TOOLKIT

Programa Educacional

A Hepatite C nos Cuidados de Saúde Primários e no contexto de consumo de álcool e drogas

Apoiar o aumento do rastreio da hepatite C, a ligação a cuidados de saúde e o tratamento em pessoas que injetam drogas em Portugal

Contatos:

Jason Grebely
Kirby Institute, University of New South Wales
International Network on Hepatitis in Substance Users
Email: Jgrebely@kirby.unsw.edu.au

Emma Day
Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine
International Network on Hepatitis in Substance Users
Email: emma.day@ashm.org.au

Nikitah Habraken
Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine
International Network on Hepatitis in Substance Users
Email: nikitah.habraken@ashm.org.au

Conteúdos

Agradecimentos 3
Patrocínio Científico 4
Patrocinado por 6
Glossário 7
Orientação da EASL 9
Tomada de decisões em casos de VHC 10
Introdução à hepatite C 12
Como se propaga a hepatite C 14
Rastreio do vírus da hepatite C e avaliação inicial 16
Sugestões para fazer colheitas de sangue em veias danificadas 18
Tópico de reflexão: a realidade da injeção 23
Consentimento e confidencialidade 25
Como avaliar a existência de fibrose 26
Avaliação do estádio com FibroScan® – entender o resultado do FibroScan® 28
Sinais de doença hepática avançada 29
Outras causas de lesões hepáticas 32
Compreender a cirrose 33
Cirrose e tratamento 35
Tratamento do VHC e gravidez 37
Interações medicamentosas com tratamentos para o VHC 39
Terapêutica com AAD em doentes que já fizeram tratamento anteriormente 40

Agradecimentos

Agradecemos aos nossos parceiros e aos membros da Comissão Organizadora:

Presidentes da Comissão:

- **Prof. Rui Tato Marinho**
  Médico Gastroenterologista, Hospital de Santa Maria
- **Dr.ª Cristina Valente**
  Especialista de Doenças Infecciosas, Hospital Universitário de Coimbra
- **Dr.ª Mónica Sousa**
  Especialista de Medicina Interna, Hospital Beatriz Ângelo

Membros da Comissão:

- **Prof. Armando Carvalho**
  Especialista de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- **Dr. Rui Sarmento e Castro**
  Especialista de Doenças Infecciosas, Hospital de Santo António
- **Dr. Rodrigo Coutinho**
  Médico especializado na Área de Drogas e Álcool, Ares do Pinhal
- **Magda Ferreira**
  Mediadora de Pares, GAT Portugal
- **Prof. Guilherme Macedo**
  Hepatologista e Gastroenterologista, Hospital de São João
- **Dr. Fernando Maltez**
  Especialista de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar de Lisboa Central
- **Dr. Rui Nogueira**
  Presidente, Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar
- **Rafael Oliveira**
  Enfermeiro, Hospital dos Capuchos
- **Daniel Simões**
  Gestor de Políticas, GAT Portugal
- **Dr. Miguel Vasconcelos**
  C Médico especializado na Área de Drogas e Álcool, Centro das Taipas

Agradecemos a:

- **Ms Emma Day**
  Program Manager, Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)
  Program Coordinator, International Network on Hepatis in Substance Users (INHSU)
- **Prof. Greg Dore**
  Head, Viral Hepatitis Clinical Research Program, The Kirby Institute, University of New South Wales
- **Prof. Jason Grebely**
  Viral Hepatitis Clinical Research Program, The Kirby Institute, University of New South Wales
  President, International Network on Hepatis in Substance Users (INHSU)
- **Ms Nikitah Habraken**
  Senior Project Officer, Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)

Patrocínio Científico

	Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo
	Ares Do Pinhal
	Associação Nacional das Farmácias
	Associação Portuguesa de Enfermeiros de Endoscopia e Gastrenterologia
	Associação Portuguesa para o Estudo das Drogas e das Dependências
	Associação Portuguesa para o Estudo do Fígado
	Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar
	CRESCER

	Grupo de Activistas em Tratamento
	Ordem dos Médicos
	SOS Hepatites
	Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia
	Sociedade Portuguesa de Medicina Interna
	Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho

Patrocinado por

	AbbVie Portugal
	Gilead Sciences Portugal

Financiado pela Gilead e pela AbbVie. A Gilead e a AbbVie não contribuíram para o desenvolvimento do conteúdo oudos materiais usados neste programa.

Glossário

Termo	Definição
APRI	Rácio AST/plaquetas.
Ascite	Acumulação de líquido (geralmente líquido seroso, que é um líquido amarelo claro e claro) que na cavidade abdominal.
Assintomático	Condição ou pessoa que não produz/não apresenta sintomas.
Cessação	O facto ou o processo de terminar ou ser conduzido a um fim.
Enfarte cerebral	Uma área de tecido necrótico no cérebro resultante de um bloqueio ou estreitamento nas artérias que fornecem sangue e oxigénio ao cérebro.
Cirrose	Uma complicação da doença hepática que envolve perda de células do fígado e cicatrizes irreversíveis do fígado.
Enzima	Catalisadores biológicos macromoleculares. Aceleram enzimas químicas.
Etinilestradiol	Um estrogénio oralmente ativo e um derivado sintético do estradiol, uma hormona esteróide e o principal estrogénio endógeno em humanos.
Etiologia	A causa, conjunto de causas ou forma de causar uma doença ou condição.
Fibrose	A formação de excesso de tecido conjuntivo fibroso num órgão ou tecido num processo reativo ou de reparação. Isso pode ser um estado reativo, benigno ou patológico. Se for em resposta à lesão, isso é denominado de cicatrização e, se surgir de uma única linha de células, é denominado fibroma.
Genótipo	A constituição genética de um organismo individual.
Carcinoma hepatocelular (CHC)	O tipo mais comum de neoplasia primário de fígado. Ocorre predominantemente em doentes com doença hepática crónica subjacente e cirrose.

Icterícia	Condição médica com coloração amarelada da pele ou da parte branca dos olhos, decorrente do excesso de bilirrubina e tipicamente causada por obstrução do ducto biliar, por doença hepática ou pela lise excessiva dos glóbulos vermelhos.
Letargia	Falta de energia.
Mialgia	Dor num músculo ou grupo de músculos.
Opióde	Um composto semelhante ao ópio que se liga a um ou mais dos três receptores opióides do corpo.
Tratamento agonista dos opióides	Um tratamento eficaz para a adição a drogas opióides, como a heroína, e envolve tomar os agonistas dos opioides, a metadona ou a buprenorfina (suboxone).
Eritema palmar	Rubor das palmas das mãos.
PCR	Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)
Edema periférico	Acúmulo de fluido causando edema dos tecidos perfundidos pelo sistema vascular periférico, geralmente nos membros inferiores.
Hipertensão portal	Um aumento na pressão sanguínea dentro de um sistema de veias denominado sistema venoso portal.
ARN	Ácido ribonucleico.
Serologia	O estudo científico ou exame diagnóstico de soro sanguíneo, especialmente no que diz respeito à resposta do sistema imunológico a patógenos ou substâncias introduzidas.
Aranhas vasculares	Uma coleção de pequenos vasos sanguíneos dilatados que estão agrupados perto da superfície da pele.
Trombocitopénia	Uma condição na qual a pessoa tem uma contagem baixa de plaquetas no sangue.
Virémico	Uma condição médica em que os vírus entram na corrente sanguínea e, portanto, têm acesso ao resto do corpo.

Table 7. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV-coinfected patients with chronic hepatitis C without cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN-α and ribavirin; pegylated IFN-α, ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

Patients	Prior treatment experience	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
Genotype 1a	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	8-12 wk	12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	No
Genotype 1b	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	8-12 wk	8 wk (F0-F2) 12 wk (F3)	8 wk (F0-F2) 12 wk (F3)
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	12 wk	12 wk	12 wk
Genotype 2	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	No	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No
Genotype 3	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	No	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 4	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	12 wk	12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No
Genotype 5	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No
Genotype 6	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No

DAA, direct-acting antiviral; DSV, dasabuvir; EBR, elbasvir; GLE, glecaprevir; GZR, grazoprevir; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; LDV, ledipasvir; OBV, ombitasvir; PIB, pibrentasvir; PTV, paritaprevir; r, ritonavir; SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX: voxilaprevir.

Table 8. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV-coinfected patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN-α and ribavirin; pegylated IFN-α, ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

Patients	Prior treatment experience	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
Genotype 1a	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	No
Genotype 1b	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk	12 wk
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk	12 wk
Genotype 2	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	No	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 3	Treatment-naïve	No	12 wk	12 wk	No	No	No
	Treatment-experienced	No	16 wk	12 wk	No	No	No
Genotype 4	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk (HCV RNA ≤800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 5	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 6	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No

DAA, direct-acting antiviral; DSV, dasabuvir; EBR, elbasvir; GLE, glecaprevir; GZR, grazoprevir; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; LDV, ledipasvir; OBV, ombitasvir; PIB, pibrentasvir; PTV, paritaprevir; r, ritonavir; SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX: voxilaprevir.

Genotype 1a, Pangenotypic: Sofosbuvir/velpatasvir

- Treatment-naïve and treatment-experienced patients infected with HCV genotype 1a, without cirrhosis or with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, should be treated with the fixed-dose combination of sofosbuvir and velpatasvir for 12 weeks (**A1**).

Comments: This recommendation is based on the results of the phase III ASTRAL-1 trial in patients with HCV genotype 1 infection (22% with cirrhosis, 66% treatment-naïve, 34% treatment-experienced, 44% of whom exposed to previous DAA) treated with the fixed-dose combination of sofosbuvir and velpatasvir for 12 weeks. An SVR12 was observed in 98% (206/210; one relapse) of patients infected with genotype 1a.[67] These results were confirmed in real-world studies.[68,69]

Please cite this article in press as: European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol (2018), https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026

Tomada de decisões em casos de VHC

PORTUGAL

Rastreio da hepatite C

PASSO 1 Poderá ser hepatite C?

Pedido do doente

Provas de função hepática (PFH) anormais

Preocupação por parte do médico

Presença de fatores de risco
- Consumo de drogas injetáveis
- Partilha de material para inalar
- Nascimento em país com taxa de prevalência elevada
- Transfusão sanguínea ou produto sanguíneo anterior a 1992 em Portugal
- Tatuagem e piercing sem esterilização
- Procedimentos médicos e dentários sem esterilização e transfusões sanguíneas em países com taxa de prevalência elevada
- Tempo em prisão
- Ferimento com seringa
- A transmissão de mãe para bebé é rara (5% ou menos)
- A transmissão no agregado familiar é rara (2% ou menos)
- A transmissão sexual é rara, mas pode ocorrer em determinadas populações, por ex., homens que fazem sexo com homens (HSH) ou portadores do vírus da imunodeficiência humana (VIH)

Icterícia ou hepatite aguda

Requisitar:
Anticorpos anti-VHC
PFH

Em caso de possível hepatite aguda, requisitar também ARN do VHC

Se a repetição da análise for efetuada em laboratório local, requisitar ARN do VHC, em caso de anticorpos anti-VHC positivo

PASSO 2 Analisar os resultados

Anticorpos anti-VHC negativo
PFH normais
= VHC improvável, ARN do VHC desnecessário

Anticorpos anti-VHC negativo
PFH anormais
= possível infeção aguda por VHC

Anticorpos anti-VHC positivo

PASSO 3 Analisar o ARN do VHC

Anticorpos anti-VHC negativo ARN do VHC negativo
= VHC improvável

Anticorpos anti-VHC negativo ARN do VHC positivo
= hepatite C aguda

Anticorpos anti-VHC positivo e ARN do VHC repetido positivo
= hepatite C crónica
(crónica, se > 6 meses)

Anticorpos anti-VHC positivo e ARN do VHC repetido negativo
hepatite C eliminada

PASSO 4 Seguimento e encaminhamento

Repetir
Anticorpos anti-VHC,
se recente (possível janela imunológica) ou risco atual

Encaminhar
Encaminhar para consulta de especialidade para avaliação aprofundada e tratamento

Repetir
ARN do VHC
em caso de risco atual

Obtenha o consentimento informado de forma culturalmente apropriada.

Converse sobre:
- Motivo para o teste
- Fatores de risco
- Significado de um teste de anticorpos positivo
- Disponibilidade de tratamento, em caso de ARN de VHC positivo
- Como será comunicado o resultado do teste

Comunicar o resultado do teste

Se o resultado for positivo, a comunicação deve ser feita pessoalmente com uma explicação do seguinte:
- História natural
- Formas de transmissão e redução do risco
- Disponibilidade de tratamento, taxa de cura >95% em 8-12 semanas, sem efeitos secundários
- Razões para tratamento – diminuição do risco de cirrose e cancro, prevenção da transmissão
- Necessidade de vigilância contínua, eventualmente para o resto da vida, para detetar doença hepática – cirrose e cancro, se já existirem indícios de lesão hepática
- Fatores de estilo de vida, por ex., redução do consumo de álcool, dieta
- Disponibilidade de serviços de apoio de grupo, serviços de informação e apoio

Tomada de decisões em casos de VHC

PORTUGAL

Avaliação e tratamento da hepatite C

Exames e diagnóstico	
Confirmar infeção crónica por VHC	• Um resultado de anticorpos anti-VHC positivo indica exposição ao VHC • Um resultado de ARN de VHC positivo confirma uma infeção atual e ativa
Verificar genótipo do VHC, carga viral e exame de referência	• O genótipo do VHC determina a escolha do tratamento • Análise quantitativa do ARN do VHC – em caso de carga viral baixa, considerar uma terapêutica de duração inferior, se for genótipo 1 • Hemograma completo (HC) • Ureia, eletrólitos, creatinina (UEC) • Provas de função hepática (PFH) e INR
Avaliação pré-tratamento	
Avaliar a fibrose hepática: poderá ter cirrose?	• O estado cirrótico determina o regime e a duração do tratamento • Detetar sinais de doença hepática crónica: aranhas vasculares, eritema palmar, icterícia, asterixis, hepatomegalia, esplenomegalia, ascite, edema periférico • Fazer uma avaliação não invasiva da fibrose: o Avaliação com FibroScan, se disponível (>12,5 kPa consistente com cirrose) o Biomarcadores séricos, como APRI (se a classificação for >1,0 existe um risco significativo de cirrose), FIB-4, Hepascore • Albumina baixa e/ou contagem de plaquetas baixa sugere cirrose • Ecografia hepática obrigatória, em caso de suspeita de cirrose para detetar hipertensão portal (esplenomegalia, veia porta dilatada, ascite, varizes) e rastreio de carcinoma hepatocelular (CHC)
Detetar outras causas da doença hepática	• Verificar existência de coinfeção viral: o Anticorpos anti-VIH o Hepatite A – verificar Hep A IgG ; vacinar, se negativo o Hepatite B – verificar AgHBs, Ac-HBc e Ac-HBs; vacinar, se todos negativos • Consumo elevado de álcool • Fígado gordo – verificar colesterol, diabetes, peso • Investigação adicional (por ex., análise aos níveis de ferro), se indicado ou em caso de PFH anormais após o tratamento
Detetar outras comorbidades importantes	• Doença renal • Saúde mental • Consumo de drogas e álcool • Doença cardíaca – poderá não poder tomar ribavirina (causa anemia); fazer ECG, em caso de prescrição de ribavirina e se o doente tiver fatores de risco para cardiopatia isquémica
Analisar o tratamento anterior para o VHC	• A escolha e a duração do tratamento dependem do genótipo e da experiência/resposta ao tratamento anterior para VHC
Considere a questão da contraceção, gravidez	• Os antivirais de ação direta não são recomendados para mulheres grávidas ou lactantes • Em caso de prescrição de ribavirina, são necessários dois métodos de contraceção durante o tratamento e até 6 meses após o tratamento. Nos últimos anos, a ribavirina tem sido raramente receitada
Avaliar a adesão	• Determine a probabilidade de adesão à medicação, a disposição para obter tratamento e a necessidade de apoio à adesão • O consumo atual de drogas injetáveis não é uma contraindicação para o tratamento do VHC

Tratamento, monitorização e seguimento	
Analisar interações medicamentosas	• Verifique se existem interações medicamentosas com os medicamentos atuais, incluindo medicamentos de venda livre, em www.hep-druginteractions.org. Poderá ser necessário alterar a escolha e a dose dos antivirais de ação direta ou poderá ser necessário rever a medicação atual antes do tratamento.
Escolher regime de tratamento	• Consulte as diretrizes clínicas nacionais e europeias1, 2.
Tratamento e monitorização	• A monitorização deve ser personalizada, ver Tabela 1 • Normalmente, os efeitos secundários da terapêutica antiviral de ação direta são ligeiros
Seguimento pós-tratamento (Tabela 1)	• RVS (curado), PFH normais, sem cirrose – não é necessário seguimento • RVS (curado), mas PFH persistentemente elevadas – requer avaliação para detetar outras doenças hepáticas • Sem RVS (não curado, VHC detetável 12 semanas após o tratamento) – necessário encaminhar para especialista • Cirrose – vigilância e consultas de especialidade para o resto da vida o Ecografia abdominal de 6 em 6 meses (rastreio de carcinoma hepatocelular) o Vigilância endoscópica para detetar varizes esofágicas (procurar parecer de um hepatologista)

INR: Razão Normalizada Internacional; CI: Cardiopatia Isquémica; AAD: antivirais de ação direta;
APRI: Rácio AST/Plaquetas; FIB-4: Fibrose 4; RVS 12: RNA do VHC não detetável no plasma 12 semanas após o tratamento

Table 1: Monitorização durante e após o tratamento

Monitorização de rotina para um regime de tratamento de 12 semanas		
	Análises ao sangue	Virologia do VHC
Semana 0	Hemograma completo, ureia e eletrólitos, PFH	ARN do VHC (quantitativo)
Semana 4-8*	PFH	
Semana 12 (fim do tratamento)	PFH	
Semana 12 após o fim do tratamento (RVS)	PFH	ARN do VHC (qualitativo/ quantitativo)

*PFH na semana 8 em vez de na semana 4, em caso de toma de Zepatier

Nota: em todas as consultas, avalie a adesão à medicação, os efeitos adversos do tratamento e as interações medicamentosas. Alguns indivíduos devem ser monitorizados mais de perto

CÁLCULO DO ÍNDICE APRI

$$\text{APRI} = \left(\frac{\dfrac{\text{Nível de AST (UI/l)}}{\text{AST (limite superior do normal) (UI/l)}}}{\text{Contagem de plaqueta (109/l)}} \right) \times 100$$

Um índice APRI >1,0 indica um risco elevado de cirrose
Calculador online:

www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri

Links para os documentos

1.Diretrizes para Portugal: https://bit.ly/2olCxGt
2.Diretrizes para Europa: https://bit.ly/2LW8oMR

www.inhsu.org
www.ashm.org.au

INHSU
ashm Developing a sustainable HIV, viral hepatitis and sexual health workforce

T Este documento foi criado pela Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine e adaptado para Portugal pela International Network on Hepatitis in Substance Users, em colaboração com os parceiros locais.

© ASHM 2013. Adaptado em setembro de 2018.
ISBN: 978-1-920773-81-6

Introdução à hepatite C

O termo hepatite tem origem na palavra do grego antigo hepar, que significa "fígado", e no sufixo latino itis, que significa "inflamação". A inflamação do fígado pode ser causada por produtos químicos, drogas, consumo excessivo de álcool ou vírus transmitidos pelo sangue.

O que é a hepatite C?

A hepatite C é uma infeção causada pelo vírus da hepatite C que provoca a inflamação do fígado. A infeção pode ocorrer através do contato sanguíneo devido à injeção sem condições de segurança e outras práticas de perfuração cutânea, à esterilização inadequada do equipamento médico e à transfusões de sangue e produtos derivados não sujeitos a rastreio.

Atualmente, ao contrário da hepatite A e da hepatite B, não existe vacina para o vírus da hepatite C. Uma pessoa pode ser reinfetada durante a vida e viver com mais de um vírus da hepatite em simultâneo.

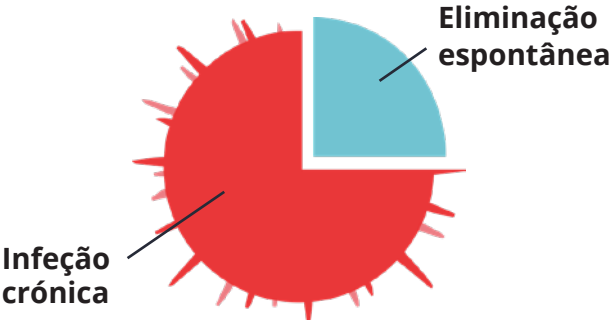
Sintomas e diagnóstico

Em termos de gravidade, a infeção por VHC pode ir de uma doença ligeira com algumas semanas de duração até uma doença grave para toda a vida.

Os sintomas comuns da infeção aguda são:

- Dores generalizadas
- Náuseas
- Dor abdominal e desconforto
- Perda de apetite
- Raramente, coloração amarela dos olhos e da pele (icterícia)

Cerca de 25% das pessoas infetadas eliminam naturalmente o vírus nos primeiros 12 meses (**infeção aguda**).



No entanto, se a infeção não curar espontaneamente, o vírus continuará a provocar danos no fígado. Das pessoas expostas à hepatite C, até 75% desenvolverão uma **infeção crónica.**

Uma pessoa pode viver com hepatite C crónica sem saber que a tem, pois podem passar muitos anos até que os sintomas se manifestem. Deste modo, muitas pessoas vivem durante anos sem terem a doença diagnosticada. Algumas não conseguem indicar como foram infetadas.

Efeitos no fígado

Com o passar do tempo, a infeção da hepatite C pode afetar gravemente o funcionamento do fígado, causando fibrose ou cirrose (cicatrização do fígado), e evoluir para carcinoma hepatocelular (CHC).

A taxa de progressão para cirrose é variável e depende de diversos fatores, nomeadamente a antiguidade da infeção inicial, a pessoa ser do sexo masculino, o consumo de álcool, coinfecções por VIH e VHB, e a obesidade. Cerca de 10 a 15% das pessoas que vivem com infeção crónica por VHC desenvolverão cirrose nos primeiros 20 anos após a infeção. As pessoas que desenvolvem cirrose apresentam um maior risco de CHC.

Distribuição geográfica

A nível mundial, vivem com hepatite C cerca de 70 milhões de pessoas, um número que representa à volta de 1% da população1. As regiões mais afetadas são África e a Ásia Central e Oriental.

1%

70 milhões de pessoas

Genótipos da hepatite C

Existem no mundo seis genótipos principais (estirpes virais) do VHC, cada qual com vários subtipos, variando a sua distribuição consoante a região. Importa conhecer o genótipo para tomar decisões sobre o tratamento.

Novos tratamentos

Ao contrário da infeção por VIH e VHB, a infeção pelo vírus da hepatite C pode ser curada.

O rastreio do vírus é simples e os tratamentos da nova geração são muito mais eficazes e mais fáceis de aplicar, e têm menos efeitos secundários do que os medicamentos anteriores.

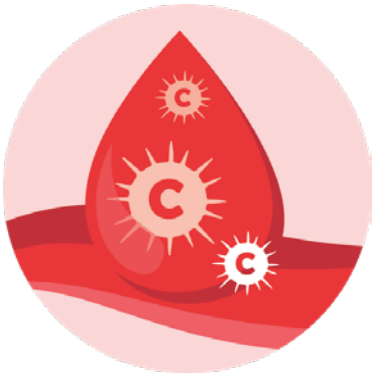
[1] The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterology and Hepatology 2016 Dec 15. http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9

Como se propaga a hepatite C

O vírus da hepatite C é um vírus transmitido por via sanguínea, ou seja, transmite-se quando o sangue de uma pessoa infetada entra na corrente sanguínea de outra pessoa. Basta uma pequena quantidade de sangue para transmitir o vírus da hepatite C, que consegue viver fora do organismo pelo menos quatro dias. Em determinadas condições, pode sobreviver por muito mais tempo (por exemplo, muitas semanas dentro de uma seringa).

Conhecer os riscos

Existem muitos mitos acerca da forma exata de transmissão da hepatite C. As situações de maior risco são aquelas em que ocorre o contacto com sangue. Considera-se que os atos de menor risco são aqueles que não envolvem contacto com sangue. Com base nestas distinções, são enumerados abaixo os atos de alto risco, de risco moderado e sem risco.



Atos de alto risco

- Procedimentos médicos ou dentários sem esterilização e práticas de medicina tradicional envolvendo a perfuração da pele.
- Reutilização de material de injeção de drogas utilizado por outra pessoa
- Tatuagem ou piercing sem esterilização.

Atos de risco moderado

- Ferimentos com seringas nos profissionais de saúde.
- Se a mãe tiver hepatite C, a transmissão de mãe para filho pode ocorrer durante a gravidez ou o parto.
- Transfusão de sangue recebida em Portugal antes de 1992.
- Reutilização de objetos de higiene pessoal de outra pessoa que possam ter sangue, como lâminas de barbear e escovas de dentes.
- Contacto sanguíneo durante o sexo.

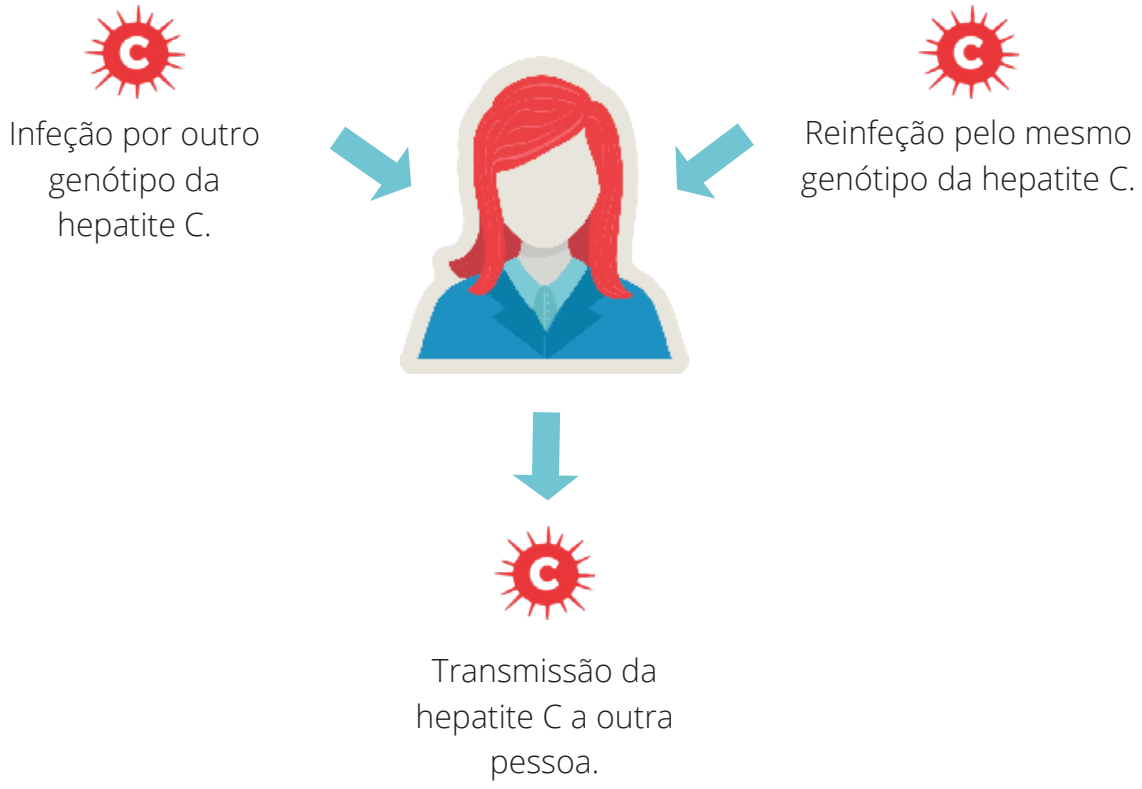
Atos sem risco

Sem contacto sanguíneo, não existe risco de transmissão da hepatite C. As pessoas não podem ser infetadas nem transmitir hepatite C através de:

- Partilha de casas de banho, copos ou talheres
- Abraços, beijos ou toque corporal
- Utilização de piscinas
- Picadas de melgas ou outros insetos
- Tosse ou espirros

Riscos para as pessoas que vivem com hepatite C

Importa que as pessoas que vivem com hepatite C saibam como esta se transmite para reduzirem as possibilidades de:



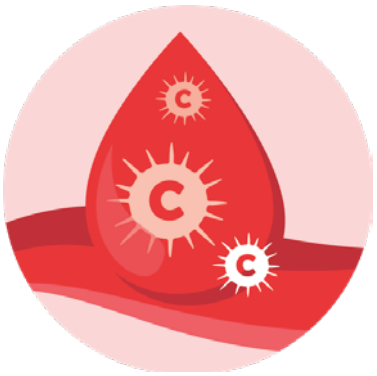
Rastreio do vírus da hepatite C e avaliação inicial

A pessoa já esteve exposta ao VHC?

Análise 1 – A análise aos anticorpos

Um resultado de anticorpos anti-VHC positivo significa que a pessoa esteve exposta ao vírus em algum momento da sua vida. Tenha em atenção que:

- Um resultado de anticorpos anti-VHC positivo não permite fazer a distinção entre infeção aguda, crónica ou curada.
- A presença de anticorpos anti-VHC não implica proteção contra o VHC.



Um resultado negativo significa que existe pouca probabilidade de haver uma infeção por VHC atual. A análise aos anticorpos anti-VHC apresenta taxas reduzidas de falsos negativos e falsos positivos. No entanto, pode ser necessário repetir a análise, se o indivíduo tiver tido comportamentos de risco recentes (possibilidade de ter feito a análise na "janela imunológica").

Um pequeno número (<5-10%) de hospedeiros imunocomprometidos, incluindo indivíduos que vivem como o VIH, pode nunca desenvolver anticorpos anti-VHC, apesar de ter uma infeção crónica por VHC. Neste caso, deve ser analisado o ARN do VHC para diagnosticar uma infeção por VHC ativa.

A pessoa tem atualmente o VHC?

Análise 2 – A análise ao ARN

É possível determinar, requisitando a análise do ARN do VHC. Esta análise deteta a presença do vírus no sangue através da reação em cadeia da polimerase (PCR). Um resultado positivo confirma a deteção de ARN do VHC e uma infeção por VHC atual com viremia ativa.

- Anticorpos
  Análise aos anticorpos para saber se ALGUMA VEZ esteve em contacto com o VHC
- ARN
  Infetado com o vírus AGORA

Anticorpos + + ARN + = **Infetado** com o VHC AGORA

Anticorpos + + ARN – = **Infetado** com o VHC no PASSADO

Anticorpos – + ARN – = **NUNCA** infetado com o VHC

Qual é o genótipo do VHC?

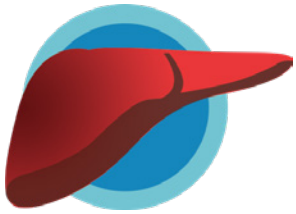
É necessária uma análise do genótipo do VHC antes de iniciar o tratamento, pois os tratamentos atuais são específicos para cada genótipo. A genotipagem do VHC é uma análise laboratorial realizada durante a análise ao ARN.

À medida que novos tratamentos são disponibilizados, é provável que todos os genótipos se tornem mais fáceis de tratar através de terapêuticas pan-genotípicas.

O que é o nível de ARN do VHC (carga viral do VHC)?

O ARN do VHC quantitativo no início do tratamento (referência) pode ajudar a prever a resposta do indivíduo à terapêutica. Um nível de ARN do VHC (carga viral) reduzido antes do tratamento pode permitir um tratamento de duração mais curta.

Como está a funcionar o fígado do doente?



As provas de função hepática (PFH) fornecem uma referência do funcionamento atual do fígado e ajudam a identificar lesões nas células hepáticas. Os marcadores mais importantes das PFH de rotina são: bilirrubina, FA, GGT, ALT e AST. A confirmação da presença ou ausência de cirrose determina o regime e a duração do tratamento.

Sugestões para fazer colheitas de sangue em veias danificadas

ou

Sangue, sim, sem suor nem lágrimas

Era costume ouvir dizer-se que não se veem velhos que se injetam, mas isso já não é verdade. Nós andamos por aí, mas ser um idoso consumidor de drogas injetáveis ou alguém que o fez durante muitos anos acarreta uma série de dificuldades associadas à injeção de drogas.

As veias não foram propriamente feitas para suportar injeções recorrentes com objetos pontiagudos ou rombos, seguidas da passagem forçada de enormes quantidades de líquido (muitas vezes de origem e qualidade desconhecidas) pelas suas frágeis membranas. À semelhança dos demais vasos sanguíneos, as veias são tubos flexíveis e frágeis que formam a componente circulatória do sistema cardiovascular. São feitas de diversas camadas finas de tecido muscular. Com o tempo, as injeções constantes provocam cicatrizes e a rutura das veias.

A não ser que tenha mesmo muito azar ou tenha estado extremamente ativo, conseguirá encontrar uma ou duas veias de onde tirar sangue. Os enfermeiros poderão hesitar em procurar locais do corpo pouco habituais, mas, com o devido encorajamento, não deixarão de o fazer. Mesmo que não consiga encontrar uma veia, há enfermeiros capazes de encontrá-las, por isso não desista. Pergunte a outras pessoas a quem recorrem quando precisam de tirar sangue para análise. Poderão ajudá-lo. Como em tudo na vida, há pessoas que têm um jeito especial para executar certas tarefas. Tente encontrar essa pessoa.

Em função do estado das suas veias e das suas necessidades de cuidados de saúde, falar com o seu médico sobre a melhor forma de fazer as análises de que precisa pode ser uma boa ideia. A possibilidade de fazer várias análises de uma só vez poderá poupar-lhe a ansiedade e a dor causadas por várias colheitas. Por exemplo, para confirmar se tem hepatite C, são necessárias duas análises, por

isso pergunte ao enfermeiro se pode tirar sangue suficiente para ambas. A fragilidade das suas veias poderá, contudo, obrigar a tirar o mínimo de sangue possível em cada colheita.

Em seguida, encontrará várias sugestões para fazer a colheita de sangue elaboradas com base em (muitas) experiências pessoais. Esperamos que sejam úteis.

Tato

É necessário desenvolver o sentido do tato para encontrar veias menos evidentes. Seja no duche ou no banco do autocarro, passe muito levemente a mão para cima e para baixo no seu braço até detetar um ponto esponjoso: é aí que está a veia. Quando se habituar a essa sensação, será mais fácil localizar as veias mais escondidas.

Líquidos

O nosso organismo é composto de 55 a 75% de água. É importante ter água suficiente a circular no organismo para manter as nossas veias tão cheias quanto possível. Dessa forma, ficarão mais salientes e fáceis de encontrar. Qualquer pessoa que tenha consumido opioides, em especial metadona, sabe que provocam bastante transpiração. Este líquido tem de ser reposto, especialmente antes de uma colheita de sangue. Assim, antes da colheita de sangue, deve:

- **Beber água:** beba pelo menos meio litro (500 ml) de água 20 minutos antes da colheita, para que o líquido tenha tempo de entrar na corrente sanguínea. Se se tiver esquecido de o fazer, beber uns goles enquanto espera pela sua vez é melhor do que nada.

- **Beber chá ou café:** tomar um chá ou um café cerca de 30 minutos antes da colheita também pode ajudar. O chá e o café contêm substâncias químicas que ajudam à vasodilatação (alargando os vasos sanguíneos e facilitando a sua localização).

Alimentos

Lembre-se de comer antes da colheita, para ajudar a manter a tensão arterial, tornando as veias mais evidentes. Obviamente, se tiver de fazer a colheita em jejum, a sugestão de comer (e, por vezes, beber) antes de tirar sangue não se aplica.

Certos alimentos têm substâncias químicas que contribuem para a vasodilatação. Estes alimentos têm de ser ingeridos com regularidade e não apenas antes de fazer análises. Inclua-os na sua dieta alimentar sempre que possível. Se estiver para fazer o tratamento da hepatite C, lembre-se de que o tratamento exige a realização de várias análises ao sangue. Tudo o que puder fazer para tornar as suas veias mais resistentes ajudará a facilitar e a suportar as colheitas.

Os alimentos mais indicados para a dilatação das veias são:

- **Espinafres, alface, beterraba e outros vegetais de folha verde:** os vegetais de folha verde contêm nitratos que, depois de ingeridos, são transformados em óxido nítrico, que contribui para o relaxamento do organismo e a abertura das paredes dos vasos sanguíneos

- **Brócolos, couve e chocolate preto:** estes alimentos contêm flavonoides, que ajudam à dilatação

- **Carnes vermelhas, frango, peixe, queijo, leite, ovos e frutos secos:** todos estes alimentos contêm o aminoácido L-arginina, que ajuda também à dilatação dos vasos sanguíneos, facilitando a sua localização

Temperatura corporal

Quanto mais quente estiver o corpo, mais fácil será localizar as veias. Eis algumas coisas que pode fazer em casa, antes de sair para fazer as análises, e algumas sugestões para se manter quente durante a deslocação e no gabinete de colheita:

- Um duche ou banho quente, ou fazer sexo intenso fará o coração bater e o sangue circular.

- Se o laboratório for suficientemente perto, ir a pé até lá, a bom ritmo, ajudará a melhorar a circulação.

- Se o tempo estiver frio, use roupas quentes e luvas.

- Peça ao enfermeiro uma toalha quente para colocar no braço ou passe os braços por água quente durante um ou dois minutos.

Colheita

Antes de ir para o laboratório, pense onde estão as melhores veias ou nos locais em que será mais fácil tirar sangue. Evitará picadas desnecessárias. Leve também uma pessoa amiga consigo, de preferência um "flebotomista de rua", alguém com experiência em apanhar veias. Em muitos casos, essa pessoa pode ajudar a estabelecer o diálogo com o enfermeiro e sugerir pontos possíveis para fazer a colheita.

Eis mais algumas sugestões para seguir no gabinete de colheita:

- **EVITE** fumar antes da colheita. O tabaco pode causar vasoconstrição e dificultar a localização das veias. Por isso, não fumar nos 20 minutos anteriores à colheita pode ser uma grande ajuda.

- **NÃO** aperte e relaxe sucessivamente o punho, nem permita que o enfermeiro toque repetidamente no local da veia para a encontrar. Verificou-se que estes procedimentos aumentam o nível de potássio e podem interferir com a exatidão dos resultados da análise laboratorial.

- **NÃO** deixe que a pessoa "ande à pesca" de uma veia, ou seja, ande com a agulha às voltas assim que penetra a pele para tentar encontrar a veia. Este procedimento danifica a veia e o tecido circundante. As sugestões anteriores são mais úteis do que simplesmente ir espetando, à espera de ter sorte.

- Pode ser fácil perceber se o enfermeiro se sente suficientemente confiante para fazer a colheita. Se achar que não se sente confiante, não hesite em perguntar-lhe, educadamente, se acha que conseguirá encontrar uma veia. Nos centros hospitalares, em particular, poderá haver pessoas mais experientes para tirar sangue.

- Se o enfermeiro não encontrar a veia à primeira, peça-lhe para tirar a agulha e colocar uma agulha nova antes de voltar a tentar.

- Alguns enfermeiros (muito poucos) permitirão que seja você mesmo a tirar o sangue, sobretudo após várias tentativas falhadas ou se a análise for indispensável. Os enfermeiros não gostam de o fazer, pois esta solução de último recurso tem implicações na qualidade dos cuidados e, eventualmente, em termos de seguros. De qualquer modo, vale a pena tentar. O que interessa é fazer a análise.

- Depois de retirar a agulha do braço, alguns flebotomistas podem dizer-lhe para dobrar o braço, mas este procedimento é incorreto. Isso fará com que o

sangue escape para os tecidos, causando uma nódoa negra ou hematoma. Em vez disso, utilize gaze limpa dobrada para pressionar o local da picada, mantendo o braço esticado.

A droga

O melhor será não se injetar antes de fazer as análises (sim, nós sabemos). Se tiver problemas em encontrar uma veia, mais não fará do que danificar as suas veias para o resto do dia, dificultando ou impossibilitando mesmo a colheita. Espere até depois da colheita. Há uma razão para fazer as análises ao sangue, por isso há que maximizar as hipóteses de sucesso.

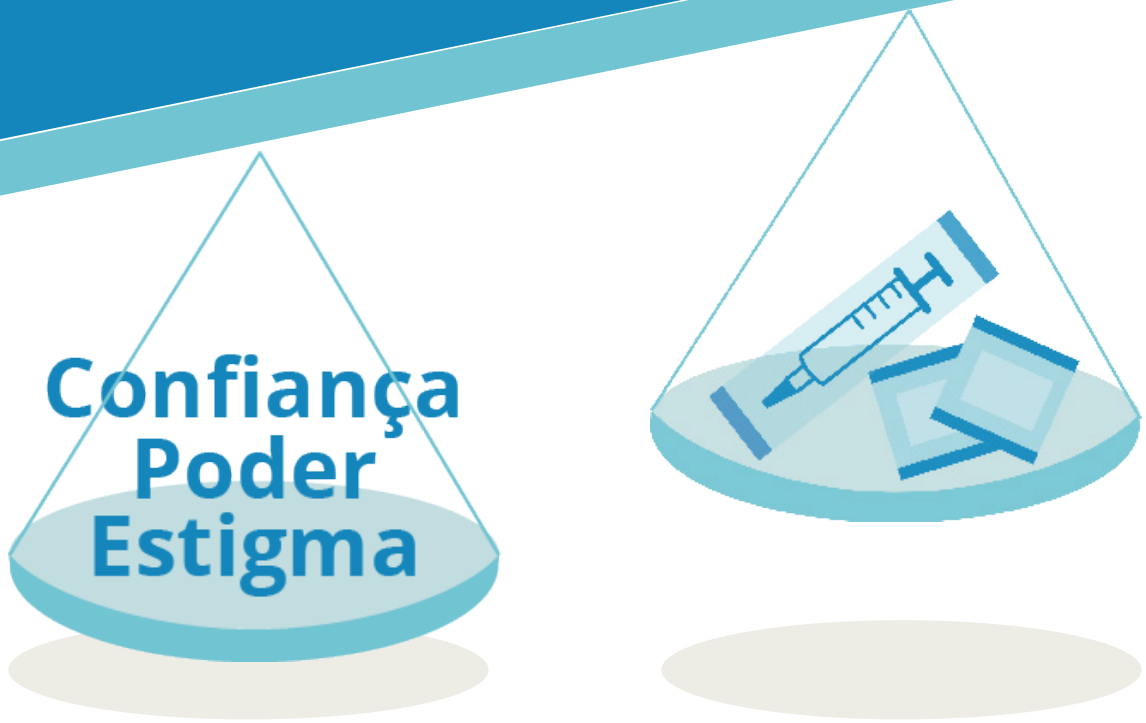
Sugestões para manter as veias em bom estado

Algumas pessoas secam a ferida apenas com Hirudoid, outras têm a sua própria receita especial para manter as veias em bom estado e minimizar as cicatrizes e hematomas causados pelas injeções. Segundo consta, uma destas receitas parece ter bons resultados: vaselina, Hirudoid, vitamina E e cortisona. Verificámos que, em termos de infeção, a vaselina tem melhores resultados do que os antibióticos tópicos. O Hirudoid reduz o inchaço e a cortisona fomenta o crescimento celular. A vitamina E ajuda a suavizar a pomada e é um excelente antioxidante.

Para mais informações e recursos, visite o nosso website em www.aivl.org.au ou contacte-nos através de *info@aivl.org.au*.

Tópico de reflexão: **a realidade da injeção**

Há várias razões para as pessoas que injetam drogas acharem que não podem ter acesso a material de injeção novo e esterilizado.



Por vezes, essas pessoas vivem em contextos sociais que não lhes permitem controlar inteiramente as circunstâncias em que se injetam. Por exemplo, no contexto de relacionamentos mais íntimos ou familiares, exprimir a expectativa de que cada pessoa utilize o seu próprio material esterilizado pode ser interpretado como falta de confiança, deixando a pessoa em causa desconfortável ou pouco disposta a comprometer o seu relacionamento por essa razão.

Noutras situações, pode haver um desequilíbrio de poder entre pessoas que se injetam que impeça que a pessoa com menos poder nessa relação exija que cada pessoa utilize o seu próprio material e material novo. Isto pode suceder, por exemplo, numa relação entre um homem mais velho com anos de experiência de consumo por injeção e uma mulher mais jovem que se injeta há apenas um ano ou dois e depende do seu parceiro para comprar e preparar as drogas.

Algumas pessoas podem até nunca ter aprendido a injetar-se, dependendo de outros para o fazerem. Neste caso, dependem de a pessoa que as injeta querer preparar as injeções com material novo, algo que pode não ser capaz ou não estar na disposição de fazer. No contexto prisional, o acesso extremamente limitado a material de injeção faz com que as pessoas que injetam drogas neste meio utilizem inevitavelmente material usado.

Convém que se assegure das boas intenções dos doentes e, ao mesmo tempo, reconheça a realidade dos constrangimentos que eles enfrentam.

Por exemplo, os programas de troca de agulhas e seringas podem ter uma distribuição desigual. Esta situação, aliada ao estigma e à discriminação que certos consumidores de drogas podem sentir ao aceder ao material, bem como à possibilidade de verem a sua privacidade ser violada e serem identificados como alguém que injeta drogas, pode deixar essas pessoas relutantes em recorrer aos serviços.

De igual modo, podem hesitar em aceder aos programas de troca de agulhas e seringas, se sentirem que a sua elegibilidade para a TSO pode estar ameaçada, por exemplo, se os pontos de acesso à TSO e ao material esterilizado tiverem a mesma localização.

No entanto, se o seu doente puder e se sentir confortável para aceder ao programa de troca de agulhas e seringas local, pode aconselhá-lo, sempre que possível, a obter mais material de injeção do aquele que pensa vir a precisar (“Assim terá sempre material de reserva para si ou para quem precisar”). Os doentes também poderão considerar útil contactar a sua associação de utilizadores de drogas para obterem aconselhamento e apoio de pessoas que conheçam e compreendam as suas circunstâncias.

Consentimento e confidencialidade

Nas suas conversas com os doentes, deve assegurar-se de que ficam bem informados acerca do processo de rastreio. Deverá obter o seu consentimento verbal para proceder ao rastreio. Terá a oportunidade de explicar aos seus doentes como podem evitar a transmissão do VHC, assegurando-lhes confidencialidade durante a conversa.

Obter consentimento informado

- Informe os doentes acerca do seu compromisso com a confidencialidade e alivie qualquer preocupação que possam ter a esse respeito
- Procure saber se estão motivados para fazer o teste
- Forneça informações claras e adequadas sobre o VHC, incluindo história natural e formas de transmissão, sem fazer juízos de valor
- Explique em que consiste o processo de rastreio, o que é a janela imunológica e que os resultados podem não ser conclusivos
- Discuta os benefícios de uma deteção precoce
- Avalie a capacidade dos doentes de lidarem com um resultado positivo e o apoio que têm a nível social
- Forneça material escrito sobre o VHC

Comunicar o resultado do teste

- Sempre que possível, comunique o resultado do teste pessoalmente
- Explique o significado do resultado e explique quais são as implicações imediatas para o doente
- Evite sobrecarregar o doente com informação
- Preste apoio emocional
- Explique novamente como pode evitar a transmissão e reduzir os danos
- Reserve tempo adequado para responder às perguntas do doente
- Forneça aconselhamento sobre a divulgação do resultado positivo a terceiros
- Marque exames adicionais, se for o caso, e ofereça seguimento conforme necessário
- Forneça material escrito e dados de contacto de serviços de apoio relevantes e/ou da associação de utilizadores de drogas.

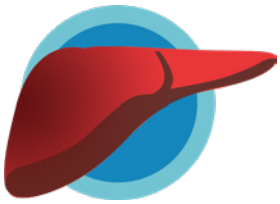
Como avaliar a existência de fibrose

Após diagnosticar o VHC, é necessário determinar o nível de fibrose hepática, pois a determinação precisa do estádio estabelecerá um tratamento e monitorização adequados.

Exame não invasivo

Embora a avaliação da fibrose seja obrigatório, a biópsia do fígado já não é necessária para a maioria dos doentes com infeção crónica por VHC. O exame não invasivo da fibrose eliminou a necessidade de biópsia para a maioria dos doentes, passando a não ser necessária a confirmação histológica de uma cirrose clinicamente evidente.

Ecografia hepática



A imagiologia hepática pode ser utilizada para avaliar complicações da cirrose, incluindo carcinoma hepatocelular e hipertensão portal. É preferível uma ecografia a uma TAC como primeiro exame, para evitar radiação desnecessária. A ecografia deve ser realizada por um radiologista experiente. Se a superfície/os contornos do fígado forem irregulares, o doente tem uma elevada probabilidade de ter cirrose.

- Se a ecografia revelar uma anomalia, como, por ex., um nódulo, está indicada a realização de exames imagiológicos mais rigorosos, tais como a tomografia axial computorizada (TAC) ou a ressonância magnética, com e sem contraste.

FibroScan®

O FibroScan® é o método mais rigoroso para identificar doentes:

- Sem fibrose significativa (<7,5 kPa)
- Com cirrose (>12,5 kPa)

É importante ter em conta que:

- A precisão do diagnóstico diminui quando se tenta determinar estádios intermédios de fibrose.
- A rigidez do fígado aumenta independentemente do nível de fibrose em outras situações de inflamação hepática (por ex., infeção aguda por VHC, hepatite alcoólica aguda ou esteato-hepatite não alcoólica).
- A esteatose hepática pode fazer aumentar a medição da rigidez do fígado obtida através do FibroScan®. A obesidade abdominal pode sobrestimar o resultado do FibroScan® – certifique-se de que é utilizada uma sonda do tamanho adequado ao doente.
- O FibroScan® não indica o motivo da fibrose, nem fornece informações sobre outras patologias hepáticas.

Como funciona o FibroScan®

Um transdutor ultrassónico envia uma onda vibratória ao fígado. A velocidade da onda depende da rigidez do tecido. Quanto maior for a rigidez do fígado, maior é o grau de fibrose.

Exame FibroScan®

O doente não deve comer 2 horas (idealmente, 4 horas) antes do exame.

Com o doente deitado, coloca-se uma sonda sobre a pele, na zona do fígado, normalmente na linha axilar média direita. Geralmente, são efetuadas 10 medições para excluir valores atípicos. O doente sente um ligeiro impulso cada vez que a sonda gera uma onda vibratória.

O procedimento demora 5 minutos, não causa desconforto e os resultados ficam imediatamente disponíveis.

Índice APRI

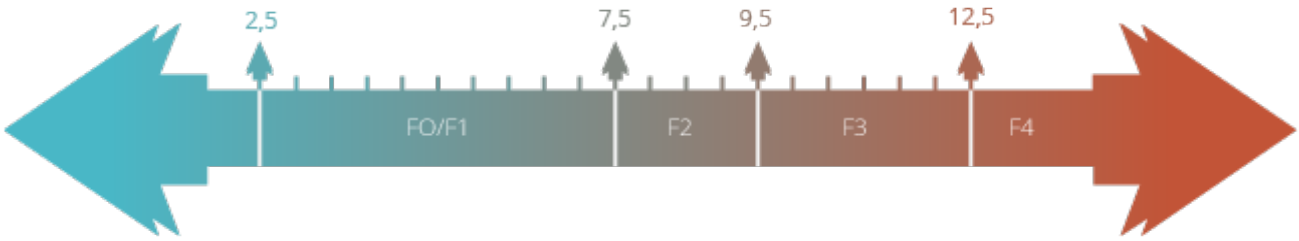
Embora os biomarcadores séricos desempenhem um papel na gestão dos doentes, não devem ser sobreinterpretados.

De uma forma geral, o APRI é a forma mais rigorosa de identificar doentes nos dois extremos do espetro da fibrose hepática: os que têm um risco de doença mínimo ou próximo de mínimo (estádio de fibrose 0 a 1) e os que têm um elevado risco de doença avançada (estádio de fibrose 3 a 4).

Avaliação do estádio com FibroScan® – entender o resultado do FibroScan®

O FibroScan® fornece um resultado numérico da rigidez do fígado, que indica o nível de gravidade da fibrose hepática.

O diagrama abaixo apresenta o significado dos resultados do FibroScan®.



Resultado	2,5 – 7,4	7,5 – 9,4	9,5 – 12,4	> 12,5
Indica	F0/F1	F2	F3	F4
	Fibrose ligeira/ inexistente	Fibrose moderada	Fibrose severa	Cirrose
	Indica fibrose hepática inexistente ou mínima e que não existem indícios de doença hepática progressiva.	Indica fibrose hepática significativa e indícios de doença hepática progressiva	Indica fibrose hepática severa e elevado risco de progressão para cirrose	Indica fibrose hepática extensa, consistente com cirrose

Sinais de doença hepática avançada

A doença hepática causada por uma infeção por VHC pode causar vários sinais e sintomas. À medida que a doença evolui, podem aparecer sinais em muitas pessoas, mas não em todas, mesmo que tenham cirrose. Quando a doença já está muito avançada, podem aparecer características de descompensação hepática e hipertensão portal, incluindo ascite, icterícia, varizes esofágicas, coagulopatia, encefalopatia e insuficiência renal.

Os médicos precisam de saber o que procurar no processo de determinação do estádio da doença hepática. É possível determinar a gravidade da cirrose através da Classificação de Child-Pugh, baseada em bilirrubina sérica, albumina sérica, INR, presença de ascite e presença de encefalopatia. (Adicionar link para o calculador de Child-Pugh online, https://www.mdcalc.com/child-pugh-score-cirrhosis-mortality).

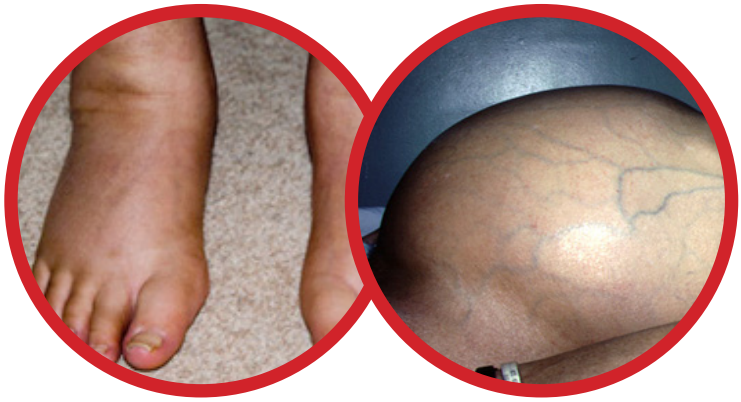
Também é possível utilizar a escala MELD, sobretudo no contexto de transplante do fígado. Deve-se considerar um transplante de fígado se o doente tiver uma classificação MELD >15. Pode encontrar um calculador de classificação MELD em https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older.

Sinais detetados em exame físico em casos de doença hepática crónica (de qualquer etiologia)

- Eritema palmar
- Aranhas vasculares
- Ginecomastia
- Leuconíquia (manchas brancas nas unhas)
- Rarefação pilosa
- Atrofia testicular
- *Caput medusae*
- Sinais de anemia

Sinais detetados em exame físico associados a doença hepática descompensada

- Sinais de encefalopatia hepática: sonolência, asterixis (ou tremor/ flapping)
- Icterícia
- Ascite
- Edema periférico
- Hematomas



Complicações da doença hepática crónica e cirrose

- Hipertensão portal – varizes esofágicas na endoscopia
- Ascite – pode ser detetada clinicamente ou através de uma ecografia
- Hiperesplenismo (com ou sem esplenomegalia)
- Disfunção sintética
- Hipoalbuminemia
- Coagulopatia
- Encefalopatia hepática
- Carcinoma hepatocellular
- Síndromes hepatopulmonar e hepatorrenal

Algumas das manifestações extra-hepáticas mais comuns de infeção por VHC são descritas a seguir.

Imunomediadas

Hematológicas
- Crioglobulinemia mista (10 a 25% dos indivíduos com VHC apresentam crio-globulinas, mas raramente este aspeto é considerado como sintomático)
- Linfoma não Hodgkin de células B
- Gamapatia monoclonal
- Trombocitopenia imunomediada

Reumatológicas
- Síndrome de Sjögren
- Artralgia/mialgia
- Produção de autoanticorpos (crioglobu-lina, fator reumatoide, ANA, anticorpos anticardiolipina, anticorpos antitiroideus, anticorpos anti-Sm)
- Poliarterite nodosa
- Vasculite crioglobulinémica

Relacionadas com inflamações

Renais
- Glomerulonefrite
- Síndrome nefrótica

Endócrinas
- Diabetes mellitus tipo 2
- Resistência à insulina

Sistema nervoso central e periférico
- Depressão
- Deficiências cognitivas
- Neuropatia periférica

Sistémicas
- Fadiga

Dermatológicas
- Porfiria cutânea tardia
- Líquen plano
- Vasculite cutânea necrotizante

Outras causas de lesões hepáticas

Ao determinar a forma de tratar o VHC, poderá também ser necessário identificar outras causas de doença hepática, pois estas podem influenciar as opções de tratamento.

Identificar outras causas de doença hepática		
Condição	Exame	Observações
Fígado gordo não alcoólico	Peso IMC Ecografia abdominal	Muito comum
Doença hepática alcoólica	História Hemograma completo PFH	VGM elevado, AST>ALT, triglicéridos elevados. História de consumo de álcool.
Infeção por vírus da hepatite B Infeção por VIH	Serologia AgHBs Anticorpos anti-HBs Anticorpos anti-HBc Anticorpos anti-VIH	Vacinar contra a hepatite B, em caso de não imunidade. Verificar coinfeção viral.
Hemocromatose	Análise aos níveis de ferro Testes genéticos	Prevalência de 1:400, mas a penetração do gene é baixa e a doença é muito menos comum do que o genótipo sugere.
Doença hepática autoimune	Autoanticorpos	Associada a outra doença autoimune
Doença hepática induzida por medicamentos	História clínica do doente	
Alfa-1 antitripsina	Alfa-1 antitripsina	Rara
Doença de Wilson	Antecedentes familiares Ceruloplasmina	Muito rara Autossómica recessiva Início dos sintomas normalmente na adolescência ou aos 20 e poucos anos.

Compreender a cirrose

Avaliar a fibrose hepática ajuda a determinar se o doente pode ter uma cirrose. A cirrose é um diagnóstico histológico que indica doença hepática com necrose, colapso da arquitetura, regeneração nodular e fibrose à volta de nódulos de tecido hepático. O estado cirrótico define o regime e a duração do tratamento, e determina se o doente necessita de cuidados especializados.

Avaliar a gravidade

Avaliar a gravidade da doença hepática não é uma ciência exata, mas podemos estar lá perto se tivermos:

- Uma boa história clínica para identificar o risco, a duração provável, fatores de confusão, sintomas atuais
- Um bom exame físico para confirmar qualquer indício de doença hepática avançada
- Um bom conhecimento em relação às provas de função hepática e utilização consistente das mesmas para diagnóstico e monitorização
- Conhecimento de outros exames que possam fornecer indicações sobre a gravidade da doença e/ou a natureza dos fatores que contribuem para a apresentação da mesma

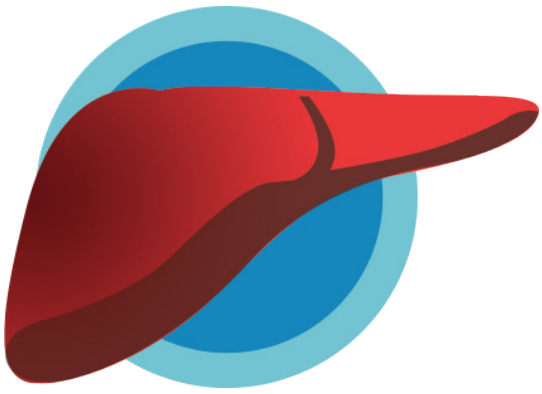
O hiperesplenismo desenvolve-se na presença de cirrose e hipertensão portal, o que pode resultar numa diminuição da hemoglobina, dos leucócitos e das plaquetas (pancitopénia). Em muitos casos, diminuem primeiro as plaquetas, sendo uma contagem de $<100 \times 10^9$/ L considerada marcador de cirrose, refletindo tanto hiperesplenismo como diminuição da produção de trombopoietina pelo fígado doente.

Tipos de cirrose

No caso de cirrose compensada, não existem complicações.

A cirrose descompensada apresenta complicações de disfunção hepática e/ou hipertensão portal. Os sintomas incluem:

- Icterícia
- Encefalopatia hepática
- Ascite e edema periférico
- Hemorragia varicosa (varizes esofágicas)



Marcadores laboratoriais de cirrose

As análises ao sangue podem ajudar a identificar uma cirrose. Os marcadores comuns são:

- Contagem de plaquetas baixa – uma contagem <100 indica frequentemente cirrose
- Diminuição da albumina, proteína total
- Aumento da Imunoglobulina
- INR ou tempo de protrombina prolongados
- Aumento da bilirrubina
- Enzimas hepáticas elevadas AST>ALT

Um nível baixo de albumina e de plaquetas <150 x 10^9/ L é um indicador precoce de cirrose.

Como avaliar

É possível avaliar a cirrose através da classificação FibroScan® e do índice APRI, descritos no documento **Rastreio do VHC.**

A classificação de Child-Pugh é um sistema que também pode ser utilizado para medir a gravidade da doença hepática crónica, incluindo cirrose. Quanto maior for a classificação, pior é a função hepática. A classificação é calculada através de várias categorias:

- bilirrubina total, µmol/l (mg/dl)
- albumina sérica, g/l
- INR
- presença de ascite
- presença de encefalopatia hepática

Devido à complexidade da gestão da cirrose, recomenda-se que os doentes sejam tratados em conjunto com o especialista em doenças hepáticas crónicas (por ex., hepatologista) local para observação e posterior tratamento.

Cofatores no desenvolvimento da cirrose

- Consumo elevado de álcool (>4 bebidas por dia)
- Coinfeção por VIH ou VHB
- Obesidade
- Resistência à insulina e/ou síndrome metabólica
- Doença hepática autoimune – DHAI
- Disfunções metabólicas – hemocromatose, doença de Wilson
- Deficiência de alfa-1 antitripsina
- Colangite biliar primária, colangite esclerosante primária, atresia biliar
- Condições inflamatórias crónicas (por ex., sarcoidose)

Cirrose e tratamento

Importa identificar os doentes com cirrose, visto que há necessidade de adaptar o seu regime de tratamento e a vigilância pós-tratamento. A gravidade da doença hepática deve ser avaliada antes do tratamento.

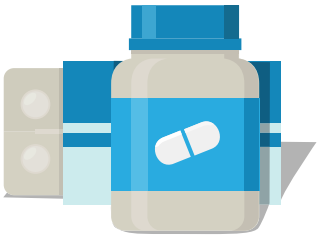
Na maioria dos casos, o estadio da fibrose pode ser avaliado através de métodos não invasivos (FibroScan®, APRI), devendo a biópsia hepática limitar-se aos casos em que exista incerteza de diadgnóstico ou possíveis etiologias adicionais de doença hepática.

De que forma a existência de cirrose influencia o tratamento com AAD:

Eficácia do tratamento com AAD

- Observa-se uma excelente RVS (>90%) em indivíduos sem cirrose e com cirrose compensada (Child-Pugh A).
- Verifica-se uma RVS inferior em indivíduos com cirrose descompensada (Child-Pugh B e C); estes doentes devem ser encaminhados para um especialista.

Duração do tratamento com AAD

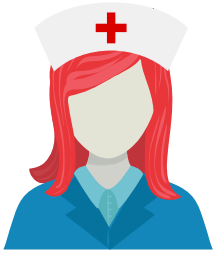


- Em certos regimes de AAD, pode haver necessidade de prolongar a duração do tratamento (12-24 semanas) nos indivíduos com cirrose compensada (sobretudo em casos de doentes com tratamento prévio sem resposta).

Escolha do regime de AAD

- Alguns regimes de AAD estão contraindicados para a doença hepática descompensada (ou seja, os que incluam um inibidor da protease NS3/4a, por ex., grazoprevir/elbasvir, paritaprevir/r/ombitasvir+dasabuvir).

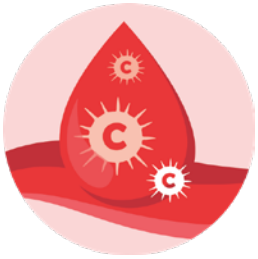
Possível adição de ribavirina



- Pode haver necessidade de acrescentar ribavirina ao regime de AAD para melhorar a eficácia ou abreviar a duração do tratamento nos indivíduos com cirrose.

É necessário determinar o estadio da doença hepática e avaliar as complicações da cirrose (incluindo o carcinoma hepatocelular e a hipertensão portal).

Prescrever o tratamento para doentes com cirrose



Ao prescrever o tratamento do VHC para doentes com cirrose, devem ser tidos em conta os seguintes aspetos:

1. Estadio da doença hepática: é compensada (Child-Pugh A) ou descompensada (Child-Pugh B ou C)?
2. Encaminhe para um especialista para acompanhamento.
3. Cirrose compensada:
   - Otimize o tratamento com AAD, escolhendo o regime de AAD (que pode consistir num tratamento mais prolongado e/ou na adição de ribavirina) e a duração do tratamento.
4. Cirrose descompensada – encaminhamento ou transferência urgente.
5. Avalie se existem complicações da cirrose:
   a. Ecografia abdominal
   b. Se houver sinais de hipertensão portal, encaminhe o doente para a realização de uma endoscopia gastrointestinal superior.

Tratamento do VHC e gravidez

A administração de IFN-PEG e/ou ribavirina está contraindicada na gravidez. Estudos em animais demonstraram que a ribavirina causa malformações congénitas e/ou morte fetal, e o IFN-PEG aumenta o risco de aborto.

Ribavirina

O tratamento com ribavirina não é recomendado durante a gravidez ou em mulheres que não possam ou não queiram utilizar métodos contracetivos adequados. Isto aplica-se tanto a mulheres que estejam elas próprias a tomar ribavirina como a mulheres que sejam parceiras sexuais de doentes do sexo masculino que estejam a tomar ribavirina.

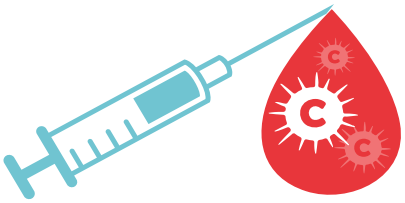
Daclatasvir

Embora não existam dados relativos à utilização do daclatasvir em mulheres grávidas, a administração não é recomendada.

Em estudos sobre reprodução animal efetuados em ratos e coelhos, observou-se toxicidade embriofetal em doses de toxicidade materna que produziram exposições de 33 e 98 vezes a exposição humana, respetivamente, com a dose humana recomendada de 60 mg.

Outros tratamentos

Quanto a outros medicamentos AAD contra o VHC, recomenda-se que a gravidez seja evitada (nomeadamente, sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir, sofosbuvir/velpatasvir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, grazoprevir/elbasvir e glecaprevir/pibrentasvir). Só devem ser utilizados durante a gravidez se o potencial benefício justificar o possível risco para o feto.



Dada a inexistência de dados, as mulheres lactantes são aconselhadas a interromper a amamentação antes de iniciar a terapêutica do VHC.

Doentes e gravidez

Os médicos devem aconselhar as doentes que pretendam engravidar ou já se encontrem grávidas sobre como gerir o tratamento.

Planear a gravidez

Tanto as doentes como as parceiras sexuais de doentes do sexo masculino que tenham tomado ribavirina não devem engravidar durante pelo menos 6 meses depois do fim da terapêutica com ribavirina.

Doentes grávidas

- O tratamento com IFN-PEG e/ou ribavirina está contraindicado.
- ser utilizados durante a gravidez se o potencial benefício justificar o possível risco para o feto.

Interações medicamentosas com tratamentos para o VHC

Médicos

Ao informar os doentes acerca das interações medicamentosas, é importante ter em consideração o seguinte:

- As interações medicamentosas são possíveis com AAD contra o VHC.
- A probabilidade de interações medicamentosas deve ser tida em conta em todos os doentes que estejam a fazer tratamento com AAD.
- Isto requer uma avaliação exaustiva do risco de interações medicamentosas antes do início do tratamento e antes do início de outras medicações durante o tratamento.
- Para obter informações atualizadas sobre as interações medicamentosas, consulte o website http://www.hep-druginteractions.org/.
- As interações medicamentosas são um aspeto fundamental a considerar no tratamento de doentes coinfetados por VIH-VHC.
- Durante o tratamento, os doentes devem ser aconselhados sobre a importância da adesão à terapêutica, do seguimento das recomendações de dosagem e da comunicação da utilização de medicamentos de venda livre, medicamentos adquiridos via Internet e produtos à base de plantas ou alternativos, bem como do consumo de drogas ilegais.

Doentes

É importante que os doentes compreendam o seguinte antes de iniciarem o tratamento:

- Na avaliação inicial, informe o médico sobre todos os medicamentos que toma atualmente, incluindo os medicamentos sujeitos a receita, os de venda livre e os produtos à base de plantas ou ervanária, bem como sobre o seu consumo de drogas ilegais.
- Durante o tratamento para o VHC, não tome nenhum medicamento novo (incluindo medicamentos sujeitos a receita, de venda livre e suplementos à base de plantas) sem falar primeiro com o seu médico ou enfermeiro.

Terapêutica com AAD em doentes que já fizeram tratamento anteriormente

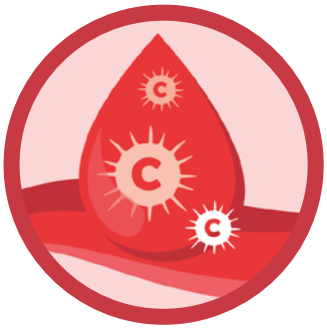
Os doentes podem já ter feito tratamento para o VHC com ou sem interferão.

Pergunte ao doente se já fez tratamento para o VHC e se foi um regime à base de interferão ou de um regime de AAD sem interferão.

De uma forma geral, os doentes que já fizeram tratamento com interferão (incluindo os que receberam interferão peguilado +/- ribavirina +/- inibidores de protease da primeira geração, por ex., telaprevir ou boceprevir +/- sofosbuvir) reagem muito bem aos atuais regimes de AAD sem interferão.

Contudo, nos indivíduos em que houve falência terapêutica do VHC à base de interferão, em especial nos doentes com cirrose, podem necessitar de um tratamento com AAD mais prolongado do que aqueles que nunca fizeram tratamento para o VHC. Confirme a duração adequada de cada regime de AAD.

É importante saber qual foi o tipo de tratamento para o VHC usado anteriormente e qual foi a resposta ao mesmo, uma vez que a gestão da situação clínica pode ser diferente.



- Falência no tratamento à base de interferão, incluindo inibidores de protease da primeira geração, por ex., telaprevir e boceprevir (ver abaixo).
- Falência no tratamento com AAD (em especial após um regime com inibidor de NS5A): encaminhe o doente para um especialista.

De que forma a realização de um tratamento anterior à base de interferão influencia o tratamento com AAD:

Duração do tratamento com AAD

- Pode haver necessidade de prolongar o tratamento com AAD (12-24 semanas), em especial nos indivíduos com cirrose que tenham registado falência com tratamento anterior para o VHC.

Possível associação de ribavirina

- Pode haver necessidade de acrescentar ribavirina ao regime de AAD para melhorar a eficácia.
- Existem regimes de AAD sem ribavirina para indivíduos que tenham registado falência com tratamento anterior para o VHC.

De uma forma geral, os doentes que já foram submetidos a tratamento com interferão deverão responder muito bem ao tratamento com AAD, prevendo-se uma RVS de >90% na maioria das populações já tratadas anteriormente.

Compreender os doentes que já fizeram tratamento anteriormente

Consoante a sua própria experiência ou a experiência de outros doentes na sua situação, os indivíduos que já foram submetido a tratamento para o VHC à base de interferão poderão recear os possíveis efeitos secundários da terapêutica atual para o VHC. É necessário discutir abertamente os eventuais efeitos secundários do tratamento com AAD para afastar as preocupações e tranquilizar os doentes.

Comparativamente ao IFN-PEG e à ribavirina, os regimes de AAD sem interferão têm um bom perfil de segurança, sendo, em geral, bem tolerados. Nos ensaios clínicos, a maioria dos efeitos secundários assinalados com AAD registam uma gravidade ligeira.

Efeitos secundários comuns (>10%):

- Sofosbuvir/ledipasvir: fadiga e cefaleias.
- Sofosbuvir + daclatasvir: fadiga, cefaleias, náuseas.
- Sofosbuvir/velpatasvir: cefaleias, fadiga.
- Grazoprevir/elbasvir: fadiga, cefaleias, náuseas.
- Glecaprevir/pibrentasvir: cefaleias, fadiga.

No entanto, regista-se uma baixa frequência (<1%) de reacções adversas severas ou de interrupções do tratamento com regimes sem interferão e sem ribavirina