



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais

NOTA TÉCNICA Nº 280/2023-CGAHV/.DATHI/SVSA/MS

Revoga e substitui as orientações da Nota Técnica nº 30/2023-CGAHV/.DVIAHV/SVSA/MS, e atualiza os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento da hepatite C no âmbito do SUS.

1. ANÁLISE

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PDCT) para Hepatite C e Coinfecções, aprovado pela Portaria SCTIE/MS nº 84, de 19 de dezembro de 2018, adotou a análise de custo-minimização, que prioriza alternativas com menor impacto financeiro ao Sistema Único de Saúde (SUS) sem deixar de garantir o acesso a terapias seguras e igualmente eficazes às pessoas com hepatite. Dessa forma, o Ministério da Saúde (MS) passou a publicar, por meio de documento normativo específico, as recomendações atualizadas sobre os medicamentos que estão efetivamente disponíveis na rede, orientando sobre as diretrizes de tratamento segundo os critérios clínicos definidos.

Recentemente, o MS firmou a aquisição dos medicamentos sofosbuvir (SOF) 400 mg e daclatasvir (DCV) 60 mg por meio de Acordo de Cooperação Técnica com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Cabe destacar que o custo do tratamento com SOF + DCV por 12 semanas é 33% menor que com sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) por 12 semanas.

Considerando esse cenário, a presente Nota Técnica atualiza os esquemas terapêuticos disponíveis para o tratamento inicial e retratamento da hepatite C no âmbito do SUS. As recomendações sumarizadas estão dispostas nos **Quadros 1, 2 e 3**. Portanto, a presente nota revoga e substitui a NOTA TÉCNICA Nº 30/2023-CGAHV/.DVIAHV/SVSA/MS, de 2 de fevereiro de 2023.

Destaca-se que, segundo o Ofício Circular nº 57/2023/CGAHV/.DATHI/SVSA/MS, datado de 22/8/2023, a previsão para início da distribuição dos medicamentos sofosbuvir e daclatasvir, será a partir de **novembro de 2023**, considerando a previsão de entrega acordada com o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz).

Informa-se que, considerando o início da efetiva disponibilidade do medicamento em dezembro de 2023, a partir de **1º de fevereiro de 2024** o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM-Hepatites) não permitirá dispensações fora das orientações contidas nesta nota técnica.

2. TRATAMENTO INICIAL E RETRATAMENTO DA HEPATITE C

Todas as pessoas com infecção ativa pelo HCV têm indicação de tratamento, independentemente de genótipo do vírus ou grau de doença hepática. Os esquemas de DAA disponíveis atualmente para o tratamento da hepatite C são considerados pangenotípicos, pois apresentam boas taxas de cura independentemente do genótipo do HCV envolvido na infecção. Isso torna **dispensável a realização de exames de genotipagem pré-tratamento** para a escolha do esquema terapêutico.

Sabe-se que o esquema SOF + DCV apresenta menor eficácia em relação a SOF/VEL em pacientes com cirrose infectados pelo genótipo 3. Dessa forma, a presente Nota Técnica estabelece recomendações para escolha do esquema terapêutico inicial baseadas no escore APRI, **mantendo a realização de genotipagem desnecessária**.

2.1. Estadiamento hepático com escore APRI

O escore APRI foi modelado especificamente para hepatite C como um escore laboratorial simples de predição de cirrose e fibrose avançada. Os valores de sensibilidade e especificidade de APRI ≥ 1 para predição de cirrose são 89% e 75%, respectivamente. Considerando a população brasileira com 23% de prevalência de cirrose entre as pessoas com hepatite C, um APRI < 1 exclui a presença de cirrose corretamente em 91% das vezes. O cálculo do APRI é feito com a fórmula abaixo:

$$APRI = \frac{AST / LSN \text{ de } AST}{\text{contagem de plaquetas } (L/10^9)} \times 100$$

LSN = Limite Superior da Normalidade;

A contagem de plaquetas para o cálculo do APRI deve estar representada por $L/10^9$. Normalmente os exames expressam o resultado em plaquetas por $L/10^6$, ou seja, por mm^3 . Dessa forma, deve-se fazer uma conversão dividindo o resultado por mil, ou seja, uma contagem de 150.000 plaquetas por mm^3 equivale a uma contagem de 150 plaquetas por $L/10^9$.

No contexto do tratamento da hepatite C, este Ministério estabelece que **o ponto de corte do APRI que deverá ser utilizado para detecção de cirrose é 1**. Dessa forma, pessoas que apresentem APRI < 1 antes do tratamento serão consideradas como pacientes sem cirrose para a escolha do esquema terapêutico.

Calculadoras de escore APRI podem ser encontradas gratuitamente em aplicativos para smartphones e páginas na internet, como www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri.

2.2. Doença hepática descompensada

Para o tratamento de pessoas com hepatite C e que tenham cirrose, há diferença nas recomendações dependendo da presença ou não de descompensação hepática. Por isso, **pacientes que apresentem APRI ≥ 1 antes do tratamento devem passar por avaliação adicional para identificar a presença de cirrose descompensada**.

A cirrose descompensada se distingue da compensada por meio do escore de Child-Turcotte-Pugh (Child-Pugh). A classificação de Child-Pugh é calculada por meio da soma dos pontos, de acordo com cinco fatores clínicos e laboratoriais, com resultado variando entre 5 e 15. Um resultado de 5 ou 6 é considerado Child A, de 7 a 9 considerado Child B, e maior que 9 considerado Child C. A descompensação hepática é indicada por um escore de Child-Pugh maior ou igual a 7 (Child B ou C).

Figura 1 - Classificação de Child-Pugh

| Parâmetros | +1 ponto | +2 pontos | +3 pontos |
|----------------------------|----------|-----------|-----------|
| Bilirrubina sérica (mg/dL) | < 2.0 | 2.0 a 3.0 | > 3.0 |
| Albumina sérica (g/dL) | > 3.5 | 2.8 a 3.5 | < 2.8 |
| Ascite | Ausente | Leve | Moderada |
| Encefalopatia | Ausente | Leve | Moderada |
| INR | < 1.7 | 1.7 a 2.3 | > 2.3 |

2.3. Esquemas de tratamento inicial

O tratamento inicial está recomendado em duas situações: **pessoas que nunca fizeram tratamento com DAA**, ou **pessoas com tratamento prévio com DAA e que alcançaram resposta virológica sustentada (RVS)**.

Os medicamentos considerados DAA são: daclatasvir, ledipasvir, velpatasvir, elbasvir, ombitasvir/veruprevir/ritonavir + dasabuvir, pibrentasvir, simeprevir, glecaprevir, grazoprevir e sofosbuvir.

Há dois esquemas disponíveis para o tratamento inicial da hepatite C: associação de sofosbuvir e daclatasvir (SOF + DCV) ou comprimidos coformulados de sofosbuvir e velpatasvir (SOF/VEL). A escolha entre eles fica determinada pelo escore APRI antes do tratamento.

O esquema SOF + DCV está recomendado para pessoas com APRI <1, enquanto o esquema SOF/VEL está recomendado para as demais. Reitera-se que nos casos de APRI ≥1 ainda é necessária a aplicação da Classificação de Child-Pugh para a identificação dos quadros de cirrose descompensada (Child-Pugh ≥ 7).

Os esquemas recomendados para o tratamento inicial da hepatite C se encontram sumarizados no Quadro 1.

| Quadro 1 – Esquemas terapêuticos indicados para adultos e crianças a partir de 12 anos ou pesando pelo menos 30 kg, sem tratamento prévio com antivirais de ação direta (DAA), segundo o tempo de tratamento e condição clínica. | | | |
|---|--------------------------------------|--|-------------------------|
| Estadiamento Hepático | Esquema DAA | Posologia | Duração |
| Escore APRI < 1 | Sofosbuvir (SOF) + Daclatasvir (DCV) | 1 comprimido de SOF + 1 comprimido de DCV, 1x/dia | 12 semanas |
| Escore APRI ≥ 1 e sem cirrose descompensada | Sofosbuvir/velpatasvir | 1 comprimido de SOF/VEL, 1x/dia | 12 semanas |
| Cirrose descompensada | Sofosbuvir/velpatasvir | 1 comprimido de SOF/VEL, 1x/dia | 24 semanas ¹ |

¹ Pode ser feita associação de ribavirina ao esquema, reduzindo a duração do tratamento para 12 semanas. Em pacientes com cirrose descompensada, a dose inicial de ribavirina é de 500 mg ao dia, dividida em duas doses diárias, podendo ser aumentada conforme a tolerância do paciente. A dose máxima não deve ultrapassar 11 mg/kg/dia.

2.4. Resposta virológica sustentada

O parâmetro utilizado para avaliar o sucesso do tratamento é a resposta virológica sustentada (RVS). As pessoas que alcançam os critérios de RVS após o tratamento são consideradas **curadas**.

Para caracterização da RVS deve ser coletado **exame para quantificação de HCV-RNA (carga viral) a partir de 12 semanas após o término do tratamento**. Caso a pessoa tenha HCV-RNA não detectável nesse período, ela é considerada curada. Do contrário, é caracterizado um quadro de falha terapêutica.

Os casos que alcançam RVS e que voltam a apresentar HCV-RNA detectável no futuro devem ser caracterizados como casos de **reinfecção**, devendo ser tratados novamente com esquema inicial, como se nunca tivessem sido tratados anteriormente.

2.5. Retratamento em caso de falha terapêutica com DAA

Com os esquemas de DAA pangenotípicos atuais a falha terapêutica vem se tornando um evento cada vez mais raro, mas ainda relevante. Os esquemas disponíveis para o retratamento em caso de falha também são considerados pangenotípicos, o que torna o **exame de genotipagem igualmente desnecessário nesses casos**.

O esquema preferencial para o retratamento das pessoas que não alcançaram RVS após tratamento com DAA é a associação de sofosbuvir com glecaprevir/pibrentasvir (SOF + GLE/PIB) por 12 semanas. Esse esquema é contraindicado em casos de cirrose descompensada (Child B ou C), sendo recomendado para essas pessoas o retratamento com SOF/VEL por 24 semanas.

Os esquemas de retratamento estão sumarizados no Quadro 2.

| Quadro 2 – Esquemas terapêuticos indicados para adultos e crianças a partir de 12 anos¹, tratados previamente² com antivirais de ação direta (DAA), segundo o tempo de tratamento e condição clínica. | | | |
|--|--|---|----------------|
| Estadiamento Hepático | Esquema DAA | Posologia | Duração |
| Sem cirrose ou com cirrose compensada (Child A) | Sofosbuvir (SOF) + Glecaprevir/pibrentasvir ³ | 1 comprimido de SOF + 3 comprimidos de Glecaprevir/pibrentasvir, 1x/dia | 12 semanas |
| Cirrose descompensada (Child B ou C) | Sofosbuvir/velpatasvir (± ribavirina) ⁴ | 1 comprimido de SOF/VEL, 1x/dia | 24 semanas |

¹ Esquema de retratamento composto por sofosbuvir/velpatasvir pode ser utilizado em crianças menores de 12 anos com cirrose Child B ou C, desde que pesem pelo menos 30 kg.

² Deve-se considerar pessoas tratadas previamente aquelas que não obtiveram resposta virológica sustentada (RVS) entre a 12ª e a 24ª semana após o término do tratamento. Pessoas que obtiveram RVS e adquiriram nova infecção (reinfecção), deverão ser tratados conforme o Quadro 1.

³ Para casos com múltiplas falhas prévias, pode ser associada ribavirina ao esquema. A dose diária para adultos é 1g se peso <75kg ou 1,25g se peso >75 kg, dividida em duas tomadas diárias. Nesses casos, o tratamento também pode ser prolongado para 16 ou 24 semanas, de acordo com a avaliação médica.

⁴ Associação de ribavirina a critério médico. Em pacientes com cirrose descompensada, a dose inicial de ribavirina é de 500 mg ao dia, dividida em duas doses diárias, podendo ser aumentada conforme a tolerância do paciente. A dose máxima não deve ultrapassar 11mg/kg/dia.

Para avaliar o sucesso do retratamento deve ser coletado exame de HCV-RNA a partir de 12 semanas após o término do esquema terapêutico, da mesma forma que o tratamento inicial. Um HCV-RNA não detectável nesse período caracteriza RVS, e a pessoa é considerada curada.

2.6. Esquemas de tratamento para crianças menores de 12 anos ou pesando menos de 30 kg

Os esquemas terapêuticos indicados para crianças (entre 3 e 11 anos) e pesando menos de 30 kg não sofreram alteração e se encontram sumarizados no Quadro 3.

| Quadro 3 – Esquemas terapêuticos indicados para crianças (entre 3 e 11 anos) e pesando menos de 30 kg, segundo o tempo de tratamento e conforme condição clínica. | | |
|--|---|---|
| Opção terapêutica | Sem cirrose | Com cirrose Child A |
| Genótipos 1,4,5 e 6 | Alfapeginterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15mg/Kg/dia) por 48 semanas | Alfapeginterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15mg/Kg/dia) por 48 semanas |
| Genótipos 2 e 3 | Alfapeginterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15mg/Kg/dia) por 24 semanas | Alfapeginterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15mg/Kg/dia) por 24 semanas |
| Observação: A apresentação do exame de genotipagem é obrigatória para crianças com indicação de tratamento e idade entre 3 e 11 anos e pesando menos de 30 kg. As solicitações de exames de genotipagem do HCV para pacientes que cumpram os critérios deverão ser encaminhadas para este Departamento para avaliação, aprovação e agendamento de recolhimento da amostra. | | |

2.7. Interações medicamentosas

Os esquemas de DAA pangenotípicos em geral apresentam um perfil de interações com outros medicamentos bastante favorável. Todas as pessoas que serão submetidas ao tratamento da hepatite C devem ser cuidadosamente avaliadas a respeito de possíveis interações medicamentosas com o esquema terapêutico. Para mais informações, acesse www.hep-druginteractions.org.

Em casos de interação proibitiva, a prescrição do medicamento que impede o tratamento deve ser revista, avaliando a possibilidade de substituição ou interrupção, para possibilitar o tratamento do HCV.

Nos casos de pessoas com coinfeção HIV/HCV, é importante destacar que nenhum dos esquemas terapêuticos disponíveis pode ser usado em conjunto com inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleotídeo (ITRNN), como efavirenz, nevirapina e etravirina. Caso a pessoa coinfectada esteja fazendo uso de TARV contendo algum ITRNN, essa prescrição deve ser revista para possibilitar o tratamento da hepatite C.

No caso específico de pessoas coinfectadas que tenham indicação de tratamento inicial com SOF + DCV, mas que estejam em uso de TARV contendo inibidores de protease (atazanavir, darunavir), o esquema de tratamento deve ser substituído por SOF/VEL por 12 semanas.

3. SEGUIMENTO APÓS A CURA

Como a hepatite C é uma inflamação que causa necrose e fibrose do fígado, mesmo após a cura, há casos em que é necessário acompanhamento contínuo para a identificação precoce de possíveis quadros de descompensação hepática e carcinoma hepatocelular (CHC).

Todas as pessoas tratadas, mesmo aquelas com APRI <1 antes do tratamento, têm indicação de realizar exames de imagem, como elastografia ou ultrassonografia, para avaliar o grau de fibrose hepática após o início do tratamento.

Pacientes com fibrose avançada (estágio F3) ou cirrose (estágio F4) devem ser rastreados para CHC pelo menos uma vez a cada seis meses após a cura. O rastreio deve ser feito com ultrassonografia, podendo ser complementado com outros exames, como alfafetoproteína.

Nos casos de cirrose ainda deve ser feita uma vigilância adicional para varizes de esôfago com endoscopia a cada um ou dois anos naqueles que já tinham varizes anteriormente, ou que apresentem evidências (ultrassonográficas ou laboratoriais) de piora da doença hepática.

Todos os pacientes curados e que tenham graus mais leves de fibrose hepática, ou mesmo ausência de fibrose, têm indicação de ser acompanhados regularmente após a cura caso apresentem

fatores de risco importantes para a doença hepática. As principais indicações são obesidade, diabetes tipo 2, uso excessivo de álcool, dislipidemia importante e coinfeções com HIV ou HBV. A regularidade desse acompanhamento e como ele será feito deve ser avaliado em cada caso, a critério do profissional assistente.

4. CONCLUSÃO

A presente Nota Técnica revoga e substitui as orientações da Nota Técnica nº 30/2023-CGAHV/.DVIAHV/SVSA/MS, atualizando os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento da hepatite C no âmbito do SUS.

Reitera-se que a partir de 1º de fevereiro de 2024 o SICLOM-Hepatites não permitirá dispensações fora das orientações contidas no presente documento norteador.

Nos casos de eventuais dúvidas e esclarecimentos, este Departamento permanece à disposição por meio do e-mail: tratamento.hepatites@aids.gov.br.

DRÁURIO BARREIRA
Diretor



Documento assinado eletronicamente por **Draurio Barreira Cravo Neto, Diretor(a) do Depart. de HIV/AIDS, Tuberc., Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 04/10/2023, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036356535** e o código CRC **60C440CF**.