



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 das Hepatites Virais

NOTA TÉCNICA Nº 5/2025-CGHV/.DATHI/SVSA/MS

Revoga e substitui as orientações da NOTA TÉCNICA Nº 280/2023-CGAHV/DATHI/SVSA/MS, e atualiza os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento e retratamento da hepatite C no âmbito do SUS.

1. **ASSUNTO**

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) 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 às terapias seguras e igualmente eficazes às pessoas com hepatite C.

Em seguida, o Ministério da Saúde (MS) passou a publicar, por meio de documento normativo específico, as recomendações atualizadas sobre os medicamentos incorporados, efetivamente disponíveis na rede, orientando sobre o tratamento segundo critérios clínicos definidos. Esta Nota Técnica tem como objetivo revogar e substituir as orientações contidas na Nota Técnica nº 280/2023 e atualizar os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento e retratamento da hepatite C no âmbito do SUS.

2. **ANÁLISE**

2.1. **Exclusão do medicamento ribavirina 250 mg (RBV)**

A prescrição e o consumo de RBV vêm diminuindo ao longo dos anos no Brasil. Ademais, evidências científicas recentes ressaltam o desfecho de Resposta Viroológica Sustentada (RVS) com esquemas livres de RBV.

Os estudos de registro de drogas ASTRAL-1, -2 e -3 que incluíram respectivamente pacientes para tratamento com genótipo 1 ou 4, 2 ou 3, revelaram alta taxa de RVS com o esquema de sofosbuvir e velpatasvir em pacientes com cirrose compensada. Em seguida, o estudo POLARIS-3, que incluiu pacientes com genótipo 3, o esquema terapêutico de sofosbuvir e velpatasvir sem ribavirina resultou em RVS que variou entre 82% e 90%¹.

A adição de ribavirina ao esquema terapêutico de sofosbuvir e velpatasvir para pacientes com cirrose compensada não representa vantagem, particularmente para aqueles infectados com o genótipo 1. No entanto, em relação ao genótipo 3, o seu benefício é controverso, sendo indicado pela Associação Americana para Estudos do Fígado (AASLD) para pacientes que apresentam mutações de resistência.

Recentemente, uma metanálise avaliou a eficácia e segurança de sofosbuvir e velpatasvir com e sem ribavirina em pacientes infectados pelo genótipo 3 e com cirrose compensada¹. Nesta análise, foram incluídos sete estudos, sendo dois randomizados controlados e cinco estudos de coorte. No total, incluíram-se nesses estudos 1.088 pacientes com hepatite C e cirrose compensada, infectados pelo genótipo 3. Os autores demonstraram que as taxas de RVS foram similares independentemente do emprego da ribavirina, em ambas as análises de intenção de tratar (razão de risco [RR] 1.03, 95% intervalo de confiança [IC]: 0.99-1.07, I²:0%) e por protocolo (RR: 1.03, 95% IC: 0.99-1.07, I²: 48%), de cerca de 95.5%, com notável menor heterogeneidade entre os estudos randomizados comparados aos estudos de coorte. Além disso, os autores revelaram que a adição de ribavirina resultou em maior risco de eventos adversos (definido pela presença de anemia requerendo transfusão sanguínea ou a queda de hemoglobina > 2 g/dL) (RR: 4.20, 95% IC: 1.29-13.68 I²: 0%).

Adicionalmente, a prescrição e o consumo de ribavirina vêm sofrendo diminuição abrupta ao longo dos anos no Brasil, de acordo com dados do SICLOM-HV, conforme Quadro 1:

Quadro 1 - Número de pessoas tratadas com RBV ao longo dos anos

Ano de tratamento	Número de pessoas tratadas com RBV
2020	2
2021	561
2022	611
2023	250
2024	134
2025 (até janeiro)	13

Fonte: Siclom-HV, 2025

Para além dessas questões, cumpre informar que o único fabricante da RBV em nível nacional informou ao Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi/SVSA/MS), em setembro de 2024, a interrupção definitiva da produção e do fornecimento do medicamento ao Ministério da Saúde, haja vista a baixa demanda atual.

Nesse sentido, a presente Nota Técnica vem informar a descontinuidade no fornecimento do medicamento RBV para tratamento e retratamento de hepatite C no Brasil, exceto para os casos descritos no item 2.5 (crianças menores de 12 anos ou com menos de 30 kg).

2.2. **Estadiamento de fibrose hepática com o escore APRI para definição do esquema terapêutico**

O escore APRI foi modelado especificamente para hepatite C como uma avaliação laboratorial simples de predição de cirrose e fibrose avançada. 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 $L/10^9$.

Os valores de sensibilidade e especificidade de $APRI \geq 1$ para predição de cirrose são 89% e 75%, respectivamente. O escore de $APRI < 1$ exclui a presença de cirrose corretamente em 91% das vezes.

No contexto do tratamento da hepatite C, este Ministério estabelece que **o ponto de corte do escore APRI que deverá ser utilizado para exclusão de cirrose é 1**. Dessa forma, pessoas que apresentem valores de APRI inferior a 1 antes do tratamento serão consideradas 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.

2.2.1. Tratamento inicial da hepatite C para pacientes com escore APRI < 1 (Fluxograma 1)

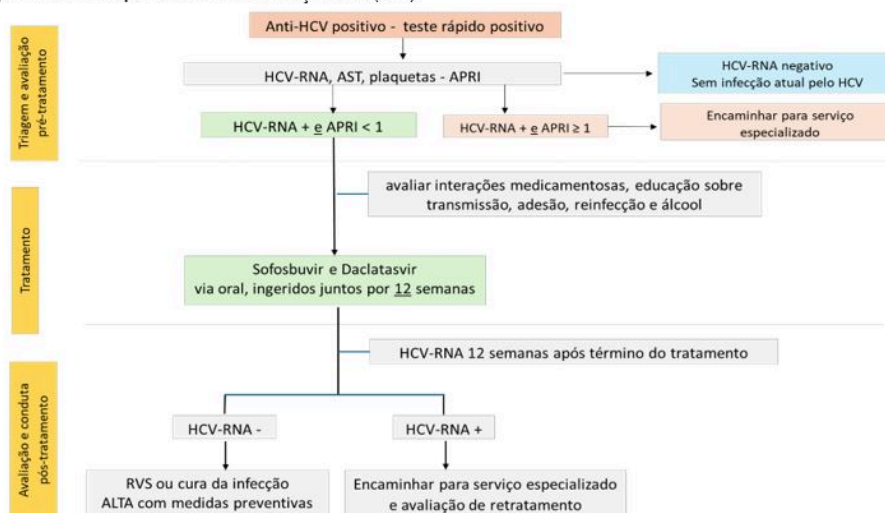
O tratamento inicial de pacientes com as seguintes condições clínicas:

- APRI < 1, configurando ausência de cirrose ou fibrose hepática avançada
- Sem histórico de tratamento prévio de hepatite C com DAAs
- Plaquetas > 150.000
- Sem nódulos hepáticos ou sinais de esplenomegalia à ultrassonografia

deverá ser realizado com sofosbuvir (1 comprimido de 400mg VO dia) e daclatasvir (1 comprimido de 60mg VO ao dia), ingeridos no mesmo horário, por 12 semanas. Este esquema é seguro, de curta duração e confere cura da infecção, avaliada pela RVS (HCV-RNA indetectável realizado após 12 semanas do término do tratamento), para a maioria dos pacientes.

Uma vez que esses pacientes não apresentam cirrose (APRI < 1), eles poderão ser tratados, com segurança, nos serviços de Atenção Primária à Saúde (APS).

Fluxograma 1- Abordagem clínica e terapêutica de pacientes com hepatite C e APRI < 1, maiores de 12 anos ou pesando pelo menos 30 kg, sem tratamento prévio com antivirais de ação direta (DAA).



2.3. Classificação da cirrose hepática para definição do esquema terapêutico

Pacientes com $APRI \geq 1$ devem ser encaminhados para avaliação especializada em centros de referência para hepatites virais ou serviços de Gastroenterologia/Hepatologia ou Infectologia.

Para fins de definição do esquema terapêutico inicial, a cirrose hepática será classificada como compensada ou descompensada por meio da avaliação clínica e laboratorial utilizando-se o escore de Child-Turcotte-Pugh (Child-Pugh). Esse escore é obtido por meio da soma da pontuação de 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 considera-se Child C. A descompensação hepática é indicada pelo escore de Child-Pugh maior ou igual a 7 (Child B ou C) (Quadro 2).

Quadro 2 - Classificação de Child- Pugh para classificação da cirrose hepática

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

2.3.1. Tratamento inicial da hepatite C para pacientes com APRI ≥ 1 ou cirrose compensada (Child-Pugh A) (Fluxograma 2)

O esquema terapêutico consistirá no emprego de sofosbuvir/velpatasvir, na apresentação de comprimido coformulado, dose única diária, por 12 semanas, sem ribavirina. Salienta-se que esses esquemas não sofrem alteração em caso de redução do *clearance* de creatinina.

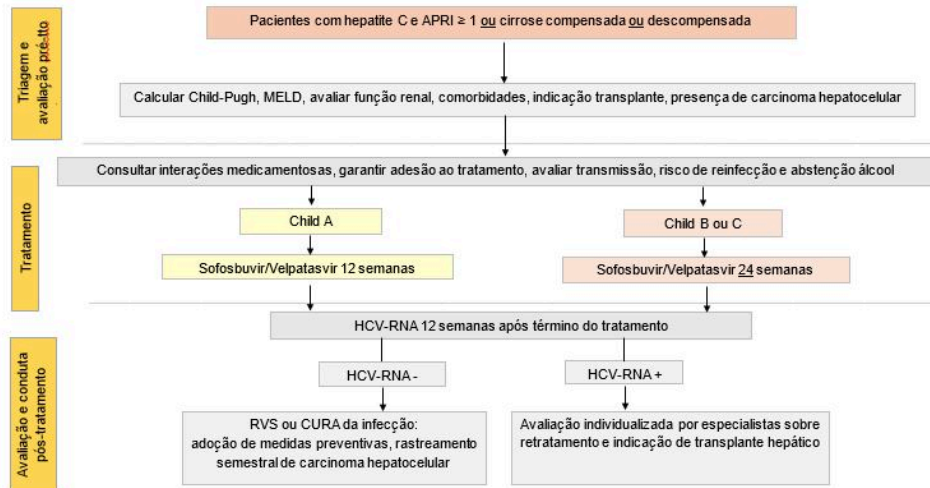
2.3.2. Tratamento inicial da hepatite C para pacientes com cirrose descompensada (Child B ou C) ou histórico de descompensação hepática (Fluxograma 2)

Os esquemas terapêuticos que incluem drogas inibidoras de protease, como voxilaprevir, não deverão ser utilizados para o tratamento de pacientes com cirrose descompensada (Child B ou C).

A coformulação de velpatasvir/sofosbuvir por 24 semanas sem ribavirina será o esquema terapêutico recomendado para pacientes com cirrose descompensada ou histórico de descompensação hepática.

Salienta-se que esses esquemas são seguros para o tratamento de pacientes com redução do *clearance* de creatinina.

Fluxograma 2 - Abordagem clínica e terapêutica de pacientes com hepatite C e APRI ≥ 1 ou cirrose compensada ou descompensada, maiores de 12 anos ou pesando pelo menos 30 kg, sem tratamento prévio com antivirais de ação direta.

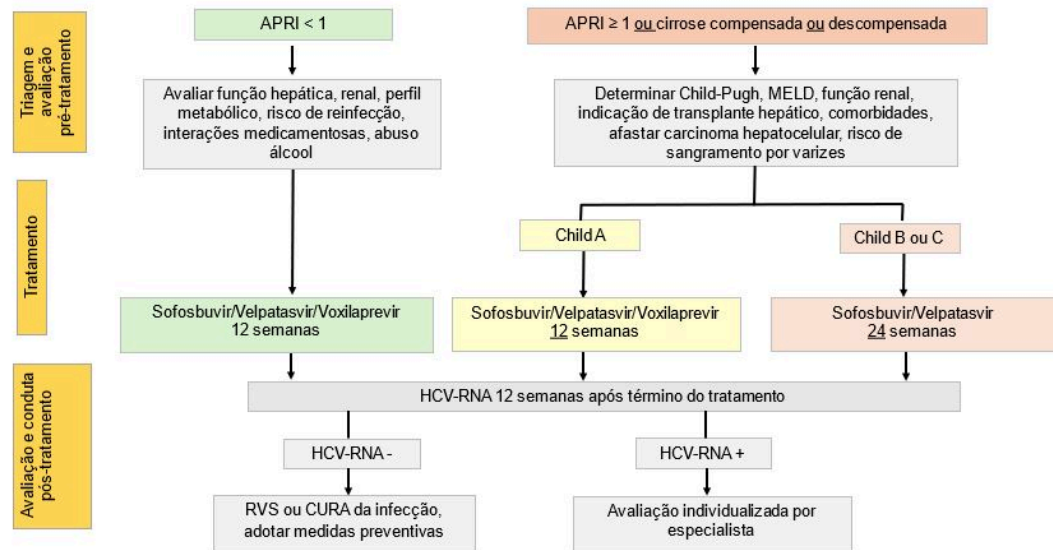


2.4. Retratamento da hepatite C (Fluxograma 3)

O esquema disponível para o retratamento, em caso de falha terapêutica aos DAAs, será, igualmente, pangênótico e, portanto, não será necessário o teste de genotipagem do HCV. A ribavirina não está indicada em nenhum caso de retratamento.

O retratamento consistirá na combinação tripla de DAA, como o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, administrado por 12 semanas. Esse esquema é contraindicado para pacientes com cirrose descompensada (Child B ou C), sendo recomendado, nesses casos, o retratamento com sofosbuvir/velpatasvir por 24 semanas. Saliencia-se que esse esquema é seguro para o tratamento de pacientes com redução do *clearance* de creatinina.

Fluxograma 3 - Abordagem clínica e terapêutica para o retratamento da hepatite C de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos*.**



* Deve-se considerar como retratamento: pessoas tratadas previamente 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 (reinfeção), deverão ser tratadas conforme os Fluxogramas 1 e 2.

** O medicamento sofosbuvir/velpatasvir é seguro para uso em crianças com idade igual ou superior a 12 anos ou pesando pelo menos 30 kg. Já o medicamento sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir só pode ser administrado em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

2.5. Esquemas de tratamento para crianças menores de 12 anos ou pesando menos de 30 kg com esquema de Alfaferon 2a e Ribavirina

Os esquemas terapêuticos indicados para crianças (entre 3 e 11 anos), com peso inferior a 30 kg, permanecem inalterados e se encontram sumarizados no Quadro 3. No entanto, considerações importantes devem ser levadas em conta ao decidir pelo tratamento em crianças neste momento:

A ribavirina estará disponível em toda a rede pública de saúde até outubro de 2025. Portanto, não se recomenda iniciar o tratamento de crianças com esquemas de Alfaferon 2a e ribavirina nesse período, tendo em vista que o fornecimento de ribavirina será interrompido após essa data.

Quadro 3– Esquemas terapêuticos indicados para crianças (entre 3 e 11 anos), com peso inferior a 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	Alfapecinterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15 mg/Kg/dia) por 48 semanas	Alfapecinterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15 mg/Kg/dia) por 48 semanas
Genótipos 2 e 3	Alfapecinterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15 mg/Kg/dia) por 24 semanas	Alfapecinterferona 2a (180µg/1,73m ²), por via subcutânea, uma vez por semana + ribavirina (15 mg/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.

2.6. Esquemas de tratamento da hepatite C de crianças e adolescentes com antivirais de ação direta

O tratamento de crianças com idade acima de três anos e adolescentes (até 17 anos) com DAA está em processo de incorporação e, uma vez efetivado, será disponibilizado em toda a rede pública de saúde do país. O esquema consistirá na combinação de sofosbuvir e velpatasvir pediátrico por 12 semanas, com ajustes de doses conforme o peso e a idade na ocasião do tratamento, conforme o Quadro 4 abaixo. Salienta-se que esses esquemas poderão ser utilizados para o tratamento de pacientes com redução do *clearance* de creatinina e somente estarão disponíveis para dispensação quando for finalizado o processo de incorporação.

Quadro 4 - Esquemas de tratamento da hepatite C de crianças e adolescentes com sofosbuvir e velpatasvir pediátrico com ou sem cirrose compensada.

Peso (Kg)	Idade	Formulação	Dose	Duração (semanas)
< 17Kg	3-11 anos	Granular	150mg sofosbuvir/ 37.5mg velpatasvir uma vez ao dia	12
≥ 17 a < 30 Kg	3-11 anos	Granular	200mg sofosbuvir/ 50mg velpatasvir uma vez ao dia	12
≥ 30 Kg	≥ 12 anos	Comprimido	400mg sofosbuvir/ 100 mg velpatasvir uma vez ao dia	12

Fonte: modificado e adaptado de Martinello M, Solomon SS, Terrault N & Gregory D. Hepatitis C. Lancet, 2023; 402: 10845-96.

2.7. Interações medicamentosas

Os esquemas de DAA pangotípicos apresentam, em geral, perfil bastante favorável de interações com outros medicamentos. Todas as pessoas que serão submetidas ao tratamento da hepatite C devem ser avaliadas quanto a interações medicamentosas. Para mais informações, recomenda-se consulta ao site 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 em uso de TARV contendo algum desses medicamentos, a prescrição deve ser revista para possibilitar o tratamento da hepatite C.

Para pacientes coinfectados com indicação de tratamento inicial com SOF + DCV, mas que estejam em uso de TARV contendo inibidores de protease (atazanavir, darunavir), deve ser substituído por SOF/VEL por 12 semanas.

2.8. 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 rastreamento 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 serem 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 devem ser avaliados em cada caso, a critério do profissional assistente.

3. CONCLUSÃO

A presente Nota Técnica revoga e substitui as orientações da Nota Técnica nº 280/2023-CGAHV/DATHI/SVSA/MS, atualizando os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento e retratamento da hepatite C no âmbito do SUS.

Importante ressaltar que o prazo até a interrupção da oferta de RBV 250mg será de 06 (seis) meses a partir da publicação desta Nota Técnica. Além disso, recomenda-se que usuários atualmente em uso do medicamento mencionado nesta Nota Técnica sejam identificados e encaminhados para avaliação e remanejamento de seus esquemas terapêuticos.

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

4. REFERÊNCIAS

1. Loo JH, Xu WXF, Low JT, Tay WX, Ang LS, Tam YC, Thuraiajah PH, Kumar R, Wong YJ. Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir with or without ribavirin in hepatitis C genotype 3 compensated cirrhosis: A meta-analysis. World J Hepatol 2022; 14(6): 1248-1257. URL: <https://www.wjnet.com/1948-5182/full/v14/i6/1248.htm>
2. Zhang W, Zhang J, Tang S, Liu Y, Du X, Qiu L, Liu M, Yu H, Pan C.Q. Efficacy and Safety of Sofosbuvir-based Regimens in Hepatitis C Patients With Decompensated Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Transl Hepatol. 2023 Feb 28;11(1):144-155. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00006.
3. Martinello M, Solomon SS, Terrault N & Gregory D. Hepatitis C. Lancet, 2023; 402: 10845-96.



Documento assinado eletronicamente por **Draurio Barreira Cravo Neto, Diretor(a) do Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 10/03/2025, às 18:06, 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 **0046482929** e o código CRC **CC8E6840**.