

A decorative graphic on the left side of the page, consisting of several overlapping geometric shapes: a dark blue square, a light green circle, a yellow circle, and a green square with diagonal stripes. The shapes are layered, with the striped square being the most prominent in the foreground.

Sumário de Recomendações da indicação e da repetição de Anticorpo Anti-Hepatite Viral C (HCV)

Porto Alegre, Janeiro de 2025.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências - Unimed Federação RS**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

Título: Sumário das Recomendações da Indicação e da repetição de Anticorpo Anti-Hepatite Viral C

Revisores e Consultores: Dr. Daniel Lemons da Silva, Dr. Fernando H. Wolff

Data da Revisão: Janeiro de 2025.

Síntese da Recomendação

Objetivo: Identificar recomendações sobre a indicação da realização e da repetição do exame Anticorpo Anti-Hepatite Viral C

Introdução:

A hepatite C (HCV) é infecção de relevância pública mundial, sendo a hepatite crônica mais frequente no Brasil, com prevalência estimada de 0,7% da população. A transmissão ocorre principalmente pelo contato com sangue contaminado, e a infecção crônica pode evoluir silenciosamente para cirrose, insuficiência hepática e câncer.

O diagnóstico inicial é feito pela detecção do anticorpo Anti-HCV, que identifica contato (prévio ou atual) com o vírus.

O exame de Anti-HCV é realizado por imuno-ensaio laboratorial ou teste rápido. Um resultado reagente indica exposição ao vírus, mas não diferencia a infecção resolvida da ativa, tornando necessário teste molecular complementar.

Já um resultado não reagente sugere ausência de infecção, mas, em casos de suspeita recente, recomenda-se a repetição do teste após 30 dias.

Sumário das Recomendações

- A testagem universal para Hepatite C é amplamente recomendada, embora exista variação na idade ou faixa etária recomendada para a mesma, muito dependente da prevalência da infecção da população.

- O Anti-HCV também é recomendado em situações que a presença da infecção possa trazer riscos relevantes (gestantes, doadores de órgãos e hemoderivados) bem como pessoas com exposição ou fatores de risco atuais ou passados para a mesma.
- A periodicidade varia de 1x na vida no caso da testagem universal à periódica em casos de exposição / fator de risco presente de forma contínua ou recorrente.

Recomendações:

- A testagem sorológica para Hepatite C (Anti-HCV) está indicada:

- o Na triagem universal em todos os adultos, independente de fator de risco prévio, 1 x na vida

- o Na investigação de alteração hepática ou manifestação extra-hepática (por exemplo citopenia ou doença autoimune) possivelmente associada à infecção pelo HCV

- o Na triagem de pacientes os quais a infecção possa acarretar risco de transmissão ou complicação grave (gestantes, doadores de órgãos e tecidos, imunossupressos etc)

- o Na triagem de pacientes com exposição ou fator epidemiológico de risco recorrente (uso de drogas, comportamento sexual de risco etc) pelo menos anualmente. Na dependência da situação, pode ser indicada repetição mais frequente do exame.

- A testagem com Anti-HCV NÃO está indicada em paciente com infecção prévia conhecida, uma vez que a sorologia não diferencia entre infecção ativa ou resolvida (espontaneamente ou por tratamento). Nessa situação é recomendada a testagem direta com teste molecular (p.ex. PCR HCV-RNA Quantitativo)

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências
Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação: Dr. Daniel Lemons da Silva Consultor Metodológico: Dr. Fernando H. Wolff Coordenador: Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação
Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas. Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura. Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho. Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação. Elaboração do protocolo inicial da Avaliação. Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão. Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor. Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados. Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores. Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
 1. *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)
 2. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH)
 3. *Health Technology Assessment* (HTA - NHS)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PubMed, Cochrane e SUMSearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PubMed, Cochrane e SUMSearch). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.
4. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro da UNIMED de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

Graus de Recomendação

- | | |
|----------|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas |



1. Introdução

As hepatites virais representam um problema de saúde pública mundial, com milhões de pessoas cronicamente infectadas, sendo os principais agentes as hepatites B e C. A hepatite crônica progride normalmente de forma assintomática por muitos anos, dificultando o diagnóstico precoce e contribuindo para a progressão silenciosa para complicações como cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular.

O vírus da Hepatite C (HCV) é o agente mais frequente no Brasil, estimando-se a prevalência de pessoas sororeagentes (anticorpo anti-hepatite C positivo) em cerca de 0,7% da população do país. A transmissão ocorre principalmente por via parenteral, através do contato com sangue contaminado. A infecção aguda evolui para cronificação em 65 a 85% dos casos, com um curso clínico insidioso.

A disponibilidade de antivirais de ação direta nos últimos 12 anos revolucionou o tratamento, com altas taxas de cura e ótimo perfil de segurança, evitando a progressão para cirrose, câncer e outras complicações.

Como teste de rastreio para a infecção é realizada testagem sorológica com o Anticorpo Anti-Hepatite C (Anti-HCV), o qual detecta infecção (atual ou no passado) pelo vírus. Identificada a soropositividade, é indicada a realização de teste para detecção do RNA viral com vistas a confirmar a presença atual da infecção.

2. Descrição do Exame

O exame de Anti-HCV é um imunoensaio (p.ex. quimioluminescência em teste laboratorial e imunocromatografia de fluxo no teste rápido) realizado em laboratório ou na forma de teste rápido e, quando reagente, deve ter seu resultado confirmado por meio de testes que detectem diretamente o vírus.

O resultado reagente do anticorpo indica contato com o HCV, porém não permite diferenciar uma infecção resolvida (naturalmente ou por tratamento) de uma infecção ativa. É necessário realizar teste direto (p.ex. molecular como o PCR RNA-HCV) para esta diferenciação.

Em caso de resultado não reagente, permanecendo suspeita ou fonte de risco de contaminação recente, é recomendada a repetição do teste em 30 dias.

3. Objetivo da Avaliação

Avaliar as recomendações existentes para indicação de realização e de repetição do exame de Anticorpo Anti-Hepatite Viral C (Anti-HCV).

4. Resultados

□□ **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite C e Coinfecções (Ministério da Saúde – Brasil), 2019 e PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais (Ministério da Saúde – Brasil), 2020** [2,3]

“Recomenda-se que os grupos populacionais mencionados a seguir sejam prioritariamente testados quanto à presença do HCV. Alguns desses grupos populacionais, por sua maior vulnerabilidade no que concerne à chance de exposição ao HCV, devem ser testados de forma periódica **pelo menos uma vez ao ano ou em intervalo menor, se clinicamente indicado:**

- ✓ Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) – PVHIV;
- ✓ Pessoas sexualmente ativas prestes a iniciar Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao HIV (a indicação de testagem seguirá o protocolo de PrEP);
- ✓ Pessoas com múltiplos parceiros sexuais ou com múltiplas infecções sexualmente transmissíveis;
- ✓ Pessoas trans;
- ✓ Trabalhadores(as) do sexo;
- ✓ Pessoas em situação de rua.

Os seguintes grupos populacionais devem também ser prioritariamente testados, mas basta que a testagem seja **realizada uma única vez**, desde que essas pessoas não apresentem histórico de exposições associadas ao risco de aquisição de nova infecção:

- ✓ Pessoas com idade igual ou superior a 40 anos;
- ✓ Pacientes ou profissionais de saúde que tenham frequentado ambientes de hemodiálise em qualquer época;
- ✓ Pessoas que usam álcool e outras drogas;
- ✓ Pessoas com antecedente de uso de drogas injetáveis em qualquer época, incluindo aquelas que as utilizaram apenas uma vez;
- ✓ Pessoas privadas de liberdade;
- ✓ Pessoas que receberam transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993 ou transplantes em qualquer época;
- ✓ Pessoas com antecedente de exposição percutânea/parenteral a sangue ou outros materiais biológicos em locais que não obedeçam às normas da vigilância sanitária (ambientes de assistência à saúde, realização de tatuagens, escarificações, piercing, manicure, uso de lâminas de barbear ou outros instrumentos perfurocortantes);
- ✓ Pessoas com antecedente ou em risco de exposição a sangue ou outros materiais biológicos contaminados: profissionais de saúde, cuidadores de pacientes, bombeiros, policiais etc.;
- ✓ Crianças nascidas de mães que vivem com o HCV;
- ✓ Familiares ou outros contatos íntimos (comunicantes), incluindo parceiros sexuais, de pessoas que vivem com ou têm antecedente de infecção pelo HCV;
- ✓ Pessoas com antecedente de uso, em qualquer época, de agulhas, seringas de vidro ou seringas não adequadamente esterilizadas, ou de uso compartilhado, para aplicação de medicamentos intravenosos ou outras substâncias lícitas ou ilícitas recreativas (vitamínicos, estimulantes em ex-atletas etc);
- ✓ Pacientes com diagnóstico de diabetes, doenças cardiovasculares, antecedentes psiquiátricos, histórico de patologia hepática sem



diagnóstico, elevação de ALT e/ou AST, antecedente de doença renal ou de imunodepressão, a qualquer tempo.

- ✓ É recomendada a realização da testagem para HCV (preferencialmente com teste rápido) em todas as gestantes na primeira consulta de pré-natal (preferencialmente no primeiro trimestre), em todas as gestações e nas mulheres em planejamento reprodutivo.

□□ **U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [4]:**

- ✓ **Universal HCV screening** (except in settings where the prevalence of infection – RNA-positivity – is <0,1%):
 - ✓ HCV at least once in a lifetime for all adults aged ≥18 years
 - ✓ HCV for all pregnant women during each pregnancy
- ✓ **One-time HCV testing** regardless of age or setting prevalence among persons **with recognized risk factors or exposures:**
 - ✓ Persons with HIV
 - ✓ Persons who ever injected drugs and shared needles, syringes, or other drug preparation equipment, including those who injected once or a few times many years ago
 - ✓ Persons with selected medical conditions, including persons who ever received maintenance hemodialysis and persons with persistently abnormal ALT levels
 - ✓ Prior recipients of transfusions or organ transplants, including persons who received clotting factor concentrates produced before 1987, persons who received a transfusion of blood or blood components before July 1992, persons who received an organ transplant before July 1992, and persons who were notified that they received blood from a donor who later tested positive for HCV infection
 - ✓ Health care, emergency medical, and public safety personnel after needle sticks, sharps, or mucosal exposures to HCV-positive blood
 - ✓ Children born to mothers with HCV infection
- ✓ **Routine periodic testing** for persons with ongoing risk factors, while risk factors persist:
 - ✓ Persons who currently inject drugs and share needles, syringes, or other drug preparation equipment
 - ✓ Persons with selected medical conditions, including persons who ever received maintenance hemodialysis
- ✓ **Any person who requests** HCV testing should receive it, regardless of disclosure of risk, because many persons might be reluctant to disclose stigmatizing risks

□□ **European Centre for Disease Prevention and Control [5] :**

- ✓ **Universal HCV screening** in areas of intermediate or high prevalence

- ✓ People presenting with clinical symptoms suggestive of viral hepatitis, HIV indicator conditions, including STIs and patients diagnosed with HBV or HIV
- ✓ Infection can be considered for heterosexuals who report behaviours that put them at increased risk, such as having multiple serial or concurrent sexual partners or a history of STI
- ✓ Men who have sex with men (MSM): When indicated by individual risk assessment (e.g. sexual behaviour, sexualised drug use, PrEP or PEP use, HIV infection, history of rectal bacterial STI)
 - Frequency: up to every 6–12 months depending on ongoing risk, sexual behaviour, HIV PrEP use, history of STIs, injecting drug use and local HCV prevalence/incidence
- ✓ Trans people: All trans individuals
 - Frequency: up to every 6–12 months depending on ongoing risk, sexual behaviour, HIV PrEP use, history of STIs, injecting drug use and local HCV prevalence/incidence
- ✓ Sex Workers: All sex Workers
 - Frequency: up to every 6–12 months depending on ongoing risk, sexual behaviour, history of STIs, HIV PrEP use, injecting drug use and local HCV prevalence/ incidence
- ✓ People who inject drugs (PWID): All PWID
 - Frequency: up to every 6 months for those at ongoing risk or more frequently depending on local HCV prevalence/ incidence
- ✓ People in prison: Everyone in prison
 - Frequency: up to every year depending on individual risk assessment
- ✓ Migrants (individuals who originate from a country of intermediate or high endemicity or belong to local migrant communities known to have high prevalence or incidence): All migrants
 - Frequency: once; re testing based on individual risk assessment and local epidemiology
- ✓ Homeless people: When indicated by individual risk assessment
 - Frequency: once; repeat testing based on individual risk assessment and local epidemiology
- ✓ Pregnant women: To be considered based on individual risk assessment
- ✓ Haemodialysis recipients: All individuals in this group
 - Frequency: once; retesting every 6 months or more often if required (e.g. in case of an outbreak, or if an individual receives haemodialysis in a setting with substandard infection control)
- ✓ People who received blood products, organs or surgical interventions before 1992 or in settings with suboptimal infection control standards: All individuals in this group
 - Frequency: once
- ✓ Sexual partners and injecting partners of people diagnosed with HBV, HCV or HIV and household contacts of people diagnosed with HBV: All sexual and injecting partners of people diagnosed with HCV
 - Frequency: once. Retesting dependent upon window period and type of test used

□□ HCV Guidance - American Association for the Study of Liver Diseases (ASLD) and Infectious Diseases Society of America (IDSA)

[6].

RECOMMENDED	RATING
One-time , routine, opt out HCV testing is recommended for all individuals aged 18 years or older.	I, B
One-time HCV testing should be performed for all persons less than 18 years old with activities, exposures, or conditions or circumstances associated with an increased risk of HCV infection (see below).	I, B
Prenatal HCV testing as part of routine prenatal care is recommended with each pregnancy .	I, B
Periodic repeat HCV testing should be offered to all persons with activities, exposures, or conditions or circumstances associated with an increased risk of HCV exposure (see below).	IIa, C
Annual HCV testing is recommended for <u>all persons who inject drugs, for HIV-infected men who have unprotected sex with men, and men who have sex with men taking pre-exposure prophylaxis (PrEP).</u>	IIa, C
Risk Activities • Injection drug use (current or ever, including those who injected only once) • Intranasal illicit drug use • Use of glass crack pipes • Male engagement in sex with men • Engagement in chem sex (defined as the intentional combining of sex with the use of particular nonprescription drugs in order to facilitate or enhance the sexual encounter) Risk Exposures • Persons on long-term hemodialysis (ever) • Persons with percutaneous/parenteral exposures in an unregulated setting • Healthcare, emergency medical, and public safety workers after needlestick, sharps, or mucosal exposure to HCV-infected blood • Children born to HCV-infected women • Recipients of a prior transfusion or organ transplant, including persons who: ◦ Were notified that they received blood from a donor who later tested positive for HCV ◦ Received a transfusion of blood or blood components, or underwent an organ transplant before July 1992 ◦ Received clotting factor concentrates produced before 1987 • Persons who were ever incarcerated Other Conditions and Circumstances • HIV or HBV infection • Sexually active persons about to start pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV • Chronic liver disease and/or chronic hepatitis, including unexplained elevated alanine aminotransferase (ALT) levels • Solid organ donors (living and deceased) and solid organ transplant recipients	

□□ **European Association for the Study of the Liver (EASL) policy statement Hepatitis C Elimination^[7]:**

- ✓ Screening strategies other than risk-based (such as those targeting birth cohorts or even the general population) should be evaluated in regard to their cost-effectiveness and feasibility, depending on the local epidemiology.

- ✓ Screening should include testing for HIV and the hepatitis B virus, as these two pathogens are often transmitted together with HCV, and priority should be given to persons engaging in high-risk practices.

5. Sumário de Recomendações:

- A testagem universal para Hepatite C é amplamente recomendada, embora exista variação na idade ou faixa etária recomendada para a mesma, muito dependente da prevalência da infecção da população.
- O Anti-HCV também é recomendado em situações que a presença da infecção possa trazer riscos relevantes (gestantes, doadores de órgãos e hemoderivados) bem como pessoas com exposição ou fatores de risco atuais ou passados para a mesma.
- A periodicidade varia de 1x na vida no caso da testagem universal à periódica em casos de exposição / fator de risco presente de forma contínua ou recorrente.

6. Interpretações e Recomendações

- A testagem sorológica para Hepatite C (Anti-HCV) está indicada:
 - Na triagem universal em todos os adultos, independente de fator de risco prévio, 1 x na vida
 - Na investigação de alteração hepática ou manifestação extra-hepática (por exemplo citopenia ou doença autoimune) possivelmente associada à infecção pelo HCV
 - Na triagem de pacientes os quais a infecção possa acarretar risco de transmissão ou complicação grave (gestantes, doadores de órgãos e tecidos, imunossupressos etc)
 - Na triagem de pacientes com exposição ou fator epidemiológico de risco recorrente (uso de drogas, comportamento sexual de risco e outros) pelo menos anualmente. Na dependência da situação, pode ser indicada repetição mais frequente do exame.
- A testagem com Anti-HCV NÃO está indicada em paciente com infecção prévia conhecida, uma vez que a sorologia não diferencia entre infecção ativa ou resolvida (espontaneamente ou por tratamento). Nessa situação é recomendada a testagem direta com teste molecular (p.ex. PCR HCV-RNA Quantitativo)



Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
5. Schillie S, Wester C, Osborne M, Wesolowski L, Ryerson AB. *CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults — United States, 2020. MMWR Recomm Rep* 2020;69(No. RR-2):1–17
6. European Centre for Disease Prevention and Control. *Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA – An integrated approach*. Stockholm: ECDC; 2018
7. AASLD-IDSA. HCV testing and linkage to care. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org/full-report/hcv-testing-and-linkage-care>. [20/01/2025]
8. EASL policy statement Hepatitis C elimination. 2019 [<https://easl.eu/publication/policy-statement-eliminating-hepatitis-c-an-action-plan/>]