

Tratamento das Hepatites Virais Crônicas B, C e Co-infectados HIV

Última revisão: 14/07/2014
Estabelecido em: 23/03/2008

Responsáveis / Unidade

Alexandre Sampaio Moura – Médico | HEM
Francisco Carlos de Souza – Médico | DIRASS
João Gentilini Fasciani de Castro – Médico | HEM
Wald José Medeiros Junior – Médico

Validadores

Equipe Multidisciplinar do Ambulatório de
Hepatites Virais do HEM

Disponível em www.fhemig.mg.gov.br
e intranet

Um dos maiores problemas mundiais de saúde pública, na atualidade, são as hepatites virais. Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, o número estimado de pacientes infectados pelo vírus B da hepatite (HVB) seria de 450 milhões em 2005. Em relação ao vírus da hepatite C (HVC), previa-se que, em 2002, haveria 175 milhões de pacientes infectados em todo o mundo, dada a sua prevalência global média próxima de 3%, variando de 0,1 a 5%. Considerando publicações recentes (Marcellin, 2009) há uma projeção maior para o número de contatos com o HBV, um terço da população mundial, e menor número de cronicamente infectados (350 milhões) . Para o HCV não há mudanças importantes na projeção destes números.

No Brasil há cerca de dois milhões de portadores crônicos da hepatite B e de dois a três milhões de portadores de hepatite C. São escassas na literatura as informações a respeito dos aspectos clínicos da HVC crônica no Brasil e em Minas Gerais, em razão da subnotificação dos casos e das dificuldades de diagnóstico e tratamento no nosso meio. O pioneiro estudo epidemiológico de base populacional no Brasil, realizado na cidade de São Paulo, demonstrou a prevalência de 1,4% e 5,9% (1,0% de infecção ativa) para as hepatites C e B, respectivamente. Ainda, o inquérito nacional recém-divulgado pelo Ministério da Saúde (MS) mostra prevalência de 1,2% para HCV nas capitais do sudeste e 6,3% para o anti-HBc marcador de exposição do HBV com 0,3% de portadores do HBsAg (portadores crônicos ativos ou inativos) nesta mesma região do Brasil.

Nos dados do boletim que foi publicado pelo Ministério da Saúde dia 23/7/2011 a principal fonte é o Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN). De 1999 a 2010 (com dados preliminares para o último ano), foram notificados 307.446 casos de hepatites virais no Brasil, incluindo os cinco tipos da doença – A, B, C, D e E (quadro 1).

Quadro 1 – Quantitativo de casos notificados de Hepatite no Brasil, de 1999 a 2010.

Hepatite	Número de casos
A	130.354
B	104.454
C	69.952
D	1.812
E	874

Fonte: SINAN

Hepatite B

A análise por região demonstra que o Sudeste concentra 36,6% dos casos, seguido do Sul, com 31,6% das notificações, entre 1999 e 2009. Nesse período, tanto o país, quanto as regiões apresentaram crescimento das taxas de incidência (número de casos a cada 100 mil habitantes). No Brasil, a taxa passou de 0,5%, em 1999, para 5,6%, em 2009. A região Sul registra os maiores índices desde 2002, seguida do Norte. As taxas observadas nessas duas regiões, em 2009, foram de 13,3 e 12,6 por 100 mil habitantes, respectivamente.

Hepatite C

Do total de casos de hepatite C registrados entre 1999 e 2010 (quadro 1), 47.830 foram na região Sudeste e 15.095, na Sul. Juntas, essas duas regiões concentram 90% dos casos confirmados no país. As taxas de incidência mais elevadas também se concentram nessas

regiões. Enquanto o país registrou incidência de 5,3 casos confirmados para hepatite C, em 2009, a região Sudeste apresentou 8,3 e a Sul, 7,4.

Óbitos por hepatites virais

Dentre as mortes atribuídas especificamente às hepatites virais no Brasil, o maior número registrado entre os anos de 2000 a 2010 foi decorrente da hepatite C, com 14.873 óbitos. Em seguida, encontra-se a hepatite B, com 4.978 notificações. No mesmo período, a causa básica de óbito por hepatites é menor nos tipos A (608), D (264) e E (48). Os dados óbitos foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Em estudo realizado na FHEMIG com pacientes apresentando hemorragia digestiva por fibrose hepática em fase final, observou-se que 15 e 16% dos pacientes tinham o vírus B e C, respectivamente, como causa da cirrose. Estudos epidemiológicos revelam forte relação entre infecção pelo HBV e carcinoma hepatocelular.

Os portadores crônicos do HVC constituem, na atualidade, quatro vezes a população acometida pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Estima-se que o número anual de mortes causadas pelo HVC, por cirrose e hepatocarcinoma, poderá superar o número de mortes causadas pelo HIV (Sixty International Symposium on Hepatitis C and Related Virus, NIH, 1999). Nos Estados Unidos da América, a mortalidade pelo HVC aumentou 123% de 1995 a 2004 e continuou aumentando na faixa de 55 a 64 anos de idade. A literatura médica recente mostra que a "descompensação hepática e o hepatocarcinoma continuarão aumentando nos próximos 10 a 13 anos"³¹, em relação ao vírus C, uma tendência já percebida na prática da hepatologia.

Como esses vírus têm via de transmissão em comum, é frequente a associação entre eles. O paciente co-infectado tem, muitas vezes, sua maior morbidade e mortalidade devida mais ao vírus da hepatite do que ao do HIV, dados os avanços terapêuticos atuais nesta última.

OBJETIVOS

Principais

- Organizar de forma racional, atualizada, ágil, eficaz, integral e segura o atendimento a todo paciente portador de hepatite viral crônica B, C e co-infectado pelo HIV atendido no Hospital Eduardo de Menezes, serviço de referência estadual em hepatites crônicas e co-infecções do Programa Nacional de Hepatites Virais (PNHV);
- Contribuir para implantação do "Projeto de Atenção Integral aos Pacientes Portadores de Hepatites Virais" de Minas Gerais, com atenção farmacêutica e de enfermagem, incluindo aplicação monitorizada de medicamentos conforme orientações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2011 e documentos anteriores do Ministério da Saúde (MS);
- Facilitar o treinamento de médicos: médicos residentes, infectologistas, hepatologistas, clínicos e gastroenterologistas;
- Otimizar a qualidade da atenção e custos com indicadores para avaliação de resultados.

Secundários

- Facilitar que o modelo aqui proposto auxilie a organização de outros centros de referência;
- Obter dados para avaliação e replanejamento do serviço, bem como para estudo e trabalhos científicos a partir dos dados dos protocolos;
- Diminuir as internações no sistema público de saúde com as complicações da doença

avançada (ascite, peritonite, encefalopatia, HDA, etc.), inexoráveis nos pacientes não tratados.

MATERIAL / PESSOAL NECESSÁRIO

O atendimento está integrado ao programa de Residência Médica de Infectologia, particularmente ao terceiro ano do programa, e será realizado no Hospital Eduardo de Menezes.

As biopsias hepáticas (PBH) serão realizadas no serviço, preferencialmente guiadas por ultrassom.

O exame de anatomia patológica será realizado em serviço terceirizado externo.

Recursos Humanos

- Médicos infectologistas, hepatologistas;
- Ultrassonografistas com experiência em biopsia hepática guiada por agulha;
- Cirurgião geral;
- Psicólogo;
- Técnicos e/ou auxiliares de enfermagem;
- Endoscopistas com experiência em hipertensão portal e tratamento endoscópico de varizes de esôfago e gástricas;
- Farmacêuticos;
- Enfermeiros;
- Auxiliar administrativo;
- Auxiliar de farmácia.

Material

- Endoscópio com "overtube" ou mais moderno para ligadura elástica de varizes;
- Kit para ligaduras elásticas múltiplas;
- Solução esclerosante;
- Cateter para escleroterapia;
- Cianoacrilato de sódio;
- Lipiodol;
- Aparelho de ultrassonografia com Doppler;
- Pistola automática para biópsias;
- Agulhas para biópsia;
- Sistema fechado a vácuo para paracentese.

Laboratório

- **Anatomia patológica:**
 - Serviço com comprovada experiência em patologia de hepatites crônicas.
- **Análises clínicas:**
 - Bioquímica;
 - Hematologia;
 - Sorologia;
 - Imunologia;
 - Função tireoideana;
 - Auto-anticorpos (ANA, AMA, ASMA, anti-LKM1, anti-TPO, pesquisa de fator reumatóide e crioglobulinas);
 - Beta HCG;
 - Cinética do ferro (ferro sérico, ferritina, índice de saturação de transferrina);
 - Cinética do cobre (cobre sérico, urinário e ceruloplasmina);

- Dosagem de alfa 1 antitripsina.
- **Biologia molecular**
 - Exames de PCR HBV quantitativo serão realizados na FUNED como indicado no PEHV e PCR HCV, quantitativo e genotipagem, serão realizados no Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico – NUPAD da Faculdade de Medicina da UFMG, sob controle do gestor municipal, como atualmente, ou na FUNED e outros laboratórios públicos como indicado no PEHV com maquinário e kits propostos pelo MS para Minas Gerais.

SIGLAS

A2 – Atividade Inflamatória Hepática moderada, pelo METAVIR	HEM – Hospital Eduardo de Menezes
AMA – Anticorpo Antimitocondria	IMC – Índice de Massa Corporal
AMT – Aminotransferases (ALT/TGP alanina e AST/TGP aspartato)	IPs – Inibidor de Proteases
ANA – Anticorpo Antinúcleo	METAVIR – Escore de lesões hepáticas
Anti-HBc – Anticorpo anti antígeno “c” do vírus da hepatite B	MS – Ministério da Saúde
Anti-HBe – Anticorpo anti antígeno “e” do vírus da hepatite B	PBH – Punção Biópsia Hepática
Anti-HBs – Anticorpo anti antígeno “s” do vírus da hepatite B	PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
Anti-LKM 1 – Anticorpo Antimicrosomal Fígado-rim	PCR – HBV-DNA – Determinação do DNA vírus B pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase
Anti-TPO – Anticorpo Antiperoxidase	PCR – HCV-RNA – Determinação do RNA vírus C pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase - real time
ASMA – Anticorpo Antímúsculo Liso	PEHV - Plano Estadual de Hepatites Virais
CAEHV – Comitê Assessor Técnico para Hepatites Virais. Este instrumento é indicado pelo MS PEHV - Programa Estadual de Hepatites Virais	PINF – Interferon Alfa Peguilado
CRAP-HEPA – Centro de Atenção ao Paciente Portador de Hepatites	PNHV – Programa Nacional de Hepatites Virais
EDA – Endoscopia Digestiva Alta	RIBA – Ribavirina
EPS – Encefalopatia Portossistêmica	RVFT – Resposta viral ao final do tratamento (PCR negativo)
F2 – Grau de fibrose hepática moderada com septos, pelo METAVIR	RVP – Resposta Viral Precoce (PCR negativo ou queda de 2 log – 100 vezes – do valor inicial, na 12ª semana de tratamento)
HBsAg – Antígeno “s” do vírus da hepatite B	RVR – Resposta Viral Rápida (PCR negativo, na 4ª semana)
HBeAg – Antígeno “e” do vírus da hepatite B	RVS – Resposta viral sustentada (PCR negativo 6 meses após término do tratamento)
HBcAg – Antígeno “c” do vírus da hepatite B	SBH – Sociedade Brasileira de Hepatologia
HBV – Hepatite Crônica pelo Vírus B	SES – Secretaria de Estado da Saúde
HCC – Carcinoma hepatocelular ou hepatocarcinoma	SIGH – Sistema Informatizado de Gestão Hospitalar
HCV – Hepatite Crônica pelo Vírus C	SME – Solicitação de Medicamento Especial
HDA – Hemorragia Digestiva Alta (estudos de 10 patologistas especialistas em hepatologia, Paris, 1993)	SUS – Sistema Único de Saúde
	USA – Ultrassonografia Abdominal
	VEG – Varizes Esôfago-gástricas

ATIVIDADES ESSENCIAIS

Todos os profissionais

- Atender de forma integral e humanizada aos pacientes com hepatites virais;
- Possibilitar, estimular, ampliar e aprimorar a aquisição de conhecimento e práticas pelos médicos residentes e estagiários nas áreas correlatas;
- Dar suporte para os hepatopatas egressos de outros hospitais da FHEMIG;
- Anotar em prontuário informatizado conforme modelo implantado, todo procedimento e atenção dispensada ao paciente (SIGH).

Farmacêuticos

No momento a dispensação da medicação encontra-se sob a responsabilidade da SES MG, de acordo com protocolo interno.

Enfermeiros

- Criar um vínculo de confiança para facilitar a interação paciente-enfermeiro e todo o serviço obtendo-se dados sobre hábitos de vida do paciente;
- Utilizando da anamnese de enfermagem, identificar lacunas no conhecimento que os pacientes têm sobre o seu problema de saúde, avaliando o grau de informação que eles necessitam, propiciando um ambiente favorável ao autocuidado (**APÊNDICE VI**);
- Responsabilizar-se pela certificação de que todas as informações quanto ao tratamento, cuidados e principalmente aos EFEITOS ADVERSOS, foram informados e assimilados pelo paciente;
- Completar e reforçar todas as informações não fornecidas ou não assimiladas;
- Prover a aplicação assistida dos medicamentos injetáveis, interferon alfa 2 a e 2 b, em nível ambulatorial para hepatite B e C;
- Prevenir, identificar e encaminhar soluções para problemas relacionados ao uso dos medicamentos, informando à equipe médica sobre alterações no peso do paciente que levem à necessidade de redução de doses, sobre reações adversas como depressão com tendência a suicídio, anemia, leucopenia e plaquetopenia graves, bem como interações medicamentosas com antirretrovirais, INIBIDORES DE PROTEASE e outros medicamentos;
- Observar o cartão vacinal do paciente e familiares, indicando ao médico o status do paciente para os adequados exames e/ou vacinas se necessário;
- Verificar se o paciente só está utilizando medicamentos prescritos e/ou referendados pelo serviço;
- Monitoramento do tratamento juntamente com equipe multiprofissional, orientando e checando a cada consulta sobre o correto armazenamento e uso dos medicamentos dispensados, principalmente quanto aos cuidados com os INIBIDORES DE PROTEASES (**APÊNDICE VI**).

Psicólogos

- Escuta atenta e cuidadosa do paciente em suas necessidades expressas ou não, durante o tratamento, ajudando a garantir sua adesão e sucesso do mesmo;
- Possibilitar o espaço onde conflitos, dúvidas e outros sentimentos que aflijam o paciente sejam trabalhados evitando que o tratamento e o convívio com as doenças sejam

- dolorosos;
- Avaliar todos os pacientes que irão usar interferon com ou sem INIBIDORES DE PROTEASE utilizando instrumentos específicos, como avaliação do impacto na qualidade de vida;
- Avaliações periódicas durante o tratamento e adesão a toda atenção multiprofissional oferecendo *feedback* aos mesmos.

Assistente Social

Identificar e encaminhar soluções para aspectos de natureza socioeconômica e cultural que interfiram na adesão e sucesso do tratamento.

Médicos

- Atender às demandas de encaminhamento da Central de Marcação de Consultas da Prefeitura de Belo Horizonte e do interior do estado;
- Definir o diagnóstico de hepatite crônica B (HBe negativo e positivo) ou C, ter claro o objetivo a perseguir, observar os critérios de tratamento, fatores preditivos de boa e má resposta, critérios de exclusão, tratamentos padronizados e possíveis. (**APÊNDICE I, II, III E IV**);
- Seguir protocolo de abordagem completa das complicações hepáticas já instaladas naqueles pacientes com hepatites virais avançadas, tais como ascite, EPS, VEG, distúrbio de coagulação e desnutrição;
- Realizar USA e EDA nos pacientes conforme protocolo de hepatopatia crônica;
- Verificar a adesão às consultas de enfermagem e farmacêuticas e a assimilação dos conteúdos.

Primeira Consulta

Anamnese e exame físico completos. Dados epidemiológicos, anamnese dirigida [drogas, doenças hepáticas familiares, drogas ilícitas e ingestão de álcool (quantificação de ingestão de álcool e preenchimento questionário CAGE – **ANEXOS I E II** do protocolo 007, hepatites agudas). Avaliação de cartão vacinal (se disponível)].

Exames Complementares

Vide **APÊNDICE XIII** (LISTA DOS EXAMES TIPO I - seleção para tratamento).

Orientações ao paciente

- Uso de preservativo;
- Medidas terapêuticas a serem instituídas;
- Medidas preventivas;
- Abstinência absoluta de álcool;
- Oferecer consulta psicológica; se necessário;
- Só utilizar medicamentos prescritos e referendados pelo serviço;
- Informar sobre a importância da adesão às consultas de enfermagem e farmacêuticas e a assimilação dos conteúdos.

Retornos

APÊNDICES DE I A IV E DE IX A XI (roteiro para tratamento e ficha individual para monitoramento por tipo de infecção) mais **APÊNDICES DE XIII A XVII** (lista de exames para cada retorno).

Primeiro Retorno

- Avaliação clínica dos exames complementares;
- Notificação ao SINAN;
- Observar cartão vacinal do paciente (se não avaliado na primeira consulta) e dos familiares, indicando exames e/ou vacinas se necessário;
- Observar apêndices supracitados.

Retornos Posteriores

- Avaliação clínica dos exames complementares;
- Observar apêndices supracitados.

Indicação de Biópsia Hepática

- Permite avaliar o grau de inflamação e fibrose hepática além do diagnóstico diferencial com lesões tumorais e outras hepatopatias.
- Realizar PBH em todo paciente candidato ao tratamento não é consensual e deve ser considerada em situações onde os achados histológicos ajudariam a decidir conduta de tratamento ou não, como por exemplo:
 - Portadores de alterações moderadas de AMT com carga viral alta ou o inverso;
 - Casos onde o diagnóstico diferencial da hepatopatia não se definiu por exames menos invasivos;
 - Não deve ser realizada em pacientes com cirrose descompensada, transtornos da coagulação e sem consentimento do paciente;
 - O método de escolha é através da técnica percutânea guiada por US.

Hepatite C

Realizar biópsia hepática em todo paciente portador de hepatite C crônica que seja candidato ao tratamento. Para os portadores do genótipo 2 e 3 a biópsia e manifestações extra-hepáticas é facultativa e dispensável em HIV positivos e cirróticos. Em pacientes com diagnóstico clínico ou imaginológico de cirrose hepática, o benefício da realização da biópsia hepática deve ser avaliado individualmente.

Hepatite B

HBe negativo: em pacientes assintomáticos com aminotransferases normais, a biópsia pode ser considerada naqueles com PCR evidenciando valores superiores a 2.000 UI/mL, em mais de uma medida.

HBe positivo: não é necessária realização de biópsia hepática de maneira rotineira. Considerar em pacientes com mais de 40 anos e aminotransferases normais ou levemente alterada (< 2x LSN), com carga viral elevada.

Indicação de Exames de Biologia Molecular

Hepatite C (HCV-RNA pelo PCR, quantitativo)

Todos os pacientes com sorologia anti-HCV positiva, com indicação clínica de tratamento (vide critérios abaixo) devem realizar genotipagem e PCR quantitativo. Observar que sorologias positivas em banco de sangue devem ser repetidas em outro laboratório, antes da solicitação do PCR.

Hepatite B (HBV-DNA pelo PCR, quantitativo)

HBe negativo: todos, exceto cirrótico Child A com aminotransferases elevadas (PCDT, 2009 pág. 53).

HBe positivo: o HBV-DNA pelo PCR, quantitativo é geralmente desnecessário pois é geralmente superior a 2.000 UI/ml e não é utilizada para definição da indicação de tratamento. Porém, torna-se útil no acompanhamento à resposta terapêutica.

Seleção do Paciente para Tratamento

Baseado nos critérios fundamentais estabelecidos pela portaria nº 860 e nº 863 de 4 de Novembro de 2002-MS, atualizado pela nº 34 de 28 de Setembro de 2007, pela portaria nº 2.561 de 2009 (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral Crônica "B" e co-infecções), pelo Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica para hepatite viral "C" de 2011 e pelo Suplemento ao mesmo publicado em 2013, além de observações dos autores.

Critérios de Inclusão para Tratamento de HVB e HVC

- Compreensão da necessidade e desejo de tratar;
- Assinatura do consentimento informado (novo modelo para INIBIDORES DE PROTEASES – pág. 49 do Suplemento de 2013) e preenchimento de toda documentação e exames para HVC;
- Condição clínica:
 - Cirrose compensada para HCVB e HCVC e Child-Pugh B ou C para HCVB que não usará interferon;
 - Ausência das condições clínicas graves expressas em Critério de Exclusão;
 - Ter entre 12 e 70 anos de idade (PCDT, 2009);
 - Manifestações extra-hepáticas graves.
- Condição laboratorial
 - Ser portador de HVB (HBeAg positivo e/ou HBV-DNA pelo PCR quantitativo) ou portador de HVC – detecção por tecnologia biomolecular de ácido ribonucléico (HCV RNA pelo PCR quantitativo) e genotipagem;
 - Plaquetas acima de 50.000/mm³ (75.000/mm³ para PINF); neutrófilos acima de 1.500/mm³ (PCDT, 2009);
 - Biopsia hepática (para HCV) nos últimos 24 meses, evidenciando atividade necroinflamatória de moderada a intensa, maior ou igual a A2 (ou atividade portal ou peri-septal grau 2 da classificação da Sociedade Brasileira de Patologia – SBP), com F1

pelas classificações METAVIR ou SBP ou ainda presença de fibrose de moderada a intensa, maior ou igual a F2 independente da atividade inflamatória. Isto se aplica nos casos em que a mesma não for facultativa ou dispensável.

Critérios de inclusão – Hepatite B crônica

- **Indivíduos virgens de tratamento, NÃO CIRRÓTICO:**
 - **HBeAg POSITIVO;**
 - Pacientes com aminotransferases alteradas (independentemente de outros critérios);
 - Pacientes com biópsias que apresentem atividade inflamatória \geq A2 e/ou fibrose \geq F2, independentemente das aminotransferases e carga viral.
 - **HBeAg NEGATIVO;**
 - Pacientes com aminotransferases normais:
 - Se HBV DNA \geq 2000 UI/ml tratar, independente da PBH;
 - Se HBV DNA $>$ 200 UI/ml e $<$ 2000 UI/ml, tratar se A \geq 2 e/ou F \geq 2;
 - Pacientes com aminotransferases alteradas:
 - Se HBV DNA \geq 2000 UI/ml, tratar independentemente da biópsia;
 - Se HBV DNA $>$ 200 UI/ml e $<$ 2000 UI/ml, tratar se A \geq 2 e/ou F \geq 2.

- **Indivíduos virgens de tratamento, CIRRÓTICO (independentemente do HBeAg)**
 - Pacientes com cirrose Child B ou Child C devem sempre ser tratados, independentemente de carga viral ou aminotransferases e ENCAMINHADOS aos serviços de TRANSPLANTES (PCDT, 2009)
 - Pacientes com cirrose Child A:
 - HBeAg positivo: sempre tratar.
 - HBeAg negativo: tratar se aminotransferases aumentadas e/ou HBV DNA $>$ 200 UI/ml. Se aminotransferases normais, monitorar com HBV-DNA e ALT/AST semestralmente.

- **Indivíduos experimentados de tratamento**
 - Levar em conta o perfil da resistência e a resistência cruzada dos nucleotídeos entre si e nucleosídeos entre si. Considerando a complexidade do resgate, a avaliação deve ser preferencialmente realizada por especialistas no tratamento da hepatite crônica B.

Critérios de exclusão gerais: HVB e HVC

- Ausência dos critérios de inclusão apresentados acima;
- Consumo abusivo de álcool nos últimos 6 meses;
- Consumo regular de drogas ilícitas (considerar tratamento se o paciente estiver em tratamento para dependência química, com boa adesão).

Critérios de exclusão – HVB

- Interferon-alfa;
 - Não deverão receber interferon-alfa os pacientes com os mesmos critérios listados abaixo para HVC.
- Lamivudina;
- Pacientes portadores do vírus HIV, nas doses preconizadas nesse Protocolo, pela indução de resistência do HIV à lamivudina. Veja **APÊNDICE IV**;

- Hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula da lamivudina;
- Mulheres férteis sem adequado controle contraceptivo;
- Gravidez (o uso de lamivudina durante a gestação só deve ser considerado em casos em que os potenciais benefícios, claramente, sejam maiores que os potenciais riscos);
- Os critérios gerais de exclusão para HVB e HVC, exceto cirrose descompensada.
- Inibidores nucleotídeos da transcriptase reversa (tenofovir e adefovir) insuficiência renal.

Critérios de exclusão – HVC

- Falência virológica ao tratamento com três drogas (independentemente do tipo de inibidor da protease usado);
- Contra-indicação ou hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula do interferon-alfa, ribavirina, telaprevir e boceprevir;
- Condição clínica:
 - Psicose sem acompanhamento psiquiátrico e/ou descompensada;
 - Depressão grave, refratária ao tratamento;
 - Tratamento prévio com interferon-alfa;
 - Cardiopatia grave;
 - Doença da tireóide descompensada;
 - Neoplasias;
 - Diabetes melito tipo 1 de difícil controle ou descompensada;
 - Convulsões não controladas;
 - Imunodeficiências primárias;
 - Homens e mulheres sem adequado controle contraceptivo;
 - Gravidez (beta-HCG positivo);
 - Transplantado renal;
 - Cirrose hepática descompensada. (child-pugh B ou C);
 - Doenças auto-imunes;
 - Transplantado hepático, insuficiência renal e outras condições. Veja **APÊNDICE VII – Situações Especiais**.
- Condição lobartorial
 - Plaquetas e leucócitos abaixo dos níveis preconizados para inclusão.

Esquemas Terapêuticos

As portarias supracitadas foram revistas e modificadas pela portaria nº 34 do MS, publicada em 28/09/2007, pela portaria nº 2.561 de 2009 (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral Crônica “B” e coinfeções), e posteriormente, com a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para hepatite viral “C” em maio de 2011 e finalmente com a publicação do Suplemento nº 1 em fevereiro de 2013 incorporando os inibidores de proteases ao tratamento da hepatite C.

Por ser o HEM, um centro de referência do MS, este protocolo indica as mesmas diretrizes deste órgão. É indicado nos **APÊNDICES I A IV**, as mais recentes proposições e situações, baseadas em alto nível de evidência e grau de recomendação na literatura, bem como os últimos PCDTs do MS,

Situações especiais

Algumas situações como: paciente com cirrose, genótipo 2 e 3 com cirrose, transplantados, manifestações extra-hepáticas, retratamento, hemofílicos e hemodialíticos, insuficiência renal crônica, doenças sintomáticas de outros sistemas como cardiovasculares e psiquiátrica, pacientes pediátricos, além de cirrose descompensada em HVB são considerados especiais e devem ser consideradas como se segue no **APÊNDICE VII**.

Situações especiais, não contempladas no PCDT e suplemento, como no **APÊNDICE VII** e indicadas pelo Centro de Referência deverão ser enviadas ao Comitê Assessor Técnico para Hepatites Virais (CAEHV). Este instrumento é indicado pelo MS no PCDT e está no Programa Estadual de Hepatites Virais (PEHV), entregue a SES em fevereiro de 2013, e que está em discussão interna para sua implantação.

Critérios de interrupção do tratamento

- **Interferon-alfa ou interferon-alfa peguilado;**

- Todos aqueles pacientes que apresentarem efeitos adversos;
- Ausência de adesão;
- Pacientes que tenham completado o tratamento;
- Pacientes que não tenham negativado ou que não tenham obtido uma redução maior ou igual a 100 vezes (2 logs) no HCV-RNA pelo PCR, em relação à carga viral pré-tratamento, após 12 semanas de tratamento;
- Pacientes com PCR positivo na 24ª semana de tratamento independente do genótipo;
- Para o genótipo 4 e 5 o tratamento recomendado é o mesmo considerado para portadores do genótipo 1;
- Pacientes que tenham completado o tratamento.

- **Inibidores da protease (suspender tudo)**

Telaprevir: HCV-RNA > **1.000 UI/mL** na semana 4 ou 12;

Boceprevir: HCV-RNA > **100 UI/mL** na semana 12 ou **detectável** na semana 24.

Situações de alerta

Atenção ao aparecimento de:

- Psicose, depressão grave ou refratária ao tratamento;
- Doenças auto-imunes;
- Alterações tireodeanas;
- Alterações hematológicas: hemoglobina < que 10 g/dl, neutrófilos <500mm³ (750 em cirrose e HIV) e plaquetas < 50.000 mm³.

ITENS DE CONTROLE

1. Tempo entre primeiro atendimento e início de tratamento.
2. Número de pacientes com carga viral realizada/ HBeAg negativo em atividade bioquímica
3. Taxa de pacientes com HBV tratados com HBV-DNA negativo após 12 meses de tratamento.
4. Taxa de RFT (resposta ao final de tratamento) dos tratamentos para HCV finalizados no ano.
5. Taxa de RVS (resposta ao final de tratamento) dos tratamentos para HCV finalizados no

ano.

6. Relação dos tipos de efeitos adversos e percentual por tipo de inibidor de proteases (IPs) utilizado em HCV.

REFERÊNCIAS

	Grau de Recomendação /Nível de Evidência
1. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA <i>et al.</i> The prevalence of hepatitis C vírus infection in the United States, 1988 through 1994. <i>N Engl J Med</i> 1999; 341(8):556-62.	B
2. World Health Organization. Global Surveillance and control of hepatitis C. <i>J Viral Hepatitis</i> 1999, 6:35-47.	D
3. EASL – International Consensus Conference on Hepatitis C – Paris Consensus Statement. <i>J Hepatol</i> 1999; 30: 956-961.	D
4. Hepatitis B e Hepatitis C vírus; In <i>Diseases of the liver and biliary system</i> , Sheila Sherlock & James Dooley, 11º ed; 2002. pag. 285-319.	D
5. Souza, F C e col. Aspectos clínicos da hepatite C crônica: experiência do Ambulatório de Hepatites Virais/Instituto Alfa de Gastroenterologia/Hospital das Clínicas da UFMG. <i>Rev. Méd Minas Gerais</i> 2004;14(3);136-41.	B
6. Consenso sobre as condutas nas hepatites virais B e C – da Sociedade Brasileira de Hepatologia. <i>GED vol 4 (suplemento) 1 – Outubro de 2005.</i>	D
7. Programa Nacional de Hepatites Virais (PNHV) – SVS, Ministério da Saúde. www.saude.gov.br .	D
8. Portaria Nº 863, de 4 de Novembro de 2002 – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Hepatite Viral Crônica C, Secretaria de Assistência à Saúde – MS.	D
9. Portaria 24/2005, DOU 17 de Junho de 2005; Atualização do protocolo clínico-terapêutico para Hepatite C crônica e revoga a Portaria 863/2002.	D
10. Portaria 34/2007, DOU 09 de Outubro de 2007; Atualização do protocolo clínico-terapêutico para Hepatite C crônica. Ms	D
11. Portaria Nº 860, de 4 de Novembro de 2002 – Protocolo clínico e diretrizes terapêutica hepatite viral crônica B. Programa Nacional de Hepatites Virais. MS.	D
12. Protocolo clínico e diretrizes terapêutica Profilaxia da Reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós Transplante Hepático. Lamivudina e Imunoglobulina da Hepatite B. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 469, de 23 de Julho de 2002.	D
13. Consenso sobre condutas nas Hepatites Virais B e C. Agosto de 2005. Sociedade Brasileira de Hepatologia.	D
14. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manejo da Hepatite B (e Delta) <i>The Brazilian Journal of Infectious Diseases</i> Volume 10. Supplement 1. August 2006.	D
15. Protocolo de Abordagem do Paciente com Hepatite Viral na Atenção Básica. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.	D
16. Predicting Cirrhosis Risk Based on The Level of Circulating Hepatitis B Viral Load. Uchenna H. Iloeje. <i>Gastroenterology</i> . March 2006, V. 130, nº 03.	B
17. Adefovir Dipivoxil for the Treatment of Hepatitis B e Antigen-Negative	A

	Cronic Hepatitis B. Stephanos J. Hadziyannis. New England Journal of Medicine. February 27, 2003. 348:800-7.	
18.	Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Inibidores de protease (boceprevir e telaprevir) para tratamento da hepatite crônica C. Abril de 2012, Conitec. Acesso em 21/11/2012: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Rel_IP_HepatiteC.pdf	D
19.	Marcellin, P. Hepatitis B and hepatitis C in 2009 – Liver International 2009; 29(s1): 1–8	D
20.	Telaprevir for previously treated chronic HCV infections, NEJM 8/4/2010;362:14	
21.	AASLD-An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis c virus infection: practice guideline by the American association for the study of liver disease 2011	D
22.	Telaprevir for Retreatment of HCV Infection N Engl J Med 2011; 364:2417-2428 June 23, 2011	
23.	Boceprevir for Untreated Chronic HCV Genotype 1 Infection N Engl J Med 2011; 364:1195-1206 March 31, 2011	
24.	Boceprevir for Previously Treated Chronic HCV Genotype 1 Infection N Engl J Med 2011; 364:1207-1217 March 31, 2011	
25.	Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfeções. SUPLEMENTO 1. Brasília – DF, janeiro 2013	
26.	Universidade de Pernambuco, Núcleo de Pós-Graduação, 2010. Estudo de Prevalência de Base Populacional das Infecções pelos Vírus das Hepatites A, B e C	
27.	Davis, GL Aging of Hepatitis C Virus (HCV)-Infected Persons in the United States: A Multiple Cohort Model of HCV Prevalence and Disease Progression. Gastroenterology Volume 138, Issue 2 , Pages 513-521.e6, February 2010	
28.	Hepatology. A clinical Textbook. Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedmaeyr. Fourth Edition, 2013. http://www.flyingpublisher.com/9003.php or tenofovir seem to be the treatment of choice. Adefovir and entecavir are not recommended in pregnancy (Cornberg 2011)	
29.	AASLD recommendations for testing treating and managing hepatitis C - 03/17/2014	
30.	Antiviral Options for the Treatment of Chronic Hepatitis B. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. Melissa K. Osborn. 2006 (57), 1030- 1034.	
31.	Risk of Hepatocellular Carcinoma Across a Biological Gradient of Serum Hepatitis B Virus DNA level. JAMA January 4, 3 2006 – V. 295, 65-73.	
32.	AASLD PRACTICE GUIDELINE – Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C; Doris B. Strader, Teresa Wright, David L. Thomas, and Leonard B. Seeff	
33.	Short Statement of The First European Consensus Conference on The Treatment of Chronic Hepatitis B and C in HIV Co-Infected Patients; Alfredo Alberti, Nathan Clumeck, Simon Collins, Wolfram Gerlich, Jens Lundgren, Giorgio Palù, Peter Reiss, Rodolphe Thiebaut, Ola Weiland, Yazdan Yazdanpanah, Stefan Zeuzem, (The ECC Jury), published on- line 21 March 2005.	
34.	Short Statement of The First European Consensus Conference on The Treatment of Chronic Hepatitis B and C in HIV Co-Infected Patients; Alfredo Alberti, Nathan Clumeck, Simon Collins, Wolfram Gerlich, Jens	

Lundgren, Giorgio Palù, Peter Reiss, Rodolphe Thiebaut, Ola Weiland, Yazdan Yazdanpanah, Stefan Zeuzem, (The ECC Jury), published on- line 21 March 2005.

35. Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para tratamento da hepatite B, 2006

36. Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Vírus Infection in HIV-Infected Patients; Torriani F. J., Rodriguez-Torres M., Rockstroh J. K., Lissen E., Gonzalez-García J., Lazzarin A., Carosi G., Sasadeusz J., Katlama C., Montaner J., Sette H. Jr., Pásse S., De Pamphilis J., Duff F., Schrenk U. M., Dieterich D. T., the APRICOT Study Group Abstract | Full Text | PDF N Engl J Med 2004; 351:438-450, Jul 29, 2004.

37. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon Alfa-2a plus ribavirin for Chronic Hepatitis C in HIV – Coinfected Persons Chung R. T., Andersen J., Volberding P., Robbins G. K., Liu T., Sherman K. E., Peters M. G., Koziel M. J., Bhan A. K., Alston B., Colquhoun D., Nevin T., Harb G., van der Horst C., the AIDS Clinical Trials Group A5071 Study Team Abstract | Full Text | PDF N Engl J Med 2004; 351:451-459, Jul 29, 2004

38. Advances in the therapy of liver diseases; Arroyo, V., Sánchez-Fueyo, A., Fernadéz -Gómez, J., Forn, X., Rodés, J. Ed. Ars Médica – Barcelona – Setembro 2007

39. Plano Nacional de prevenção e controle das hepatites virais – Secretária de Vigilância em Saúde – MS – versão preliminar em Março de 2006.

40. Changing Trends in Hepatitis C. Related Mortality in EEUU 1995 – 2001; Wise M., Hepatology 2008; 47; 1128-1155

41. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Programa Nacional para Prevenção e o Controle e das Hepatites Virais. Brasília, DF, 2009

42. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. Brasília – DF, 2011

43. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite viral C e coinfecções (genótipo 1 do HCV e fibrose avançada). Suplemento 2

- I.** Tratamento da HVB;
- II.** Tratamento da HVC genótipo 1;
- III.** Tratamento da HVC genótipo 2, 3, 4 e 5;
- IV.** Tratamento de co-infectados;
- V.** Procedimento operacional padrão da Farmácia – POP;
- VI.** Formulário de assistência de enfermagem;
- VII.** Situações especiais;
- VIII.** Ficha individual e guia de monitoramento INF+RIBA com ou sem inibidores de proteases-Tt° HVC – Genótipo 1;
- IX.** Ficha individual e guia de monitoramento INF+RIBA Tt° HVC – Genótipo 2 e 3;
- X.** Ficha individual e guia de monitoramento INF Tt° HVB;
- XI.** Ficha individual e guia de monitoramento análogos nucleosídeo/tídeo Tt° HVB;
- XII.** Modelo do prontuário informatizado com roteiro de consultas, orientação para tipo e momento de exames complementares e “link” para anamnese completa no SIGH – HVC e HVB;
- XIII.** Lista de exames Tipo I (seleção para tratamento);
- XIV.** Lista de exames Tipo II (cirrose);
- XV.** Lista de exames Tipo II (não cirrose)
- XVI.** Lista de exames Tipo III (após início do tratamento);
- XVII.** Lista de exames Tipo III (final do tratamento).

Tratamento da hepatite viral B crônica

Conceito

Positividade do HBsAg por período maior que 6 meses, com aumento de AMT.

Formas

Não cirróticos:

- HBe positiva, Anti HBe negativo;
- HBe negativa, Anti HBe positivo.

Cirróticos, independente do HBeAg.

Objetivos do tratamento

- Soroconversão do HBeAg com aparecimento do anti-HBe;
- Negativação ou redução da carga viral para menos de 2.000 Ui/mL;
- Diminuição do processo inflamatório, fibrose e risco de evolução para cirrose e hepatocarcinoma;
- Soroconversão do HBsAg (raro).

Fatores preditivos de resposta ao tratamento

- ALT elevada;
- Início de infecção na idade adulta;
- Genótipo viral.

Fatores preditivos de má resposta ao tratamento

- Pacientes imunossuprimidos ou portadores de co-infecção;
- Idosos;
- Portadores de comorbidades;
- Alta carga viral;
- Transmissão vertical;
- AAMT normais.

Biópsia hepática

Considerar os critérios de indicação no corpo deste protocolo. Permite avaliar o grau de inflamação e fibrose hepática além do diagnóstico diferencial com lesões tumorais e outras hepatopatias.

Tratamento

Atualmente existem no mercado internacional e nacional sete drogas disponíveis:

- Imuno-moduladores:
 - Interferon convencional por 16 a 24 semanas, dose de 5 milhões de UI, subcutâneo, diário ou 10 milhões 3 x por semana;
 - Interferon peguilado (**APÊNDICE VIII**).
- Antivirais:

De forma geral apresentam alta taxa de resposta virológica com redução da carga viral e melhora histológica. A soroconversão do HBe é variável e quando ocorre o antiviral deve ser mantido por mais 06 meses. Do contrário o período de uso é indeterminado.

- Tenofovir, antirretroviral análogo nucleotídeo, com ação antivírus da HB, 300mg/cp 1 ao dia;
- Entecavir, análogo nucleosídeo da guanosina, como 1ª escolha para cirróticos, na vigência de resistência à lamivudina e insuficiência renal. Dose de 0,5 mg/d (virgens de tratamento com análogo) ou 1 mg/d (pacientes já experimentados com análogos, com contra-indicação ao uso do tenofovir);
- Lamivudina, o primeiro análogo nucleosídeo para HVB, deve ser usada na dose de 100 mg por dia, em única tomada. Tem risco acumulável de resistência YMDD;

NÃO CIRRÓTICOS, VIRGENS DE TRATAMENTO HBeAg POSITIVO

Primeira escolha:

Interferon convencional na posologia acima, por 16-24 semanas. Se não houver soroconversão na 16ª semana (negativação do HBeAg com positividade do Anti-HBe), prolongar para 24 semanas PCDT (2009). Se ainda assim não houver resposta (soroconversão) é indicada a realização o HBV-DNA pelo PCR, que se < 2.000 UI/mL, o paciente deverá ser monitorado com o PCR, a cada seis meses. Se maior que > 2.000 UI/mL, indica-se retratamento com tenofovir. O tenofovir também deve ser usado em casos de contra-indicação ao interferon. Existindo contra-indicação ao uso de tenofovir, como presença de insuficiência renal ou co-morbidades agravantes para perda da função renal, o uso de entecavir deve ser considerado.

Segunda escolha:

Tenofovir na dose acima, até haver soroconversão HBe/Anti-HBe.

Monitorar HBe/Anti-HBe a cada 24 semanas;

Monitoramento do uso do interferon: [APÊNDICE IX](#).

Contra-indicações ao interferon: vide critérios de inclusão e exclusão para HVC.

HBeAg NEGATIVO

A replicação viral nesses casos sugere a emergência de mutação pré core/core promoter, com replicação sem a presença ou com níveis indetectáveis do antígeno HBeAg. Ocorre elevação da ALT, frequentemente com níveis flutuantes, devendo esses pacientes ser acompanhados por períodos regulares com aminotransferases e dosagem de carga viral seriadas. A presença do HBV DNA em títulos > 2.000 UI/mL, indica replicação e necessidade de tratamento. Nesses pacientes o objetivo principal do tratamento é a diminuição da replicação viral e do dano hepático, visto que o HBeAg está ausente. Resposta será considerada definitiva se soroconversão HBsAg-Anti-HBs e indetectabilidade do HBV DNA. Em caso de transaminases persistentemente normais sem outra evidência de doença a biópsia pode ser útil.

Primeira escolha:

Tenofovi, na dose acima.

Segunda escolha:

Entecavir, se contra-indicação ao tenofovir ou toxicidade renal durante seu uso.

Monitoramento do tenofovir: atenção a função renal vide monitoramento para hepatite B
APÊNDICE XI

CIRRÓTICOS, VIRGENS DE TRATAMENTO HBeAg POSITIVOS E NEGATIVOS

Independentemente do HBeAg, os pacientes, com hepatocarcinoma ou com cirrose devem ser considerados para tratamento, desde que não seja com interferon para cirrose descompensada. Nos pacientes com HCC a realização de biópsia hepática deve ser individualizada.

Aqueles pacientes com cirrose hepática Child- Pugh B ou C DESCOMPENSADA e/ou HBeAg reagente devem iniciar tratamento independente das aminotransferases e do HBV-DNA.

Estes pacientes, Child-Pugh B ou C e MELD acima do limite mínimo para inscrição no SNT, devem ser considerados candidatos a transplante hepático, o início de uso de antivirais nesses pacientes habitualmente melhora a função hepática com o adiamento do transplante e usualmente em melhores condições e com menor carga viral. Além do tratamento antiviral deve-se usar a Imunoglobulina específica (HBIG) durante e após o procedimento. Pacientes em lista de espera devem ser tratados seguindo com lamivudina em condições ordinárias. Há que se tentar prever com maior exatidão possível o início do seu uso, pois quanto maior a distância entre o início do uso e o transplante, maior a indução de resistência.

Já aqueles com HBeAg não reagente Child-Pugh A, com alteração de transaminases e/ou HBV DNA elevado (>200 U_i/mL) devem ser TRATADOS, com PBH ou não. Pacientes Child-Pugh A com ALT/AST normal e HBV-DNA baixo (< 200 UI/mL) não têm indicação de tratamento, devendo ser monitorados com HBV-DNA e ALT/AST semestralmente.

Primeira escolha:

Entecavir na dose acima conforme ter sido experimentado ou virgem de tratamento. Tratar por pelo menos 12 meses.

Monitoramento: sorologia e HBV-DNA ao final de 12 meses a cada três meses até negativar, conforme apêndice IX.

INDIVÍDUOS EXPERIMENTADOS DE TRATAMENTO, CIRRÓTICO OU NÃO

Para subsidiar a definição de melhores opções de resgate nestes pacientes existem poucos estudos publicados. Levar em conta o perfil da resistência e a resistência cruzada dos análogos. A lamivudina, mostra altas taxas de resistência. Já o tenofovir apresenta taxas de resistência de 0% em dados de seguimento de um ano.

Pacientes que apresentam resistência têm pior evolução clínica e as variantes resistentes podem ser transmitidas para outras pessoas.

A elevação de ALT sem outra causa que a justifique, a deterioração clínica e elevação ou manutenção da carga viral elevada (HBVDNA ≥ 2.000 UI/mL) sugerem resistência aos antivirais:

- **Resistência ao adefovir:** após 12 meses de tratamento;
- **Resistência a lamivudina, ao entecavir e ao tenofovir:** após seis meses de tratamento.

Pacientes previamente experimentados e resistentes a lamivudina

Tenofovir para supressão viral (apesar de que alguns pacientes apresentem queda lenta mas progressiva do HBV DNA), em pacientes resistentes a lamivudina, associação de lamivudina com tenofovir (LAM + TDF) pode ser útil. O entecavir pode ser utilizado, como alternativa, no resgate de pacientes nesses casos, na dose de 1 mg por dia.

Pacientes previamente experimentados e resistentes ao adefovir

Tenofovir: a supressão viral do HBV-DNA para níveis indetectáveis foi alcançada em 75% dos pacientes HBeAg reagentes e em 94% dos pacientes HBeAg não reagentes, 24 semanas após a mudança do esquema tenofovir associado a lamivudina, desde que não a tenham utilizado previamente.

Pacientes previamente experimentados e resistentes ao entecavir

Não existem dados publicados de resistência ao entecavir em 4 anos de uso. Todavia, o resgate de pacientes experimentados com entecavir deve ser estruturado com associação do tenofovir ao esquema de tratamento (ETV+TDF).

Pacientes previamente experimentados e resistentes ao tenofovir

Não existem, até o momento, dados publicados sobre resistência ao tenofovir.

Pacientes experimentados a análogos do nucleotideo e analogos do nucleosideo

Pacientes com resistência concomitante a lamivudina e ao adefovir devem ser resgatados pelo tenofovir associado a lamivudina ou ao entecavir (TDF + LAM ou TDF + ETV).

SITUAÇÕES ESPECIAIS – HEPATITE B – vide [APÊNDICE VII](#)

Tratamento da Hepatite Viral C crônica – GENÓTIPO 1

Todo paciente com genótipo 1 que tiver critério de inclusão e sem critério de exclusão deverá, no presente momento, ser tratado com terapia combinada; interferon peguilaado -peguinterferon alfa 2 a 40 Kd ou 2 b 12 Kd- associado à ribavirina (PR), exceto em situações especiais previstas (APÊNDICE VII) e nas doses abaixo.

O tratamento da hepatite C vem evoluindo de forma muito rápida. Os tratamentos disponíveis no Brasil já não são recomendados pela sociedade americana de fígado e de doenças infecciosas. As recomendações deste protocolo valem para este momento e em breve serão alteradas, a depender das novas terapias disponíveis no Brasil.

- **Tratamento SEM inibidores de proteases (IP) APÊNDICE IX - A**
- Para os pacientes que, segundo o suplemento do MS, não se encaixarem nos critérios para o uso dos IP, o tratamento deverá ser com o esquema duplo PR nas doses e nos períodos abaixo;
- No caso do tratamento não incluir os inibidores de proteases, o mesmo deverá ser de 48 semanas podendo ser prolongado para 72 semanas caso o HCV RNA seja indetectável apenas na semana 24.
- **Tratamento COM inibidores de proteases (IP) APÊNDICE IX – B e C**
Recentemente os inibidores da protease (IP) foram incorporados pelo MS para tratamento da HCVC no âmbito do SUS. Entretanto, as recomendações do protocolo publicado no primeiro semestre de 2013 restringem o uso dos IP apenas para os pacientes que apresentem o conjunto de condições abaixo:
 - Mono-infecção pelo vírus da HC;
 - Genótipo 1;
 - Fibrose hepática avançada (Metavir F3 ou F4) ou outras evidências de cirrose;
 - Doença hepática compensada, no caso de cirrose Child-Pugh, ≤ 6 sem descompensação prévia;
 - Ausência de tratamento prévio com IP.

Para pacientes com MANIFESTAÇÕES EXTRA-HEPATICAS (crioglobulinemia, vasculites, glomerulonefrites, poliartrite, neuropatia periférica, porfíria cutânea, liquen e linfomas não Hodgkin associados ao vírus C) está indicado o uso de IP com as mesmas condições acima, sendo a biópsia hepática facultativa.

Ressaltamos que estas drogas já não são recomendadas pela sociedade americana de doenças infecciosas e de fígado, porém as novas terapias ainda não estão disponíveis no Brasil. Estas recomendações, portanto, se limitam à chegada e incorporação das novas moléculas.

DOSES E POSOLOGIAS

- Alfa 2 a 40 Kd – dose: 1 ampola de 180 mcg, SC 1 x por semana ou;
- Alfa 2 b 12 Kd – 1,5 mcg por kg de peso, SC por semana, oriunda de ampolas de 80, 100, 120 ou 150 mcg conforme cálculo e indicação médica e monitorado pelo farmacêutico e enfermeiro;

- Ribavirina genótipo 1: 12,5 a 15,6 mg/kg de peso/dia em duas tomadas (12/12 horas);
- A duração do tratamento é de 48 semanas, desde que o paciente tenha negativado ou diminuído 2 (dois) log (100 vezes) no valor do PCR do início do tratamento;
- Telaprevir: 750 mg de 8/horas com alimentos gordurosos, associado a PR, por 12 semanas;
- Boceprevir: É um inibidor da HCV NS3 protease para uso em pacientes com 18 anos de idade ou mais. Iniciar a terapia com alfapeginterferona e ribavirina por 4 semanas período chamado lead-in. Na 5ª semana acrescentar boceprevir na dose de 800mg de 8/8 horas com alimentos, associado a PR, por 12 semanas. Realizar PCR na 12ª semana de tratamento e na 24ª para definir continuidade ou não do tratamento;
- A escolha entre telaprevir e boceprevir deve levar em conta os critérios de presença ou passado de dermatológica, doenças perianais e interações medicamentosas que possa colocar óbices ao uso do telaprevir;

RECOMENDAÇÕES

- Dada à complexidade do tratamento o enfermeiro e farmacêutico têm papel fundamental na orientação e monitoramento quanto a posologia correta, forma de tomar com alimentos e exposição a fatores relacionados a dermatopatias como calor, sol, pressão e hidratação da pele.
- Salvo exceções, o paciente deverá seguir o cronograma de consultas e exames laboratoriais, concomitantemente ao atendimento de enfermagem e farmacêutico, como proposto no **Apêndice IX A, B e C** (SIGH);
- Todo atendimento será anotado no prontuário eletrônico do SIGH;
- Deverá ser evitada a redução de doses. Em casos de necessidade de redução (não resposta a eritropoetina), não abaixar aquém de 20% da dose inicial ou até 10,6 mg/kg/dia;
- **Efeitos colaterais principais:**
 - Ribavirina; anemia, náusea, gota, tosse, dispneia e erupção cutânea.
 - Interferon; anemia, leucopenia, plaquetopenia, farmodermia, astenia, emagrecimento, nervosismo, insônia, alopecia, distúrbios tireoideanos e auto-imune e sintomas "flu-like".
 - Boceprevir; fadiga, anemia, náuseas, cefaleia e disgeusia.
 - Telaprevir; anemia, farmacodermia, trombocitopenia, linfopenia, náusea e desconforto/prurido anorretal;

Recursos para evitar interrupção e diminuição de doses em caso de efeitos colaterais:

Usar a 12ª semana como referência:

- Dentro desse período, primeiro usar fatores de crescimento e só reduzir em caso de não resposta;
- Após a 12ª semana o inverso da primeira estratégia para pacientes com tratamento duplo. Em caso de uso de IPs, a estratégia seria o inverso, primeiramente reduzimos a ribavirina.

Situações clínicas de efeitos colaterais

Medicamentos auxiliares:

- **Anemia** = Hb ≤ 10 g/dl ou queda sintomática de 3 g/dl do valor inicial, usar eritropoetina 40.000 UI, SC por semana até atingir níveis maiores que os mencionados acima.

- **Leucopenia** = neutrófilos < 750 cel/mm³. Usar filgrastima 300µg, SC uma vez por semana, até ultrapassar o valor acima.
- **Plaquetopenia** = os fatores estimuladores de plaquetas ainda não estão disponíveis para uso no SUS.

- **Suspensão:**
- Os limites serão neutrófilos < 500/mm³ e Hb 8,0/dl ou sintomas, após uso de fatores de crescimento mielóide e/ou redução, sem sucesso;
- Não havendo disponibilidade de fatores estimuladores de plaquetas, poderão ser reduzidas as doses em até em 50% ou suspensas doses de medicamentos quando as plaquetas atingirem o patamar de 50.000 ou 25.000, respectivamente;
- Caso haja necessidade de suspensão, os IP deverão ser suspensos definitivamente e o esquema PR pode ser retornado a critério médico;
- Efeitos colaterais graves, incontornáveis ou intratáveis também justificarão a suspensão temporária ou definitiva, caso a caso, se não melhorar com diminuição;
- Todo paciente com IMC elevado e/ou esteatose hepática, deve ser orientado para o tratamento específico;
- Seguir ficha de orientação e guia de monitoramento (**APÊNDICE IX**).

Tratamento da Hepatite Viral C crônica, GENÓTIPO 2, 3, 4 e 5

Segundo o PCDT para hepatite viral C e co-infecções pelo genótipo 2 e 3 o esquema recomendado para o tratamento, na inexistência de fatores preditores de baixa resposta viral sustentada (RVS), é a associação de interferon (IFN) convencional e ribavirina (RIBA), durante 24 semanas.

Os tratamentos disponíveis no Brasil já não são recomendados pela sociedade americana de fígado e de doenças infecciosas. As recomendações deste protocolo valem para este momento e em breve serão alteradas, a depender das novas terapias disponíveis no Brasil.

Os fatores preditores de má resposta, além de outros conhecidos, e definido pelo MS para decisão sobre o tipo de interferon em 2011 foram:

- Escore METAVIR F \geq 3; **e/ou**
- Carga viral superior a 600.000 UI/ml; **e/ou**
- Manifestações clínicas de cirrose hepática.

Balizado então pelo MS, todo o paciente que tiver critério de inclusão e sem critério de exclusão deverá, no presente momento, ser tratado considerando dois grupos:

- **Inexistência de fatores preditivos de BAIXA RVS**

Tratar com INF convencional alfa-2.a ou alfa-2.b, 3 MUI, SC 3 vezes por semana associado a RBV 15 mg/kg/dia, VO, 12/12 horas por 24 semanas.

- **Existência de fatores preditivos de BAIXA RVS**

Tratar com terapia combinada; Peg-interferon (PEG-INF) associado a RIBA. Neste grupo subdivide-se ainda em dois subgrupos por duração do tratamento.

Tratamento com duração de 24 semanas:

- Carga viral \geq 600.000 UI/MI \geq **e/ou**
- METAVIR = F3

Tratamento com duração de 48 semanas:

- METAVIR = F4 **e/ou**
- Manifestações clínicas de cirrose, independentemente da carga viral.

POSOLOGIA

IFN convencional, vide acima e PEG + RIBA a mesma para tratamento dos infectados com o genótipo 1.

RECOMENDAÇÕES

As mesmas com relação à redução de doses e outras recomendadas para o genótipo 1.

Salvo exceções, o paciente deverá seguir o cronograma de consultas e exames laboratoriais como proposto no **APÊNDICE IX**, concomitante ao atendimento de enfermagem e farmacêutico. Todo atendimento será anotado no prontuário do SIGH. (**APÊNDICE X e XII**).

Observações:

1. A biópsia nos genótipos 2 e 3 é facultativa, porém os que não tiverem carga viral maior que 600.000 UI/mL, serão considerados para receber o INF convencional.
2. Para o retratamento, também são recomendadas 48 semanas de PEG + RIBA.
3. Para tratamento dos genótipos 4 e 6, infrequentes no nosso meio, considerar as mesmas orientações para o genótipo 1.

Tratamento da hepatite viral crônica em co-infectados com Virus B, C e HIV

- Critérios gerais de inclusão e exclusão são os mesmos para os pacientes mono infectados com vírus B ou C;
- As indicações de tratamento serão as mesmas do mono infectado;
- Avaliar o histórico medicamentoso nos pacientes em tratamento. Muitos medicamentos usados na terapia antiviral do HIV podem evoluir com inúmeras alterações hepáticas, dentre elas a hepatite;
- É fundamental discernir as alterações causadas pelos medicamentos, doenças associadas e pelos vírus das hepatites B e C;
- O paciente ideal para usar interferon é aquele que nunca apresentou imunodeficiência e não esteja em falha terapêutica;
- Os exames laboratoriais serão os mesmos do mono infectado, com exceção da carga viral para HIV e LT-CD4 que deverão ser mensais.

Co-infectado HVC-HIV:

- Todos os genótipos deverão ser tratados por 48 semanas e com Peg interferon associado ou não à ribavirina e aqueles que não conseguirem a redução de 2 log na semana 12 deverão ter seu tratamento interrompido;
- Biópsia é dispensável devendo qualquer grau de fibrose (F1 a F4) deve ser tratado;
- Regras de prolongamento para 72 semanas são as mesmas do mono infectado;
- Aqueles pacientes co-infectados HIV-HCV sem infecção oportunista ativa ou nos últimos seis meses, com contagem de linfócitos TCD4+ > 200 céls/mm³ e com carga viral menor que 5.000 cópias/mm³ ou contagem de linfócitos TCD4+ > 500 céls/mm³ independentemente da carga viral, ou seja, estáveis clínica e laboratorialmente, poderão ser tratados seguindo as mesmas normas deste protocolo;
- É prioridade o tratamento da doença oportunista e/ou HIV naqueles pacientes infectados pelo HIV com doença oportunista em atividade ou sem estabilidade clínico-laboratorial;
- A associação de zidovudina com ribavirina, também deve ser examinada com cautela, pois as duas drogas têm como efeito adverso a anemia. O uso de Abacavir é controverso não sendo proscrito. Observar o uso de doses corretas de ribavirina. Sempre que possível, durante o tratamento com ribavirina, deve-se utilizar esquema antiretroviral que não contenha essas drogas;

Co-Infectado HIV-HVB

O tempo e indicações de uso do interferon será o mesmo do mono infectado. Em caso de interferon peguilado o tempo de uso será de 1 ano, independente do HBe/ANTI-HBe. Os pacientes serão então divididos em três grupos:

A. Pacientes com SIDA/indicação de terapia altamente ativa contra o HIV e virgens de tratamento:

- Com indicação de tratar HIV, sem indicação de tratar HBV:

Iniciar tratamento para o HIV tentando incluir tenofovir e a lamivudina e acompanhar a evolução nas consultas periódicas.

- Com indicação de tratar HIV e HBV:

Iniciar tratamento para HIV tentando incluir tenofovir e a lamivudina e acompanhar evolução nas consultas periódicas.

B. Pacientes com SIDA experimentados com tratamento para HIV/HBV necessitando de tratar HBV: Avaliar histórico de tratamento, se possível usar tenofovir + lamivudina. Se houver evidências de resistência avaliar entecavir*/interferon.

C. Pacientes sem SIDA e com indicação de tratar HBV:

Avaliar tratamento para HIV com 3TC/TENOFOVIR uma vez que o tratamento para o HIV tem sido indicado cada vez mais precocemente e alguns centros já tratam todos os infectados por HIV, independente dos exames.

Se optar por não tratar o HIV:

- Avaliar possibilidade de usar interferons, ou adefovir;
- Existe o risco teórico do adefovir* induzir resistência cruzada, usar com cautela;
- Nunca usar terapia que tenha ação sobre o HIV;
- Entecavir demonstrou pequena atividade anti HIV, evitar o uso.

Co-Infectado HVC-HVB

O protocolo do MS recomenda proceder ao tratamento do agente mais patogênico, usualmente o agente da HCV. É recomendado tratar a HCV de acordo com status do antígeno e (HBeAg).

- **HBeAg reagente:** o tratamento com PEG-IFN associado a RIBA por 48 a 72 semanas, conforme as recomendações para o tratamento dos diferentes genótipos do vírus C.
- **HBeAg não reagente:** com carga viral acima de 2.000 UI/mL, associar um análogo nucleosídeo ou nucleotídeo, tenofovir ou entecavir.

Após o término do tratamento da HCV, manter o tratamento da HBV conforme indicação do protocolo de tratamento para vírus B.

No momento a dispensação da medicação encontra-se sob a responsabilidade da SES MG, de acordo com protocolo interno.

APÊNDICE VI**Formulário de assistência de enfermagem**

Anamnese	Queixa principal/história atual da doença:
	História pregressa:
	História familiar:
	Relacionamento afetivo/ social (atividades profissionais – crenças – lazer):
	Apresenta dificuldades para se alimentar? Qual?
	Possui restrições alimentares? Quais?
	Alcoolismo: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim, há quanto tempo _____ e quantos gramas por dia
	Queixa: dispneia: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Astenia: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
	Déficits <input type="checkbox"/> Cognição/percepção <input type="checkbox"/> Motor – Qual: <input type="checkbox"/> Sensorial – Qual: Observações:
	Vida Sexual Ativa? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> Sim Usa Preservativo? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
	Sorologia: (Pos) – (Neg) <input type="checkbox"/> HBsAg <input type="checkbox"/> Anti-HBc IgM <input type="checkbox"/> Anti-HBs <input type="checkbox"/> Anti-HVA IgG <input type="checkbox"/> HBeAg <input type="checkbox"/> Anti-HBc total <input type="checkbox"/> Anti-HCV
	História Vacinal: 1 – Completo 2 – Incompleto N – Não Vacinado <input type="checkbox"/> Hepatite A <input type="checkbox"/> Hepatite B
Exame Físico	Peso atual: Peso anterior: Altura: Imc:
	FR: FC: PA: T.Ax:
	Observações e condutas

	Data	Medicamento	Lote	Dose	Local	Peso	PA	Enfermeiro
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								

Registro de Aplicação e Monitoramento

Situações especiais – Hepatite B**1. Transplante hepático**

- Pacientes portadores de cirrose descompensada ou CHILD > 07 devem ser considerados candidatos a transplante hepático, o início de uso de antivirais nesses pacientes habitualmente melhora a função hepática com o adiamento do transplante permitindo melhores condições e com menor carga viral por ocasião do transplante;
- Pacientes com cirrose hepática descompensada, com alteração leve de transaminases < 2x e HBV DNA elevado devem ser considerados, com PBH ou não, para avaliar tratamento, desde que não seja com interferon, sendo o entecavir a presente indicação e disponibilidade;
- O transplante hepático deve ser precedido de tratamento antiviral e uso de Imunoglobulina específica (HBIG) durante e após o procedimento, seguindo o protocolo específico do MS.

2. Pacientes pediátricos

Em crianças a taxa de cronificação é o inverso daquela de adultos e em neonatos de mães HBeAg reagentes, a taxa de cronificação é superior a 90%. O risco de transmissão vertical é de cerca de 70 a 90% quando na presença do HBeAg e/ou quando o HBV-DNA \geq 2.000 UI/mL. Em gestantes com HBeAg não reagente e/ou carga viral baixa, a transmissão vertical ocorre entre 10 a 40% dos casos.

Estão indicadas a vacina e a imunoglobulina que devem ser administradas ainda na maternidade, nas primeiras horas de vida. Devido às particularidades pediátricas, estes pacientes devem ser tratados no ambulatório do Hospital infantil João Paulo II, da rede estadual, ou centros de referência com hepatologistas pediátricos ou infectologistas.

3. Outras considerações

- Tanto os níveis de HBV DNA como de aminotransferases sofrem flutuações durante o tempo, sendo importante considerar mais de uma medida. O HBV DNA sofre maior variação nos pacientes HBe negativo;
- Os pacientes com carga viral e aminotransferases elevadas têm maior probabilidade de sofrer soroconversão espontânea, sendo que um período de observação de 6 meses é recomendado.

Situações Especiais – Hepatite C (contempladas na Portaria do MS)**1. Hepatite C Aguda:**

- A hepatite C aguda deixou de ser situação especial após a última portaria (03/2007);
- O escopo deste Protocolo é o tratamento de hepatites crônicas B, C e co-infectados; A forma aguda é tratada em outro Protocolo, nº 007 (ver www.FHEMIG.mg.gov.br).

2. Acompanhamento e cuidados especiais com o paciente com cirrose

O paciente com cirrose deve ser adequadamente classificado quanto a sua reserva funcional e sobrevida usando o escore prognóstico de Child-Pugh. Embora cirrose hepática seja um diagnóstico histológico, clinicamente e/ou através de exames laboratoriais, pode definir um quadro de cirrose particularmente com os estigmas clássicos e mais recentemente com escores, exames laboratoriais preditores de fibrose e elastografia.

Guardados diagnósticos diferenciais, aqueles com esses dados e/ou que apresentem varizes de esôfago e indícios ecográficos compatíveis com cirrose, clinicamente compensados (Child-Pugh A ou B baixo), devem ser tratados.

Devem ser observadas as restrições usuais para tratamento do paciente com cirrose descompensada:

- Ascite;
- Encefalopatia grau \geq II;
- HDA recente, dois meses.

Nesta condição mesmo aqueles com indicação de transplante também podem ser tratados, sem a necessidade de biópsia hepática e com menor chance de recidiva pós-transplante.

Deve ser estritamente acompanhado, mantido sua medicação usual como diuréticos, lactulona, beta bloqueadores, vitaminas e ter o tratamento suspenso ao primeiro sinal de descompensação.

3. Retratamento

Recidivantes e não-respondedores já tratados com interferon convencional associado ou não à ribavirina:

Recidivantes, aqueles que tiveram resposta, bioquímica ou virológica, ao final do tratamento, assim como os não-respondedores, podem ser retratados com PEG-INF e RIBA por 1 ano independentemente do genótipo, seguindo as demais recomendações deste protocolo para o genótipo 1, inclusive a observância da RVP. O ideal é o retratamento com as três drogas incluindo os inibidores de proteases conforme o protocolo suplementar do MS.

Novas moléculas devem chegar ao Brasil em breve, o que permitirá o tratamento deste grupo de pacientes com mais segurança.

Os co-infectados HIV-HVC, terão o mesmo tratamento, guardada as particularidades deste grupo (**APÊNDICE IV**);

O mesmo tratamento se aplica, na mesma condição de não resposta, para os genótipos 4 e 5.

4. Pacientes pediátricos

Pacientes maiores de 3 anos e abaixo de 18 anos com indicação de tratamento da hepatite C, serão tratados com o INF e RIBA por kg de peso. Aguardam-se estudos mais robustos e liberação da ANVISA para uso de PEG-INF em pediatria. Entretanto, o protocolo do MS indica o uso do PEG-INF, para pacientes intolerantes, com má adesão e co-infectado, por 48 ou 24 semanas conforme o genótipo.

A casuística pediátrica na FHEMIG é ínfima. Dessa forma, pacientes abaixo de 12 anos de idade, serão avaliados para o tratamento com hepatologia pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e no ambulatório do

5. Paciente com distúrbios psiquiátricos e usuários de drogas

Pacientes com distúrbios psiquiátricos de tipo e graus variados têm sido tratados, apresentando RVS com todos seus benefícios. Da mesma forma, a individualização para usuários de drogas pode conceder benefícios a esses pacientes. Recomenda-se veementemente, entretanto, que eles tenham a sua condição psiquiátrica estabilizada, realizando tratamento psiquiátrico regular, antes, durante e após o tratamento e com avaliação e liberação formal documentada por especialista em psiquiatria. Centros de referência com experiência no trato com esses pacientes, com psicólogos e apoio psiquiátrico, são desejados.

6. Paciente com doenças cardíaco e cérebro-vascular

Doença coronária ou insuficiência cardíaca, bem como vasculares cerebrais, devem ter a sua condição clínica estabilizada. Esses pacientes estão mais sujeitos aos efeitos adversos e sugere-se, nesses casos, avaliar a relação risco-benefício, principalmente em pacientes com fibrose hepática avançada ou cirrose.

7. Pacientes com insuficiência renal crônica

Pacientes com depuração da creatinina endógena (DCE) abaixo de 50 ml/min e/ou em hemodiálise devem ser tratados, com de PEG-INF reduzidas em Centros de Referência no tratamento da hepatite C:

- PEG-INF alfa 2.a: 135 mcg/semana, no SC;
- PEG-INF alfa 2.b: 0,5 a 1,0 mcg/kg/semana, no SC.

A ribavirina é vista com reservas em pacientes com insuficiência renal terminal e com DCE < que 50 ml/min ou em hemodiálise. Seu uso pode ser avaliado em baixas dose ou dias alternados e com rigoroso controle hematológico. Taxas de resposta viral sustentada com INF mais alta do que em pacientes sem insuficiência renal são alcançadas nesses pacientes, possivelmente pelo aumento da meia vida do medicamento nessa situação. A atividade do interferon peguilado é diminuída em pacientes com insuficiência renal crônica.

8. Hemólise, Hemoglobinopatias e Supressão de Medula Óssea

Considerar a monoterapia com interferon peguilado-alfa, de acordo com genótipo.

9. Tratamento sem biópsia

- a. Hemofílicos: pacientes com hemofilia podem realizar o tratamento sem a necessidade da biópsia hepática;
- b. Pacientes com cirrose compensada diagnosticada clinicamente e/ou através de exames laboratoriais ou que apresentem varizes de esôfago e/ou indícios ecográficos de hipertensão portal, também podem realizar o tratamento sem a necessidade de biópsia hepática;
- c. Co-infectados;

- d. Genótipos 2 e 3;
- e. Manifestações extra-hepáticas do HCV.

10. Transplantado

Vários serviços têm tratado pacientes transplantados com sucesso e segurança normalmente em torno do 4º ano pós-transplante, quando o enxerto já mostra algum grau de fibrose.

*Os pacientes transplantados serão tratados pelos profissionais ligados aos centros transplantadores em acordo com a regulamentação do MS e fogem do escopo deste protocolo.

APÊNDICE VIII
SEM INIBIDORES DE PROTEASE - Ficha individual e guia de monitoramento Interferon + Ribavirina pacientes Hepatite C. genótipo 1

Nome: _____ Registro Hem: _____

Nº Atendimento	Solicitar exames	Data	Evento
1º	Tipo 1 + USA + EDA (F 3-4)	___/___/___	SELEÇÃO 1ª de várias consultas até 90 dias antes do início ttº (anamnese completa) + Amostra nº 1 do PCR E GENOTIPAGEM
2º	Tipo 1 s/n	___/___/___	Visita inicial antes do início do tratamento. (paciente já deverá estar de POSSE do ttº)
DATA INÍCIO TRATAMENTO ___/___/___			
3º	Tipo 2	___/___/___	2 semanas após início do tratamento
4º	Tipo 2	___/___/___	4 semanas após início do tratamento
5º	Tipo 2	___/___/___	8 semanas após início do tratamento
6º	Tipo 3 início de ttº	___/___/___	12 semanas após início do tratamento Amostra nº 2 / negatização/queda 2 log.
7º	Tipo 2	___/___/___	18 semanas após início do tratamento
8º	Tipo 2 com PCR	___/___/___	24 semanas após início do tratamento – PCR para avaliar tratamento 72 semanas
9º	Tipo 2	___/___/___	32 semanas após início do tratamento
10º	Tipo 2	___/___/___	40 semanas após início do tratamento
11º	TTipo 3 final de ttº	___/___/___	48 semanas após início do tratamento Amostra nº 3 controle RVFT
DATA TÉRMINO TRATAMENTO ___/___/___			
12º	Tipo 2	___/___/___	8ª semana APÓS tratamento
13º	Tipo 3 início de ttº	___/___/___	24ª semana APÓS tratamento Amostra nº 4 / controle RVS

Ficha individual e guia de monitoramento Interferon + Ribavirina pacientes Hepatite C. genótipo 1

COM INIBIDORES DE PROTEASE (BOCEPREVIR)

Nome: _____ Registro Hem: _____

Nº Atendi mento	Solicitar exames	DATA	EVENTO
1º	Tipo 1 + USA + EDA (F 3-4)	___/___/___	SELEÇÃO 1ª de várias consultas até 90 dias antes do início ttº (anamnese completa) + Amostra nº 1 do PCR com GENOTIPAGEM
2º	Tipo 1 s/n	___/___/___	Visita inicial antes do início do tratamento. (paciente já deverá estar de POSSE do ttº)
DATA INÍCIO TRATAMENTO ___/___/___			
3º	Tipo 2	___/___/___	2 semanas após início do tratamento - lead in
4º	Tipo 2 com PCR	___/___/___	4 semanas após início do tratamento (impacto na resistência) se HCV-RNA acima de 100 ui/ML, FIM DO lead in- Iniciar BOCEPREVIR
5º	Tipo 2	___/___/___	5 semanas após início do tratamento -
6º	Tipo 2	___/___/___	6 semanas após início do tratamento -
7º	Tipo 2	___/___/___	7 semanas após início do tratamento
8º	Tipo 2	___/___/___	8 semanas após início do tratamento -
9º	Tipo 2	___/___/___	10 semanas após início do tratamento -
10º	tipo 3 início ttº com PCR	___/___/___	12 semanas após início do tratamento se HCV-RNA acima de 100 ui/ML, DESCONTINUAR TODO TRATAMENTO
11º	Tipo 2	___/___/___	18 semanas após início do tratamento
	Tipo 2	___/___/___	20 semanas após início do tratamento -
12º	Tipo 2 com PCR		24 semanas após início do tratamento se HCV-RNA DETECTÁVEL, DESCONTINUAR TODO TRATAMENTO
13º	Tipo 2	___/___/___	30 semanas após início do tratamento
14º	Tipo 2	___/___/___	36 semanas após início do tratamento
15º	Tipo 2	___/___/___	40 semanas após início do tratamento
16º	Tipo 3 final de ttº	___/___/___	48 semanas após início do tratamento Amostra nº 3 controle RVFT
DATA TÉRMINO TRATAMENTO ___/___/___			
17º	Tipo 2	___/___/___	8ª semana APÓS tratamento
18º	Tipo 3 início de ttº	___/___/___	24ª semana APÓS tratamento Amostra nº 4 / controle RVS

Ficha individual e guia de monitoramento Interferon + Ribavirina pacientes Hepatite c. Genótipo 1, com inibidores de protease (Telaprevir)

Nome: _____ Registro Hem: _____

Nº Atendimento	Solicitar exames	DATA	EVENTO
1º	Tipo 1 + USA + EDA (F 3-4)	__ / __ / __	SELEÇÃO 1ª de várias consultas até 90 dias antes do início ttº (anamnese completa) + Amostra nº 1 do PCR
2º	Tipo 1 s/n	__ / __ / __	Visita inicial antes do início do tratamento. (paciente já deverá estar de POSSE do ttº)
DATA INÍCIO TRATAMENTO __ / __ / __			
3º	Tipo 2	__ / __ / __	1 semana após início do tratamento
4º	Tipo 2	__ / __ / __	2 semanas após início do tratamento
5º	Tipo 2	__ / __ / __	3 semanas após início do tratamento
6º	Tipo 2 com PCR	__ / __ / __	4 semanas após início do tratamento (impacto na resistência) se HCV-RNA acima de 1.000 ui/ML, DESCONTINUAR TODO TRATAMENTO
7º	Tipo 2	__ / __ / __	6 semanas após início do tratamento
8º	Tipo 2	__ / __ / __	8 semanas após início do tratamento
9º	Tipo 2	__ / __ / __	10 semanas após início do tratamento
10º	Tipo 3 início ttº com PCR	__ / __ / __	12 SEMANAS APÓS INÍCIO DO TRATAMENTO SE HCV-RNA ACIMA DE 1.000 UI/ML, DESCONTINUAR TODO TRATAMENTO – SE ABAIXO SUSPENDER APENAS TELEPREVIR
11º	Tipo 2	__ / __ / __	14 semanas após início do tratamento
12º	Tipo 2	__ / __ / __	16 semanas após início do tratamento
13º	Tipo 2	__ / __ / __	20 semanas após início do tratamento
14º	Tipo 2 com PCR		24 semanas após início do tratamento se HCV-RNA DETECTAVEL, DESCONTINUAR TODO TRATAMENTO
15º	Tipo 2	__ / __ / __	30 semanas após início do tratamento
16º	Tipo 2	__ / __ / __	36 semanas após início do tratamento
17º	Tipo 2	__ / __ / __	40 semanas após início do tratamento
18º	Tipo 3 final de ttº	__ / __ / __	48 semanas após início do tratamento Amostra nº 3 controle RVFT
DATA TÉRMINO TRATAMENTO __ / __ / __			
19º	Tipo 2	__ / __ / __	8ª semana APÓS tratamento
20º	Tipo 3 início de ttº	__ / __ / __	24ª semana APÓS tratamento Amostra nº 4 / controle RVS

OBS.:

1. Todo paciente deve ter uma cópia desse formulário na frente do seu prontuário para guiar a consulta, devendo o mesmo ser preenchido pelo médico a cada consulta;
2. Para o co-infectado, acrescentar a carga viral para HIV e TCD4 que deverão ser mensais.

APÊNDICE IX**Ficha individual e guia de monitoramento Interferon Peguilado + Ribavirina pacientes Hepatite C genótipo 2 e 3, 24 semanas (6 meses) se cirrótico 12 meses como genótipo 1**

Nome: _____ Registro Hem: _____

Nº Atendimento	Solicitar exames	DATA	EVENTO
1º	Tipo 1 + USA + EDA (F 3-4)	___/___/___	SELEÇÃO 1ª de várias consultas até 90 dias antes do início ttº (anamnese completa) + Amostra nº 1 do PCR
2º	Tipo 1 s/n	___/___/___	Visita inicial antes do início do tratamento. (paciente já deve estar de POSSE do ttº)

DATA INÍCIO TRATAMENTO ___/___/___

3º	Tipo 2	___/___/___	2 semanas após início do tratamento
4º	Tipo 2	___/___/___	4 semanas após início do tratamento
5º	Tipo 2	___/___/___	8 semanas após início do tratamento
6º	Tipo 3 início de ttº	___/___/___	12 semanas após início do tratamento Amostra nº 2 / negatização/queda 2 log.
7º	Tipo 2	___/___/___	18 semanas após início do tratamento
8º	Tipo 2	___/___/___	24 semanas após início do tratamento
DATA TÉRMINO TRATAMENTO ___/___/___			
9º	Tipo 2	___/___/___	8ª semana após início do tratamento
10º	Tipo 2	___/___/___	24ª semana após tratamento Amostra nº 4 controle RVS sm

OBS.:

1. Todo paciente deve ter uma cópia desse formulário na frente do prontuário para guiar a consulta, devendo o mesmo ser preenchido pelo médico a cada consulta.
2. Para o co-infectado, acrescentar a carga viral para HIV e TCD4 que deverão ser mensais.

APÊNDICE X

Ficha individual e guia de monitoramento pacientes Hepatite B Interferon por 24 semanas (6 meses)

Nome: _____ Registro Hem: _____

Nº Atendi mento	Solicitar exames	DATA	EVENTO
1º	Tipo 1 + USA + EDA (F 3-4)	__ / __ / __	SELEÇÃO 1ª de várias consultas até 90 dias antes do início ttº (anamnese completa) + Amostra nº 1 do PCR
2º	Tipo s/n	__ / __ / __	Visita inicial antes do início do tratamento. (paciente já deverá estar de POSSE do ttº)

DATA INÍCIO TRATAMENTO __ / __ / __

3º	Tipo 2	__ / __ / __	2 semanas após início do tratamento
4º	Tipo 2	__ / __ / __	4 semanas após início do tratamento
5º	Tipo 2	__ / __ / __	6 semanas após início do tratamento
6º	Tipo 2	__ / __ / __	8 semanas após início do tratamento
7º	Tipo 3	__ / __ / __	12 semanas após início do tratamento
8º	Tipo 2	__ / __ / __	18 semanas após início do tratamento
9º	Tipo 3 fim de ttº	__ / __ / __	24 semanas após início do tratamento
DATA TÉRMINO TRATAMENTO __ / __ / __			
11º	Tipo 2	__ / __ / __	4ª semana APÓS tratamento
10º	Tipo 2	__ / __ / __	12ª semana APÓS tratamento
12º	Tipo 3 fim de ttº	__ / __ / __	24ª semana APÓS tratamento Amostra de sangue nº 4 controle RVS sm

OBS.:

1. Todo paciente deve ter uma cópia deste formulário na frente do seu prontuário para guiar a consulta, devendo o mesmo ser preenchido pelo médico a cada consulta;
2. Para o co-infectado, acrescentar a carga viral para HIV e TCD4 que deverao ser mensais.

CONTROLE TARDIO PÓS TRATAMENTO – hepatite crônica B

Pelo menos a cada 6 meses, principalmente se não soroconvertido e/ou cirrótico

Nº Atendimento	Solicitar exames	Data	Evento
13º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	40ª semana tratamento
14º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	56ª semana tratamento 1,5 ANOS APÓS tratamento
15º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	70ª semana APÓS tratamento
16º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	96ª semana 2 ANOS APÓS tratamento Amostra de sangue n. 5 controle RV 2
17º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	112ª semana APÓS tratamento
18º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	124ª semana APÓS tratamento
19º	Tipo 2 com USA e AFP	___/___/___	140ª semana 3 ANOS APÓS tratamento
			192ª semana 3 ANOS APÓS Tratamento-Amostra sangue controle RV 4

Observações:

20º _____

21º _____

22º _____

23º _____

RVS sm = resposta viral sustentada seis meses

RVS 1= resposta viral sustentada 1 ano

RVS 2= resposta viral sustentada 2 ano

RVS 3= resposta viral sustentada 3 ano

RVS 4= resposta viral sustentada 4 ano

RVS 5= resposta viral sustentada 5 anos

Se cirrose, observação manual de acompanhamento de cirrose

Ficha individual e guia de monitoramento de pacientes Hepatite B análogos nucleosídeos e nucleotídeos

Fosfato, estimativa do clearance de creatinina) e solicitação de exame sumário de urina a cada 12 semanas; PCR-HBV DNA na 12^a e 24^a semana; monitoramento: sorologia e HBV-DNA ao final de 12 meses.

Em pacientes **cirróticos HBe positivos** após 12 meses de tratamento, definem-se três tipos:

1. **Respondedor sorológico:** aqueles com soroconversão HBeAg/Anti-HBe.
 - a. Suspensão do tratamento só em caso de negatificação do HBV-DNA 6 meses após esta soroconversão.
 - b. Monitoramento após suspensão: aminotransferases trimestralmente, marcadores sorológicos semestralmente e realizar HBV-DNA após 12 meses de terapia, a cada seis meses.

2. **Em respondedores parciais**, pacientes que negativam o HBeAg e não soroconvertem para Anti-HBe (HBeAg e anti-HBe negativos) ao final do tratamento.
 - a. Manter então o tratamento com realização de HBV-DNA a cada 6 meses
 - I. HBV-DNA $\geq 10^4$ cópias ou 2.000 UI/mL a conduta deve ser individualizada de acordo com os princípios gerais de resistência considerando as categorias análogos nucleosídeos ou nucleotídeos.
 - II. HBV-DNA $\leq 10^4$ cópias ou 2.000 UI/mL até a soroconversão com monitoramento de HBV-DNA e sorologia a cada seis meses.

3. **Não respondedores sorológicos**, continuam HBeAg positivos e anti-HBe negativos, ao final do tratamento.
 - a. **Mesma abordagem para os respondedores parciais.**

Estes pacientes HBeAg negativo sem soroconversão para Anti-HBs positivo (respondedores parciais) e aqueles que continuam HBe positivo (não respondedores) após 12 meses de tratamento, o uso dos análogos será por tempo indefinido, com HBV-DNA a cada 6 meses.

Em pacientes **cirróticos HBe negativos** tratar igualmente por **doze meses** e igualmente após este período definem-se tres tipos;

1. **Respondedor sorológico** com soroconversão HBsAg/ Anti-HBs.
 - a. Suspensão só após indetectabilidade do HBV-DNA seis meses após a soroconversão.
 - b. Monitoramento monitorar trimestralmente as aminotransferases e semestralmente o HBsAg.

2. **Respondedores parciais, pacientes que negativa o HBsAg** e não soroconvertem para Anti-HBs (HBsAg e Anti-HBs negativos), ao final do tratamento.
 - a. Manter então, o tratamento com realização de HBV-DNA a cada 6 meses.

- I. **Se HBV-DNA ≥ 2.000 UI/mL**, avaliar análogos nucleotídeos como o tenofovir. Outra abordagem individualizada, como situações específicas para uso de outras drogas ou combinações e devem ser discutidas com o CAEHV.
 - II. **Se HBV-DNA < 2.000 UI/ mL**, o esquema terapêutico será mantido até seis meses após a soroconversão. Realização de HBV-DNA e sorologias a cada seis meses.
- 3. Não respondedores após doze meses de tratamento** (HBeAg reagente, Anti HBe não reagente):
- a. Mesma abordagem para os respondedores parciais.

O tenofovir pode ser alternativo ao entecavir a critério médico, considerando-se a relação risco-benefício.

Nome: _____ Registro Hem: _____

√	Nº Atendimento	Solicitar	DATA	EVENTO
	1º	Tipo 1 + USA + EDA (F 3-4)	(-- /-- / --)	SELEÇÃO 1ª de várias consultas até 90 dias antes do início ttº (anamnese completa) + Amostra PCR nº 1
	2º	Tipo s/n	(-- /-- / --)	Visita inicial antes do início do tratamento. (paciente já deverá estar de POSSE do ttº)
DATA INÍCIO TRATAMENTO (-- / -- / --)				
	3º	Tipo 2*	(-- /-- / --)	2 semanas após início do tratamento /
	4º	Tipo 2*	(-- /-- / --)	4 semanas após início do tratamento
	5º	Tipo 2*	(-- /-- / --)	6 semanas após início do tratamento
	6º	Tipo 2*	(-- /-- / --)	8 semanas após início do tratamento
	7º	Tipo 3*	(-- /-- / --)	12 semanas após início do tratamento
	8º	Tipo 2	(-- /-- / --)	18 semanas após início do tratamento
	9º	Tipo 3 fim de ttº	(-- /-- / --)	24 semanas após início do tratamento (se elevacao AMT suspeita de mutacao, com HBe, Anti-HBe, com ou sem PCR, imunológico e hormônios) se nao, tipo 2
	10º	Tipo 2	(-- /-- / --)	30 semanas após início do tratamento (obs. 1)
	11º	Tipo 2	(-- /-- / --)	36 semanas após início do tratamento (obs. 1)
	12º	Tipo 2	(-- /-- / --)	42 semanas após início do tratamento (obs. 1)
	13º	Tipo 3 fim de ttº	(-- /-- / --)	48 semanas após início do tratamento (obs. 1 e 2) Amostra de sangue n. 4 controle RVTf

* Ênfase função renal (FR) / clearance se necessário (S/N)

OBS.:

1. Sempre que houver suspeita de mutação como na 9ª consulta, tomar o mesmo procedimento.
2. Como não há ainda tempo ideal de ttº, considerar esta possibilidade.
3. Todo paciente deve ter uma cópia do formulário na frente do seu prontuário para guiar a consulta, devendo o mesmo ser preenchido pelo médico a cada consulta.
4. Para o coinfetado, acrescentar a carga viral para HIV e TCD4 que deverão ser trimestrais ou depender do CD4 inicial.

CONTROLE TARDIO PÓS TRATAMENTO – hepatite crônica B				
Pelo menos a cada 4 meses, principalmente se não soroconvertido e/ou cirrótico				
√	Nº Atendimento	Solicitar exames	Data	Evento
	14º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	52ª semana de ou 4 APÓS (?) tratamento
	15º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	58ª semana de ou 4 APÓS tratamento
	16º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	64ª semana, 1,5 ano e meio, de ou 16 semanas APÓS (?) tratamento
	17º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	70ª semana de ou 22 APÓS (?) tratamento
	18º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	76ª semana (se HBe +) ou 82ª (se HBe/ HBV de ou 28 APÓS (?) tratamento
	19º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	82ª semana (se HBe +) ou 88ª (se HBe/ HBV de ou 28 APÓS (?) tratamento
	20º	Tipo 2 com USA e AFP	(--/--/--)	88ª semana (se HBe +) ou 94ª (se HBe/ HBV de ou 28 APÓS (?) tratamento
	21º			94ª semana (se HBe +) ou 100ª (se HBe/ HBV de ou 28 APÓS (?) tratamento

Observações:

20°	
21°	
22°	
23°	
24°	

RVS sm: resposta viral sustentada seis meses

RVS 1: resposta viral sustentada 1 ano

RVS 2: resposta viral sustentada 2 ano

RVS 3: resposta viral sustentada 3 ano

RVS 4: resposta viral sustentada 4 ano

RVS 5: resposta viral sustentada 5 ano

Se cirrose, observar manual de acompanhamento de cirrose

1º atendimento		Página 1
Visita inicial antes do início do tratamento conforme capa/roteiro		
Data:		
Identificação:		
Nome:		
Data de nascimento:		
Prontuário FHEMIG		
Local de nascimento:		
Sexo:		
Profissao (formacao) e funcao que exerce:		
Cor (IBGE-2000): 0=branca 1=parda 2=negra 3=outra 4= nao informado:		
Endereco:		
Telefone:		
Estado Civil:		
Origem do encaminhamento		

1º atendimento –		Página 2
Visita inicial antes do início do tratamento conforme capa –roteiro		
Questões fundamentais (anote mesmo se provável) Datas prováveis da infeccao com o Vírus C ou B:		
Anos estimados de infeccao: ___/___/___ e ___/___/___ e ___/___/___ (respectivamente)		
Modo de aquisicao da infeccao: ___/___/___ e ___/___/___ e ___/___/___ (respectivamente)		
História Clínica:		
(história clínica, hepatopatia familiar, d A I pessoal e na família, consanguinidade, diagnóstico primário, doenca(s) concomitante(s))		

1º atendimento –		Página 3
Visita inicial antes do início do tratamento conforme capa –roteiro		
Exame físico		
PA _____ mmHg, FC _____		
Peso _____ kg Altura _____ m IMC= Sinais de		
hepatopatia crônica		
D sim D nao Quais?		
Exame físico OUTROS:		

ATENDIMENTOS SUBSEQUENTES
 durante o tratamento – conforme capa-roteiro
 Exames continuacao 3

Página 6

Data/ ____ ^a semana	Cerulo	Cu S	Cu Ur	Fe	Ferri	IST	Cr	Ure	Coles Total	Trig	Na	K	TSH	T4L	ANA	AMA	ASMA	anti- LKM 1	ANCA p e c	ED A S/N *	US A S/ N **	TA C S/ N ***	outro S/N ****		
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									

ATENDIMENTOS SUBSEQUENTES
durante o tratamento – conforme capa-roteiro

Exames

Página 7

Data/ ____ ^a semana	Evolucao	Hm	Hb	VCM	LG	Neutr	Plaq.	AP
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								
Data/ ____ ^a semana								

ATENDIMENTOS SUBSEQUENTES
 durante o tratamento – conforme capa-roteiro
 Exames continuacao 1

Página 8

Data/ ____ ^a semana	RNI	BT	BD	PT	albu	AST	ALT	F A	GGT	anti- HAV IgG	anti- HAV IgM agudo	anti- HBc IgC	anti- HBc IgM agudo	HBs Ag	anti- HBS título	anti- HCV tótulo	anti- HIV	Ac fol	Ac úri	AFP	A1AT	
Data/ ____ ^a semana																						
Data/ ____ ^a semana																						
Data/ ____ ^a semana																						
Data/ ____ ^a semana																						
Data/ ____ ^a semana																						
Data/ ____ ^a semana																						
Data/ ____ ^a semana																						

ATENDIMENTOS SUBSEQUENTES
 durante o tratamento – conforme capa-roteiro
 Exames continuacao 3

Página 9

Data/ ____ ^a semana	Cerulo	Cu S	Cu Ur	Fe	Ferri	IST	Cr	Ure	Coles Total	Trig	Na	K	TSH	T4L	ANA	AMA	ASMA	anti- LKM 1	ANCA p e c	ED A S/N *	US A S/ N **	TA C S/ N ***	outro S/N ****		
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									
Data/ ____ ^a semana																									

LISTA DOS EXAMES TIPO I - seleção para tratamento.

1. HEMATOLOGIA:

Hemograma completo:

VCM

VHS

TP/RNI

2. BIOQUÍMICOS:

Mandatários:

AST e ALT

Bilirr. Total (dir.)

FA

GGT

Proteína total e fração

Ureia

Creatinina

Alfa feto proteína

Ác. Úrico

Colesterol

Triglicérides

Glicose.

Se necessários:

Na+Cl-K+

Vit. B12

Ácido fólico

3. SOROLOGIA:

Anti HVC (título)

HbsAg

Anti HBc IgG

Anti HBs (titulado, exceto se cartão de vacina recente)

Anti HBc IgM (se suspeita agudo)

Anti HAV IgM (se suspeita agudo)

Anti HAV IgG (exceto se cartão de vacina recente)

Anti HVD (se indicado)

Anti HVE (se indicado)

Anti-HIV 1 e 2

4. EXAME DE URINA ROTINA;

5. EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES OU BX RETAL;

6. TESTES DE FUNÇÃO TIREOIDEANA: TSH/T4 LIVRE E AC. Anti-peroxidase tireoideana;

7. IMUNOLOGIA:

ANA Ac. Antinucleares

AMA Ac. Antimitocondrial

ASMA Ac. Antimúsculo liso

Anti LKM Ac. Antimicrosomal fígado e rim

p e c ANCA Ac. Anticitoplásmico dos neutrófilos

P. de fator reumatoide (hepatite C)

P. de crioglobulinas (hepatite C)

(documentar autominunidade induzida pelo IFN ou posteriormente desenvolvida pelo virus)

8. CINÉTICA DO COBRE:

Ceruloplasmina / Cobre urinário / Cobre sérico. (hepatopatas concomitantes)

9. *CINÉTICA DO FERRO:

Índice de saturação de transferrina / Ferritina / Ferro Sérico.

10. TESTE DE GRAVIDEZ se indicado (HCG NA URINA OU SORO);

11. TESTE QUANTITATIVO DE HCV-RNA;**

12. GENOTIPAGEM DO HCV;**

13. ULTRASSONOGRRAFIA ABDOMINAL;

14. EDA – ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA SE EVIDÊNCIA DE HIPERTENSÃO PORTAL OU SINTOMA QUE JUSTIFIQUE. HAVENDO VARIZES (VEG) SEGUE PROGRAMA DE VEG;

15. BIÓPSIA HEPÁTICA (ÚLTIMOS 24 MESES ANTES DA 1ª DOSE DO MEDICAMENTO), NÃO HAVEN- DO CONTRAINDICAÇÃO;

16. OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES PARA SELEÇÃO (PARA PACIENTES CONSIDERADOS DE RISCO):

RX DE TÓRAX: ECG: EXAME OFTALMOLÓGICO.

17. OUTROS:

* Exame genético para hemocromatose e outros exames, consultar manual de diagnóstico diferencial de hepatopatas crônicas e hepatites agudas.

** No caso do HBV, dispensa-se item 11 e 12 e pede-se HBV-DNA, se indicado conforme proposta de tratamento.

LISTA DOS EXAMES TIPO II (CIRROSE)

1. HEMATOLOGIA:

Hemograma completo;
TP/RNI

2. BIOQUÍMICA SIMPLIFICADA:

AST ALT
Bilirr. Total (dir.)
FA
GT
Proteína total e frações
Ureia
Creatinina
Acido úrico.

Obs.: Avaliar momento de USA, AFP e EDA e teste de gravidez.

LISTA DOS EXAMES TIPO II (NÃO CIRROSE)

1. HEMATOLOGIA:

Hemograma completo

2. BIOQUÍMICA SIMPLIFICADA:

AST ALT

Bilirr. Total (dir.)

Creatinina

Ácido úrico.

3. TESTE DE GRAVIDEZ:

24^a e 32^a semana

LISTA DE EXAMES TIPO III INÍCIO (12ª SEMANA)

1. HEMATOLOGIA:

Hemograma completo:
VCM
VHS
TP/RNI

2. BIOQUÍMICOS:

AST ALT
Bilirr. Total (dir.)
FA
GGT
Proteína total e fração
Ureia
Creatinina
Colesterol
Triglicérides
Glicemia
Ác. Úrico
Alfa-feto proteína
(se fibrose avançada ou vírus B, e último exame há mais de 4 meses).

3. EXAME DE URINA ROTINA

4. TESTES DE FUNÇÃO TIREOIDEANA:

TSH
Ac. Antiperoxidase tireoideana
T4 LIVRE.

5. IMUNOLOGIA:

ANA	Ac. Antinucleares; AMA Ac. Antimitocondrial; ASMA Ac. Antimúsculo liso;
Anti LKM p e c ANCA	Ac. Antimicrosomal fígado e rim; Ac. Anticitoplásmico dos neutrófilos.

6. TESTE DE GRAVIDEZ;

7. USA (se fibrose avançada ou vírus B);

8. HCV-RNA pelo PCR quantitativo (avaliar queda carga viral e continuidade ou não do tratamento na 12ª semana e prolongamento na 24ª – genótipo 1);

LISTA DE EXAMES TIPO III – FIM DE TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTOS**1. HEMATOLOGIA:**

Hemograma completo:

VCM

VHS

TP/RNI.

2. BIOQUÍMICOS:

AST ALT

Bilirr. total (dir.)

FA

GGT

Proteína total e fração Ureia

Creatinina Colesterol

Triglicérides Glicemia

Ác. úrico

Alfa feto proteína

(se fibrose avançada ou vírus B, e último exame há mais de 4 meses).

3. EXAME DE URINA ROTINA;**4. TESTES DE FUNÇÃO TIREOIDEANA:**

TSH

Ac. Antiperoxidase tireoideana

T4 LIVRE.

5. IMUNOLOGIA:

ANA

Ac. Antinucleares; AMA

Ac. Antimitocondrial; ASMA

Ac. Antimúsculo liso;

Anti LKM

Ac. Antimicrosomal fígado e rim;

p e c ANCA

Ac. Anticitoplásmico dos neutrófilos.

6. TESTE DE GRAVIDEZ;**7. USA**

(se fibrose avançada ou vírus B, e último exame há mais de 4 meses);

8. PARA HEPATITE B HBV-DNA PELO PCR, QUANTITATIVO**9. PARA HEPATITE C HCV-RNA PELO PCR, QUANTITATIVO (AVALIAR NA 24ª SEMANA GENÓTIPO 2/3 E NA 48ª GENÓTIPO 1).**