



apresentam

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Tratamento das Hepatites Virais Crônicas

Raquel Lima

Médica infectologista DIAF SC

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para **Hepatite C e Coinfecções**

Estabelecido pela Portaria SCTIE/MS nº84 de 19 de dezembro de
2018

Para lembrar:

Crêterios de inclusão:

Incluem-se neste PCDT todos os pacientes com diagnóstico de infec o pelo HCV, independente de fibrose hepática.

O PCDT engloba os seguintes CID – 10:

B17.1 = Hepatite C viral aguda;

B18.2 = Hepatite C viral crônica.

Para lembrar:

Crêterios de exclusão:

- crianças menores de 3 anos;
- pacientes cuja expectativa de vida for inferior a 12 meses;
- pacientes adultos com cirrose descompensada e indica o de transplante hepático, com expectativa de transplante em menos de 6 meses (caso o tempo de espera na fila para o transplante seja superior a seis meses, a indica o do tratamento medicamentoso poderá ser discutida individualmente).

Para lembrar:

Os medicamentos utilizados para o tratamento da hepatite C aguda e crônica são teratogênicos ou não possuem dados que comprovem segurança na gestação; por isso, são contraindicados durante esse período.

Esquemas terapêuticos:

O Ministério da Saúde liberou alguns dos novos tratamentos da hepatite C crônica e coinfeções de acordo com a Nota Informativa nº13/2019 – COVIG/CGVP/DIAHV/SVS/MS.

O PCDT (estabelecido pela Portaria SCTIE/MS número 84 de 19 de dezembro de 2018) traz mais opções de tratamento, porém, ainda não disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Esquemas terapêuticos:

Para pacientes adultos (> de 18 anos), sem tratamento prévio com antivirais de ação direta:

INDICAÇÃO DO TEMPO DE TRATAMENTO POR MEDICAMENTO E CONDIÇÃO CLÍNICA

		Pacientes <u>sem tratamento prévio</u> com antivirais de ação direta			Pacientes renais com depuração de creatinina inferior a 30mL/min <u>sem tratamento prévio</u> com antivirais de ação direta	
		Pacientes iniciais sem cirrose	Pacientes iniciais com cirrose child-A	Pacientes iniciais com cirrose child-B ou C	Pacientes renais sem cirrose	Pacientes renais com cirrose child-A
Genótipo 1	ledipasvir/sofosbuvir ² ± ribavirina ¹ ;	12 semanas ²	12 semanas	24 semanas ³	x	x
	elbasvir/grazoprevir OU;	x	x	x	?*	?*
	glecaprevir/pibrentasvir	x	x	x	?*	?*
Genótipo 2,3,5,6	glecaprevir/pibrentasvir	x	x	x	8 semanas	12 semanas
	velpatasvir/sofosbuvir ± ribavirina ³	12 semanas	12 semanas	24 semanas ³	x	x
Genótipo 4	velpatasvir/sofosbuvir ± ribavirina ³	12 semanas	12 semanas	24 semanas ³	x	x
	glecaprevir/pibrentasvir OU;	x	x	x	?*	?*
	elbasvir/grazoprevir	x	x	x	?*	?*

¹Em pacientes com cirrose Child-Pugh B e C a dose inicial de ribavirina deve ser de 500 mg ao dia, podendo ser aumentada conforme a tolerância do paciente e avaliação médica. A dose máxima não deve ultrapassar de 11 mg/kg/dia. A adição de ribavirina, quando possível, é sempre recomendada em pacientes cirróticos e em todos aqueles com menor chance de resposta virológica: não respondedores aos esquemas com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade > 40 anos, ou a critério da equipe médica. Deve-se investigar intolerância prévia ou o risco de eventos adversos com ribavirina.

²Para ledipasvir/sofosbuvir o tempo de tratamento poderá ser reduzido para 8 semanas apenas para pacientes: virgens de tratamento - naive - (pacientes nunca tratados anteriormente, com qualquer esquema terapêutico), com carga viral ≤ 6 milhões UI/mL, não afrodescendentes e/ou não coinfectados pelo HIV.

³Pacientes com genótipos 1,2,4,5 e 6 (**NÃO SE APLICA AO GENÓTIPO 3**) e com cirrose Child-B ou Child-C, sem contraindicação e tolerantes à ribavirina, poderão ter o tempo de tratamento diminuído para 12 semanas, desde que haja associação da ribavirina ao NS5A indicado.

Esquemas terapêuticos:

Para pacientes adultos (> de 18 anos), submetidos tratamento prévio com antivirais de ação direta:

		Pacientes submetidos a tratamento prévio com antivirais de ação direta			
		Pacientes sem cirrose ou com cirrose child-A que não fizeram tratamento prévio com NSSA, mas foram tratados com esquemas com simeprevir (gen 1), SOF+RBV* (gen 2) ou PR+SOF** (gen 3)	Pacientes com cirrose e child-B ou C que não fizeram tratamento prévio com NSSA, mas foram tratados com esquemas com simeprevir (gen 1), SOF+RBV* (gen 2) ou PR+SOF** (gen 3)	Pacientes sem cirrose ou com cirrose child-A não respondedores a tratamento prévio com NSSA ou ombitasvir/veruprevir/ritonavir + dasabuvir	Pacientes com cirrose child-B ou C não respondedores a tratamento prévio com NSSA
Genótipo 1	ledipasvir/sofosbuvir;	24 semanas	24 semanas	x	x
	glecaprevir/pibrentasvir;	x	x	12 semanas + sofosbuvir	x
	velpatasvir/sofosbuvir	x	x	x	24 semanas
Genótipo 2	glecaprevir/pibrentasvir;	x	x	12 semanas + sofosbuvir	x
	sofosbuvir/velpatasvir	24 semanas	24 semanas	x	24 semanas
Genótipo 3	glecaprevir/pibrentasvir;	x	x	12 semanas + sofosbuvir + ribavirina	x
	velpatasvir/sofosbuvir	24 semanas	24 semanas	x	24 semanas
Genótipo 4,5 e 6	glecaprevir/pibrentasvir;	x	x	12 semanas + sofosbuvir	x
	velpatasvir/sofosbuvir	x	x	x	24 semanas

*SOF+RBV = sofosbuvir + ribavirina ** PR+SOF = alfapeginterferona + ribavirina + sofosbuvir

*A utilização adicional do uso de ribavirina nos esquemas de retratamento de pacientes cirróticos poderá ocorrer a critério do médico assistente.

Coinfecção HIV/HCV - Interações medicamentosas:

- Efavirenz – uso concomitante com sofosbuvir/velpatasvir ou glecaprevir/pibrentasvir é contraindicado.
 - Tenofovir – em uso concomitante com sofosbuvir/velpatasvir ou ledipasvir/sofosbuvir devem ter função renal monitorada regularmente (associações podem levar a aumento dos níveis séricos de tenofovir, aumentando toxicidade renal).
 - Atazanavir – uso concomitante com sofosbuvir/velpatasvir pode levar a aumento dos níveis séricos de bilirrubina indireta, sem repercussão clínica.

Anexos obrigatórios - Segundo PCDT e Comunicado nº 1/2019 – HV/DIAHV/SVS/MS:

- LME, receita médica, TER – todos completamente preenchidos e sem rasuras.
- SINAN HCV – patologia de notificação compulsória regular.
- HCV-RNA quantitativo (carga viral) com validade de 12 meses.
- Genotipagem HCV – validade indeterminada.

Anexos obrigatórios - Segundo PCDT e Comunicado nº 1/2019 – HV/DIAHV/SVS/MS:

- Se cirrose hepática – comprovação da cirrose hepática e classificação CHILD-PUGH.
- Se coinfeção HCV/HIV – SINAN HIV e relato médico descrevendo a TARV.

Observações:

As doses de glecaprevir/pibrentasvir são fornecidas em cartelas com o quantitativo para uso diário, dessa forma o quantitativo prescrito em LME, receita médica e SISMEDEX deve ser de 28 cartelas/mês.

Observações:

- confirmação de cirrose hepática:
 - Laudo de Biópsia evidenciando METAVIR F4 **OU**
 - EHT com resultado kPa indicando METAVIR F4 **OU**
 - Cálculo escore APRI ≥ 2 **OU**
 - Laudo de exame: US (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).
- classificação CHILD-PUGH: relato médico + comprovação por exames(bilirrubina sérica total, albumina sérica, INR, relato de presença ou ausência de ascite e encefalopatia).

Fluxo:

1. Avaliação do processo pela equipe da DIAF;
2. Envio da planilha nominal ao MS, apresentando os dados dos pacientes e o esquema terapêutico solicitado com respectivo tempo de tratamento, com a solicitação do quantitativo para ressuprimento do estoque estadual (mensalmente);
3. Retorno do MS com o arquivo de avaliação da planilha enviada, indicando os tratamentos aprovados;
4. Envio pelo MS do quantitativo dos medicamentos de Hepatite C para o Almoxarifado (mensalmente);
5. Autorização dos processos dos pacientes pela equipe da DIAF, aprovados para tratamento pelo MS;
6. Liberação do quantitativo para tratamento completo por paciente, encaminhado para as Unidades dispensadoras.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para **Hepatite B e Coinfecções**

Estabelecido pela Portaria SCTIE/MS nº43 de 07 de dezembro de
2016

Hepatite B – Tratamento:

Critérios de inclusão:

- Paciente com HBeAg reagente e ALT > 2x limite superior da normalidade (LSN);
- Adulto maior de 30 anos com HBeAg reagente;
- Paciente com HBeAg não reagente, HBV-DNA >2.000 UI/mL e ALT > 2x LSN.

Hepatite B – Tratamento:

Outros critérios de inclusão para tratamento independentemente dos resultados de HBeAg, HBV-DNA e ALT para hepatite B sem agente Delta:

- História familiar de CHC;
- Manifestações extra-hepáticas com acometimento motor incapacitante, artrite, vasculites, glomerulonefrite e poliarterite nodosa;

Hepatite B – Tratamento:

- Coinfecção HIV/HBV ou HCV/HBV;
- Hepatite aguda grave (coagulopatias ou icterícia por mais de 14 dias);
 - Reativação de hepatite B crônica;
 - Cirrose/insuficiência hepática;
- Biópsia hepática METAVIR \geq A2F2 ou elastografia hepática $> 7,0$ kPa;
- Prevenção de reativação viral em pacientes que irão receber terapia imunossupressora (IMSS) ou quimioterapia (QT) = situações especiais.

Esquemas terapêuticos:

- Tenofovir 300mg – primeira linha de tratamento;
- Entecavir 0.5mg – primeira linha para pacientes em tratamento de imunossupressão e quimioterapia. Primeira escolha para pacientes cirróticos (1mg/dia em pacientes cirróticos CHILD B ou C);
 - Alfapeginterferona 2A – pacientes HBeAg reagentes;
- Lamivudina 150mg – na indisponibilidade de entecavir e contra-indicação ao tenofovir (uso por no máximo 4 meses).

Atenção:

Hepatite B crônica **SEM** agente delta =
CID-10: B18.1

Hepatite B crônica **COM** agente delta =
CID-10: B18.0

Anexos obrigatórios:

Para todos os casos de tratamento, terapia profilática ou preemptiva ou troca de terapia:

- LME completamente preenchida e sem rasuras.
 - Receita médica.
- Termo de esclarecimento e responsabilidade assinado pelo médico e paciente.
- Formulário médico para a solicitação de medicamentos (Nota Técnica 01/2017 DIAF/SUV/SES/SC).

Anexos obrigatórios:

Para todos os pacientes:

Número de SINAN;

HBsAg positivo no soro por mais de 6 meses;

Anti-HCV – 6 meses;

Anti-HIV – 6 meses;

HBeAg e Anti-HBe – 6 meses;

Beta-HCG – 3 meses antes da solicitação do medicamento ou documento de esterilização;

Hemograma – 6 meses;

TAP com Razão Normalizada Internacional (INR) – 6 meses;

AST/TGO – 6 meses;

ALT/TGP – 6 meses;

Albumina – 6 meses;

Creatinina plasmática – 6 meses;

HBV-DNA – 6 meses;

Anexos obrigatórios:

Conforme a indicação de tratamento ou situação especial:

Manifestação extra-hepática: laudo médico;

Coinfecção HIV ou HCV: sorologia ou exame molecular – validade indeterminada;

Hepatite aguda grave: coagulograma, bilirrubinas ou laudo médico – 30 dias;

Reativação: HBV DNA atual e prévio à reativação – validade indeterminada;

Biópsia hepática METAVIR > F2: histopatológico – validade indeterminada;

Elastografia hepática > 7,0kPa: laudo do exame – validade indeterminada;

Cirrose ou insuficiência hepática: USG com sinais de hipertensão portal ou EDA com varizes de esôfago ou coagulograma e albumina alterados, além da classificação CHILD em laudo com exames comprobatórios – 3 meses

Indicação de tratamento com Interferon: TSH/T4L – 3 meses

Osteoporose e outras doenças do metabolismo ósseo: Densitometria óssea – validade indeterminada. |

Imunossupressão/quimioterapia

Anexos obrigatórios:

- SINAN é opcional;
- Cópia do exame HBsAg positivo OU HBsAg negativo com anti-HBc positivo;
- Cópia do exame anti-HIV – validade 6 meses;
- Cópia do exame de creatinina – validade 6 meses;
- Relatório médico do histórico do paciente contendo o tempo previsto para uso do medicamento e comprovação por exames;
- LME, termo, receita, formulário.

Anexos obrigatórios para troca de esquema terapêutico:

- Relatório médico do histórico do paciente e comprovação da indicação da troca;
- LME, termo, formulário médico e receita.

Situações especiais – insuficiência renal:

Ajuste da dose para pacientes com insuficiência renal

Clearance de creatinina	30-49 mL/min	10-29 mL/min	< 10 mL/min
Tenofovir	300 mg a cada 48 horas	300 mg a cada 72 horas	300 mg 1x semana*
Entecavir	0,5 mg a cada 48 horas	0,5 mg a cada 72 horas	0,5 mg 1x semana

* Somente em pacientes em hemodíalise, com período máximo de 12 horas de diálise por semana. Não há dados referentes à diálise peritoneal ou à hemofiltração, sendo aconselhada a substituição do medicamento ou a redução da dose nesses casos (331).

Situações especiais – gestação

Anexos obrigatórios:

- Cópia dos exames HBeAg e anti-Hbe;
- Cópia do exame HBV-DNA quantitativo (se HBeAg NÃO reagente);
- Relatório médico contendo idade gestacional;
- LME, termo, receita, formulário médico.

Situações especiais – gestação

Dispensação UDMs:

- Nota Técnica 14/2019 DIAF/SPS/SES/SC – disponível no site <http://www.saude.sc.gov.br>.
- Como forma de acesso complementar às gestantes com hepatite B, haverá disponibilização do medicamento Tenofovir 300mg nas UDMs do Estado.

Situações especiais – gestação

Dispensação UDMs:

- Para a dispensação, é necessário o preenchimento do “Formulário de Cadastramento-Hepatite B Gestante” na primeira dispensação, além do “Formulário de Solicitação de Medicamentos–Hepatite B Gestante” que deverão ser apresentados na UDM, juntamente com receituário simples que permanecerá com a gestante.
- Os formulários podem ser encontrados em <http://azt.aids.gov.br>, no menu Documentos.
- O registro da dispensação deverá ser no SICLOM Operacional no item ‘Hepatite’.

Situações especiais – gestação

Dispensação UDMs:

- O quantitativo do Tenofovir dispensado nas UDMs será proveniente do estoque de HIV/AIDS;
- O tempo máximo de dispensação será de 8 meses após o parto. Após esse período, no caso que seja necessário manter a terapia com tenofovir, conforme recomendações do PCDT vigente, o processo deverá ser encaminhado via CEAF;
- A dispensação via UDMs será exclusivamente para profilaxia/tratamento de hepatite B em GESTANTES.

Contatos DIAF

E-mails:

hepatitediaf@gmail.com

Telefones (48) 3665 - 4512 ou 4520

Obrigada!

Perguntas e respostas