

Contribuições da Consulta Pública - PCDT - Hepatite Autoimune - CONITEC

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|---|---|-----------------------------|
| 30/11/2017 | Especialista no tema do protocolo | Regular | <p>Sim, Considero um erro a não inclusão de alternativas terapêuticas ao esquema padrão de azatioprina e prednisona. Uma porcentagem significativa de pacientes não tolera ou não responde ao tratamento convencional. O consenso europeu recentemente publicado recomenda o emprego de outros imunossuppressores para pacientes que apresentaram falha terapêutica e recomenda o micofenolato nos casos intolerantes à azatioprina. A ausência de ensaios clínicos nestas situações deve-se à raridade da doença, à falta de interesse econômico das indústrias farmacêuticas pela raridade, e trata-se de um subgrupo de pacientes com doença rara. Os estudos podem não ter sido randomizados, porém os resultados com tacrolimus e com micofenolato são excelentes e devem ser valorizados. A alternativa que a Coniteq propõe é deixar os pacientes evoluírem para transplante ou óbito - citam que o transplante tem excelentes resultados, porém o transplante está, sim, associado a taxa de mortalidade inerente ao procedimento e suas complicações pós-operatórias, recentes e tardias. Da mesma forma, a doença recidiva em taxa progressivamente maior após o transplante. Da mesma forma, a Coniteq propões que devemos manter corticoterapia em dose alta, mesmo em pacientes com contra-indicações, como diabete, hipertensão, osteoporose? Além disso, não temos em nosso meio a mensuração de metabólitos da azatioprina disponíveis para adaptar o tratamento em pacientes com toxicidade ou ausência de resposta.</p> | | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|---|-----------------------------|
| 30/11/2017 | Empresa fabricante da tecnologia avaliada | Boa | <p>Sim, Em adultos, ao contrário do que está escrito originalmente, o Ácido Ursodesoxicólico é uma opção para pacientes que não respondem ao tratamento preconizado. Texto proposto: "O ácido ursodesoxicólico (AUCD) tem múltiplos possíveis mecanismos de ação, apresentando como resultado final, melhora da função mitocondrial e da resposta imune e diminuição da lesão hepatocelular. Seus efeitos motivaram seu uso na HAI, particularmente em dois estudos de maior importância. Numa casuística japonesa de oito pacientes, sabidamente com forma menos agressiva de doença hepática, o uso do AUCD 600mg/dia por dois anos resultou em melhora clínica, bioquímica e histológica, sem progressão de fibrose. Já em estudo americano, com perfil de doença mais parecido com o brasileiro, o uso de AUCD 13-15mg/kg/d por seis meses em 37 pacientes não trouxe benefícios laboratoriais, histológicos e nem a possibilidade de redução da dose do corticoide. Em casuística nacional, a associação de AUCD foi feita ao esquema imunossupressor habitual nos pacientes que persistiram com aumento dos níveis de aminotransferases acima do valor normal, com aumento de gamaglutamil transpeptidase acima de cinco vezes o LSN ou da fosfatase alcalina acima de duas vezes o LSN (25% da casuística total). O uso da medicação levou a normalização laboratorial em 67% dos que a usaram e remissão histológica em 10%, numa população de difícil resposta. Em guideline publicado em 2007 por Ishibashi e colaboradores, o ácido ursodesoxicólico deve ser associado a prednisolona quando o paciente possuir sinais evidentes de doença colestatia, podendo contribuir também na redução da dose de prednisolona nos períodos de remissão da doença. Em crianças, O uso de ácido ursodesoxicólico pode ser considerado se o paciente tiver aumento das enzimas gamaglutamil transpeptidase (5x) e fosfatase alcalina (2x). Bibliografia: 1- Terrabuio DBR. 20 anos de hepatite autoimune. HCFMUSP. Dissertação de mestrado. FMUSP. 2006. 2- Nakamura K, Yoneda M, Yokohama S, Tamori K, Sato Y, Aso K, Aoshima M, Hasegawa T, Makino I. Efficacy of</p> | Não | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|---|---|------------|
| 04/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Muito boa | Sim, Tratamento com o ursacol nos casos de sobreposição de hepatite autoimune com cirrose biliar primária , e sobreposição de hepatite autoimune com CEP . | | |
| 05/12/2017 | Paciente | Boa | Sim, Sou paciente e tenho hepatite autoimune, minha doença só foi estabilizada após o uso de Ursacol® associado à prednisona e azatioprina. O uso desse medicamento é de extrema importância para outros pacientes que só tiveram suas enzimas controladas depois de seu uso. A disponibilidade dele para as pessoas é um fator que prejudica muitas vezes o tratamento, portanto deve-se levar em consideração o uso e a oferta dele para a população. | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------|---|---|---|------------------------------------|
| 05/12/2017 | Profissional de saúde | Boa | <p>Sim, Caros senhores, sendo em vista alguns aspectos epidemiológicos e clínicos na interpretação dos artigos que aparentemente foram ignorados na confecção do texto atual, a saber:- o ácido ursodesoxicólico (AUDC) não é imunossupressor – portanto o desfecho do estudo que motivou a recomendação expressa de não utilizá-lo (que seria redução ou retirada de imunossupressão) não me parece adequado para sustentar a afirmação (Czaja, 1999)- o referido estudo cita textualmente e no seu título que o AUDC deve ser considerado apenas um tratamento adjunto e foi pesquisado apenas em pacientes com dificuldades no tratamento – o que a recomendação atual não menciona (Czaja, 1999)- o benefício do AUDC na hepatite auto-imune (HAI) tão somente é tratar a colestase secundária a lesão hepática – momento no qual o seu benefício, que fica evidente em outras doenças colestáticas como a colangite biliar primária (CBP), seria de fato interessante – a ponto de figurar nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) (Bittencourt, 2015)- as referidas diretrizes da SBH mencionam: “On the other hand, UDCA were reported to be beneficial when added to conventional treatment with azathyoprine and prednisone in those patients with abnormal ALT and GGT, leading to normalization of these liver enzymes in 67% of the AIH treated subjects” (Bittencourt, 2015)- as diretrizes da European Association for the Study of the Liver (EASL) (European Association for the Study of the Liver, 2015) em relação ao AUDC para o tratamento da HAI são como se segue – tratando-se da HAI isolada e das suas formas de sobreposição com CBP (em inglês PBC) e colangite esclerosante primária (CEP, em inglês PSC): “In AIH patients with features of PBC (“AIH-PBC variant syndrome”), combined therapy with DCA and immunosuppressants is recommended (III). In AIH patients with PSC features (“AIH-PSC variant syndrome”) addition of UDCA to immunosuppressant can be considered (III). In patients with dominant AIH features, an alternative approach is to start with immunosuppressants only and then add UDCA if response is insufficient (III).”- as diretrizes da Association</p> | | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | <p>for the Study of Liver Diseases (AASLD) norte-americana (Association for the Study of Liver Diseases, 2010) afirma, baseada na mesma interpretação equivocada do estudo de Czaja, que a terapia com AUDC foi ineficaz – sem levar em conta a população refratária que foi estudada, o desfecho “redução ou suspensão de imunossupressão” não tem plausibilidade biológica (pois o uso de AUDC nas doenças colestáticas visa melhora laboratorial e/ou histológica em fases anteriores a fibrose hepática) – faz a seguinte recomendação: “Only ursodeoxycholic acid has been evaluated by randomized controlled clinical trial, and it and budesonide are the only salvage therapies in which the reported experiences have been negative. This is, however, understandable, because Ursodeoxycholic acid is not a major immunosuppressive agent (...)”</p> <p>Após estas considerações, me parece que o texto atual que consta do PCDT despreza alguns usos adequados e recomendados do AUDC em situações pontuais da HAI. Respeitosamente sugiro e solicito:- a retirada do texto no seu teor atual que desencoraja categoricamente o uso do AUDC em pacientes com HAI – o que está factualmente e clinicamente equivocado- a inclusão dos momentos nos quais o benefício do AUDC nos pacientes com HAI seria maior como alternativa/possibilidade/recomendação dependendo do grau de evidência de cada momento: Recomendação nos casos de HAI sobreposta (síndrome de imbricamento) com CBPPossibilidade nos casos de HAI sobreposta (síndrome de imbricamento) com CEPAlternativa ou resgate nos casos de HAI refratária a imunossupressão isolada e/ou que apresentem atividade colestática- a título de proposta, substituição do texto atual pelo seguinte: “O ácido ursodesoxicólico (AUDC) não foi plenamente estudado na hepatite auto-imune (HAI). A evidência atual não permite substituir o tratamento imunossupressor pelo AUDC na HAI porém há espaço para seu uso como adjunto ao tratamento: recomenda-se o uso de AUDC para pacientes que apresentem sobreposição de HAI com colangite biliar primária; é possível associar o AUDC em pacientes com</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>colangite esclerosante primária tendo em vista a evidência que, apesar de limitada em demonstrar mudanças de morbimortalidade (pelo curto tempo dos estudos e progressão longa da doença), demonstra melhora laboratorial e histológica, o que pode implicar em melhora de desfechos de longo prazo; uma alternativa nos pacientes com HAI isolada refratários pois apesar de não reduzir o uso de imunossuppressores, demonstra eficácia na normalização de enzimas biliares em até dois terços destes pacientes, o que pode implicar melhora do quadro inflamatório hepato-biliar.”BibliografiaAssociation for the Study of Liver Diseases. (2010). Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Hepatology. 51(6):2193-213.Bittencourt, P. (2015). Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. Arq Gastroenterol. 52(Suppl 1):15-46.Czaja, A. (1999). Ursodeoxycholic acid as adjunctive therapy for problematic type 1 autoimmune hepatitis: a randomized placebo-controlled treatment trial. Hepatology. 30(6):1381-6.European Association for the Study of the Liver. (2015). EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. J Hepatol. 63(4):971-1004.</p> | | |
| 05/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | <p>Tenho hepatite auto imune ,no início do meu tratamento comecei com o imunissupressor azatioprina, porém meu organismo rejeitou essa medicação e voltou a inflamar, me causando uma cirrose, minha médica mudou minha medicação para o micofenolato de mofetila500 mg, q esta conseguindo conter essa inflamação, meus exames estão estáveis a 3 aons</p> | |
| 06/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|--|------------|
| 06/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Incluir outras medicações para o controle da hepatite auto imune, pois tenho essa doença e Meu organismo rejeitou a azatioprina ,e está reagindo bem com o micofenolato de mofetila500 mg | Eu como paciente acho que é fundamental alterar, pois cada organismo reage de uma forma,alguns pacientes tem bons resultados com a azatioprina ,outros com o tacrolimos e no meu caso e de muitos com micofenolato de mofetila 500mg (melhoras nos exames e qualidade de vida) | |
| 06/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 07/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 07/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 07/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Boa | Sim, Acerca do tratamento,não houve inclusão de tratamento de segunda linha e nem opções de tratamento para pacientes intolerantes a azatioprina (por neutropenia, pancreatite etc) | Incluir uso de micofenolao, ciclosporina e tacrolimus | |
| 07/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Incluir outros medicamentos para o controle da hepatite auto-imune, pois tenho esta doença e meu organismo rejeitou azatioprina e micofenolato e está reagindo bem com a ciclosporina de 50mg, 4 comprimidos ao dia. | É importante alterar, porque nem todo paciente reage de maneira igual para qualquer medicamento, como no meu caso, a ciclosporina é o único medicamento que meu organismo aceitou. | |
| 07/12/2017 | Profissional de saúde | Muito ruim | Sim, Como Estudante de Medicina, há 1 ano e meio pesquisador em Hepatite AutoImune na Universidade Federal de Minas Gerais, gerencio pesquisa com coorte de mais de 200 pacientes acometidos pela enfermidade. Acompanho, portanto, inúmeros casos de pacientes que, diante da intolerância à Azatioprina, precisam do fornecimento de outros fármacos como Micofenolato ou Tacrolimo. O protocolo exposto priva estes pacientes do acesso à terapêutica adequada, tendo em vista o valor desses medicamentos no meio privado e com base nas premissas do SUS de saúde universal e gratuita. | | |
| 07/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | Minha filha tem hai e toma cellcept...nao tolerou azatioprina | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|---|---|------------|
| 08/12/2017 | Paciente | Boa | Não | | |
| 08/12/2017 | Paciente | Boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Goataria de solicitar a inclusão de outras drogas como micofenolato, tacrolimo e outras que podem ser benéficas no tratamento de hepatite auto imune visto que alguns pacientes nao tem uma boa resposta ao tratamento somente com predinisona e azatioprina. | Com a introdução de outras drogas ao tratamento da auto imune, terá maior êxito ao tratamento evitando assim um futuro transplante que com certeza gera mais custos ao SUS. Pode reduzir a taxa de internação de pacientes por complicações da hepatite auto imune. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Venho através desta manifestar toda indignação, pois sabemos que os respectivos medicamentos que estão querendo excluir é parte do tratamento e melhora de vários pacientes ,pois nem todos reagem bem a azatioprina e ao prednisona !Hj sou transplantada mas durante quase 10 anos de tratamento usei todas essas drogas. Pq foi necessário para os médicos verem qual o meu organismo se adaptariam!!Hj temos milhares de pessoas que usam esses medicamentos para continuação da vida ate o dia finalmente de ser transplantado ou nao ,pessoas que precisam necessitam desses medicamentos!Vcs ja fizeram um levantamento de Qtas pessoas morrem por ano com Hepatite auto imune?Pq se com toda essas medicações liberadas ja se morre milhares de pessoas imaginem sem é um homicídio!!! | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------|---|--|--|------------|
| 09/12/2017 | Profissional de saúde | Regular | Sim, Incluir outros imunossupressores e Ursacol para os pacientes pois muitos se beneficiam com estes medicamentos . Deixar a critério do especialista definir qual melhor medicamento. Individualizar o tratamento visto que respondem diferentemente ao tratamento . | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | Fui diagnosticada com HAI com um TGO de 1600 e de imediato iniciamos a medicação Predinisona e Azatioprina, em pouco tempo tive intolerância a Azatioprina, sendo necessário mudar para Ciclosporina. A ciclosporina meu organismo aceitou e hoje estou com 35 de Tho. Lutei muito para conseguir a medicação pois o custo é alto. Em SBC recebi a informação que só é fornecido para transplantadas. Sem a ciclosporina tenho certeza que não estaria tão melhor como estou hoje. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Ruim | Sim, Muitos pacientes tem efeitos colaterais e precisam de outro medicamento como tracolimos | Só mantive a doença estável com uso do traço lidos e micofenolato. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Boa | Não | E imprescindível esses remédios em nossas vidas... Nos pacientes não podemos ficar sem | |
| 09/12/2017 | Paciente | Regular | Sim, Que seja padronizado outros medicamentos como Ursacol, micofenolato de mofetila, micofenolato de sódio, ciclosporina para as pessoas que não respondem ao tratamento com a azatioprina. | Sou portadora de hai e não respondo ao tratamento com azatioprina, porém respondo ao tratamento com micofenolato de mofetila após o início do uso desse medicamento todos meus exames se normalizada e estão se mantendo normais. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Não | Sou transplantada a 3 anos e tomo o tracolimus e o ursacol . Pois tive algumas complicações e essas foram as únicas medicações que o meu corpo aceitou e normalizou meus exames. | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|---|------------|
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Regular | Sim, Gostaria de salientar que o protocolo precisa de algumas reformulações, como a inclusão de outras medicações como tacrolimo, micofenolato, cicloaporina, ursacol e outras, para o tratamento da hepatite auto imune, visto que alguns casos não respondem bem ao tratamento somente com predinisona e azarioprina. | Sou mãe de uma paciente transplantada por hepatite auto imune, e minha filha não teve uma boa resposta ao tratamento com azatioprina. Ela teve plaquetopenia e teve q ficar internada por vários dias tomando plaquetas o que gerou um custo bem alto para o SUS. Ela teve que fazer o tratamento apenas com predinisona e após longos anos desenvolveu osteoporose, gerando assim um desconforto e maiores riscos para a paciente. Com a possibilidadr5 de uso de outras drogas, mencionadas acima, creio que as respostas ao tratamento serão melhores, evitando assim, chegar a lista de transplante e gerando menor custo ao SUS. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Ruim | Sim, Eu sou paciente do HC fm-usp da faculdade de medicina de São Paulo e faço uso do ursacol ácido ursodesoxicólico eu preciso muito deste medicamento que tem me ajudado muito não proibam ele não deixa eu sentir dores náuseas e coceiras sem esse medicamento eu irei sofrer muito portanto não proíbe o ácido ursodesoxicólico pelo amor de Deus | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Sou paciente, e portadora de hepatite auto imune e faço uso da medicação URSACOL , com 3 comprimidos por dia. Já foi feito vários testes com outras medicações mas sem sucesso . O uso do URSACOL é fundamental para meu tratamento, com ele eu consigo manter a doença em remissão. | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, Sou amigo de vários pacientes portadores de hepatite auto imune, e sei da importância da medicação URSACOL , a doença o está controlada. Pacientes com 10 anos de tratamento. | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|---------------------|---|--|--|---|-------------------|
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, A inclusão as medicações ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. | Faço uso do Ursacol e sem ele os meus exames não normalizam, e ficam alterados. Não posso ficar sem essa medicação. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, A inclusão das medicações ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. | Sou portadora de HAI e CBP e faço uso de ursacol, pois sem ele os meus exames ficam alterados e passo muito mal. Não posso ficar sem essa medicação. | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, A inclusão das medicações ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. Minha Mãe portadora de HAI e CBP e faz uso de ursacol, pois sem ele os exames ficam alterados e ela passa muito mal. Não pode ficar sem essa medicação. | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, A inclusão das medicações ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. | Minha amiga portadora de HAI e CBP e faz uso de ursacol, pois sem ele os exames ficam alterados e ela passa muito mal. Não pode ficar sem essa medicação. | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, A inclusão das medicações ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. | Minha amiga portadora de HAI e CBP e faz uso de ursacol, pois sem ele os exames ficam alterados e ela passa muito mal. Não pode ficar sem essa medicação. | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, Incluir os medicamentos tacrolimus e micofenolato pois muitos pacientes não se adaptam aos medicamentos propostos. | Minha filha tem hepatite auto imune e só conseguiu se manter estável com traço lidos e micofenolato | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Nem todos os pacientes respondem ao tratamento com prednisona e Azatioprina, é necessária a disponibilidade de outros medicamentos pelo SUS. | | |
| 09/12/2017 | Interessado no tema | Muito ruim | Sim, CICLOSPORINA, TACROLIMUS, MICOFENOLATO E URSACOL, pois sem elas muitas pessoas que fazem tratamento seriam prejudicadas. | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|--|------------|
| 09/12/2017 | Paciente | Regular | Sim, Necessidade de outros medicamentos (além da pred e da aza) para alguns pacientes. Eu usei a azatioprina por muitos anos, mas meu corpo passou a rejeita-la, com isso minha médica mudou para a ciclosporina. Também utilizo ursacil. Acredito que seja necessária a inclusão desses e de outros medicamentos que também são utilizados por muitos pacientes. Lembrando que cada corpo se adapta à doença da sua maneira, sendo necessárias várias terapêuticas. | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | Tenho HAI a 30 anos..e faço uso de Cortisona (deflazacorte) e azatioprina. A 21 anos atrás, fiz o transplante de fígado, e além dessas medicações foi incluída a ciclosporina. A azatioprina e a ciclosporina eu consigo pegar aqui no Rio na farmácia Riofarms. . | |
| 09/12/2017 | Paciente | Regular | Sim, inclusão de outras drogas no protocolo (ciclosporina ,tacrolimus, micofenolato e ursacol) pois sabemos que muitos pacientes não normalizam os exames apenas com essas medicações ou tem efeitos colaterais à prednisona ou azatioprima e precisam de outras medicações como as citadas acima . | pedimos a liberação dessas medicações para o tratamento terapêutico da doença pois muitos pacientes dependem de outras medicações , por exemplo eu faço uso do ursacol sem ele minhas enzimas não normalizam , faço uso dele alem do pred+aza , solicitamos a liberação pois são medicações difíceis de se conseguir , e após a inclusão dessa medicação consegui normalizar meus exames .. sem sentir absolutamente nada , sem efeitos colaterais | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | Que encontrem a cura para quem tem CEP (colangite esclerosante primária), vamos agradecer muito. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Ruim | Sim, Que deverem oferecer mais remédio para tratar hepatite auto imune pois para nos pacientes so esses nao sao suficientes. | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|---------------------|---|--|---|--|-------------------|
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | Nao. | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|---|---|------------|
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Boa | Sim, Acho que o fornecimento da medicação é indispensável para que se tenha perspectiva de vida do paciente. Pois a paciente toma tracolimo que controla as enzimas. | | |
| 09/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 09/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 10/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | Não. | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Boa | Não | | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Não | | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Ruim | Sim, No documento que está sob avaliação para aprovação, só teremos disponíveis a azatioprina e prednisona. Nós sabemos que muitos pacientes não normalizam os exames apenas com essas medicações ou tem efeitos colaterais e precisam de outras medicações como ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. Gostaria de pedir a inclusão dessas drogas no protocolo. | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|--|------------|
| 10/12/2017 | Profissional de saúde | Regular | Não | Nós sabemos que muitos pacientes não normalizam os exames apenas com essas medicações (que estão querendo disponibilizar) ou tem efeitos colaterais e precisam de outras medicações como ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol. Seria bom um protocolo aonde todos esses pudessem ser distribuídos aos portadores da doença. | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 10/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 10/12/2017 | Interessado no tema | Muito boa | Não | | |
| 11/12/2017 | Paciente | Boa | Sim, Ursacol, Ciclosporina, tacrolimus | | |
| 11/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, Tenho uma amiga que faz tratamento de hepatite autoimune ha 12 anos,e somente com essa medicação chamada URSACOL,ela teve o controle das enzimas hepaticas e assim melhorou a qualidade . Quando usada somente a PREDNISONA ela teve pancreatite. Entao peço que inclua essa medicação seja liberada. | | |
| 11/12/2017 | Paciente | Ruim | Sim, ursacol é muito importante para controle da epatite é uma medicação muito cara, nao temos condição para comprar. | nao | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|--|------------|
| 12/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Ruim | Sim, GOSTARIA DE QUE NÃO FOSSE RETIRADA A MEDIÇÃO DO SARCOL, MUITO CARA E MUITOS PACIENTES ESTABILIZAM /CONTROLAM A DOENÇA COM ELE | SOU PARENTE DE UMA MOÇA JOVEM QUE FOI DIAGNOSTICADA COM HEPATITE AUTOIMUNE, E DEVERIAM ERAM TENTAR FAZER MAIS ESTUDOS PRA MELHORAR A VIDA DOS PACIENTES E NÃO RETIRAR MEDICAÇÕES CARAS QUE AJUDAM A CONTROLAR A DOENÇA COM O CASO DO SARCOL... | |
| 12/12/2017 | Profissional de saúde | Boa | Não | | |
| 12/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, Na proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite Autoimune ela retira um medicação que é essencial para o Tratamento, chamado URSACOL (ácido ursodesoxicólico), na qual essa medicação conseguiu baixar as enzimas da paciente proporcionando uma saúde estabilizada. A retirada do medicamento do Rol das Medicções de Alto Custo, vai lhe causar prejuízos, tanto na saúde, tanto por não conseguir arcar com os custos da compra semanal do medicamento. Peço que reveja a proposta do protocolo e mantenha o fornecimento gratuito do URSACOL (ácido ursodesoxicólico). | | |
| 12/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, Na proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite Autoimune ela retira um medicação que é essencial para o Tratamento, chamado URSACOL (ácido ursodesoxicólico), na qual essa medicação conseguiu baixar as enzimas da paciente proporcionando uma saúde estabilizada. A retirada do medicamento do Rol das Medicções de Alto Custo, vai lhe causar prejuízos, tanto na saúde, tanto por não conseguir arcar com os custos da compra semanal do medicamento. Peço que reveja a proposta do protocolo e mantenha o fornecimento gratuito do URSACOL (ácido ursodesoxicólico). | | |
| 12/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 13/12/2017 | Profissional de saúde | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|---|---|-----------------------------|
| 13/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Ruim | <p>Sim, INICIALMENTE NÃO HOUE QUASE NENHUMA MUDANÇA DO PROTOCOLO DE 2012. APESAR DE TER NA EPOCA MANDADO MINHAS CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DO TRATAMENTO , DAS DEFINIÇÕES NÃO HOUE MUDANÇA.EM NENHUM MOMENTO FOI INCLUIDO FAIXA ETARIA PEDIATRICA E ADOLESCENTES, SENDO QUE ESTA DOENÇA NA MAIORIA DAS VEZES SE INICIA NA INFÂNCIA. NÃO FOI CITADO ABSOLUTAMENTE NADA A RESPEITO DAS DIRETRIZES DE REMISSAO. ERRADO CONSIDERAR MELHORA EM 3 - 6 MESES. NAO HÁ REFERENCIA NENHUMA. ACHEI UM ABSURDO NÃO COLOCAREM DROGAS DE RESGATE NOS CASOS DE SUCESSO PARCIAL OU INSUCESSO. NA INFÂNCIA E ADOLESCENTES DROGAS COMO CICLOSPORINA, TACROLIMO E MESMO RITUXIMAB (VIDE LITERATURA ABAIXO) PODEM SER USADAS COMO DROGAS DE RESGATE E TAMBÉM NOS CASOS REFROTÁRIOS ANTES DE SE INDICAR TRANSPLANTE HEPÁTICO.SOLICITO ACRESCENTAR O TRATAMENTO PARA FAIXA PEDIATRICA E ADOLESCENTES.SOLICITO ACRESCENTAR O ESQUEMA TERAPEUTICO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES:1.Indução•Corticosteroide (prednisona ou prednisolona) - 1-1,5mg/kg/dia (máximo 60mg) – com escalonamento para redução da doses de 0,5mg/kg a cada consulta. Associa-se ou não a Azatioprina na dose 1.5-2 mg/kg/dia (máximo= 100mg) dependendo dos dados hematológicos (leucopenia < 3000 mm3 e plaquetopenia < 30.000) . •Quando há necessidade de monoterapia – dar 2 mg/kg de prednisona ou prednisolona . Escalonar em cada retorno com redução de dose de 0.5 mg/kg até chegar a 5 mg/dia. •Associar bloqueador de bomba 1 vez ao dia 2.Manutenção•Prednisona/prednisolona – 2.5- 5 mg/dia. Não dar em dias alternados. •Manter azatioprina – 1.5 a 2 mg/kg/dia (máximo -100 mg/dia)</p> | <p>ACHARIA MUITO IMPORTANTE QUE ESTE PROTOCOLO DEVERIA TER SIDO ELABORADO POR ESPECIALISTAS EM HEPATITE AUTO-IMUNE. HOUE MUDANÇAS EM RELAÇÃO A CASOS DIFICEIS NO MANUSEIO TERAPEUTICO E TAMEM NA SUPERPOSIÇÃO. ISTO NÃO FOI COLOCADO EM NENHUM MOMENTO. SOLICITO QUE SEJA REVISTO ESTE PROTOCOLO ANTES DE SER APROVADO PRO ESPECIALISTAS E QUE REALMENTE ATUAM E TRABALHAM EM AMBULATORIOS DE HEPATITE AUTO-IMUMNE, POIS A REALIDADE É BEM DIFERENTE E OS DOENTES PIORAM MUITO SEM OS MEDICAMENTOS NECESSARIOS PARA CONTROLE DA DOENÇA. SE FOR BEM MONITORIZADO O PACIENTE RARAMENTE SERÁ CANDIDATO A TRANSPLANTE HEPÁTICO.</p> | Clique aqui |
| 15/12/2017 | Paciente | Ruim | <p>Sim, o protcole nao deixa nenhuma opção para quem rem intolerância ao corticoide e a azatioprina</p> | <p>sim, estava melhorando com corticoide mas quando a azatioprina foi introduzida tive hepatite e precisei mudar para o micofenolato; com este houve normalização da AST e ALT e a biopsia hepática não mostrou atividade da doença</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|--|-----------------------------|
| 15/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | Faço tratamento do fígado, as medicações mudam a nossa qualidade de vida, nos dando expectativa de melhora e retardando dores e efeitos da doença. A aprovação destas medicações ajudará no tratamento de muitas outras pessoas que assim como eu tive dificuldades de comprar essas medicações. | |
| 15/12/2017 | Paciente | Ruim | Sim, o protocolo não deixa nenhuma opção para quem tem intolerância ao corticoide e a azatioprina | sim, estava melhorando com corticoide mas quando a azatioprina foi introduzida tive hepatite e precisei mudar para o micofenolato; com este houve normalização da AST e ALT e a biópsia hepática não mostrou atividade da doença | |
| 16/12/2017 | Sociedade médica | Boa | Sim, As informações encontram-se no documento anexo com as respectivas referências bibliográficas. | | Clique aqui |
| 16/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|---|---|-----------------------------|
| 17/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Ruim | <p>Sim, A proposta do protocolo de tratamento contempla o esquema padrão-ouro no tratamento da HAI, associação de azatioprina e prednisona, que resulta, em literatura, em resposta completa (remissão bioquímica e histológica) em cerca de 70% a 80% dos casos. No entanto, esta proposta não contempla tratamento para 20 a 30% dos pacientes com hepatite autoimune, que ficariam sem outras alternativas terapêuticas. Especialmente no Brasil, onde existem dados nacionais mostrando que a hepatite autoimune é mais grave e responde menos ao tratamento convencional quando comparada a casuística internacional, esta restrição ao tratamento de segunda linha seria ainda mais prejudicial. Item 5 – Critérios de exclusão O protocolo cita que serão excluídos do mesmo os pacientes que apresentarem contraindicação à prednisona ou azatioprina. Deve ser modificado pois os pacientes que apresentam contra-indicação à azatioprina permanecem com indicação de tratamento e devem ser tratados. Inicialmente a monoterapia com prednisona deve ser iniciada em pacientes com contra-indicação à azatioprina e posteriormente deve-se tentar o micofenolato de mofetila em associação à prednisona. Existe ainda outro corticoide como a budesonida, que pode ser utilizada em pacientes com hepatite autoimune sem cirrose em substituição à prednisona. Ensaio clínico mostram respostas bioquímicas com a budesonida semelhantes às da prednisona. O protocolo deve ser estendido para contemplar o tratamento de todos os pacientes que necessitem de mesmo e não apenas incluir os que possam ser tratados com prednisona e azatioprina. Item 6 Casos especiais Pacientes com sobreposição de manifestação (overlap) Pacientes com hepatite autoimune e manifestações colestaticas de sobreposição associação com colangite biliar primaria (CBP) ou colangite esclerosante (CE) se beneficiam da associação de ácido ursodesoxicólico na dose de 10 a 12 mg/kg/dia dividido em duas doses ao tratamento imunossupressor. Item 7 Remissão: O tempo mínimo de tratamento da HAI é bastante variável e o deve ser por</p> | | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | <p>menos de 24 meses. Geralmente são necessários seis meses para se obter completa normalização dos valores das aminotransferases e atingir a dose de manutenção das medicações. Como a atividade histológica é particularmente importante na HAI, as alterações inflamatórias regressam simultaneamente com a normalização da bioquímica. Por esse motivo se justifica realizar a biopsia hepática precocemente e foi sugerido que isso seja feito após 18 meses da normalização das aminotransferases. Ao se fazer a biopsia e ainda existir atividade de interface, deve se considerar que o paciente ainda se encontra em atividade. Outras opções terapêuticas- Acrescentar como opções terapêuticas de segunda linha:- micofenolato de mofetila 1,5g a 2g/dia- ciclosporina 50 a 300 mg/dia (nível sérico entre 100 ng e 300 ng/mL após 12h)- tacrolimo 1 a 6 mg/dia (nível sérico entre 5 ng e 10 ng/mL após 12h)Atualmente, há evidência suficiente na literatura que corrobora a utilização e eficácia de algumas drogas de segunda linha (inibidores da calcineurina e micofenolato de mofetila, utilizados há mais de duas décadas) para este grupo de pacientes com hepatite autoimune. Grandes estudos randomizados multicêntricos seriam inviáveis uma vez que a hepatite autoimune é doença heterogênea e pouco frequente. As drogas de segunda linha são indicadas para não respondedores (de 7% a 9% dos casos) ou com resposta incompleta (de 10% a 13%) ao esquema convencional ou para pacientes com intolerância ao esquema convencional devido a efeitos colaterais (em cerca de 10% a 15%) com necessidade de suspensão do tratamento convencional. No Brasil, dados de São Paulo indicam que pacientes com hepatite autoimune apresentariam ainda resposta mais baixa ao esquema convencional, próxima de 35% em cinco anos. Sugiro acrescentar ao protocolo o texto abaixo, do artigo do Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia sobre o uso de medicamentos alternativos na hepatite autoimune. Existem vários relatos sobre uso</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>de ciclosporina na HAI, com mais de cem pacientes em cerca de duas décadas e melhora das enzimas hepáticas em 93% dos casos. Em estudo com 19 pacientes adultos (nove virgens de tratamento) na dose de 2 mg a 5 mg/kg/dia, com nível sérico de 12 horas após a última tomada entre 100 ng e 300 ng/mL, por 26 semanas, houve redução significativa dos níveis de aminotransferases, melhora histológica e boa tolerância. O tacrolimo é utilizado no tratamento da HAI desde 1995, em dose que varia de 0,5 mg a 3 mg/dia, com as menores doses utilizadas em pacientes cirróticos. Em experiência com cerca de 40 pacientes houve melhora das enzimas hepáticas em 98% e intolerância ou ausência de resposta em 2%. Os efeitos colaterais das duas drogas são semelhantes. No entanto, diabetes, neurotoxicidade, nefrotoxicidade, diarreia, prurido e alopecia são mais comuns com o tacrolimo, e hipertensão arterial, dislipidemia, hirsutismo e hipertrofia gengival com a ciclosporina. O micofenolato de mofetil foi utilizado em pacientes virgens de tratamento, intolerantes à azatioprina e não respondedores à terapia convencional, com dose que variou de 0,5 g a 3 g/dia (na maioria dos estudos, 2 g/dia). A resposta terapêutica parece ser melhor no grupo intolerante à azatioprina que na doença refratária (58% vs. 12% de melhora bioquímica na doença refratária). Ao contrário da azatioprina, sua via de metabolismo independe da enzima tiopurina metiltransferase. O ácido micofenólico se liga e inativa a enzima inositol monofosfato desidrogenase promovendo depleção dos níveis de guanosina monofosfato e conseqüente inibição da proliferação celular. Em pacientes virgens de tratamento, o uso do micofenolato por 92 meses promoveu normalização das enzimas hepáticas e dos níveis de gamaglobulina em 88% dentro de três meses, com 12% de resposta parcial e possibilidade de retirada do corticoide em 58% (geralmente dentro de oito meses). A frequência de efeitos colaterais variou de 3% a 33%, sendo os mais frequentes os gastrintestinais (náuseas, diarreia e dor abdominal). Embora eficaz e seguro, seu uso como</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>tratamento de primeira linha ainda não pode ser recomendado pela ausência de controle histológico na maioria dos estudos, pela necessidade de suspensão por efeito colateral entre 3% e 13% e por seu maior custo quando comparado com o da azatioprina (no Brasil, 3,7 vezes maior).Referencia: Bittencourt PL, Cançado EL, Couto CA, et al. Brazilian society of Hepatology recommendations for the diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. Arq Gastroenterol. 2015 Dec;52 Suppl 1:15-46. doi: 10.1590/S0004-28032015000500002.Outras referencias internacionais que corroboram a indicação das alternativas de segunda linha:1- Efe C, Hagström H, Ytting H, et al. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil and Tacrolimus as Second-line Therapy for Patients With Autoimmune Hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Dec;15(12):1950-1956.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.0012: Jothimani D, Cramp ME, Cross TJ. Role of mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune hepatitis-an observational study. J Clin ExpHepatol. 2014 Sep;4(3):221-5. doi: 10.1016/j.jceh.2014.05.003. 3: Roberts SK, Lim R, Strasser S, et al. Clinical Research Network. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil in Patients With Autoimmune Hepatitis and Suboptimal Outcomes After Standard Therapy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Oct 16. pii: S1542-3565(17)31238-7. doi: 10.1016/j.cgh.2017.09.063. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29050991.Pg 14Item 7.2- Indução da remissãoQuestionamento: segurança da dose inicial de 150mg de azatioprinaNão consideramos segura a dose proposta de azatioprina para início de tratamento de até 150mg/d, já que os pacientes com hepatite autoimune estão frequentemente sintomáticos, com enzimas hepáticas consideravelmente elevadas, muitas vezes ictericos, dificultando o diagnóstico de hepatotoxicidade pela azatioprina. Além disso, no início do tratamento, pela ação mais rápida do corticoide, é preferível o uso de doses mais altas de corticoide, com aumentos progressivos da azatioprina, como recomendado em todos os guidelines das principais</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | sociedades de Hepatologia que estudam o tema, incluindo as Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia. | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|--|---|-----------------------------|
| 18/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Ruim | <p>Sim, Prezados senhores Em relação ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas submetido para consulta pública, gostaríamos de tecer os seguintes comentários e sugestões. Prednisona associado ou não à azatioprina é o tratamento de escolha para hepatite autoimune, e seu uso se associa a remissão bioquímica e histológica em uma proporção significativa de pacientes, com consequente aumento na sobrevida¹. Apesar da sua eficácia, o uso contínuo estas medicações se associam, de forma não infrequente, ao desenvolvimento de efeitos adversos graves. Os efeitos adversos graves mais frequentemente observados nos pacientes em uso de prednisona são hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doenças psiquiátrica, osteopenia com consequente fraturas ósseas, e levam a interrupção do tratamento em 13% dos casos. Em relação a azatioprina, toxicidade hematológica (sob forma de leucopenia, anemia e/ou trombocitopenia) leva a interrupção do tratamento em 6% dos pacientes². Estes pacientes, classificados como intolerantes, necessitam interromper o uso da medicação ou, na ausência de outras opções disponíveis, manter seu uso à custa de elevada toxicidade e baixa tolerância. Finalmente, cerca de 5% dos pacientes submetidos a tratamento com estas medicações não obtém remissão da doença e são classificados como tendo não-respondedores. Sabe-se que a história natural dos pacientes com HAI não tratada é caracterizada por rápida evolução para cirrose descompensada e óbito relacionado a doenças hepáticas. Dados semelhantes forma observados nos pacientes sem resposta a tratamento, o que motivou a procura de outras opções terapêuticas nestes indivíduos. Pela analogia com o transplante hepático, uma série de imunossupressores foram avaliados como opção nos pacientes intolerantes ou não respondedores. Destes, os mais utilizados e sobre os quais existe maior evidencia para seu uso são o Micofenolato de mofetila (MMF) e o tacrolimus³. Até recentemente, as evidencias a favor do seu uso eram provenientes de séries de casos com número relativamente pequeno de pacientes e analise</p> | | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>retrospectiva. De forma geral, estas series mostram que o uso de MMF em pacientes intolerantes se associa a resposta em até 88% dos casos, com taxas de resposta muito inferiores em não-respondedores(máximo de 25%) 4,5. Em relação ao tacrolimus, seu uso foi avaliado especialmente em não-respondedores, obtendo-se resposta em 19 de 22 pacientes tratados6-8. O Tacrolimus foi ainda avaliado em pacientes com formas agudas graves da HAI, condição que se não tratada pode rapidamente evoluir para hepatite fulminante enecessidade de transplante de fígado9,10. Trata-se de uma condição que não apresenta resposta em cerca de 20%, e associada, na ausência de resposta, a necessidade de transplante de fígado e elevada morbi-mortalidade. Nesta situação, o uso de tacrolimus foi capaz de promover remissão bioquímica, como consequente melhora da função hepática sem necessidade de transplante de fígado em 78% dos pacientes.Estes resultados iniciais foram recentemente corroborados em um estudo multicêntrico observacional internacional, que incluiu 201 pacientes de diversos continentes11. Para pacientes intolerantes foi obtida remissão em 91,9% dos pacientes que usaram MMF, proporção semelhante a observada com tacrolimus (94,1%). Em relação aos não-respondedores, respostas significativamente superiores foram observadas no grupo que recebeu Tacrolimus (56,5% vs. 34% no grupo MMF, p<0,05). Ressalte-se que ambos regímen terapêuticos foram bem tolerados, com interrupção do tratamento em 8 e 12% dos pacientes tratados com MMF e tacrolimus respectivamente. Observou-se ainda, após um seguimento médio superior a 5 anos, elevada sobrevida livre de transplante superior a 85% em ambos os grupos.Apesar da ausência de ensaios clínicos controlados, estes resultados são extremamente relevantes. A HAI é uma doença rara, havendo uma dificuldade natural em recrutar pacientes para ensaios clínicos randomizados, especialmente em situações associadas a elevada a morbimortalidade. Mesmo em doenças mais comuns, como a hepatite C, resultados de estudos com menor número de pacientes</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | <p>que o acima citado levaram a mudanças significativas nos regimes terapêuticos¹³, com posterior confirmação do benefício de novas terapêuticas em ensaios clínicos randomizados. Ressaltamos que ambos os medicamentos citados já estão incorporados no âmbito do SUS para uso em diversas outras condições, como transplante de órgãos sólidos, inclusive de fígado, o que em última instância permitiria o uso dos mesmos em pacientes ainda com fígado nativo, minimizando o impacto sobre o indivíduo, familiares e sistema de saúde. Desta forma, sugerimos: 1. Incorporação do uso de MMF para pacientes que desenvolvam efeitos colaterais graves que impeçam o uso contínuo de Azatioprina. 2. Incorporação do uso de Tacrolimus para pacientes não respondedores a tratamento com prednisona e/ou Azatioprina.</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------|---|--|---|-----------------------------|
| 18/12/2017 | Profissional de saúde | Ruim | <p>Sim, Chama a atenção a ausência de dados pediátricos no Protocolo Clínico e Diretrizes – Hepatite Autoimune (HAI) de novembro/2017. A doença pode se apresentar tanto na infância como na adolescência. A média da idade de início da HAI tipo 1 é entre 10 e 11 anos de idade e do tipo 2 entre 6 e 7 anos de idade. As manifestações clínicas variam amplamente, desde pacientes assintomáticos até a forma fulminante. A incidência da HAI do tipo 2 é mais freqüente na faixa etária pediátrica, podendo a insuficiência aguda grave ser o quadro de apresentação da doença. A prevalência de colangite esclerosante primária, colangite esclerosante autoimune e de HAI nos Estados Unidos é de 1.5, 0.6 e 3 casos por 100.000 crianças. Existem diferenças entre a HAI de crianças comparada ao de adultos: as crianças costumam ter doença hepática mais grave à apresentação com progressão mais rápida para cirrose; a dose pediátrica é calculada em mg/kg de peso, o que leva à maior dose relativa por kg; as crianças podem ter alterações biliares na biópsia inicial sugerindo uma síndrome de sobreposição com colangite esclerosante primária, denominada de colangite esclerosante autoimune, mais frequentemente notada em crianças. Sabe-se que a taxa de remissão tanto na HAI tipo 1 como a 2 é boa (na tipo 1 – 70 a 80% e na tipo 2 - 90%) portanto, há necessidade de diagnóstico e tratamento precoces também na faixa etária pediátrica. Está bem estabelecido na literatura que o tratamento imunossupressor altera a história natural da doença, permitindo maior sobrevida, melhora dos sintomas clínicos e da qualidade de vida e melhora /remissão histológica. Assim como nos pacientes adultos, o tratamento convencional da HAI inclui a indução da remissão clínica e bioquímica com prednisolona ou prednisona em combinação ou não com azatioprina. O ácido ursodeoxicólico é utilizado nos casos de sobreposição (colangite esclerosante autoimune). O micofenolato pode ser utilizado nos casos em que a azatioprina não é tolerada ou não tem efeito. Falha do tratamento convencional ocorre em cerca de 10 a 20% dos pacientes pediátricos com HAI.</p> | | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | <p>Uma revisão sistemática e metanálise recente, incluindo 15 estudos de 76 pacientes pediátricos com HAI mostrou que a ciclosporina teve a maior taxa de resposta nos casos refratários e também teve a maior taxa de efeitos adversos. O micofenolato de mofetila foi a segunda opção de maior eficácia com baixa taxa de efeitos adversos. O tratamento de casos refratários é fundamental para evitar a evolução para transplante hepático e complicações associadas. Denaev M et al. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap in Utah children: epidemiology and natural history. <i>Hepatology</i> 2013; 58: 1392-1400. Zizzo AN et al. Second-line agents in pediatric patients with autoimmune hepatitis: a systemic review and meta-analysis, <i>JPGN</i> 2017; 65(1): 6-15. Hadzic N, Hierro L. Autoimmune liver disease: Novelty in management. <i>Clinics Res Hepatol Gastroenterol</i> 2014; 38: 273-276.</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|------------------|---|---|---|-----------------------------|
| 18/12/2017 | Sociedade médica | Ruim | <p>Sim, Considerações ao PCDT da Sociedade Brasileira de Hepatologia Grupo de Interesse de doenças autoimunes e colestaticas Representantes da SBH: Prof. Dr. Eduardo Cançado- edulrc@uol.com.br Profa. Dra. Gilda Porta - gildaporta@gmail.com Dra. Irene Kazue miura, MD, PhD - irene.miura@gmail.com Dra Débora Raquel Terrabuio, MD, PhD - debiterrabuio@uol.com.br Dra. Vivian Rotman, MD, PhD- vrotman@gmail.com Profa. Dra. Cristiane Villela Nogueira - crivillelanog@gmail.com Dra. Elze Oliveira, MD, PhD - elzeoliveira@terra.com.br Profa. Dra. Claudia Alves Couto - cacouto@medicina.ufmg.br (vide documento anexo)</p> | <p>Pg 5. DELIBERAÇÃO INICIAL Os membros da CONITEC presentes na 61ª reunião do plenário, realizada nos dias 08 e 09 de novembro de 2017, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT. Questionamento: a deliberação inicial já pressupõe a recomendação favorável de não mudança, pois o cerne não será diferente do PCDT anterior. Nesse sentido, regredimos em relação ao PCDT do início do século XXI, que contemplava a administração de ciclosporina e portanto o tratamento de um maior número de pacientes. Pg 7 Item 3. DIAGNÓSTICO: Questionamento: A determinação dos autoanticorpos é muito importante para o diagnóstico e caracterização das doenças autoimunes do fígado. Na maioria das vezes os autoanticorpos não são órgão-específicos e sua expressão pode variar durante o curso da doença, podendo ainda estar presente em outras doenças hepáticas infecciosas, em doenças reumatológicas, ou mesmo ausentes em 10% dos casos. Autoanticorpos AAN, AAML e anti-LKM1 constituem os marcadores clássicos para diagnóstico e classificação da HAI. A técnica apropriada para detectá-los é a imunofluorescência indireta (IFI). O substrato antigênico utilizado são cortes não fixados de rim, fígado e estômago de roedores. O título de autoanticorpos em adultos não se correlaciona com gravidade da doença, evolução clínica e resposta ao tratamento. Na população pediátrica (menores de 18 anos), são marcadores úteis de atividade de doença e podem ser utilizados para monitorar a resposta ao tratamento. Pelos critérios internacionais, títulos de autoanticorpos a partir de 1:40 têm</p> | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>valor diagnóstico em adultos, enquanto em crianças títulos de 1:20 para AAN e AAML e 1:10 para anti-LKM1 são relevantes. Os padrões de AAN mais frequentes na HAI são o homogêneo e o pontilhado fino.. Outros padrões como o nucleolar, centromérico, o de pontos nucleares isolados e o envelope nuclear não devem ser considerados como marcadores da HAI. O AAML caracteriza, isoladamente ou em associação ao AAN, a HAI tipo 1 (HAI-1) e pode negativar com o tratamento. É classificado em padrões, de acordo com as estruturas fluorescentes: vascular (AAML-V), glomerular (AAML-G, vasos e glomérulos) e tubular (AAML-T, vasos, glomérulos e fibrilas tubulares). Os padrões AAML-G e principalmente o AAML-T são os mais relacionados com a HAI, enquanto o padrão AAML-V é encontrado com frequência em hepatites virais. A especificidade para antígenos presentes nos microfilamentos (actina filamentosa, polimerizada) é uma marca do AAML da HAI, mas não é patognomônica. A falta de padronização de técnicas que não a IFI limita seu uso na prática clínica. (Diretriz da SBH).Sugestão: acrescentar ao PCDT1. A pesquisa dos autoanticorpos deve ser realizada preferencialmente em tecido de roedores, utilizando a imunofluorescência indireta, reservando a técnica de ELISA para anticorpos que não são pesquisados na primeira técnica como por exemplo o anti-SLA/LP. O anticorpo anti-músculo liso deve ser considerado nos padrões Tubular e Glomerular (GT)2. O anticorpo antinúcleo (AAN) que deve ser considerado como marcador de HAI nos padrões Homogêneo e Pontilhado Fino. Pg 10ITEM 5 – CRITÉRIOS DE EXCLUSÃOContraindicação à utilização de prednisona ou azatioprinaQuestionamento:</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>Essa questão foi considerada uma enorme incoerência do PCDT. O protocolo se destina a tratar os pacientes com hepatite autoimune. A proposta do protocolo de tratamento contempla o esquema padrão-ouro no tratamento da HAI, associação de azatioprina e prednisona, que resulta, em literatura, em resposta completa (remissão bioquímica e histológica) em cerca de 70% a 80% dos casos. No entanto, esta proposta não contempla tratamento para 20 a 30% dos pacientes com hepatite autoimune, que ficariam sem outras alternativas terapêuticas. Excluir do tratamento os com contraindicação à utilização de prednisona ou azatioprina, deixa 20 a 30% dos pacientes sem opções terapêuticas para controle da doença. Nesse contexto, a doença evoluiu para insuficiência hepática e óbito ou necessidade de transplante hepático. A decisão mais ética, custo-efetiva, respaldada pela literatura nacional e internacional seria certamente incluir outros medicamentos que sabidamente são imunossupressores e, portanto, drogas que atuam no sistema imunológico, em vias que se superpõem a atuação dos corticóides e azatioprina e comprovadamente atuam favoravelmente na evolução da doença. Não concordamos com o argumento de não se liberar as drogas de segunda linha por falta de estudo randomizado pois o tratamento inicial já está bem consolidado na literatura. Se a proposta fosse substituir a azatioprina ou o corticoide por novos medicamentos, esse tipo de exigência teria fundamento. Os estudos a serem considerados no contexto do tratamento de segunda linha, estudos do tipo crossover, uma vez que os pacientes serão controles deles mesmos. Eles eram intolerantes ou não respondedores ao</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>corticoide e à azatioprina e houve necessidade de troca ou de adição de novos medicamentos. Nesse sentido, existem inúmeros estudos de série de casos que mostram a melhora da resposta terapêutica à adição ou troca de medicação. A comparação foi feita com o quadro do próprio paciente antes da mudança do regime terapêutico. Nesse sentido excluir do PCDT os pacientes que apresentam “contra-indicação à utilização de prednisona ou azatioprina” caracteriza desconhecimento e negligência por parte do sistema de saúde. Considerando o paciente que apresenta hepatite por azatioprina ou algum dos inúmeros efeitos colaterais sérios de uma das duas medicações aceitas no PCDT e que não tem condições financeiras de arcar com custos de medicamentos, a conduta seria aguardar o desfecho desfavorável, óbito ou submetê-lo a transplante hepático. Após tal procedimento, ele poderá tomar qualquer medicação para impedir a rejeição e a volta da hepatite autoimune, porque nessa situação o micofenolato, a ciclosporina e o tacrolimus podem ser administrados. Mas porque a hepatite autoimune não retorna na maioria das vezes? A resposta é óbvia não volta porque o micofenolato, a ciclosporina e o tacrolimus tratam simultaneamente a hepatite autoimune e impedem também a rejeição. Pg 11 Item 6- Casos especiais Questionamento: Pacientes com sobreposição de manifestação (overlap) Pacientes com hepatite autoimune e manifestações colestaticas de sobreposição associação com colangite biliar primária (CBP) ou colangite esclerosante (CE) se beneficiam da associação de ácido ursodesoxicólico na dose de 10 a 12 mg/kg/dia dividido em duas doses ao</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>tratamento imunossupressor com base em estudos que demonstram evolução mais rápida de fibrose em pacientes com sobreposição de HAI e doenças colestáticas (Colangite Biliar Primária ou Colangite Esclerosante Primária). Assim, quando ocorre associação de manifestações/doenças, as duas doenças devem receber o tratamento indicado. Atualmente a nomenclatura recomendada para CIRROSE BILIAR PRIMÀRIA é COLANGITE BILIAR PRIMÁRIA. Sugestão:De acordo com as recomendações internacionais e da sociedade brasileira de Hepatologia pacientes com sobreposição de manifestação (CEP e CBP com características de HAI) devem ser considerados para tratamento imunossupressor, pacientes com HAI com características de CBP podem se beneficiar do uso combinado de acido ursodesoxicólico e de tratamento imunossupressor (classe II enquanto a adição de AUDC, em doses convencionais, aos imunossupressores em pacientes com HAI com características de CEP pode ser aventada, mas os dados são ainda mais escassos quando comparados com aqueles disponíveis para a HAI com características de CBP. Sugerimos que o PCDT adote as recomendações da SBH e considere a opinião dos especialistas nos casos de sobreposição para a recomendação do melhor tratamento.Pg 12Item 7Remissão: Questionamento: Faltou detalhamentoSugestão:O tempo mínimo de tratamento da HAI e#769; bastante variável e na#771;o deve ser por menos de 24 meses. Geralmente sa#771;o necessários seis meses para se obter completa normalização dos valores das aminotransferases e atingir a dose de manutenção das medicações. Como a atividade histológica e#769;</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>particularmente importante na HAI, as alterações inflamatórias no regídem simultaneamente com a normalização; o bioquímico. Por esse motivo na se justifica realizar a biopsia hepática precocemente e foi sugerido que isso seja feito após 18 meses da normalização das aminotransferases. Ao se fazer a biopsia e ainda existir atividade de interface, deve se considerar que o paciente ainda se encontra em atividade. Pg 13</p> <p>Item Outras opções terapêuticas- Questionamento e sugestão: Necessidade absoluta de acrescentar ao PCDT como opções terapêuticas de segunda linha:- micofenolato de mofetila 1,5g a 2g/dia- ciclosporina 50 a 300 mg/dia (nível sérico entre 100 ng e 300 ng/mL após 12h)- tacrolimo 1 a 6 mg/dia (nível sérico entre 5 ng e 10 ng/mL após 12h) Como já foi discutido anteriormente, atualmente, há evidência suficiente na literatura que corrobora a utilização e eficácia de algumas drogas de segunda linha (inibidores da calcineurina e micofenolato de mofetila, utilizados há mais de duas décadas) para este grupo de pacientes com hepatite autoimune. Grandes estudos randomizados multicêntricos seriam inviáveis uma vez que a hepatite autoimune é doença heterogênea e pouco frequente. As drogas de segunda linha são indicadas para não respondedores (de 7% a 9% dos casos) ou com resposta incompleta (de 10% a 13%) ao esquema convencional ou para pacientes com intolerância ao esquema convencional devido a efeitos colaterais (em cerca de 10% a 15%) com necessidade de suspensão do tratamento convencional. No Brasil, os dados</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>de diversas instituições indicam que pacientes com hepatite autoimune apresentariam ainda resposta mais baixa ao esquema convencional, entre 35% a 50% em cinco anos. CENÁRIO NACIONAL - No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo acompanhamos aproximadamente 450 pacientes com HAI, 95% dos quais iniciaram o tratamento da HAI com azatioprina e prednisona num levantamento realizado em 2008. 57,5% apresentaram efeitos colaterais durante o tratamento, sendo que 33% desses necessitou troca do esquema imunossupressor inicial (19% da casuística total). 15% dos pacientes necessitaram de outras drogas para atingir remissão histológica, que foi menor que a encontrada em literatura, de 36,2% em tempo médio de cinco anos. A recidiva após a suspensão do tratamento ocorreu em 58,7%, 75% dos casos nos seis primeiros meses. A resposta completa ao tratamento foi menor que a descrita em literatura, apesar do tratamento por maior tempo e com doses mais altas de imunossupressão. Essa menor taxa de resposta pode ser atribuída a diferenças regionais e raciais na resposta ao tratamento e por variações genéticas no metabolismo dos agentes imunossupressores utilizados (farmacocinética do corticoide e da azatioprina). Interagindo com esses fatores, existem particularidades socioeconômicas e culturais de nosso país que ainda devem ser investigadas. Estudo prévio comparando brasileiros e norte-americanos com HAI evidenciou que os níveis de AST pré-tratamento eram mais altos e os níveis de albumina mais baixos nos brasileiros. Czaja et al., em estudo com pacientes com HAI-1 sem HLA DR3 e DR4 (13% dos portadores de HAI-1</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>do serviço), observaram que a falha de tratamento ocorreu mais comumente e que as taxas de recidiva após suspensão do tratamento foram menores nesses indivíduos do que em pacientes com HLA DR3/DR4. No subgrupo HLA DR3/DR4 negativo, 54% dos pacientes eram portadores do HLA DR13, HLA semelhante ao da HAI-1 no Brasil. A exclusão de outras opções terapêuticas além da azatioprina e prednisona em nosso PCDT deixará de fora uma parcela significativa de pacientes, que apresentam efeitos colaterais ou resposta parcial/ausência de resposta com o tratamento habitual, condenando esses pacientes a evolução com insuficiência hepática e necessidade de transplante hepático, aumentando os custos em longo prazo, relacionados ao procedimento e à imunossupressão pós transplante. Dados das casuísticas de pacientes com hepatite autoimune da Universidade Federal do Rio de Janeiro, da Escola Paulista de Medicina e da Universidade Federal de Minas Gerais semelhantes aos da USP-SP, chamando a atenção a expressiva parcela de pacientes com HAI não atinge normalização de transaminases com 2 anos de tratamento padrão e a grande necessidade da utilização de drogas de segunda linha para controle clínico da doença com o objetivo de se evitar a progressão para insuficiência hepática e transplante. No dia a dia das instituições que são referência para tratamento de pacientes, os casos de intolerância e de resposta insatisfatória ao tratamento convencional são ainda mais frequentes o que resulta em número expressivo de pacientes recorrendo desesperadamente à via judicial como única forma de acesso ao tratamento de segunda linha. RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS - Levantamento do tratamento da HAI na vida</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>real em 37 centros internacionais de experts no tratamento da doença, publicado em 2016, do qual nosso centro participou, observou que em relação aos pacientes de difícil tratamento, o micofenolato foi a droga mais utilizada como tratamento de segunda linha (N=450 em 28 centros), assim como ciclosporina (N=112 em 18 centros) e tacrolimus (N=115 em 21 centros). A maioria da experiência com drogas de segunda linha, utilizando ciclosporina e tacrolimus ocorreu em centros terciários de referência, com experiência em transplante hepático. Existem ainda estudos multicêntricos com maiores casuísticas e não apenas pequenas séries de casos que deveriam ser considerados em nosso PCDT. Um desses estudos, publicado por Efe C e cols em 2017, avaliou o uso de drogas de segunda linha em 201 pacientes de 19 centros da Europa, EUA, Canada e China (N=121 com micofenolato e 80 com tacrolimus) que usaram a droga por efeitos colaterais (N=101) ou ausência de resposta (N=93). Os resultados mostraram 91,9% de remissão bioquímica no grupo micofenolato e 94.1% no grupo tacrolimus naqueles que usaram por efeitos colaterais prévios com tratamento habitual e 56,5% e 34% de reposta completa (remissão bioquímica e histológica) no grupo realmente refratário. Os autores concluem que as drogas foram bem toleradas e que o tacrolimus foi eficaz em induzir resposta completa em grande porporção de pacientes não respondedores quando comparado ao micofenolato.O guideline da Associação Européia para estudo do Fígado para diagnóstico e tratamento da HAI, assim como o guideline da Associação Americana para o estudo das Doenças do Fígado recomendam que os pacientes com resposta incompleta devam</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>ser referenciados para um centro com especialistas e avaliados para uso de imunossuppressores alternativos (micofenolato, tacrolimus e ciclosporina) após se atingir a dose máxima recomendada de prednisona e azatioprina (60mg de prednisona em monoterapia ou associação de azatioprina 150mg e prednisona 30mg/d). A recomendação foi classe IIa, nível B (peso da evidência /opinião a favor do uso/ eficácia; dados derivados de um único estudo clínico randomizado ou estudos não randomizados). O guideline britânico recomenda o uso de micofenolato em pacientes intolerantes à azatioprina e naqueles que não atingem resposta bioquímica completa ou remissão histológica, considerar ciclosporina, tacrolimus, já que o uso de micofenolato nessa segunda população para ter eficácia limitada (evidência II-3/C2). O uso de micofenolato para os pacientes intolerantes à azatioprina é reforçado em todos os guidelines acima mencionados, reservando-se os inibidores de calcineurina para os casos de refratariedade. RECOMENDAÇÕES NACIONAIS – Em 2014, um grupo de especialistas em hepatologia se reuniu em São Paulo para definir as recomendações nacionais a respeito do diagnóstico e tratamento da HAI e, com base nos estudos já realizados em literatura, recomendou que pacientes com intolerância à azatioprina sejam tratados com micofenolato (recomendação classe IIb) e nos casos de refratariedade sejam utilizados ciclosporina ou tacrolimus (recomendação classe IIa). Referências 1. Terrabuio DRT. 20 anos de hepatite auto-imune no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Dissertação de Mestrado,</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>Disciplina de Gastroenterologia Clínica da FMUSP 2008;196p.2. Czaja AJ, Souto E, Bittencourt PL, Cancado ELR, Porta G, Goldberg AC, et al. Clinical distinctions and pathogenic implications of type 1 autoimmune hepatitis in Brazil and the United States. <i>J Hepatol.</i> 2002;37:302-8.3. Czaja AJ. Special Clinical Challenges in Autoimmune Hepatitis: The Elderly, Males, Pregnancy, Mild Disease, Fulminant Onset, and Nonwhite Patients. <i>Semin Liver Dis.</i> 2009;29:315-30.4. Czaja AJ, Carpenter HA, Moore SB. Clinical and HLA phenotypes of type 1 autoimmune hepatitis in North American patients outside DR3 and DR4. <i>Liver Int.</i> 2006;26:552-8.5. Expert clinical management of autoimmune hepatitis in the real world. Liberal R, de Boer YS, Andrade RJ, Bouma G, Dalekos GN, Floreani A, Gleeson D, Hirschfield GM, Invernizzi P, Lenzi M, Lohse AW, Macedo G, Milkiewicz P, Terziroli B, van Hoek B, Vierling JM, Heneghan MA; International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2017 Mar;45(5):723-732. 6. AASLD Clinical Practice Guidelines: autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. <i>J Hepatol.</i> 2015 Oct;63(4):971-1004.7. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. <i>Hepatology.</i> 2010 Jun;51(6):2193-2138.8. Gleeson D, Heneghan MA; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. <i>Gut.</i> 2011 Dec;60(12):1611-29.9. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil and Tacrolimus as Second-line Therapy for Patients With Autoimmune Hepatitis. Efe C,</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>Hagström H, Ytting H, Bhanji RA, Müller NF, Wang Q, Purnak T, Muratori L, Werner M, Marschall HU, Muratori P, Gun&#351;ar F, Klintman D, Parés A, Heurgué-Berlot A, Schiano TD, Cengiz M, May-Sien Tana M, Ma X, Montano-Loza AJ, Berg T, Verma S, Larsen FS, Ozaslan E, Heneghan MA, Yoshida EM, Wahlin S. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Dec;15(12):1950-1956.O texto abaixo, do artigo do Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia sobre o uso de medicamentos alternativos na hepatite autoimune pode ser útil para o protocolo Existem vários relatos sobre uso de ciclosporina na HAI, com mais de cem pacientes em cerca de duas décadas e melhora das enzimas hepáticas em 93% dos casos. Em estudo com 19 pacientes adultos (nove virgens de tratamento) na dose de 2 mg a 5 mg/kg/dia, com nível sérico de 12 horas após a última tomada entre 100 ng e 300 ng/mL, por 26 semanas, houve redução significativa dos níveis de aminotransferases, melhora histológica e boa tolerância. O tacrolimo é utilizado no tratamento da HAI desde 1995, em dose que varia de 0,5 mg a 3 mg/dia, com as menores doses utilizadas em pacientes cirróticos. Em experiência com cerca de 40 pacientes houve melhora das enzimas hepáticas em 98% e intolerância ou ausência de resposta em 2%. Os efeitos colaterais das duas drogas são semelhantes. No entanto, diabetes, neurotoxicidade, nefrotoxicidade, diarreia, prurido e alopecia são mais comuns com o tacrolimo, e hipertensão arterial, dislipidemia, hirsutismo e hipertrofia gengival com a ciclosporina. O micofenolato de mofetil foi utilizado em pacientes virgens de tratamento, intolerantes à azatioprina e não respondedores à terapia convencional, com dose que variou de 0,5 g a</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>3 g/dia (na maioria dos estudos, 2 g/dia). A resposta terapêutica parece ser melhor no grupo intolerante à azatioprina que na doença refratária (58% vs. 12% de melhora bioquímica na doença refratária). Ao contrário da azatioprina, sua via de metabolismo independe da enzima tiopurina metiltransferase. O ácido micofenólico se liga e inativa a enzima inositol monofosfato desidrogenase promovendo depleção dos níveis de guanosina monofosfato e consequente inibição da proliferação celular. Em pacientes virgens de tratamento, o uso do micofenolato por 92 meses promoveu normalização das enzimas hepáticas e dos níveis de gamaglobulina em 88% dentro de três meses, com 12% de resposta parcial e possibilidade de retirada do corticoide em 58% (geralmente dentro de oito meses). A frequência de efeitos colaterais variou de 3% a 33%, sendo os mais frequentes os gastrintestinais (náuseas, diarreia e dor abdominal). Embora eficaz e seguro, seu uso como tratamento de primeira linha ainda não pode ser recomendado pela ausência de controle histológico na maioria dos estudos, pela necessidade de suspensão por efeito colateral entre 3% e 13% e por seu maior custo quando comparado com o da azatioprina (no Brasil, 3,7 vezes maior).Referencia: Bittencourt PL, Cançado EL, Couto CA, et al. Brazilian society of Hepatology recommendations for the diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. Arq Gastroenterol. 2015 Dec;52 Suppl 1:15-46. doi: 10.1590/S0004-28032015000500002.Pg 14Item 7.2- Indução da remissãoQuestionamento: segurança da dose inicial de 150mg de azatioprinaNão consideramos segura a dose proposta de azatioprina para início de tratamento de até</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>150mg/d, já que os pacientes com hepatite autoimune estão frequentemente sintomáticos, com enzimas hepáticas consideravelmente elevadas, muitas vezes ictericos, dificultando o diagnóstico de hepatotoxicidade pela azatioprina. Além disso, no início do tratamento, pela ação mais rápida do corticoide, é preferível o uso de doses mais altas de corticoide, com aumentos progressivos da azatioprina, como recomendado em todos os guidelines das principais sociedades de Hepatologia que estudam o tema, incluindo as Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Na parte de monitorização do tratamento, o PCDT chama a atenção para a importância da monitorização semanal do hemograma e transaminases devido a possível toxicidade da azatioprina. Pelo mesmo motivo todos os protocolos nacionais e internacionais recomendam iniciar com dose reduzida de 50mg/dia de azatioprina associada à prednisona. Pag 10 Casos especiais- crianças Considerações Profa. Dra. Gilda Porta. A proposta do novo protocolo de hepatite auto-imune contempla dados para pacientes adultos. O início da hepatite auto-imune frequentemente se inicia na infância e adolescência. Nesta faixa etária as manifestações podem ser mais floridas do que acontece no adulto e particularmente no tipo II (anti-LKM1 positivo) o início pode ser insuficiência hepática fulminante e ocorre principalmente na infância. Item 6 - Casos especiais - crianças Foi citado em relação ao tratamento em crianças - que tem sido menos estudado na infância não é correto pois há vários estudos no mundo mostrando a eficácia da utilização de prednisona como monoterapia ou associada a azatioprina. Não se usa dias alternados. Há apenas 1 estudo.</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>Todos os trabalhos citam uso diário de corticosteroides. Não é correto dizer que as crianças tem menos probabilidade de remissão do que os adultos . A taxa de remissão na hepatite autoimune tipo 1 – cerca de 70-80% e na HAI-2 mais de 90% de remissão completa naqueles sem insuficiência hepática fulminante.Pacientes com sobreposição de manifestação (overlap)Crianças com colangite autoimune – se beneficiam com a associação com ursodesoxicólico na dose de 15-20 mg/kg/dia a cada 12 horas . com melhora dos parâmetros laboratoriais.Item 7: Não há nenhuma referência de tratamento na infância e adolescência.SOLICITO ACRESCENTAR O ESQUEMA TERAPEUTICO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES:1.Indução•Corticosteroide (prednisona ou prednisolona) - 1- 1,5mg/kg/dia (máximo 60mg) – com escalonamento para redução da doses de 0,5mg/kg a cada consulta. Associa-se ou não a Azatioprina na dose 1.5-2 mg/kg/dia (máximo- 100mg) dependendo dos dados hematológicos (leucopenia < 3000 mm3 e plaquetopenia < 30.000) . •Quando há necessidade de monoterapia – dar 2 mg/kg de prednisona ou prednisolona . Escalonar em cada retorno com redução de dose de 0.5 mg/kg até chegar a 5 mg/dia. •Associar bloqueador de bomba 1 vez ao dia2.Manutenção•Prednisona/prednisolon a – 2.5- 5 mg/dia. Não dar em dias alternados. •Manter azatioprina – 1.5 a 2 mg/kg/dia (máximo -100 mg/dia)8. MONITORIZAÇÃO Para pacientes pediátricos : •Primeiro retorno em 2-3 semanas e após, a cada 4-6 semanas até completar 8 meses de tratamento. Depois retorno a cada 3-6 meses.Exames que devem ser realizados em</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | | <p>cada retorno : hemograma, ALT, AST, GGT, Fosfatase alcalina. eletroforese de proteínas , IgG, bilirrubinas totais e frações. TP, TTPA.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Anualmente realizar: Ca, Pi, T4L, TSH, FAN, autoanticorpos (AML. Anti-LKM1. FAN. ANCA), exame oftalmológico. •Colangioressonância= ausência de resposta enzimas abaixo de 1,5 X LSN) ao tratamento em 6 meses Se colangio alterada, fazer colonoscopia (mesmo que paciente estiver assintomático) e iniciar Ursacol® (15-20mg/kg/dia, máximo de 1,2gramas/dia) após 3 anos de transaminases normais, na hepatite autoimune tipo 1, realizar biópsia para tentar suspender tratamento ou manter monoterapia com AZA. •Se ausência de resposta em 1 ano ==> introduzir micofenolato mofetil 20mg/kg/dose em 2 tomadas ou Micofenolato Mofetil - 400mg/m2 a cada 12 horas. máximo de 2 gramas/dia. Reavaliar em 2 meses. •Se não houver resposta ==> associar ciclosporina 5 mg/kg/dose 12/12 hs (nível sérico 150-200). Em casos refratários substituir para tacrolimo (nível sérico 7-9). •Indicação de transplante hepático - casos não responsivos a nenhuma das tentativas anteriores. •Se possível realizar metabólitos de azatioprina . Se houver toxicidade da AZA, diminuir a dose à metade e introduzir alopurinol. <p>1. Zizzo A, PL, Shah PS. Kamath BM. Second-line Agents in Pediatric Patients With Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis JPGN 2017;65: 6–152.</p> <p>2. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune liver disease: news and perspectives . Translational medicine 2011, 1(1): 195-212</p> <p>3. Mieli-Vergani G, Diego Vergani V Autoimmune liver diseases in children – What is different from adulthood . Best Practice & Research Clinical</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>Gastroenterology 25 (2011) 783–795Dra. Irene Kazue MiuraChama a atenção a ausência de dados pediátricos no Protocolo Clínico e Diretrizes – Hepatite Autoimune (HAI)de novembro/2017. pode se apresentar tanto na infância como na adolescência. A média da idade de início da HAI tipo 1 é entre 10 e 11 anos de idade e do tipo 2 entre 6 e 7 anos de idade. As manifestações clínicas variam amplamente, desde pacientes assintomáticos até a forma fulminante. A incidência da HAI do tipo 2 é mais freqüente na faixa etária pediátrica, podendo a insuficiência aguda grave ser o quadro de apresentação da doença. A prevalência de colangite esclerosante primária, colangite esclerosante autoimune e de HAI nos Estados Unidos é de 1.5, 0.6 e 3 casos por 100.000 crianças.Existem diferenças entre a HAI de crianças comparada ao de adultos: as crianças costumam ter doença hepática mais grave à apresentação com progressão mais rápida para cirrose; a dose pediátrica é calculada em mg/kg de peso, o que leva à maior dose relativa por kg; as crianças podem ter alterações biliares na biópsia inicial sugerindo uma síndrome de sobreposição com colangite esclerosante primária, denominada de colangite esclerosante autoimune, mais frequentemente notada em crianças.Sabe-se que a taxa de remissão tanto na HAI tipo 1 como a 2 é boa (na tipo 1 – 70 a 80% e na tipo 2 - 90%) portanto, há necessidade de diagnóstico e tratamento precoces também na faixa etária pediátrica.Está bem estabelecido na literatura que o tratamento imunossupressor altera a história natural da doença, permitindo maior sobrevida, melhora dos sintomas clínicos e da qualidade de vida e</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|--|------------|
| | | | | <p>melhora /remissão histológica. Assim como nos pacientes adultos, o tratamento convencional da HAI inclui a indução da remissão clínica e bioquímica com prednisolona ou prednisona em combinação ou não com azatioprina. O ácido ursodeoxicólico é utilizado nos casos de sobreposição (colangite esclerosante autoimune). O micofenolato pode ser utilizado nos casos em que a azatioprina não é tolerada ou não tem efeito. Falha do tratamento convencional ocorre em cerca de 10 a 20% dos pacientes pediátricos com HAI. Uma revisão sistemática e metanálise recente, incluindo 15 estudos de 76 pacientes pediátricos com HAI mostrou que a ciclosporina teve a maior taxa de resposta nos casos refratários e também teve a maior taxa de efeitos adversos. O micofenolato de mofetila foi a segunda opção de maior eficácia com baixa taxa de efeitos adversos. O tratamento de casos refratários é fundamental para evitar a evolução para transplante hepático e complicações associadas. Denaue M et al. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis and overlap in Utah children: epidemiology and natural history. <i>Hepatology</i> 2013; 58: 1392-1400. Zizzo AN et al. Second-line agents in pediatric patients with autoimmune hepatitis: a systemic review and meta-analysis, <i>JPGN</i> 2017; 65(1): 6-15. Hadzic N, Hierro L. Autoimmune liver disease. <i>Novelties in management. Clinics Res Hepatol Gastroenterol</i> 2014; 38: 273-276.</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|---|---|------------|
| 18/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Ruim | <p>Sim, Outras opções terapêuticas e critérios de exclusão do protocolo: Sabe-se que 20 a 30% dos indivíduos não responderão ao tratamento convencional e necessitarão de terapias alternativas. São, em sua maioria, pacientes jovens, em idade produtiva e que evoluirão para cirrose, insuficiência hepática e necessidade de transplante hepático. Nesse contexto, serão internados diversas vezes por descompensação hepática e, após anos, necessitarão de transplante hepático e do uso de terapia imunossupressora, cuja a base é o tacrolimus. O sistema de saúde será bastante onerado e esses indivíduos não serão produtivos por anos de suas vidas. Assim, é imprescindível incluir medicamentos de segunda linha para o tratamento de casos refratários, assim como para casos com intolerância ao tratamento convencional. A importância desta inclusão pode ser observada nas diretrizes das principais sociedades mundiais, que já contemplam essas terapias alternativas. Com relação a evidência científica, fica claro que HAI é uma patologia rara e assim, conforme mencionado por diversos autores, existe dificuldade na realização de estudos controlados e randomizados. No entanto, já há evidência para o uso de tacrolimus e micofenolato mofetil para casos de refratariedade ou intolerância ao tratamento convencional. Estudo multicêntrico recente (19 centros participantes), envolvendo 201 pacientes refratários ou intolerantes ao tratamento convencional, com seguimento médio de 5 anos, realizado por Efe et al., demonstrou resposta bioquímica completa em 69.4% dos pacientes tratados com micofenolato mofetil e de 72.5% daqueles tratados com tacrolimus. Os estudos publicados até 2016 avaliando o uso de tacrolimus para refratariedade, envolveram em conjunto 58 pacientes, com um tempo de seguimento entre 12 a 204 meses e demonstraram resposta bioquímica positiva em 98% dos casos. Com relação ao micofenolato mofetil, entre 2000 e 2016 foram realizados 10 estudos, incluindo pacientes refratários e intolerantes, com resposta bioquímica completa observada em torno de 67% dos casos. Deve-se ressaltar também, a alternativa do uso da budesonida</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | <p>em associação a azatioprina, para pacientes não cirróticos e intolerantes a prednisona. Estudo controlado e randomizado comprovou sua eficácia. Cabe ressaltar que nosso ambulatório do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), acompanha em torno de 200 pacientes portadores de HAI. Especificamente, possuímos um ambulatório de doenças autoimunes do fígado. Em estudo recente e apresentado no Congresso Brasileiro de Hepatologia deste ano, observamos que 57% dos 119 pacientes portadores de HAI, não respondem após 24 meses de tratamento convencional, permanecendo com transaminases elevadas. Já existem estudos nacionais demonstrando que os pacientes brasileiros tendem a ter uma apresentação da HAI com maiores gravidade e refratariedade ao tratamento. A observação dos nossos pacientes indica que, a não inclusão de medicamentos de segunda linha, irá deixar um número significativo de indivíduos sem tratamento adequado. Pacientes com sobreposição de manifestação (overlap): Com base em estudos que demonstram evolução mais rápida de fibrose em pacientes com sobreposição de HAI e doenças colestáticas (Colangite Biliar Primária ou Colangite Esclerosante Primária), sugere-se que, nestes pacientes, terapia combinada de imunossuppressores com ácido ursodeoxicólico (AUDC) seja realizada, conforme preconizado pela diretriz européia de tratamento de doenças colestáticas. Vale citar estudo retrospectivo recente que demonstrou que, em pacientes com ALT de até 200 UI/L, monoterapia com AUDC foi efetiva em determinar e manter normalização de transaminases em 71% dos pacientes tratados. Referências: 1. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology 2015;63:971-1004. 2. Efe C, Hagstrom H, Ytting H, et al. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil and Tacrolimus as Second-line Therapy for Patients With Autoimmune Hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;12:1950-6. 3. Van Thiel DH, Wright H, Carroll P, et al. Tacrolimus: A potential new treatment for</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>autoimmune chronic active hepatitis: Results of an open-label preliminary trial. Am J Gastroenterol. 1995;90:771–6. 4. Aqel BA, Machicao V, Rosser B, et al. Efficacy of tacrolimus in the treatment of steroid refractory autoimmune hepatitis. J Clin Gastroenterol 2004;38:805–9. 5. Larsen FS, Vainer B, Eefsen M, et al. Low-dose tacrolimus ameliorates liver inflammation and fibrosis in steroid refractory autoimmune hepatitis. World J Gastroenterol 2007;13:3232–6. 31.6. Than NN, Wiegard C, Weiler-Normann C, et al. Long-term follow-up of patients with difficult to treat type 1 autoimmune hepatitis on Tacrolimus therapy. Scand J Gastroenterol 2016;51:329-36. 7. Richardson PD, James PD, Ryder SD. Mycophenolate mofetil for maintenance of remission in autoimmune hepatitis in patients resistant to or intolerant of azathioprine. J Hepatol. 2000;33:371–5.8. Devlin SM, Swain MG, Urbanski SJ, Burak KW. Mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune hepatitis in patients refractory to standard therapy. Can J Gastroenterol. 2004;18:321–6.9. Czaja AJ, Carpenter HA. Empiric therapy of autoimmune hepatitis with mycophenolate mofetil: Comparison with conventional treatment for refractory disease. J Clin Gastroenterol. 2005;39:819–25.10. Chatur N, Ramji A, Bain VG, et al. Transplant immunosuppressive agents in non-transplant chronic autoimmune hepatitis: The Canadian Association for the Study of the Liver (CASL) experience with mycophenolate mofetil and tacrolimus. Liver Int. 2005;25:723–7. 11. Wolf DC, Bojito L, Facciuto M, LebovicE. Mycophenolate mofetil for autoimmune hepatitis: a single practice experience. Dig Dis Sci 2009; 54: 2519–22.11. Wolf DC, Bojito L, Facciuto M, LebovicsE. Mycophenolate mofetil for autoimmune hepatitis: a single practice experience. Dig Dis Sci 2009; 54: 2519–22.11. Wolf DC, Bojito L, Facciuto M, et al. Mycophenolate mofetil for autoimmune hepatitis: a single practice experience. Dig Dis 2009;54:2519-22.12. Hlivko JT, Shiffman ML, Stravitz RT, et al. A single center review</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | Tive intolerância ao Azatioprina em 20 dias perdi 10 kilos (diarreia e vomito). Por esse motivo meu médico optou pela prescrição do Micofenolato de sódio 360 mg, com posologia de 2 comprimidos a cada 12 hs. Não tive nenhuma reação com essa medicação e minhas taxas hepáticas estão normais. | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------|---|--|--|-----------------------------|
| 18/12/2017 | Profissional de saúde | Ruim | <p>Sim, Gostaria que fosse contemplada a possibilidade de uso de drogas alternativas como tacrolimus, ciclosporina e micofenolato para os pacientes intolerantes e/ou não respondedores ao tratamento habitual com azatioprina e prednisona. Considero que os riscos e os futuros gastos com transplante hepático e imunossupressão pós transplante nos casos de não resposta e evolução com insuficiência hepática justificam os gastos com essas opções terapêuticas. CENÁRIO NACIONAL - No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo acompanhamos aproximadamente 450 pacientes com HAI, 95% dos quais iniciaram o tratamento da HAI com azatioprina e prednisona num levantamento realizado em 2008. 57,5% apresentaram efeitos colaterais durante o tratamento, sendo que 33% desses necessitou troca do esquema imunossupressor inicial (19% da casuística total). 15% dos pacientes necessitaram de outras drogas para atingir remissão histológica, que foi menor que a encontrada em literatura, de 36,2% em tempo médio de cinco anos. A recidiva após a suspensão do tratamento ocorreu em 58,7%, 75% dos casos nos seis primeiros meses. A resposta completa ao tratamento foi menor que a descrita em literatura, apesar do tratamento por maior tempo e com doses mais altas de imunossupressão. Essa menor taxa de resposta pode ser atribuída a diferenças regionais e raciais na resposta ao tratamento e por variações genéticas no metabolismo dos agentes imunossupressores utilizados (farmacocinética do corticoide e da azatioprina). Interagindo com esses fatores, existem particularidades socioeconômicas e culturais de nosso país que ainda devem ser investigadas. Estudo prévio comparando brasileiros e norte-americanos com HAI evidenciou que os níveis de AST pré-tratamento eram mais altos e os níveis de albumina mais baixos nos brasileiros. Czaja et al., em estudo com pacientes com HAI-1 sem HLA DR3 e DR4 (13% dos portadores de HAI-1 do serviço), observaram que a falha de tratamento ocorreu mais comumente e que as taxas de recidiva após suspensão do tratamento foram menores nesses indivíduos do que em pacientes</p> | <p>Em relação à dose proposta de azatioprina para início de tratamento de até 150mg/d, não considero segura, já que esses pacientes estão frequentemente sintomáticos, com enzimas hepáticas consideravelmente elevadas, muitas vezes ictericos, dificultando o diagnóstico de hepatotoxicidade pela azatioprina. Além disso, no início do tratamento, pela ação mais rápida do corticoide, é preferível o uso de doses mais altas de corticoide, com aumentos progressivos da azatioprina, como recomendado em todos os guidelines das principais sociedades de Hepatologia que estudam o tema, incluindo as Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia. O consenso é omissivo em relação às opções de tratamento das formas fulminantes, sugere apenas o uso de corticosteróides. Sugiro recomendar uso de corticosteróides em monoterapia, sem postergar indicação de transplante, (rever resposta com no máximo 7 dias) e fazer uso de antibióticos e antifúngicos profiláticos, conforme recomendações do Guideline Europeu para tratamento da hepatite autoimune, que copio abaixo: "the available data suggests (with a very low level of evidence) that all patients should be considered for a trial of corticosteroids at the earliest opportunity and in sufficiently high doses (P1 mg/kg) and probably best intravenously, but the risk of infections in liver failure has to be kept in mind and may justify the use of prophylactic antibiotics and antifungal agents. Liver transplantation needs to be considered as an alternative, but the optimal timing is unknown. While no general futility threshold can be identified, it has been shown that failure to improve serum bilirubin, MELD-Na or UKELD within seven</p> | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>com HLA DR3/DR4. No subgrupo HLA DR3/DR4 negativo, 54% dos pacientes eram portadores do HLA DR13, HLA semelhante ao da HAI-1 no Brasil. A exclusão de outras opções terapêuticas além da azatioprina e prednisona em nosso PCDT deixará de fora uma parcela significativa de pacientes, que apresentam efeitos colaterais ou resposta parcial/ausência de resposta com o tratamento habitual, condenando esses pacientes a evolução com insuficiência hepática e necessidade de transplante hepático, aumentando os custos em longo prazo, relacionados ao procedimento e à imunossupressão pós transplante. RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS - Embora não haja estudos randomizados sobre o uso de drogas alternativas no tratamento da HAI (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato), um levantamento do tratamento da HAI na vida real em 37 centros internacionais de experts no tratamento da doença, publicado em 2016, do qual nosso centro participou, observou que em relação aos pacientes de difícil tratamento, o micofenolato foi a droga mais utilizada como tratamento de segunda linha (N=450 em 28 centros), assim como ciclosporina (N=112 em 18 centros) e tacrolimus (N=115 em 21 centros). A maioria da experiência com drogas de segunda linha, utilizando ciclosporina e tacrolimus ocorreu em centros terciários de referência, com experiência em transplante hepático. O guideline da Associação Européia para estudo do Fígado para diagnóstico e tratamento da HAI, assim como o guideline da Associação Americana para o estudo das Doenças do Fígado recomendam que os pacientes com resposta incompleta devam ser referenciados para um centro com especialistas e avaliados para uso de imunossuppressores alternativos (micofenolato, tacrolimus e ciclosporina) após se atingir a dose máxima recomendada de prednisona e azatioprina (60mg de prednisona em monoterapia ou associação de azatioprina 150mg e prednisona 30mg/d). A recomendação foi classe IIa, nível B (peso da evidência /opinião a favor do uso/ eficácia; dados derivados de um único estudo clínico randomizado ou estudos não randomizados). O guideline britânico recomenda o uso</p> | <p>days in icteric presentations of AIH has a strong negative prognostic value and should lead to the early consideration of alternative therapeutic strategies including LT ".</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|---|---|------------|
| | | | <p>de micofenolato em pacientes intolerantes à azatioprina e naqueles que não atingem resposta bioquímica completa ou remissão histológica, considerar ciclosporina, tacrolimus, já que o uso de micofenolato nessa segunda população para ter eficácia limitada (evidência II-3/C2). O uso de micofenolato para os pacientes intolerantes à azatioprina é reforçado em todos os guidelines acima mencionados, reservando-se os inibidores de calcineurina para os casos de refratariedade. RECOMENDAÇÕES NACIONAIS – Em 2014, um grupo de especialistas em hepatologia se reuniu em São Paulo para definir as recomendações nacionais a respeito do diagnóstico e tratamento da HAI e, com base nos estudos já realizados em literatura, recomendou que pacientes com intolerância à azatioprina sejam tratados com micofenolato (recomendação classe IIb) e nos casos de refratariedade sejam utilizados ciclosporina ou tacrolimus (recomendação classe IIa). Embora exista o argumento no PCDT sobre a não recomendação de drogas alternativas pela falta de estudos controlados, há estudos multicêntricos com maiores casuísticas e não apenas pequenas séries de casos que deveriam ser considerados em nosso PCDT. Um desses estudos, publicado por Efe C e cols em 2017, avaliou o uso de drogas de segunda linha em 201 pacientes de 19 centros da Europa, EUA, Canadá e China (N=121 com micofenolato e 80 com tacrolimus) que usaram a droga por efeitos colaterais (N=101) ou ausência de resposta (N=93). Os resultados mostraram 91,9% de remissão bioquímica no grupo micofenolato e 94,1% no grupo tacrolimus naqueles que usaram por efeitos colaterais prévios com tratamento habitual e 56,5% e 34% de resposta completa (remissão bioquímica e histológica) no grupo realmente refratário. Os autores concluem que as drogas foram bem toleradas e que o tacrolimus foi eficaz em induzir resposta completa em grande proporção de pacientes não respondedores quando comparado ao micofenolato. Referências 1. Ferrabuiu DRT. 20 anos de hepatite auto-imune no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------|---|--|---|------------|
| | | | <p>São Paulo. Dissertação de Mestrado, Disciplina de Gastroenterologia Clínica da FMUSP 2008;196p.2. Zaja AJ, Souto E, Bittencourt PL, Cancado ELR, Porta G, Goldberg AC, et al. Clinical distinctions and pathogenic implications of type 1 autoimmune hepatitis in Brazil and the United States. <i>J Hepatol.</i> 2002;37:302-8.3. Zaja AJ. Special Clinical Challenges in Autoimmune Hepatitis: The Elderly, Males, Pregnancy, Mild Disease, Fulminant Onset, and Nonwhite Patients. <i>Semin Liver Dis.</i> 2009;29:315-30.4. Zaja AJ, Carpenter HA, Moore SB. Clinical and HLA phenotypes of type 1 autoimmune hepatitis in North American patients outside DR3 and DR4. <i>Liver Int.</i> 2006;26:552-8.5. Expert clinical management of autoimmune hepatitis in the real world. Liberal R, de Boer YS, Andrade RJ, Bouma G, Dalekos GN, Floreani A, Gleeson D, Hirschfield GM, Invernizzi P, Lenzi M, Lohse AW, Macedo G, Milkiewicz P, Terziroli B, van Hoek B, Vierling JM, Heneghan MA; International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2017 Mar;45(5):723-732. 6. AASLD Clinical Practice Guidelines: autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. <i>J Hepatol.</i> 2015 Oct;63(4):971-1004.7. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. <i>Hepatology.</i> 2010 Jun;51(6):2193-2138.8. Gleeson D, Heneghan MA; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. <i>Gut.</i> 2011 Dec;60(12):1611-29.9. Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil and Tacrolimus as Second-line Therapy for Patients With Autoimmune Hepatitis. Efe C, Hagström H, Ytting H, Bhanji RA, Müller NF, Wang Q, Purnak T, Muratori L, Werner M, Marschall HU, Muratori P, Günther F, Klintman D, Parés A, Heurgué-Berlot A, Schiano TD, Cengiz M, May-Sien Tana M, Ma X, Montano-Loza AJ, Berg T, Verma S, Larsen FS, Ozaslan E, Heneghan MA, Yoshida EM, Wahlin S. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2017 Dec;15(12):1950-1956.</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|---|---|------------|
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | Sim, A doença nos deixam muito impossibilitados. o que nos ajuda no nosso dia a dia são as medicações, que amenizam os diagnosticos ruim, da mesma. Com a falta deles dificulta ainda mais. | A doença nos deixam muito impossibilitados. o que nos ajuda no nosso dia a dia são as medicações, que amenizam os diagnosticos ruim, da mesma. Com a falta deles dificulta ainda mais. | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Sim, Deveriam avaliar a inclusão de outros remédios para o tratamento de hepatite auto imune. | Minha mãe iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepatica grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepatica, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepatica, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha mãe faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha e outros pacientes do transplante e da morte. | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito ruim | Sim, Um dos principais medicamentos q minha filha precisa usar continuamente he o ursacol, medicamento caro e que.nem com determinação judicial temos conseguido pelo SUS. | Nao entendo porque em Brasilia , hospital de Base he fornecudo o ursacol para os seus pacientes e nao he estendido esse beneficio para todos os estados . | |
| 18/12/2017 | Paciente | Boa | Sim, Sou diagnosticada com Hepatite Autoimune há 21 anos e a melhora no tratamento veio com a inserção e indicação do uso da ciclosporina e do Ursacol. Sendo que com o aumento da dosagem do Ursacol, minhas taxas de Gama GT estão se normalizando. | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|--|------------|
| 18/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Sim, Acredito como portadora de HAI que precisamos ter opções para o tratamento da doença. Nem todo mundo reage bem com a medicação padrão. | | |
| 18/12/2017 | Paciente | Boa | Sim, Gostaria muito que incluíssem ciclosporina, tacrolimus, micofenolato e ursacol no tratamento da hepatite autoimune. Pois muitos pacientes não normalizam os exames apenas com azatioprina e prednisona. | Precisam de outras medicações para evolução no tratamento da hepatite autoimune... | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Sim, Deveriam incluir outras medicações padrões para a HAI | Minha Sogra iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha mãe faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha e outros pacientes do transplante e da morte | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|---|---|------------|
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | <p>Minha mãe iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha mãe faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha e outros pacientes do transplante e da morte</p> | |
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | <p>Sim, Minha mãe iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha mãe faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha mãe e outros pacientes do transplante e da morte.</p> | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|---|------------|
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | <p>Minha mãe iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha mãe faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha e outros pacientes do transplante e da morte</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|---|---|------------|
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | Minha amiga iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha amiga faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Está entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha amiga e outros pacientes do transplante e da morte | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | Sim, Faço o meu tratamento de hepatite autoimune há 10 anos tomando entre outros medicamentos, o micofenolato; foi o imunossupressor que realmente consegui reduzir totalmente TGO e TGP. A Aziatioprina fez a minha hepatite recrudescer | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|---------------------|---|--|---|--|-------------------|
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | Todos os medicamentos são vitais, aos pacientes. O médico da minha cunhada, por algumas vezes, tentou reduzir as medicações, mas não deu certo. O custo é altíssimo. Ninguém escolheu ficar doente. E os medicamentosas é a unica maneira de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. | |
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |
| 18/12/2017 | Paciente | Muito ruim | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|-----------------------------------|---|--|---|-----------------------------|
| 18/12/2017 | Especialista no tema do protocolo | Ruim | Sim, A proposta desde PCDT não contempla os pacientes com contra-indicação, intolerância ou que tiveram reações adversas (neutropenia, pancreatite, hepatite, reações alérgicas, intolerância gastrointestinal) ao tratamento com azatioprina, cerca de 20-30% dos pacientes com hepatite auto-imune. Já existem diversos estudos que comprovam a eficácia dos tratamentos de segunda linha, com ciclosporina, tacrolimus ou micofenolato. Nesse sentido, não se trata de substituir a azatioprina como droga de primeira linha, mas sim oferecer aos pacientes que não podem fazer uso dessa medicação alguma opção eficaz de tratamento. Isso reduziria a judicialização da saúde no âmbito desta patologia. O não fornecimento dessas medicações nesse contexto, aumenta significativamente o risco de evolução desfavorável, com necessidade de transplante hepático, o qual apresenta custo agregado muito mais elevado ao sistema de saúde. Recentemente, foi publicado estudo específico de meta-análise, o qual comprova o benefício das drogas de segunda linha. Envio em anexo as referências. | | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|--|---|------------|
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | <p>Minha tia iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha tia faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha e outros pacientes do transplante e da morte</p> | |
| 18/12/2017 | Paciente | Muito boa | Não | | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | O que você achou desta proposta de protocolo ou diretriz? | Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto? Qual(is) | Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto? | Referência |
|--------------|---|---|---|--|------------|
| 18/12/2017 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | Muito boa | Não | <p>Minha Irmã iniciou o tratamento já em fase avançada, com fibrose hepática grau 4 utilizando prednisona e azatioprina. Entretanto, após um ano de tratamento evoluiu com piora da função hepática, pancitopenia grave e neutropenia grave. Teve que modificar o tratamento suspendendo a azatioprina e iniciando o micofenolato de mofetila, medicamento que posteriormente teve que ser reduzida a dose (pela mesma alteração ocorrida com a azatioprina - piora hepática, pancitopenia e neutropenia) e associado a ciclosporina. Atualmente fazem 4 anos que minha tia faz a combinação de micofenolato e ciclosporina, mantendo a doença controlada, enzimas hepáticas estáveis e sem alteração de hemograma. Estamos entre processos na justiça, doações de medicações, compras e as vezes falta de medicação para tratamento. A atualização traria tranquilidade e livraria minha e outros pacientes do transplante e da morte</p> | |
| 18/12/2017 | Paciente | Ruim | <p>Sim, Inclusão de novos medicamentos para tratamento de Hepatite auto imune: Micofenolato para pacientes que não toleram as doses preconizadas de Corticóide e Azatioprina.</p> | <p>sou médica e estou em tratamento devido a hepatite auto imune, em uso de corticóide e azatioprina. Estou apresentando hepatotoxicidade com dose de Azatioprina 75 mg e efeitos de síndrome de Cushing com 15 mg de prednisona, não tolerando dosagens citadas. Não será possível atingir a dose preconizada para o tratamento, portanto solicito que sejam incluídos outros medicamentos que possam ser usados no meu tratamento.</p> | |