



apresenta

**Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas para
Hepatite C e Coinfecções**
Portaria SCTIE/MS nº 13 de 13 de março de 2018

Raquel Lima

Médica Infectologista DIAF/SES-SC

Hepatite C

- * De modo geral, a hepatite C aguda apresenta evolução subclínica. A maioria dos casos têm apresentação assintomática e anictérica, o que dificulta o diagnóstico. Sintomas estão presentes na minoria de casos (20%-30%) e geralmente são inespecíficos, tais como como anorexia, astenia, mal-estar e dor abdominal.
- * A eliminação viral espontânea, após infecção aguda pelo HCV, ocorre em 15-40% dos casos.

Hepatite C Crônica

- * É importante salientar que a cura da Hepatite C após uso de medicamentos, ou mesmo após soroconversão espontânea, não confere imunidade. Dessa forma, a reinfeção por esse vírus é possível;
- * Definição de Hepatite C crônica: anti-HCV reagente por mais de 6 meses E confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável por mais de 6 meses.

Hepatite C Crônica

* A hepatite crônica pelo HCV é doença de caráter insidioso, caracterizando-se por um processo inflamatório persistente. Na ausência de tratamento, ocorre cronificação em 60-85% dos casos. Em média, 20% podem evoluir para cirrose ao longo do tempo. Com o diagnóstico de cirrose hepática, o risco de desenvolver carcinoma hepatocelular (CHC) é de 1-5%.

Hepatite C Crônica – estadiamento da doença hepática

- * O tratamento da Hepatite C está indicado na presença de infecção aguda ou crônica pelo HCV, independentemente do grau de fibrose hepática
- * O estadiamento da fibrose hepática é fundamental para definição de tempo de tratamento

Hepatite C Crônica – estadiamento da doença hepática

- * Para a indicação de esquemas específicos para pacientes com cirrose hepática compensada ou descompensada, é necessária a caracterização clínica da doença avançada.

Hepatite C Crônica – estadiamento da doença hepática

- *As características clínicas ou ultrassonográficas que definem doença hepática avançada/cirrose são: circulação colateral, fígado reduzido e irregular, esplenomegalia, aumento do calibre da veia porta, redução do fluxo portal, ascite e varizes esofágicas;
- * A biópsia hepática é o exame padrão-ouro para a avaliação da fibrose hepática. Classificação METAVIR F4 indica cirrose hepática.

Hepatite C Crônica – estadiamento da doença hepática

- *A elastografia hepática é método não invasivo que permite a identificação do estágio de fibrose hepática;
- * Os pontos de corte da elastografia para classificação do estadiamento da fibrose segundo a escala METAVIR são apresentados segundo modalidade de imagem e aparelho utilizados.

Elastografia Hepática e classificação METAVIR

Quadro 10 - Pontos de corte da elastografia baseada em ultrassonografia segundo aparelho para classificação do estágio de fibrose hepática

Estágio da Fibrose Hepática pela escala METAVIR	Philips (m/seg)	SuperSonic Imagine (m/seg)	Toshiba (m/seg)	GE (m/seg)	ET KPa	Siemens (m/seg)
Fibrose ≥ 2	1,22	1,5	NA	1,66	7,1	1,34
Fibrose ≥ 3	1,49	1,7	NA	1,77	9,5	1,55
Fibrose ≥ 4	2,21	1,9	2,23	1,99	12,5	1,8

Fonte : (Castera et al. 2005; Friedrich-Rust et al. 2012; RSNA 2015)

Quadro 11 - Pontos de corte da elastografia baseada em ressonância magnética segundo aparelho para classificação do estágio de fibrose hepática

Estágio da Fibrose Hepática pela escala METAVIR	GE KPa	Siemens KPa	Philips KPa
Fibrose ≥ 2	3,5	3,5	3,5
Fibrose ≥ 3	4,0	4,0	4,0
Fibrose ≥ 4	5,0	5,0	5,0

Fonte: (RSNA 2015)

Hepatite C Crônica – estadiamento da doença hepática

- * Os índices APRI e FIB4 (calculados baseados em exames de AST, plaquetas, ALT e idade do paciente) estimam o grau de fibrose hepática;
- * Esses índices estão indicados preferencialmente em casos de monoinfecção pelo HCV, pois coinfeções podem afetar os escores, superestimando a grau de envolvimento hepático.

Escores APRI e FIB4

APRI (avaliação de fibrose hepática avançada)			
Resultado	< 0,5	0,5 – 1,49	≥ 1,5
Interpretação	Baixa probabilidade de fibrose hepática F2, F3 ou F4	Não é possível determinar o estágio de fibrose hepática	Alta probabilidade de fibrose hepática F3 ou F4
APRI (avaliação de cirrose hepática)			
Resultado	< 1,0	1,0 – 1,49	≥ 2,0
Interpretação	Baixa probabilidade de cirrose (F4)	Não é possível determinar o estágio de fibrose hepática	Alta probabilidade de cirrose (F4)
FIB-4 (avaliação de fibrose hepática avançada ou cirrose)			
Resultado	< 1,45	1,45 – 3,24	≥ 3,25
Interpretação	Baixa probabilidade de F2, F3 ou F4	Não é possível determinar o estágio de fibrose hepática	Alta probabilidade de F3 ou F4

Correlação dos resultados APRI e FIB4 com a escala METAVIR, utilizada neste PCDT para caracterizar o estadiamento de fibrose hepática

Hepatite C Crônica – identificação da cirrose descompensada

- *A identificação da cirrose descompensada é fundamental para a definição de tempo de tratamento nos genótipos 1, 2, 4, 5 e 6. Também define dose de ribavirina, que deve ser ajustada;
- *A identificação da descompensação da cirrose hepática é feita pelo escore de Child-Turcotte-Pugh (CHILD-PUGH), utilizado para avaliar o grau de deterioração da função hepática.

Hepatite C Crônica – identificação da cirrose descompensada

*O escore é baseado nos níveis séricos de bilirrubinas, albumina, INR e relato de presença ou ausência de ascite e encefalopatia hepática. É calculado somando-se os pontos dos cinco fatores descritos, variando entre 5 e 15 pontos. Divide-se em classes: A (5-6 pontos), B (7-9 pontos) e C (acima de 10 pontos). A descompensação é evidenciada na cirrose com escore > 7 /classe B.

Classificação CHILD-PUGH

Cirrose – Fator de classificação de Child-Pugh	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina sérica $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	< 34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	> 51 (> 3,0)
Albumina sérica, g/l (g/dl)	> 35 (> 3,5)	30-35 (3,0-3,5)	< 30 (< 3,0)
Ascite	Nenhuma	Facilmente controlada	Mal controlada
Distúrbio neurológico	Nenhum	Mínimo	Coma avançado
Tempo de protrombina (Segundos de prolongamento) INR	0-4 <1,7	4-6 1,7 – 2,3	>6 >2,3

Hepatite C Crônica – tratamento

- *O tratamento da Hepatite C está indicado para todos os pacientes com diagnóstico de infecção por esse vírus, nas suas formas aguda ou crônica, independentemente do grau de fibrose hepática;
- * O tratamento da Hepatite C na gestação é **CONTRAINDICADO**, visto que as medicações são potencialmente teratogênicas.

Hepatite C Crônica – tratamento

- * Todos os pacientes com CHC tratados com antivirais de ação direta (DAA) deverão ser acompanhados periodicamente com o objetivo de detecção precoce de eventuais recidivas ou progressão do tumor;
- * Em pacientes com perspectiva de transplante hepático em curto prazo (< 6 meses), o tratamento deve ser postergado para o pós-transplante.

Objetivos do tratamento

- *Obtenção da resposta virológica sustentada (RVS), indicada pela indetectabilidade do HCV-RNA 24 semanas após término do tratamento;
- *Evitar a progressão da infecção e suas consequências, como a cirrose, câncer hepático e óbito;
- *Melhorar a qualidade de vida e aumentar a expectativa de vida do paciente;
- *Diminuir a incidência de novos casos e reduzir a transmissão do HCV.

Hepatite C Crônica – medicações

Todas as medicações para o tratamento da Hepatite C Crônica são fornecidas pelo Ministério da Saúde!

Hepatite C Crônica – medicações

*Medicações disponíveis pelo CEAF:

- Alfapeginterferona 2 a
- Ribavirina 250mg
- Sofosbuvir 400mg
- Daclatasvir 30mg ou 60mg
- Simeprevir 150mg
- 3D (Ombitasvir 12,5mg/Veruprevir 75mg/
Ritonavir 50mg + Dasabuvir 250mg)

Hepatite C Crônica – medicações

*Novos medicamentos (ainda indisponíveis):

- Sofosbuvir/Ledipasvir (400/90mg)
- Elbasvir/Grazoprevir (50/100mg)

Anexos obrigatórios

- LME
- Termo de esclarecimento e responsabilidade (assinado pelo médico e paciente)
- Receita médica (*ribavirina necessita receituário de controle especial C1)
- Relato médico de terapias prévias
- número do SINAN

Anexos obrigatórios

- HCV-RNA (carga viral) – validade 12 meses
- genotipagem HCV – realizada em qualquer momento
- BHCG para mulheres em idade fértil (até 55 anos) – validade de 15 dias antes da solicitação do medicamento – ou documento de esterilização
- cópia de exame que comprove depuração da creatinina para paciente com insuficiência renal – validade 3 meses

Anexos obrigatórios

* se coinfeção HCV/HIV:

- SINAN HIV

- relato médico descrevendo o uso de TARV

Anexos obrigatórios

* se solicitação de Alfapeginterferona:

- hemograma
- creatinina
- ALT
- TSH/T4 livre

Anexos obrigatórios – comprovação de cirrose hepática

- * laudo de biópsia hepática identificando METAVIR F4 OU
- * cálculo do escore APRI ≥ 2 (com exames comprobatórios – AST + plaquetas) OU
- * Elastografia hepática com resultado indicando METAVIR F4 OU

Anexos obrigatórios – comprovação de cirrose hepática

- * Laudo de exame que **COMPROVE** a cirrose hepática – US/TC/RNM (circulação colateral, fígado reduzido e irregular, esplenomegalia, aumento do calibre de veia porta, redução do fluxo portal, ascite, varizes esofágicas) ou EDA (varizes esofágicas ou gastropatia hipertensiva)

Anexos obrigatórios – comprovação de cirrose hepática

- * Exames comprovando a classificação CHILD-PUGH (bilirrubina total, albumina sérica, INR, relato de presença ou ausência de ascite e encefalopatia)

Tratamento – observações sobre DOSES

- * Paciente em uso de EFAVIRENZ – ajuste de daclatasvir para 90mg/dia (30mg + 60mg)
- * Paciente em uso de ATAZANAVIR – ajuste de daclatasvir para 30mg/dia
- * Ribavirina em paciente com cirrose CHILD B ou C – dose inicial de 500mg/dia para todos os genótipos

Tratamento – observações sobre doses



Esquema 3D – Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir =2 comprimidos em dose única diária + dasabuvir 1 comprimido duas vezes ao dia (manhã e noite). As medicações são fornecidas em cartelas com o quantitativo para uso diário. Dessa forma, o quantitativo em LME, receituário e SISMEDEX deve ser de 28 cartelas/mês

Principais motivos de devoluções de processos

- * Erro no receituário: o principal é a prescrição de ribavirina em receituário não adequado. Conforme Portaria 344/1998, ribavirina deve ser prescrita em receituário carbonado sujeito a Controle Especial – C1.
- * Erro na dose de ribavirina = dose inicial deve ser de 500mg/dia para pacientes com cirrose CHILD B ou C

Principais motivos de devoluções de processos

- * Falta de comprovação da cirrose hepática
- * Ausência de anexos obrigatórios: SINAN, HCV/RNA, GENOTIPAGEM, SINAN HIV (se coinfeção HIV/HCV)
- * não relato de TARV em pacientes coinfectados
- * falta de exames comprovando CHILD-PUGH
- * falta de BHCG para mulheres em idade fértil
- * Erro de dose/falta de dados em LME

Esquemas de tratamento por genótipo

- Nos casos de carga viral do HCV inferior ao limite de detecção e impossibilidade de identificação de genótipo, deve-se considerar esquema para genótipo 3
- Para pacientes em que a subtipagem do genótipo 1 não for possível ou forem identificados outros subtipos (por exemplo 1c), deve-se considerar esquema para genótipo 1a

Esquemas de tratamento por genótipo

- Esquema não-indicado = esquema CONTRAINDICADO
- A adição de ribavirina, quando possível, deve ser considerada em pacientes com cirrose e aqueles com menor chance de RVS: falhados a esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade acima de 40 anos ou a critério médico. Investigar intolerância prévia ou relato de efeitos adversos

Genótipo 1a

- * Sofosbuvir + Simeprevir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir + ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir/Ledipasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir/Ledipasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou c
- * Sofosbuvir/Ledipasvir por 8 semanas = não cirrótico (pacientes NAIVE, CV < 6 milhões UI/mL, não afrodescentes e não coinfectados HIV)
- * Elbasvir/Grazoprevir + ribavirina por 16 semanas = não cirrótico, cirrose CHILD A, presença de polimorfismos específicos da NS5A, tratamento prévio com alfapeginterferona + ribavirina (associado ou não a IP)
- * Elbasvir/Grazoprevir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

Genótipo 1b

- * Sofosbuvir + Simeprevir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir + ribavirina = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir/Ledipasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir/Ledipasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C
- * Sofosbuvir/Ledipasvir por 8 semanas = não cirrótico (pacientes NAIVE, CV < 6 milhões UI/mL, não afrodescentes e não coinfetados HIV)
- * Elbasvir/Grazoprevir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

Genótipo 2

- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

Genótipo 3

- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 24 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

- * Sofosbuvir + alfapeginterferona + ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

Genótipo 4

- * Sofosbuvir + Simeprevir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + Simeprevir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A

- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

- * Elbasvir/Grazoprevir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Elbasvir + Grazoprevir + ribavirina por 16 semanas = não cirrótico, cirrose CHILD A com tratamento prévio com alfapeginterferona + ribavirina

Genótipos 5 e 6

- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

Esquemas de tratamento para pacientes EXPERIMENTADOS com DAA segundo o genótipo

O Protocolo e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite C viral Crônica e Coinfecções, conforme estabelecido pela Portaria SCTIE/MS nº 13 de 13 de março de 2018, engloba o retratamento de pacientes que já fizeram uso de sofosbuvir, simeprevir ou daclatasvir, conforme genótipo

Genótipo 1 (a ou b)

- Uso prévio de IP de primeira geração (Telaprevir/Boceprevir):
 - * Sofosbuvir + Daclatasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
 - * Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = cirrose CHILD A
 - * Sofosbuvir + Daclatasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

- * Sofosbuvir/Ledipasvir \pm ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir/Ledipasvir \pm ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

- * Elbasvir/Grazoprevir + ribavirina por 16 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

Genótipo 1 (a ou b)

- Uso prévio de Sofosbuvir + daclatasvir:

- * Sofosbuvir + simeprevir + ribavirina por 24 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

- * não indicado para cirrose CHILD B ou C

- Uso prévio de sofosbuvir + simeprevir

- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 24 semanas = não cirrótico, cirrose CHILD A e cirrose CHILD B ou C (dose de ribavirina de 500mg/dia)

- * Sofosbuvir/Ledipasvir + ribavirina por 24 semanas = não cirrótico, cirrose CHILD A e cirrose CHILD B ou C (dose de ribavirina de 500mg/dia)

Genótipo 2

- Uso prévio de sofosbuvir + ribavirina

- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 24 semanas = não cirrótico, cirrose CHILD A e cirrose CHILD B ou C (dose de ribavirina de 500mg/dia)

Genótipo 3

- Uso prévio de sofosbuvir + alfapeginterferona + ribavirina:

- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 12 semanas = não cirrótico

- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 24 semanas = cirrose CHILD A e cirrose CHILD B ou C (dose de ribavirina de 500mg/dia)

- Uso prévio de sofosbuvir + daclatasvir:

- * Sofosbuvir + alfapeginterferona + ribavirina por 12 semanas = não cirrótico

- * Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina por 24 semanas = não cirróticos, cirrose CHILD A ou cirrose CHILD B ou C (dose de ribavirina 500mg/dia) com uso prévio de esquema por 12 semanas.

Genótipo 4

- Uso prévio de sofosbuvir + daclatasvir:
 - * Sofosbuvir + simeprevir + ribavirina por 24 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
 - * não indicado para cirrose CHILD B ou C

Situações especiais - Insuficiência Renal

- Pacientes com DCE > 30mL/min devem ser tratados com os mesmos esquemas de pacientes sem insuficiência renal
- Genótipos 2, 3, 5 e 6 poderão utilizar esquema com sofosbuvir com cautela
- evitar esquemas com alfapeginterferona e ribavirina

Situações especiais - Insuficiência Renal

- Quando necessária, a ribavirina deve ser adicionada com extrema cautela, com dose inicial de 250mg/semana até dose alvo de 250mg 3x/semana
- Em pacientes em diálise e potenciais receptores de transplante renal, o uso de sofosbuvir deve ser feito com extrema cautela, visto que não há recomendação para seu uso em pacientes com DCE <30mL/min

Genótipo 1a– Insuficiência Renal

- * Elbasvir/Grazoprevir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir + ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir + ribavirina por 24 semanas = cirrose CHILD A
- * Cirrose CHILD B ou C = não indicado

Genótipo 1b– Insuficiência Renal

- * Elbasvir/Grazoprevir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir + ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Cirrose CHILD B ou C = não indicado

Genótipo 4 – Insuficiência Renal

* Elbasvir/Grazoprevir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

* Cirrose CHILD B ou C = não indicado

Situações especiais - Coinfecção HIV

- O tratamento está indicado para todos os pacientes coinfetados, independentemente do grau de fibrose hepática ou da contagem de céls CD4+
- Para pacientes com diagnóstico simultâneo das duas patologias, recomenda-se iniciar primeiramente o tratamento do HIV, até atingir supressão virológica, especialmente em pacientes com imunossupressão grave ($CD4+ < 200 \text{cels/mm}^3$)

Situações especiais - Coinfecção HIV

- As indicações terapêuticas são as mesmas indicadas para pacientes mono infectados
- A terapia deve ser compatível com a TARV em uso.
Uso de EFAVIRENZ: daclatasvir 90mg/dia; uso de ATAZANAVIR: daclatasvir 30mg/dia
- o uso de ribavirina associado à zidovudina (AZT) é contraindicado – alto risco de anemia
- SINAN HIV e relato de TARV são anexos obrigatórios

Situações especiais – Coinfecção HIV

Interações Medicamentosas entre DAA e Antirretrovirais

	SIM/SOF	DCV/SOF	3D	LDV/SOF	ELB/GRZ
Atazanavir/Ritonavir	●	■	◆	■	●
Darunavir/Ritonavir	●	◆	●	■	●
Tipranavir/Ritonavir	●	●	●	●	●
Nevirapina	●	●	●	◆	●
Efavirenz	●	■	●	◆	●
Etravirine	●	■	●	◆	●
Raltegravir	◆	◆	◆	◆	◆
Dolutegravir	◆	◆	◆	◆	◆
Maraviroque	◆	◆	■	◆	■
Tenofovir disoproxil fumarato	◆	◆	◆	■	◆
Abacavir	◆	◆	◆	◆	◆
Lamivudina	◆	◆	◆	◆	◆
Zidovudina	◆	◆	◆	◆	◆

Legenda

- ◆ Nenhuma interação medicamentosa significativa é esperada.
- Potencial interação medicamentosa: ajuste de dose, horário de administração ou monitoramento adicional.
- Essas drogas não devem ser coadministradas.

Situações especiais - transplantados

- Os dados em literatura se restringem a transplantados de fígado, rins e medula óssea
- Especial atenção deve ser dada a potenciais efeitos adversos e interações medicamentosas
- A adição de ribavirina, quando necessária, deve ser feita com extrema cautela

Genótipo 1 (a e b)

- * Sofosbuvir/Ledipasvir por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir/Ledipasvir por 24 semanas = cirrose CHILD A, B ou C.

- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir e Dasabuvir ± ribavirina por 24 semanas = cirrose CHILD A
- * Cirrose CHILD B ou C = não indicado

Genótipo 2, 5 e 6

* Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A

* Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

Genótipo 3

- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 24 semanas = cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

Genótipo 4

- * Sofosbuvir/Ledipasvir por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina por 12 semanas = não cirrótico ou cirrose CHILD A
- * Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina (500mg/dia) por 24 semanas = cirrose CHILD B ou C

Situações especiais - pacientes oncológicos adultos

- Dados relativos à efetividade e segurança da terapia da hepatite C com DAA em pacientes oncológicos adultos (≥ 18 anos) têm se limitado a dados relativos a pacientes com carcinoma hepatocelular e pacientes com doenças hematológicas. Outros grupos de pacientes têm sido pouco avaliados na literatura.

- No entanto, de forma geral, o tratamento da infecção pelo HCV não está contraindicado em pacientes com diagnóstico simultâneo de outras doenças oncológicas, exceto nos seguintes casos:

- * Em pacientes que apresentem contraindicação específica ao uso dos medicamentos indicados para o tratamento da hepatite C, devido a intolerância ou possíveis interações medicamentosas ou outras situações similares;

- * Em pacientes gestantes;

- * Em pacientes oncológicos com cirrose Child-Pugh B ou C;

- * Em pacientes cuja expectativa de vida seja inferior a 12 meses.

Situações especiais - Eventos Adversos

- Os novos medicamentos de ação direta, de forma geral, cursam com menor número de eventos adversos
- O tratamento com alfapeginterferona e ribavirina podem cursar com alterações hematológicas significativas (neutropenia e plaquetopenia com alfapeginterferona e anemia com RBV) , necessitando ajuste posológico durante o tratamento

Situações especiais - Manejo da neutropenia e plaquetopenia

- Filgrastim 300mcg:

- * pacientes com neutropenia severa – neutrófilos $<500/\text{mm}^3$ ou $750/\text{mm}^3$ com cirrose, transplantados ou coinfectados HIV

- * posologia: 300mcg SC 1 a 2 x/semana

- * indicador de resposta: elevação de neutrófilos para valores $\geq 750/\text{mm}^3$

- * tempo de uso: variável, conforme a necessidade, para manter neutrófilos $\geq 750/\text{mm}^3$

- Manejo da plaquetopenia relacionada a alfapeginterferona:

- * Pacientes com plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$ = Redução da dose de PEG-IFN a 50%

- * Pacientes com plaquetas $<25.000/\text{mm}^3$ = Suspensão do uso de PEG-IFN

Situações especiais - Manejo da anemia

- Alfaepoetina 10.000UI:

- * hemoglobina atual menor que 10g/dL ou queda $> 3,0$ g/dL em relação ao nível pré-tratamento

- * objetivos do uso: resolução da anemia e manutenção da hemoglobina >12 g/dL, permitindo o uso de pelo menos 80% da dose preconizada da ribavirina

- * posologia: 10.000 a 40.000UI SC por semana

- * tempo de uso: variável, conforme a necessidade, para manter hemoglobina > 10 g/dL

Critérios para suspensão de tratamento

- Ocorrência de eventos adversos importantes;
- Ausência de adesão ao tratamento;
- Identificação de situação que contraindique o tratamento, como a gestação;
- Elevação das aminotransferases em níveis 10 vezes acima do limite superior da normalidade;
- Infecção bacteriana grave, independentemente da contagem de granulócitos;
- Ocorrência de sepse;
- Descompensação hepática, como ascite e encefalopatia, significativo aumento de bilirrubina direta, em pacientes previamente compensados – sobretudo em uso de 3D.

*O tempo de interrupção aceitável do uso de DAA não está definido. É possível que interrupções acima de três a quatro dias comprometam a resposta ao tratamento.

Adesão ao tratamento

- A abordagem multidisciplinar é essencial para promover o cuidado integral ao paciente
- É necessária uma cuidadosa avaliação pré-tratamento de condições clínicas, psiquiátricas e sociais
- A avaliação da adesão cabe a todos os profissionais envolvidos no cuidado

Adesão ao tratamento

- Não se deve aguardar para iniciar tratamento somente após o paciente ter recebido toda a terapia, pois isso implica em atraso no início do tratamento e risco de perda do período de validade das medicações. As medicações são fornecidas pelo Ministério da Saúde para todo o tratamento do paciente.

Pós tratamento

- Resposta ao tratamento/ RVS: o médico solicitará o HCV-RNA (quantitativo) no período entre 12-24 semanas após o término do tratamento
- Após tratamento e com o resultado da RVS, deve-se manter acompanhamento com ultrassonografia e alfafetoproteína em pacientes F3/F4
- É importante informar aos pacientes que a cura da infecção pelo HCV não confere imunidade, sendo possível a reinfeção
- o anti-HCV fica positivo para sempre

Hepatite C aguda

- Definição de hepatite C aguda

- * Soroconversão recente (há menos de seis meses) e com documentação do Anti-HCV: Anti- HCV não reagente no início dos sintomas ou no momento da exposição e Anti-HCV reagente na segunda dosagem, realizada com intervalo de 90 dias;

OU

- * Anti-HCV não reagente e detecção do HCV-RNA em até 90 dias após o início dos sintomas ou a partir da data de exposição, quando esta for conhecida

- O tratamento na fase aguda da infecção pelo HCV tem como finalidade reduzir o risco de progressão para hepatite crônica, bem como diminuir a transmissão desse vírus na população.

Nos casos sintomáticos de hepatite C aguda, sobretudo nos ictericos, o clareamento viral espontâneo pode ocorrer em 15% a 40% dos casos. A eliminação viral espontânea ocorre mais frequentemente nas primeiras 12 semanas após o início da infecção.

Hepatite C aguda

- Critérios para início do tratamento da hepatite C aguda:

- * Realizar o HCV-RNA quantitativo no momento da suspeita clínica de infecção aguda pelo HCV;

- * Repetir o HCV-RNA quantitativo na quarta semana após o primeiro exame:

- a) Caso não ocorra diminuição da carga viral de pelo menos 2 log₁₀, deve-se iniciar o tratamento.

- b) Caso a carga viral tenha se reduzido mais do que 2 log₁₀, avaliar na 12^a semana antes de indicar o tratamento. Quando a viremia ainda for presente na 12^a semana, deve-se iniciar o tratamento. Quando a carga viral do RNA-HCV for inferior a 12 UI na 12^a semana, o tratamento não estará indicado. Recomenda-se a monitorização da carga viral na 24^a e 48^a semanas de acompanhamento para confirmação da resolução espontânea da infecção.

- c) O tratamento, quando iniciado, deve ser feito seguindo-se as mesmas recomendações terapêuticas por genótipo de pacientes com hepatite C crônica.

Hepatite C na infância

- Entre 3-11 anos:

- * tratamento avaliado individualmente, considerando alteração das enzimas hepáticas (ALT e AST >1.5 vezes que o normal), genótipo, gravidade do caso, existência de comorbidades e efeitos adversos das medicações

- * medicações: Alfapeguinterferona 2a (180µg/1,73 m²), por via subcutânea, uma vez por semana + Ribavirina (15mg/kg/dia).

- idade > 12 anos ou peso > 35kg:

- * Genótipo 1a e 1b: Sofosbuvir 400mg/dia + Ledipasvir 90mg/dia por 12 semanas (não cirrótico) ou 24 semanas (cirrose CHILD A)

- * Genótipo 2,3,4,5 e 6: Sofosbuvir (400mg/dia) + ribavirina 15mg/kg/dia por 24 semanas (cirrótico e cirrose CHILD A).

Contatos DIAF

E-mails:

hepatitediaf@gmail.com

*limaraq@saude.sc.gov.br

Telefones (48) 3665 - 4512 ou 4519

Webpalestra Hepatite B – 25/07/2018

Fórum Hepatites em 07/08/2018

Obrigada!

Perguntas e respostas

Avalie a webpalestra de hoje:

<https://goo.gl/forms/xSMaKIFM6I9IFS652>