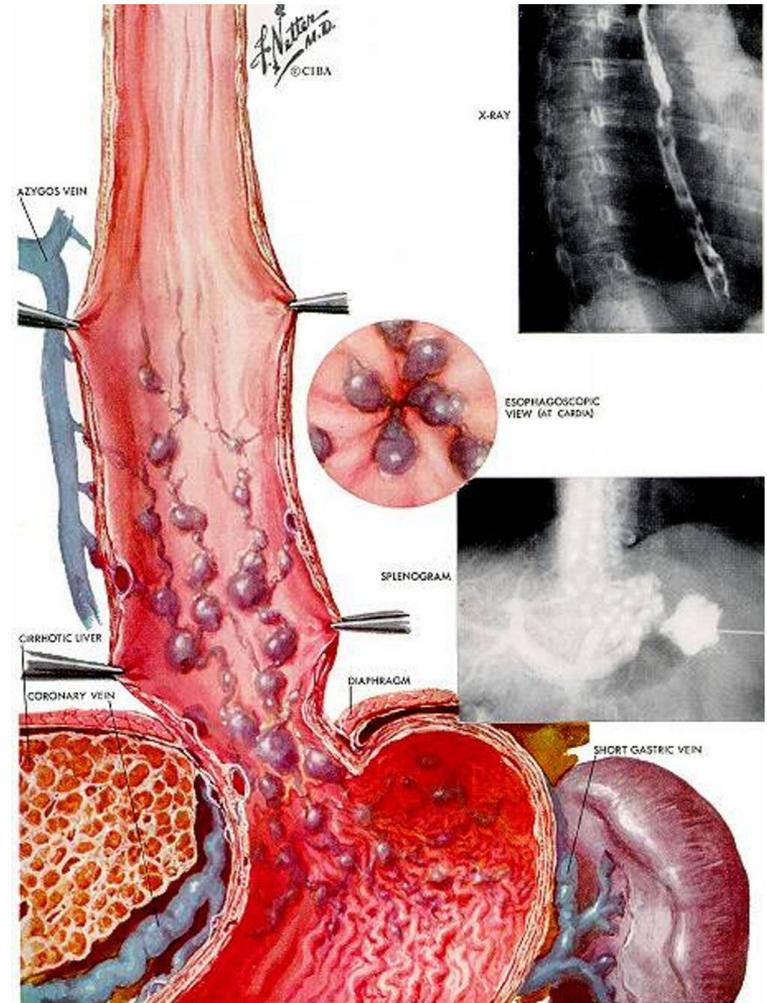
Hipertensão Portal Descompensada



Ascite e circulação colateral

+ Pancitopenia = HDA

Hepatite C

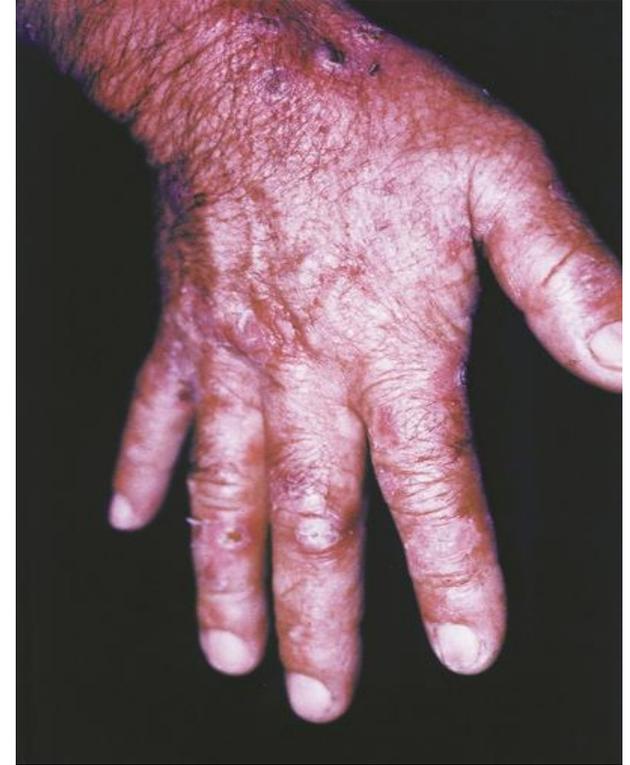


Varizes esofágicas

Manifetações Autoimunes



Prurigo e Hepatite C



Urticária Crônica e Hepatite C

Manifetações Autoimunes



Porfíria Tarda

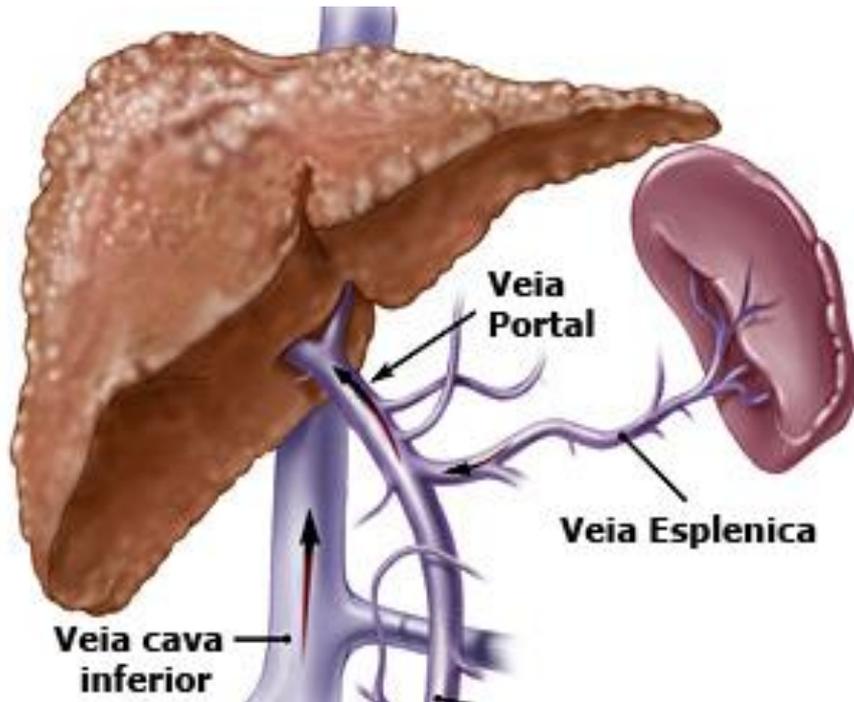


Lúquen Plano Reticular – Mucosa Jugal

HCV – Doença Crônica

Finalmente:

- Cirrose → Hepatocarcinoma



Diagnóstico Complementar

- **Depende da fase da infecção**
- **Diagnóstico Clínico**
 - Anamnese (epidemiológico)
 - Exame físico
- **Exames complementares**
 - Inespecíficos
 - Específicos



Diagnóstico Complementar

- HCV crônica (Não específico)
 - ↑ ALT e da AST geralmente até 5 vezes o normal
 - Os níveis de ALT normalmente mais altos que de AST
 - FA e GGT na maioria das vezes estão normais
 - Fator reumatóide + e ↓ baixa de plaquetas e GB podem indicar presença de cirrose ou doença avançada
 - Albumina e TP são normais, exceto se houver fibrose acentuada

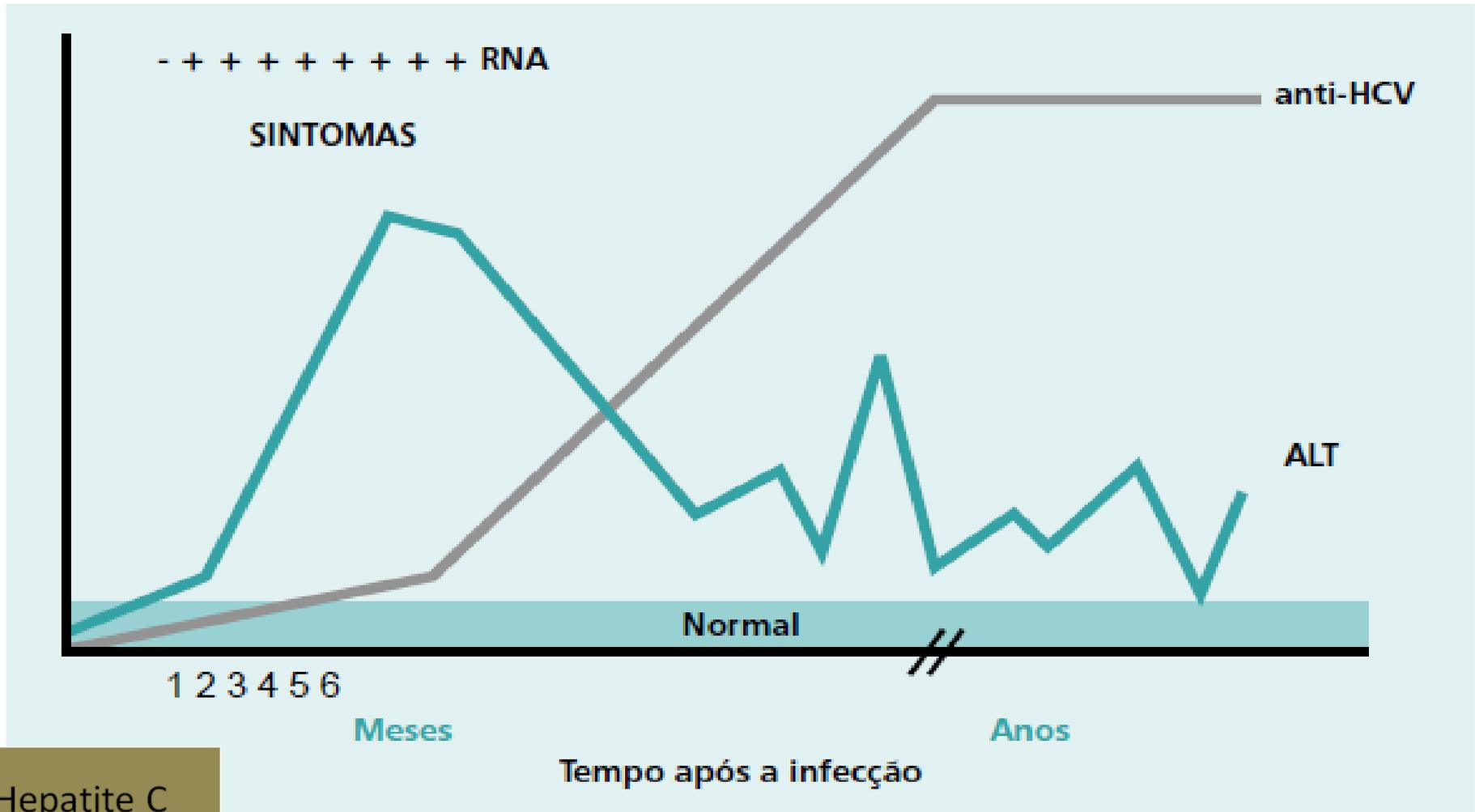
Diagnóstico

- Hepatite C Aguda
 - Pesquisa de Anticorpos HCV (não existe disponível teste IgM)
 - **Suspeita:** Soroconversão ou alteração da ALT pós exposição
 - **Confirmação:** Detecção sérica do RNA viral em paciente anteriormente negativo

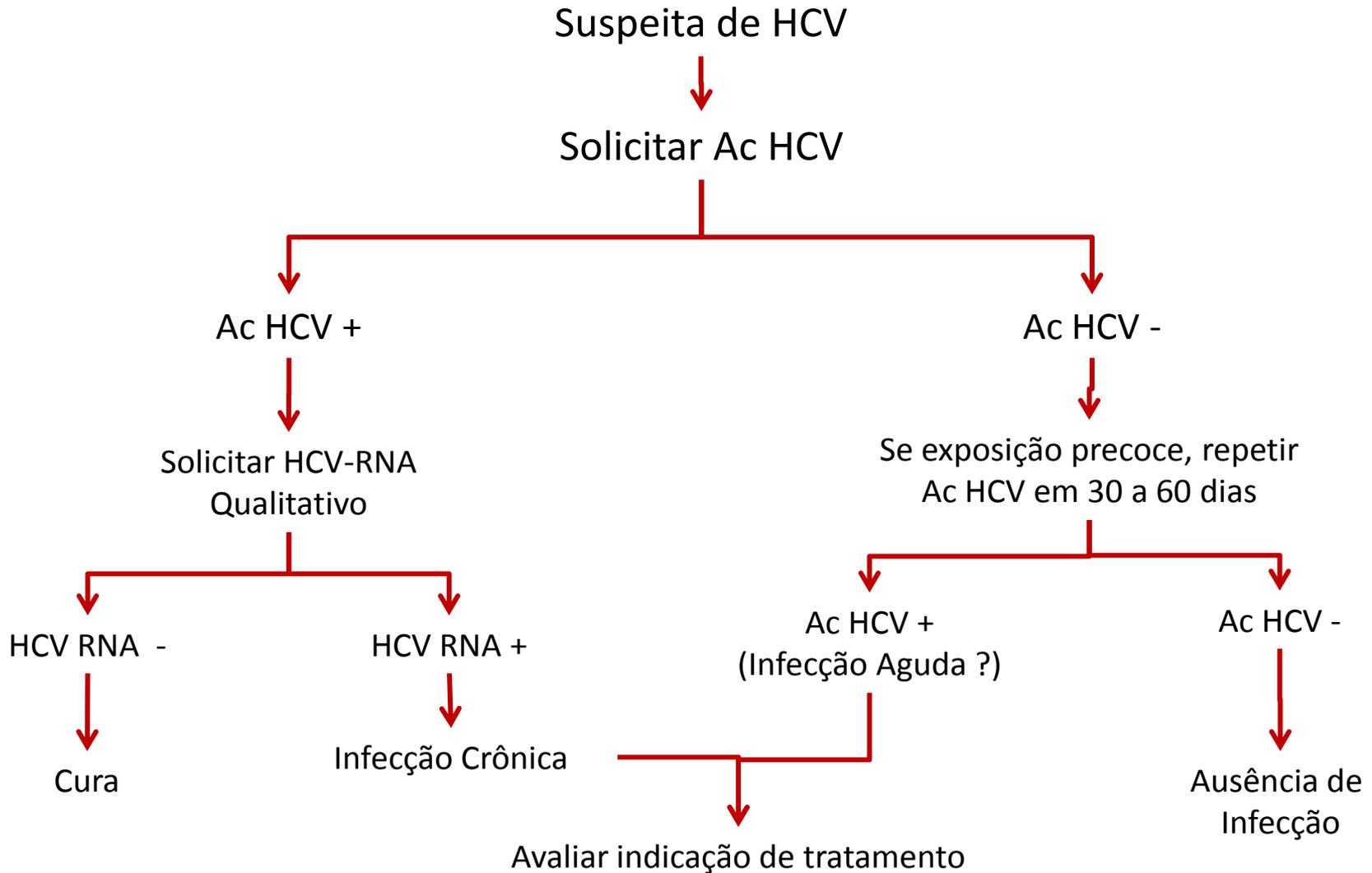


Diagnóstico Complementar

Marcadores da infecção pelo HCV



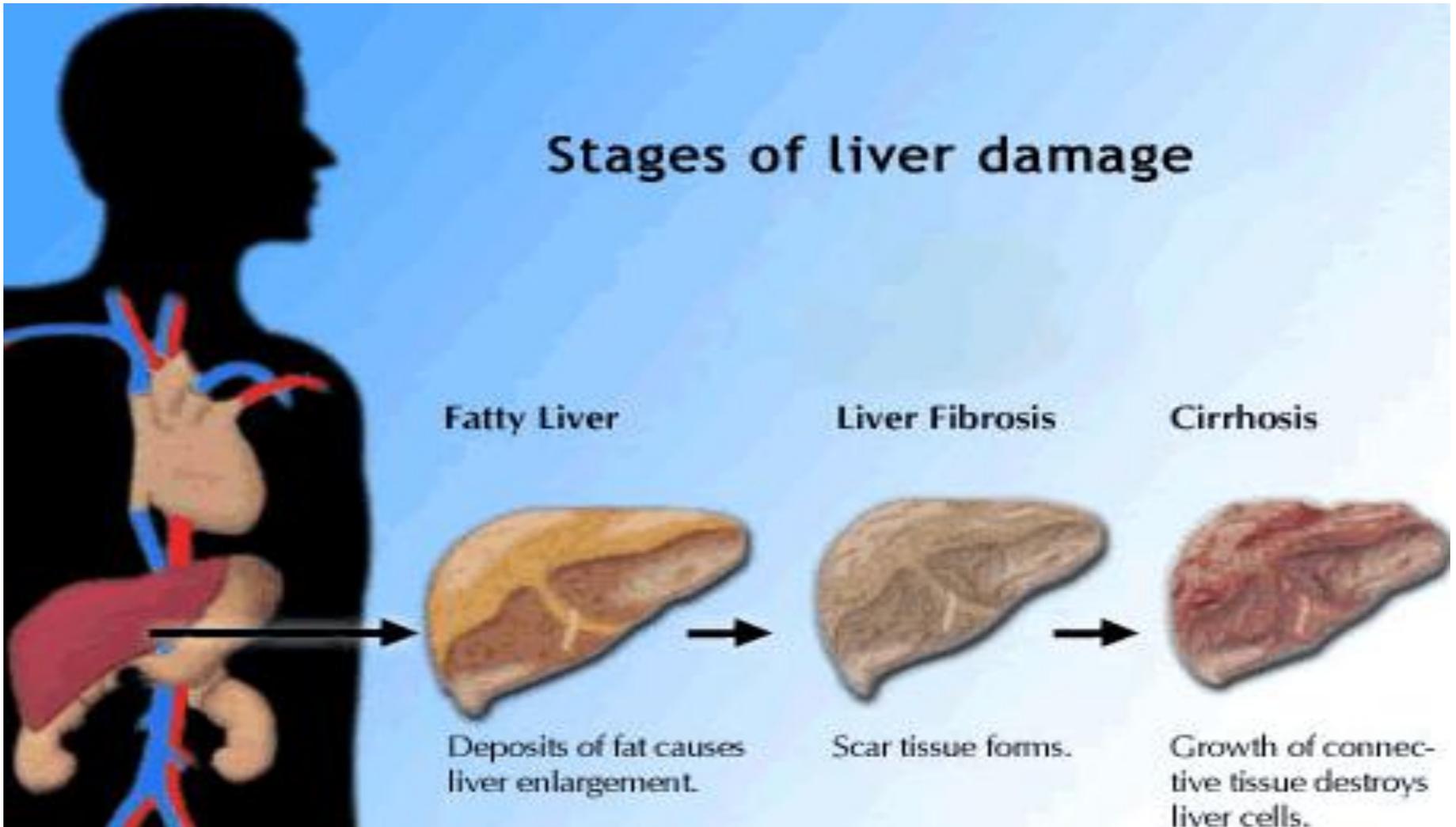
Diagnóstico Complementar



Diagnóstico Complementar

- Pesquisa de Anticorpos HCV
 - **Suspeita:** Ac anti HCV
 - **Confirmação:** Detecção Sérica do RNA viral
- Estudo anatomopatológico do fígado
 - Biópsia hepática
 - Atividade histológica
 - Classificação Metavir

Diagnóstico



Diagnóstico Complementar

BIÓPSIA HEPÁTICA CLASSIFICAÇÃO METAVIR

ATIVIDADE HISTOLÓGICA	ATIVIDADE HISTOLÓGICA	FIBROSE	FIBROSE
A0	AUSENTE	F0	AUSENTE
A1	ATIVIDADE LEVE	F1	FIBROSE PORTAL SEM SEPTOS
A2	ATIVIDADE MODERADA	F2	FIBROSE PORTAL COM RAROS SEPTOS
A3	ATIVIDADE INTENSA	F3	NUMEROSOS SEPTOS SEM CIRROSE
		F4	CIRROSE

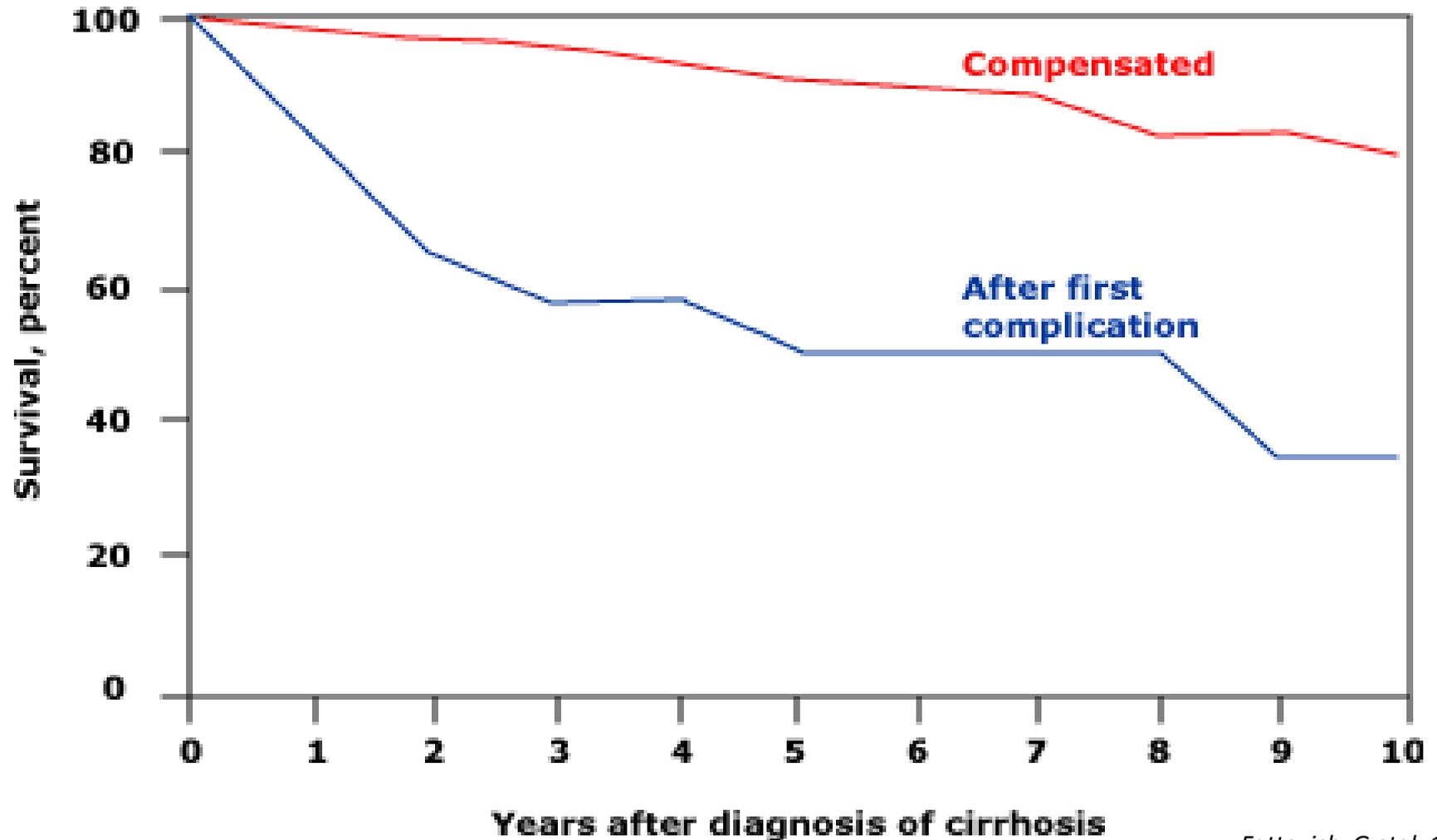
Evolução – (Parâmetros)

Classificação de Child-Pugh

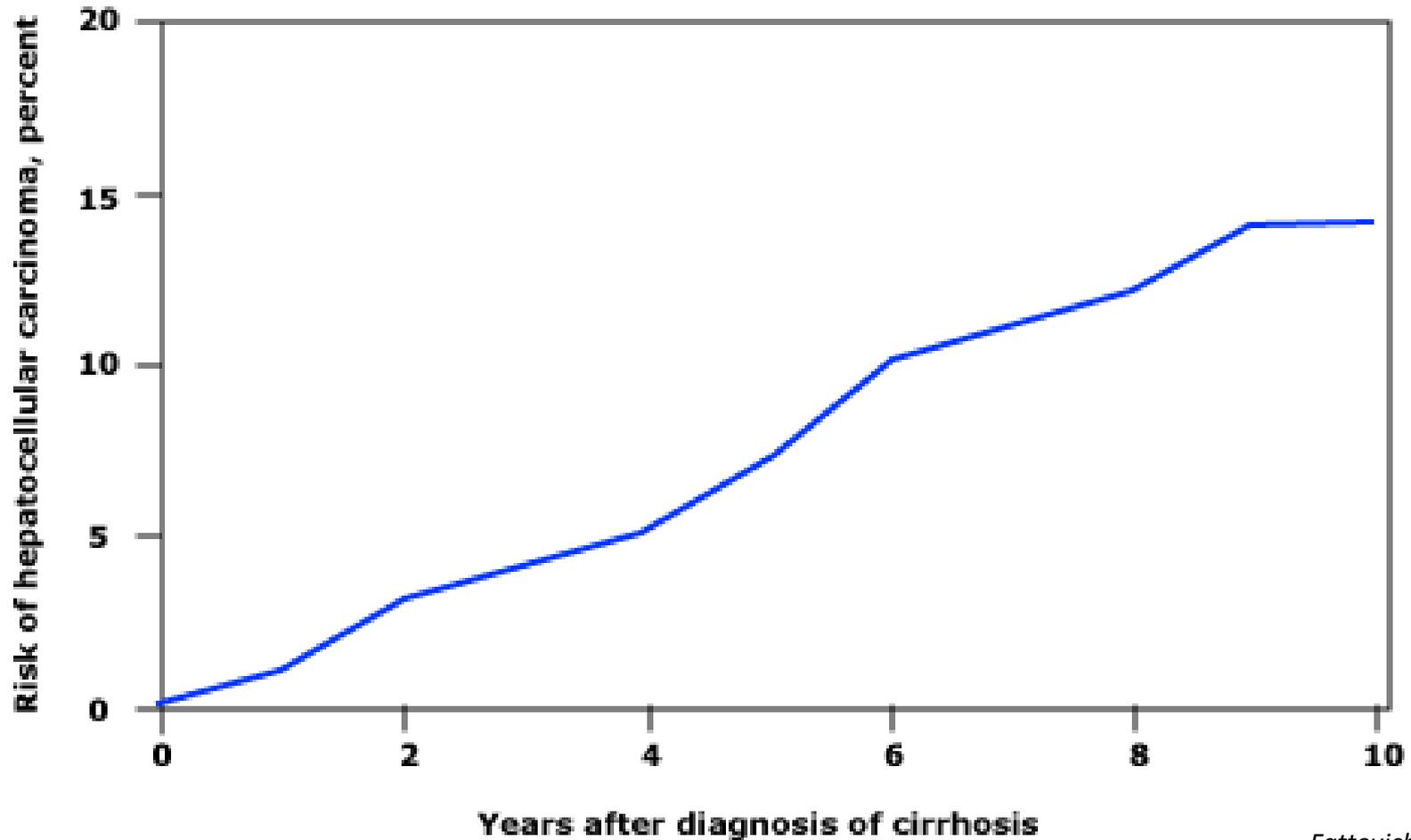
Encefalopatia hepática	ausente	1 a 2	3 a 4
Ascite	ausente	leve	moderada/severa
Albumina	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8
Bilirrubina total	< 2	2 a 3	> 3,0
Tempo de protrombina	1 a 4	4 a 6	> 6
Pontos:	1	2	3

Classificação → **A** = 5-6 pontos **B** = 7-9 pontos **C** = 10-15 pontos

Sobrevida x Diagnóstico de Cirrose



Cirrose e Hepatocarcinoma



Tratamento

- Objetivo principal:
 - Erradicação do HCV
 - Terapia guiada pela resposta (**RVS**)
 - **Resposta Viroológica Sustentada**
- Resultados esperados:
 - Aumentar a expectativa e qualidade de vida
 - Diminuir as complicações da doença hepática
 - REDUZIR transmissão do HCV

Tratamento

- Drogas:
 - Moduladoras da resposta imune:
 - Interferon peguilado
 - Antivirais de ação direta (DAA)
 - Sofosbuvir
 - Daclastavir
 - Simeprevir
- A escolha do esquema dependerá genótipo do HCV

Dúvidas



Obrigado