NORMA

NÚMERO:	028/2017
DATA:	28/12/2017

Maria da Graça Gregório de Freitas
Digitally signed by Maria da Graça Gregório de Freitas
DN: c=PT, o=Direção-Geral da Saúde, cn=Maria da Graça Gregório de Freitas
Date: 2017.12.28 14:25:17 Z

ASSUNTO:	Tratamento da Hepatite C Crónica no Adulto
PALAVRAS-CHAVE:	Hepatite C, tratamento
PARA:	Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS:	Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.min-saude.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional para as Hepatites Virais e para a área da Infeção VIH-SIDA e Tuberculose e da Ordem dos Médicos, a Direção Geral da Saúde emite a seguinte:

NORMA*

1. Devem ser abrangidos pela presente Norma, os adultos (pessoa com idade igual ou superior a 18 anos) com infeção crónica por vírus da hepatite C (VHC), com ou sem experiência terapêutica, causada pelos genótipos 1 a 6 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1-18].
2. Deve ser referenciado a consulta de especialidade hospitalar, a efetivar no prazo máximo de 60 dias, a pessoa com infeção crónica por VHC (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação 1)[2].
3. Deve ser referenciado a consulta de especialidade hospitalar, a efetivar no prazo máximo de 30 dias, a pessoa com infeção crónica por vírus da hepatite C (VHC) e com manifestações clínicas e/ou laboratoriais de doença hepática avançada (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação 1)[1,2].
4. Não devem ser consideradas para tratamento, nos termos da presente Norma, as pessoas com (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,2, 5-7]:

* A tabela de evidência e grau de recomendação utilizada é a adaptação do GRADE, de acordo com a *European Association for the Study of The Liver* [1].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

a) Co morbilidades não associadas a doença hepática, de elevada gravidade e que condicionam a sobrevida da pessoa;

b) Carcinoma hepatocelular (CHC) com indicação clínica para tratamento paliativo.

5. A seleção do esquema terapêutico deve ser baseada na avaliação de (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,2,19]:

   a) O genótipo do VHC e subtipo;

   b) O ARN-VHC quantitativo;

   c) A existência ou não de terapêutica prévia;

   d) A existência ou não de insuficiência renal;

   e) A existência ou não de cirrose hepática compensada ou descompensada, com ou sem indicação para transplante.

6. O tratamento do VHC deve permitir a obtenção de uma resposta virológica sustentada (RVS), que se traduz por ARN-VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C) indetetável ou inferior a 15 UI/ml, 12 ou 24 semanas após o termo do tratamento (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,2].

7. Nas pessoas portadoras de infeção crónica por VHC, sem experiência de tratamento prévio, os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo e a existência ou não de cirrose hepática[1,8,9]:

   a) Genótipo 1a:

      i. Sem cirrose:

         (i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

         (ii) GZR/EBR, 12 semanas, quando ARN VHC ≤ 800000 IU/ml (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

         (iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

         (iv) OBV/PTV/r + DSV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(v) SOF/LDV, 8 semanas quando ARN < 6000000 UI/ml e estádio de fibrose inferior ou igual a F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vi) GZR/EBR + RBV, 16 semanas, quando ARN VHC > 800000 IU/ml (Nível de Evidência B,

(vii) SOF/VEL,12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(viii) SOF + DCV 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas quando ARN VHC ≤ 800000 UI/ml (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + DSV + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) GZR/EBR + RBV, 16 semanas quando ARN VHC > 800000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vi) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(vii) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação1).

b) Genótipo 1b:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + DSV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) SOF/LDV, 8 semanas quando ARN < 6000000 UI/ml e estádio de fibrose ≤ F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vi) OBV/PTV/r + DSV, 8 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(vii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(viii) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + DSV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(vi) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

c) Genótipo 2:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1); ou

(iii) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

d) Genótipo 3:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1); ou

(iii) SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) SOF + DCV + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

e) Genótipo 4:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

f) Genótipo 5 ou 6:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

8. Nas pessoas com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio com interferão peguilado associado a ribavirina, os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo e a existência ou não de cirrose hepática[1,8]:

a) Genótipo 1a:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) OBV/PTV/r + DSV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) GZR/EBR, 12 semanas quando ARN VHC ≤ 800000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(v) GZR/EBR + RBV, 16 semanas quando ARN VHC > 800000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vi) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(viii) SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1) quando ARN VHC ≤ 800000 UI/ml;

(iii) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(iv) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) OBV/PTV/r + DSV + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(vi) GZR/EBR + RBV, 16 semanas quando ARN VHC > 800000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(viii) SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

b) Genótipo 1b:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + DSV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) SOF/VEL,12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(vi) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) OBV/PTV/r + DSV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(v) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(vi) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

c) Genótipo 2:

i. Sem cirrose:

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF+ DCV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

d) Genótipo 3:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 16 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF + DCV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 16 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF + DCV + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

e) Genótipo 4:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas quando ARN VHC ≤ 800000 UI/ml (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iii) OBV/PTV/r + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(v) GZR/EBR + RBV, 16 semanas quando ARN VHC > 800.000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vi) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vii) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) GZR/EBR, 12 semanas quando ARN VHC ≤ 800000 UI/ml (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1); ou

(iii) OBV/PTV/r + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(iv) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(v) GZR/EBR + RBV, 16 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1)2 quando ARN VHC > 800000 UI/ml;

(vi) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(vii) SOF/VEL,12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

f) Genótipo 5 e 6:

i. Sem cirrose:

(i) GLE/PIB, 8 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iv) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

ii. Com cirrose compensada:

(i) GLE/PIB, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(iii) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iv) SOF/VEL, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

9. Nas pessoas com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio de interferão peguilado com ribavirina associados a telaprevir ou boceprevir ou simeprevir, os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo e o estádio de fibrose[1]:

   a) Genótipo 1a e 1b:

      i. SOF/LDV + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

      ii. SOF/VEL + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

      iii. SOF + DCV+ RBV, 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

10. Nas pessoas com experiência de tratamento prévio com sofosbuvir ou sofosbuvir com ribavirina, ou sofosbuvir com interferão peguilado e ribavirina, os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo e o estádio de fibrose hepática (F0-F2 ou F3-F4)[1,8-9]:

   a) Genótipo 1a e 1b:

      i. GLE/PIB, 8 semanas no estádio F0-F2 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

      ii. GLE/PIB, 12 semanas no estádio F3-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

      iii. SOF/LDV + RBV, 12 semanas no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

      iv. SOF/LDV + RBV, 24 semanas no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

      v. SOF/VEL/VOX, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

vi. SOF + SMV + RBV, 12 semanas no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

vii. SOF + SMV + RBV, 24 semanas no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

b) Genótipo 2:

i. GLE/PIB, 8 semanas no estádio F0-F3 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. GLE/PIB, 12 semanas no estádio F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

c) Genótipo 3:

i. GLE/PIB, 16 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

d) Genótipo 4:

i. GLE/PIB, 8 semanas no estádio F0-F2 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. GLE/PIB, 12 semanas no estádio F3-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

e) Genótipo 5 e 6:

i. GLE/PIB, 8 semanas no estádio F0-F3 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ii. GLE/PIB, 12 semanas no estádio F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

11. Nas pessoas com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio de sofosbuvir com simeprevir, os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo e o estádio de fibrose hepática (F0-F2 ou F3-F4)[1,8,9]:

a) Genótipo 1a e 1b:

i. SOF/LDV + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF/LDV + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iv. SOF/VEL + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

v. SOF/VEL + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

b) Genótipo 4:

i. GLE/PIB, 8 semanas no estádio F0-F3 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. GLE/PIB, 12 semanas no estádio F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/LDV + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

iv. SOF/LDV + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

v. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

vi. SOF/VEL + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

vii. SOF/VEL + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

12. Nas pessoas com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio com inibidor da NS5A (daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir ou velpatasvir), os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo e com o estádio de fibrose hepática (F0-F2 ou F3-F4)[1,9]:

a) Genótipo 1a:

i. SOF + GZR/EBR + RBV, 24 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF + OBV/PTV/r + DSV + RBV, 24 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iv. SOF + DCV+ SMV + RBV, 24 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

b) Genótipo 1b:

i. SOF + GZR/EBR + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF + GZR/EBR + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

iii. SOF + OBV/PTV/r + DSV + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

iv. SOF + OBV/PTV/r + DSV + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

v. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

vi. SOF + DCV + SMV + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

vii. SOF + DCV+ SMV + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

c) Genótipo 2:

i. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF/VEL + RBV, 24 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

d) Genótipo 3:

i. SOF/VEL + RBV, 24 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

e) Genótipo 4:

i. SOF + GZR/EBR + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF + GZR/EBR + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

iii. SOF + OBV/PTV/r + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

iv. SOF + OBV/PTV/r + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

v. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

vi. SOF + DCV + SMV + RBV, 12 semanas, no estádio F0-F2 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

vii. SOF + DCV+ SMV + RBV, 24 semanas, no estádio F3-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

f) Genótipo 5 e 6:

i. SOF/VEL/VOX, 12 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF/VEL + RBV, 24 semanas no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

13. Nas pessoas com infeção crónica por VHC, com uma cirrose hepática descompensada, sem carcinoma hepatocelular e com indicação para transplante de fígado o tratamento não deve ser iniciado antes da transplantação quando pontuação MELD (modelo para doença hepática terminal) é superior a 20 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1)[10].

14. Nas pessoas com infeção crónica por VHC, com uma cirrose hepática descompensada, sem carcinoma hepatocelular e com indicação para transplante de fígado o tratamento deve ser iniciado quando pontuação MELD (modelo para doença hepática terminal) é igual ou inferior a 20 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1) e de acordo com o genótipo[10]:

a) Quando existe tolerância à ribavirina, deve ser prescrita dose inicial diária de 600 mg, progredindo até 1000 ou 1200 mg por dia, consoante o peso)[1]:

i. Genótipo 1, 4, 5 e 6:

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(i) SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

(iii) SOF + DCV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. Genótipo 2:

(i) SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

iii. Genótipo 3:

(i) SOF/VEL + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF + DCV + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

a) Em caso de intolerância à ribavirina[1]:

i. Genótipos 1,4,5 e 6:

(i) SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[2];

(ii) SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Genótipos 2 e 3:

(i) SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

15. Nas pessoas com recidiva após o transplante de fígado, sem fibrose significativa devem ser indicados os seguintes esquemas terapêuticos, de acordo com o genótipo[1,10]:

a) Genótipo 1, 4, 5 e 6:

i. SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1)[2].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

a) Genótipo 2:

i. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

c) Genótipo 3:

i. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

16. Nas pessoas com infeção crónica por VHC, com recidiva após o transplante de fígado, com hepatites colestáticas fibrosantes devem ser indicados os seguintes esquemas terapêuticos, de acordo com o genótipo[1,10]:

a) Genótipo 1, 4, 5 e 6:

i. SOF/LDV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF + DCV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

b) Genótipo 2:

i. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[2].

c) Genótipo 3:

i. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF + DCV + RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

17. Nas pessoas com infeção crónica por VHC, com cirrose hepática descompensada e sem indicação para transplante de fígado, os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo[1,10]:

a) Genótipo 1:

i. SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2II);

iii. SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

iv. SOF + DCV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1).

v. SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

vi. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2).

b) Genótipo 2:

i. SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF + DCV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iii. SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

iv. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

c) Genótipo 3:

i. SOF/VEL ± RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

ii. SOF + DCV ± RBV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2).

d) Genótipo 4:

i. SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

ii. SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

iii. SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iv. SOF + DCV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

v. SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

vi. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2).

e) Genótipo 5 e 6:

i. SOF/LDV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ii. SOF/LDV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

iii. SOF/VEL + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

iv. SOF + DCV + RBV, 12 semanas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1);

v. SOF/VEL, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2);

vi. SOF + DCV, 24 semanas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 2).

18. Nas pessoas com infeção crónica por VHC e com insuficiência renal ligeira a moderada (TFGe superior ou igual a 30 ml/min/1,73m^2) a seleção do esquema terapêutico deve ser efetuada de acordo com a situação clínica definida nos termos da presente Norma (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,2]:

a) Não deve ser efetuado ajuste de dose dos antivíricos;

b) Deve ser efetuada monitorização com periodicidade definida de acordo com situação clínica e contexto individual, considerando a gravidade da função renal.

19. Deve ser referenciada a unidade de saúde com equipa de tratamento multidisciplinar especializado, a efetivar no prazo máximo de 15 dias, a pessoa com infeção crónica por VHC, com insuficiência renal grave (TFGe < 30 ml/min/1.73m^2) e/ou em diálise e/ou com cirrose descompensada (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1].

20. Nas pessoas com infeção crónica por VHC sem cirrose ou com cirrose compensada e com insuficiência renal grave (TFGe < 30 ml/min/1.73m^2) e/ou em diálise, o tratamento deve ser realizado após avaliação do risco/beneficio e os esquemas terapêuticos indicados devem ser os seguintes, de acordo com o genótipo, com a história prévia de tratamento e com o estádio de fibrose hepática (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,2,8,9]:

a) Genótipo 1a:

i. Sem exposição prévia a tratamento:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) GZR/EBR 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iv) GZR/EBR 16 semanas, no estádio F0-F4, quando ARN > 800000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com exposição prévia a tratamento com peginterferão (peg-IFN) + ribavirina +/- sofosbuvir, ou sofosbuvir + ribavirina:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) GZR/EBR 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iv) GZR/EBR 16 semanas, no estádio F0-F4, quando ARN > 800000 UI/ml (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

b) Genótipo 1b:

i. Sem exposição prévia a tratamento:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) GZR/EBR 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ii. Com exposição prévia a tratamento com peginterferão (peg-IFN) + ribavirina +/- sofosbuvir, ou sofosbuvir + ribavirina:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) GZR/EBR 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

c) Genótipo 2:

i. Sem exposição prévia a tratamento:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com exposição prévia a tratamento com peginterferão (peg-IFN) + ribavirina +/- sofosbuvir, ou sofosbuvir + ribavirina:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

d) Genótipo 3:

i. Sem exposição prévia a tratamento:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com exposição prévia a tratamento com peginterferão (peg-IFN) + ribavirina +/- sofosbuvir, ou sofosbuvir + ribavirina:

(i) GLE/PIB, 16 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

e) Genótipo 4:

i. Sem exposição prévia a tratamento:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) GZR/EBR 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com exposição prévia a tratamento com peginterferão (peg-IFN) + ribavirina +/- sofosbuvir, ou sofosbuvir + ribavirina:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(iii) GZR/EBR 12 semanas, no estádio F0-F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

f) Genótipo 5 e 6:

i. Sem exposição prévia a tratamento:

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

ii. Com exposição prévia a tratamento com peginterferão (peg-IFN) + ribavirina +/- sofosbuvir, ou sofosbuvir + ribavirina:

(i) GLE/PIB, 8 semanas, no estádio F0-F3 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1);

(ii) GLE/PIB, 12 semanas, no estádio F4 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

21. Nas pessoas com infeção crónica por VHC, insuficiência renal grave (TFGe<30 ml/min/1,73m^2) e/ou em diálise e/ou com cirrose descompensada, o tratamento, monitorização e seguimento devem ser efetuados em unidade de saúde com equipa de tratamento multidisciplinar especializado (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1)[1,2,11,12].

22. A monitorização e controlo clínico durante o tratamento deve ser realizada e incluir (Nível de Evidência A., Grau de Recomendação 1)[1,2]:

a) Avaliação clínica inicial entre a 2ª e 4ª semana e no final do tratamento, no mínimo;

b) Avaliação de ARN-VHC antes do tratamento, à 4ª semana e no final do tratamento;

23. A avaliação da eficácia do tratamento deve ser realizada através de (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1]:

a) Determinação de ARN-VHC 12 ou 24 semanas após o término do tratamento, para avaliação da RVS;

b) Realização de ALT (alanina-aminotransferase) e ARN-VHC 48 semanas após o término do tratamento nas pessoas com RVS.

24. Após o tratamento, o seguimento deve incluir (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,13]:

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

a) Na pessoa com fibrose avançada (F3) ou cirrose deve ser prescrito e realizada ultrassonografia hepática a cada seis meses para rastreio de CHC[14];

b) Quando indicado, a implementação de medidas para o manejo da hipertensão portal e varizes esofágicas;

c) Na pessoa com estádio de fibrose não avançada (F0-F2) e com RVS um ano após o término do tratamento e que tem outras causas potenciais para doença hepática, designadamente, entre outros, consumo excessivo de álcool, diabetes, síndrome metabólica, doença hepática esteatósica ou sobrecarga de ferro, deve ser efetuada avaliação de progressão de fibrose hepática com periodicidade definida de acordo com a situação clínica e contexto individual[1,2,13];

d) Na pessoa com manutenção de comportamento de risco para a infeção por VHC deve ser prescrita determinação do ARN-VHC, no mínimo, anualmente[15].

25. Deve ser referenciado a centro de referência de transplante hepático, a efetivar no prazo máximo de 30 dias, a pessoa com indicação para transplante hepático (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação 1)[1,2].

26. As pessoas consideradas com indicação para transplante devem ser seguidas em estreita colaboração com os centros de transplante hepático (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação 1)[1,2].

27. Deve ser critério de alta de consulta hospitalar às 48 semanas após tratamento (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1]:

a) A presença de ARN-VHC indetetável;

b) Nível de ALT normal;

c) Sem fibrose avançada ou cirrose; e

d) Sem fatores de risco para CHC; ou

e) Progressão da doença hepática.

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

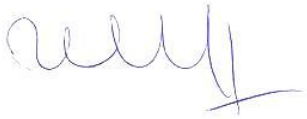
28. A educação para a saúde dirigida à pessoa e/ou representante legal e/ou cuidador deve incluir o enfoque no risco de reinfeção, com o objetivo de modificação de comportamentos de risco (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1].

29. A opção por medicamentos ou esquemas terapêuticos contendo medicamentos não incluídos no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) apenas deve ser considerada em situações para as quais existe impossibilidade de utilização de fármacos constantes daquele formulário, estando sujeita a Autorização de Utilização Excecional (AUE) e restante legislação aplicável[16,26].

30. Qualquer exceção à presente Norma, deve ser fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

31. O conteúdo da presente Norma será atualizado sempre que a evidência científica assim o determine.

32. A presente Norma revoga a Norma da Direção-Geral da Saúde n.º 11/2012, de 16/12/2012.

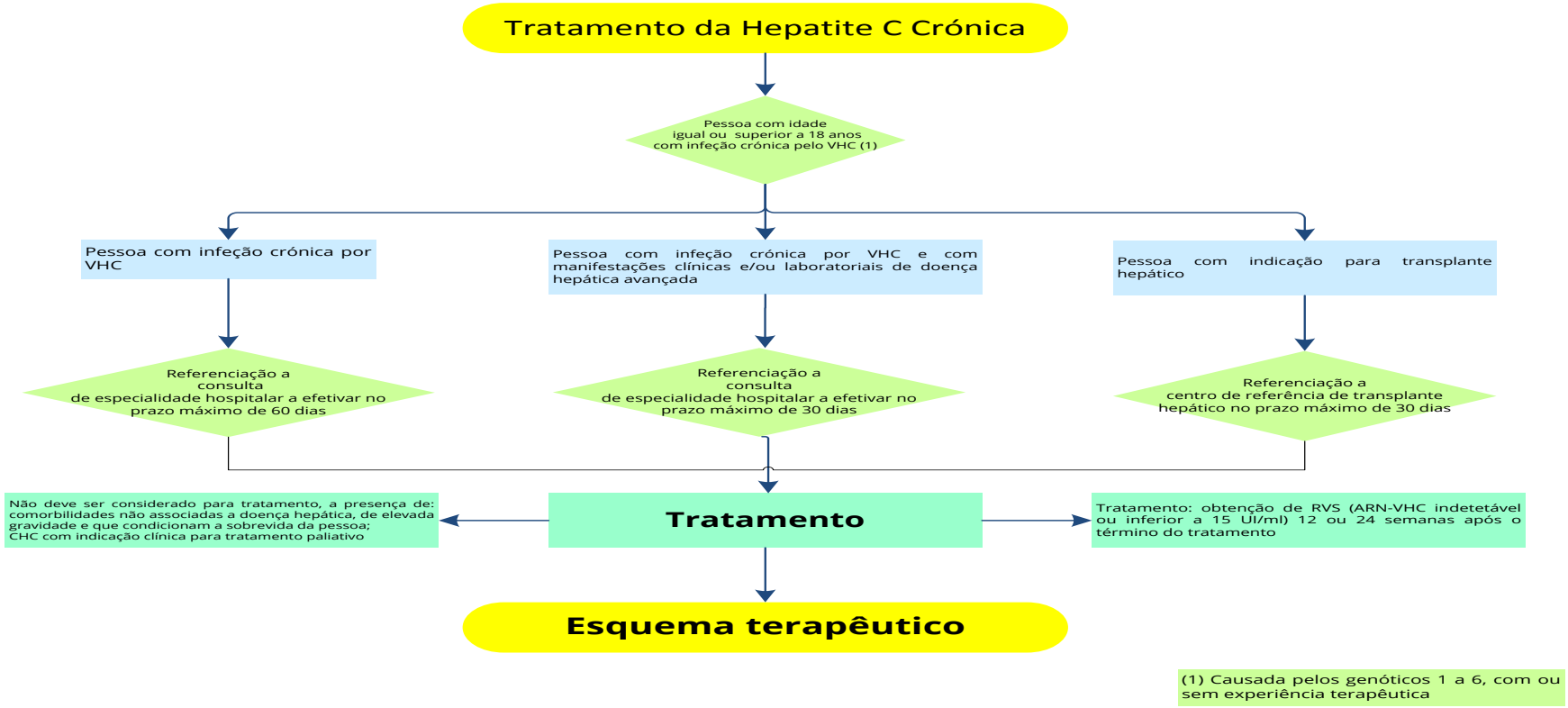


Graça Freitas

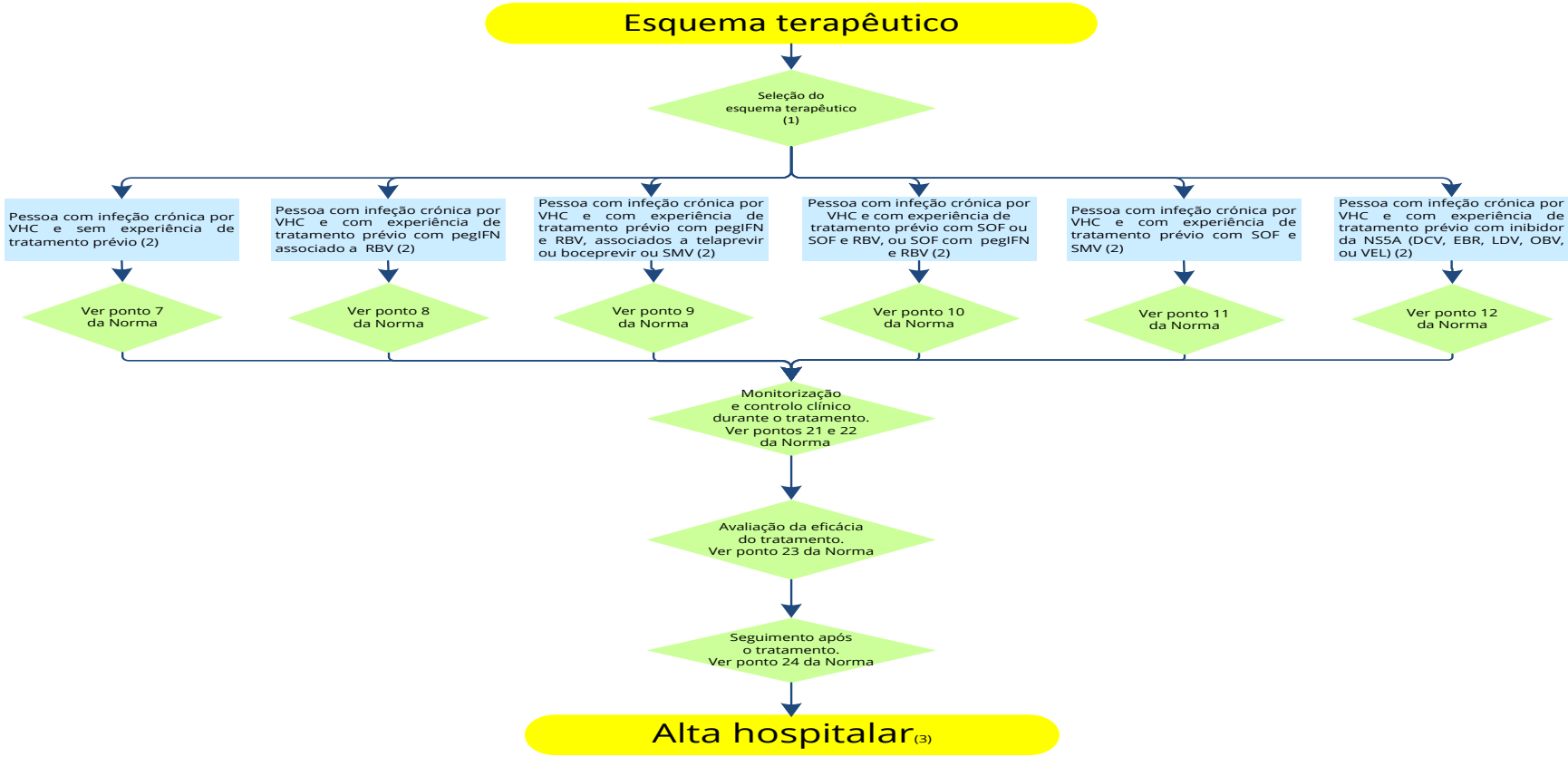
Diretora-Geral da Saúde

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ALGORITMOS(S) CLÍNICO(S)



Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

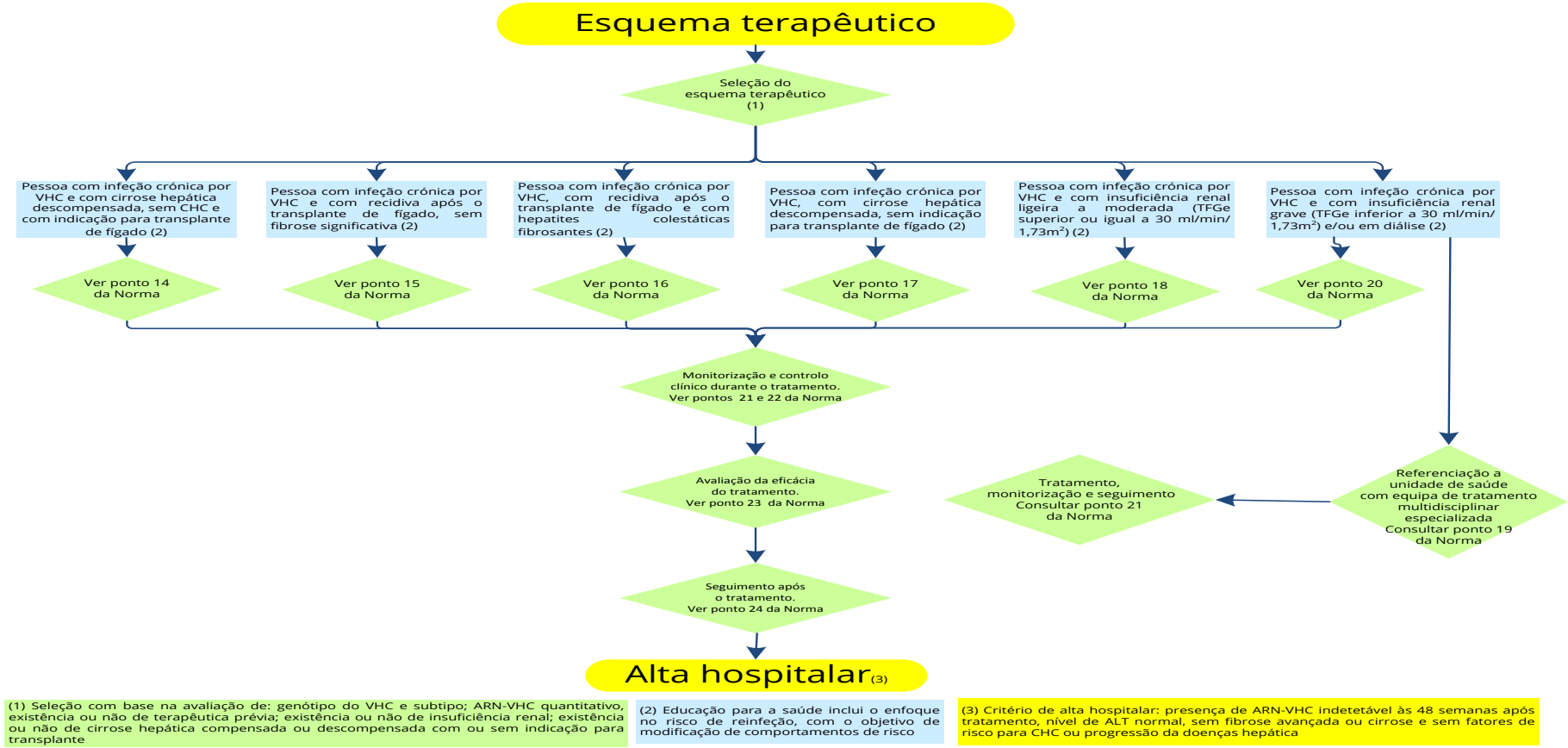


(1) Seleção com base na avaliação de: genótipo do VHC e subtipo; ARN-VHC quantitativo, existência ou não de terapêutica prévia; existência ou não de insuficiência renal; existência ou não de cirrose hepática compensada ou descompensada com ou sem indicação para transplante

(2) Educação para a saúde inclui o enfoque no risco de reinfeção, com o objetivo de modificação de comportamentos de risco

(3) Critério de alta hospitalar: presença de ARN-VHC indetetável às 48 semanas após tratamento, nível de ALT normal, sem fibrose avançada ou cirrose e sem fatores de risco para CHC ou progressão da doenças hepática

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt



Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Organizacional

A. O início do tratamento deve efetivar-se no prazo máximo de 180 dias, a contar da data de submissão do pedido do mesmo.

B. No âmbito da articulação com os cuidados de saúde primários deve ser disponibilizada informação sobre situação clínica, tratamento efetuado e resposta terapêutica.

C. Devem ser referenciados a consulta de comportamentos aditivos e dependências, da Divisão de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e Dependências (DICAD) da respetiva Administração Regional de Saúde (ARS) ou consulta de psiquiatria, conforme aplicável, a efetivar no prazo máximo de 60 dias, a pessoa com comportamentos aditivos e dependências.

Clínica

A. A pessoa e/ou o representante legal devem ser informados e esclarecidos da necessidade de tratamento, dos efeitos secundários, benefícios e riscos da terapêutica.

B. A infeção crónica pelo vírus da hepatite C (VHC) pode evoluir, ao longo dos anos, para quadros clínicos e anatomopatológicos de fibrose avançada (F3 METAVIR), cirrose (F4 METAVIR), falência hepática e carcinoma hepatocelular que aumentam a morbilidade e reduzem a qualidade de vida e a sobrevivência dos infetados[1,17].

C. A redução do reservatório de indivíduos portadores de infeção crónica por VHC pode contribuir para a redução do risco de transmissão deste agente na comunidade[18].

D. Em consequência, o tratamento deste vírus deverá ser considerado para todos os infetados por VHC, exceto nos casos em que coexistam morbilidades não associadas a doença hepática, de elevada gravidade e que condicionam a sobrevida da pessoa[1,2].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

E. Nas pessoas com carcinoma hepatocelular, o tratamento da infeção crónica por VHC deverá ser considerado se a Resposta Virológica Sustentada (RVS) do VHC constituir um contributo para a redução do risco oncológico e uma melhoria da esperança de vida[1].

F. O objetivo imediato do tratamento do VHC é a obtenção de uma resposta virológica sustentada (RVS) que se traduz por ARN-VHC indetetável ou inferior a 15 UI/ml), 12 ou 24 semanas após o termo do tratamento. Este resultado é considerado pela comunidade científica como equivalente à cura (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1,2,19].

G. A RVS vai permitir:

   1) Clinicamente, reduzir, parar ou reverter a evolução da fibrose e assim diminuir, de forma consistente, a mortalidade global e a relacionada com a doença hepática, incluindo situações de falência e de carcinoma hepatocelula[20-23];

   2) Uma redução superior a 70% de risco de carcinoma hepatocelular (CHC) e um decréscimo de 90% de risco de morte por doença hepática e da necessidade de transplantação[20,21,24];

   3) Em termos de saúde pública, reduzir progressivamente a disseminação do vírus na população e, a médio ou longo prazo, conduzir ao objetivo de eliminação do VHC em Portugal.

H. A obtenção de RVS, em pessoas com cirrose estabelecida antes do tratamento, não afasta a eventual progressão para CHC, o que implica que estas pessoas devam ser observadas periodicamente após o sucesso do tratamento[1,14,21].

I. A erradicação do VHC associa-se, ainda, à melhoria de manifestações extra-hepáticas, tais como as relacionadas com a vasculite associada a crioglobulinémia e com a reversão total ou parcial de linfomas não Hodgkin e de outras doenças linfoproliferativas em portadores de VHC[25].

J. A diversidade dos benefícios clínicos proporcionados pela obtenção de RVS justifica que as pessoas devam também ser tratados o mais precocemente possível após o diagnóstico, nas fases iniciais de infeção crónica, antes do desenvolvimento de doença hepática grave ou de outras complicações[25,26].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

K. A avaliação diagnóstica de cirrose deverá ser baseada em (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação 1)[1-4]:

1) Critérios clínicos; ou

2) Critérios histológicos; ou

3) Critérios imagiológicos; ou

4) Através de outros métodos não invasivos, nomeadamente a elastografia hepática.

L. Na presença de infeção por VHC, com uma cirrose hepática descompensada, sem carcinoma hepatocelular e com indicação para transplante de fígado e com MELD igual ou inferior a 20, uma certa percentagem de pessoas consegue fazer regredir a doença a ponto de não precisarem mais de transplante. Quando o MELD é superior ao valor citado, a regressão pode ocorrer, mas é pouco frequente. Contudo, quando se transplanta, a recidiva é universal. Acrescenta-se que os medicamentos usados para tratar a infeção podem interferir com os tratamentos necessários para controlar a rejeição. Por este motivo, muitos centros tratam os doentes infetados se lhes parece existir tempo para conseguir uma resposta adequada (daí a ideia dos 6 meses) não almejando uma recuperação que faça com que as pessoas abandonem a lista de espera[10].

M. Nas pessoas com insuficiência renal grave (TFGe <30 ml/min/1.73m2) e nas pessoas com doença renal terminal sob diálise o tratamento com sofosbuvir deverá ser usado com precaução e apenas quando os benefícios suplantam os riscos, uma vez que não é possível atualmente estabelecer recomendação quanto ao ajuste de dose[11,12].

N. A enumeração e descrição dos medicamentos constantes do FNM, destinados ao tratamento da Hepatite C[16], está disponível através do endereço eletrónico, em http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Hepatite+C.zip/b7f07600-3dde-4167-8f82-92367b92a1a9.

O. Na presente Norma:

1) Foram considerados apenas os medicamentos licenciados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) e com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) pelo INFARMED[16].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

Como definido na presente Norma, a opção por medicamentos ou regimes contendo medicamentos não incluídos no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) apenas deve ser considerada em situações para as quais existe impossibilidade de utilização de fármacos constantes daquele formulário, estando sujeita a Autorização de Utilização Excecional (AUE)[16,] nos termos do art.º 92 do DL 176/2006 (Estatuto de Medicamento) e restante legislação aplicável.

2) Os esquemas terapêuticos são apresentados, em termos da sua ordem, de acordo com o Nível de Evidência, Grau de Recomendação*, seguidos pelos esquemas terapêuticos com o mesmo critério, mas sujeitos a Autorização de Utilização Excecional (AUE)[16].

*A tabela de evidência e grau de recomendação utilizada é a adaptação do GRADE, de acordo com a *European Association for the Study of The Liver* [1].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

INSTRUMENTO DE AUDITORIA INTERNA

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Tratamento da Hepatite C Crónica no Adulto "				
Unidade:				
Data: ___/___/___ **Equipa auditora:**				
1: Âmbito da Norma Clínica				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que é abrangido pela presente Norma, o adulto (pessoa com idade igual ou superior a 18 anos) com infeção crónica por vírus da hepatite C (VHC) com ou sem experiência terapêutica, causada pelos genótipos 1 a 6				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2: Referenciação				
A: A Consulta de Especialidade Hospitalar				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que é referenciada a consulta de especialidade hospitalar, a efetivar no prazo máximo de 60 dias, a pessoa com infeção crónica por VHC				
Existe evidência de que é referenciada a consulta de especialidade hospitalar, a efetivar no prazo máximo de 30 dias, a pessoa com infeção crónica por vírus da hepatite C (VHC) e com manifestações clínicas e/ou laboratoriais de doença hepática avançada				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
B: A Unidade de Saúde com Equipa de Saúde de Tratamento Multidisciplinar				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que é referenciada a unidade de saúde com equipa de tratamento multidisciplinar especializado, a efetivar no prazo máximo de 15 dias, a pessoa com infeção crónica por VHC, com insuficiência renal grave (TFGe inferior a 30 ml/min/1,73m^2) e/ou em diálise e/ou com cirrose descompensada				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
3: Educação para a Saúde				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que a educação para a saúde dirigida à pessoa e/ou representante legal e/ou cuidador inclui o enfoque no risco de reinfeção com o objetivo de modificação de comportamentos de risco				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
4: Tratamento da Pessoa com Infeção Crónica por Vírus da Hepatite C (VHC)				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que não é considerada para tratamento, nos termos da presente Norma, a pessoa com: co morbilidade(s) não associada(s) a doença hepática, de elevada gravidade e que condicionam a sobrevida da pessoa; carcinoma hepatocelular (CHC) com indicação clínica para tratamento paliativo				
Existe evidência de que a seleção do esquema terapêutico é baseada na avaliação de: o genótipo do VHC e subtipo; o ARN-VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C) quantitativo; a existência ou não de terapêutica prévia; a existência ou não de insuficiência renal; a existência ou não de cirrose hepática compensada ou descompensada com ou sem indicação para transplante				
Existe evidência de que o tratamento do VHC permite a obtenção de uma resposta virológica sustentada (RVS) que se traduz por ARN-VHC (ácido ribonucleico do				

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

vírus da hepatite C) indetetável ou inferior a 15UI/ml, 12 ou 24 semanas após o término do tratamento				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, com uma cirrose hepática descompensada, sem carcinoma hepatocelular e com indicação para transplante de fígado o tratamento não é iniciado antes da transplantação quando pontuação MELD (modelo para doença hepática terminal) é superior a 20				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com insuficiência renal ligeira a moderada (TFGe superior ou igual a 30 ml/min/1,73m^2) a seleção do esquema terapêutico é efetuada de acordo com a situação clínica definida, nos termos da presente Norma				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com insuficiência renal ligeira a moderada (TFGe superior ou igual a 30 ml/min/1,73m^2) não é efetuado ajuste de dose dos antivíricos				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, insuficiência renal grave (TFGe<30 ml/min/1,73m^2) e na pessoa com doença renal terminal em diálise, o tratamento é efetuado em unidade de saúde com equipa multidisciplinar				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
A: Pessoas Portadores de infeção Crónica por VHC sem Experiência de Tratamento Prévio				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa portadora de infeção crónica por VHC sem experiência de tratamento prévio, o esquema terapêuticos indicado, de acordo com o genótipo e a existência ou não de cirrose hepática, é um dos definidos nos termos do ponto 7 da presente Norma				
B: Pessoa com Experiência de Tratamento Prévio com Interferão Peguilado Associado a Ribavirina				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio com interferão peguilado associado a ribavirina, o esquema terapêutico indicado, de acordo com o genótipo e a existência ou não de cirrose hepática, é um dos definidos nos termos do ponto 8 da presente Norma				
C: Pessoa com experiência de Tratamento Prévio com Interferão Pegulado com Ribavirina, associados a Telaprevir ou Boceprevir ou Simeprevir				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio de interferão peguilado com ribavirina associados a telaprevir ou boceprevir ou simeprevir, o esquema terapêutico indicado, de acordo com o genótipo e o estádio de fibrose, é um dos definidos nos termos do ponto 9 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
D: Pessoa com experiência de Tratamento Prévio com Sofosbuvir ou Interferão Pegulado e Ribavirina				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com experiência de tratamento prévio com sofosbuvir ou sofosbuvir com ribavirina, ou sofosbuvir com interferão peguilado e ribavirina, o esquema terapêutico indicado, de acordo com o genótipo e o estádio de fibrose hepática (F0-F2 ou F3-F4), é um dos definidos nos termos do ponto 10 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
E: Pessoas com experiência de Tratamento Prévio Sofosbuvir com Simeprevir				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio de sofosbuvir com simeprevir, o esquema terapêuticos indicado, de acordo com o genótipo e o estádio de fibrose hepática (F0-F2 ou F3-F4), é um dos definidos nos termos do ponto 11 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
F: Pessoas com experiência de Tratamento Prévio com Inibidor da NS5A (daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir ou velpatasvir				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com experiência de tratamento prévio com inibidor da NS5A (daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir ou velpatasvir), o esquema terapêutico indicado, de acordo com o genótipo e com o estádio de fibrose hepática (F0-F2 ou F3-F4), é um dos definidos nos termos do ponto 12 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
G: Pessoas com Cirrose Hepática Descompensada sem Carcinoma Hepatocelular e com indicação para Transplante de Fígado				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, com uma cirrose hepática descompensada, sem carcinoma hepatocelular e com indicação para transplante de fígado o tratamento é iniciado quando pontuação MELD (modelo para doença hepática terminal) é igual ou inferior a 20, de acordo com o genótipo: quando existe tolerância à ribavirina, é prescrita dose inicial diária de 600 mg, progredindo até 1000 ou 1200 mg por dia, consoante o peso), o esquema terapêutico é um dos definidos nos termos da alínea a) do ponto 14 da presente Norma				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, com uma cirrose hepática descompensada, sem carcinoma hepatocelular e com indicação para transplante de fígado o tratamento é iniciado quando pontuação MELD (modelo para doença hepática terminal) é igual ou inferior a 20, de acordo com o genótipo: em caso de intolerância à ribavirina, o esquema terapêutico é um dos definidos nos termos da alínea b) do ponto 14 da presente Norma				
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
H: Pessoas com Recidiva após Transplante de Fígado sem Fibrose significativa				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com recidiva após o transplante de fígado, sem fibrose significativa, o esquema terapêutico indicado, de acordo com o genótipo, é um dos definidos nos termos do ponto 15 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
I: Pessoas com Recidiva após Transplante de Fígado, com Hepatites Colestáticas Fibrosantes				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, com recidiva após o transplante de fígado e com hepatites colestáticas fibrosantes, o esquema terapêutico indicado, de acordo com o genótipo, é um dos definidos nos termos do ponto 16 da presente Norma				
J: Pessoas com Cirrose Hepática Descompensada e sem indicação para Transplante de Fígado				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, cirrose hepática descompensada e sem indicação para transplante de fígado, o esquema				

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

terapêutico indicado, de acordo com o genótipo, é um dos definidos nos termos do ponto 17 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
K: Pessoas sem Cirrose ou com Cirrose Compensada e com Insuficiência Renal Grave (TFGe < 30 ml/min/1.73m²) e/ou em Diálise				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC sem cirrose ou com cirrose compensada e com insuficiência renal grave (TFGe inferior a 30 ml/min/1,73m²) e/ou em diálise, o tratamento é realizado, após avaliação do risco/beneficio e o esquema terapêuticos indicado, de acordo com o genótipo, com a história prévia de tratamento e com o estádio de fibrose hepática, é um dos definidos nos termos do ponto 20 da presente Norma				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
L: Mecanismo AUE (Autorização de Utilização Excecional)				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que a opção por medicamentos ou esquemas terapêuticos contendo medicamentos não incluídos no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) apenas é considerada em situações para as quais existe impossibilidade de utilização de fármacos constantes daquele formulário, estando sujeita a Autorização de Utilização Excecional (AUE) e restante legislação aplicável				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
5: Monitorização e Seguimento				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC, insuficiência renal grave (TFGe inferior 30 ml/min/1,73m²) e/ou em diálise e/ou com cirrose descompensada, a monitorização e seguimento são efetuados em unidade de saúde com equipa de tratamento multidisciplinar especializado				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
A: Monitorização e Controlo Clínico				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa, a monitorização e controlo clínico durante o tratamento é realizada e inclui: avaliação clínica inicial entre a 2ª e 4ª semana e no final do tratamento, no mínimo; avaliação de ARN-VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C) antes do tratamento, à 4ª semana e no final do tratamento				
Existe evidência de que na pessoa com infeção crónica por VHC e com insuficiência renal ligeira a moderada (TFGe superior ou igual a 30 ml/min/1,73m²) é efetuada monitorização com periodicidade definida de acordo com situação clínica e contexto individual, considerando a gravidade da função renal				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
B: Avaliação da Eficácia do Tratamento				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que a avaliação da eficácia do tratamento é realizada através de: determinação de ARN VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C) 12 ou 24 semanas após o término do tratamento, para avaliação da RVS (resposta virológica sustentada); realização de ALT (alanina-aminotransferase) e ARN VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C) 48 semanas após o término do tratamento nas pessoas com RVS				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
C: Seguimento após o Tratamento				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que, após o tratamento, o seguimento inclui:				
Na pessoa com fibrose avançada (F3) ou cirrose é prescrito e realizada ultrassonografia hepática a cada seis meses para rastreio de CHC (carcinoma hepatocelular)				
Quando indicado, a implementação de medidas para o manejo da hipertensão portal e varizes esofágicas				
Na pessoa com estádio de fibrose não avançada (F0-F2) e com RVS (resposta virológica sustentada) um ano após o término do tratamento e que têm outras causas potenciais para doença hepática, designadamente, entre outros, consumo excessivo de álcool, diabetes, síndrome metabólica, doença hepática esteatósica ou sobrecarga de ferro, é efetuada avaliação de progressão de fibrose hepática com periodicidade definida de acordo com a situação clínica e contexto individual				
Na pessoa com manutenção de comportamento de risco para a infeção por VHC é prescrita determinação do ARN-VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C), no mínimo, anualmente				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
D: Critério de Alta Hospitalar				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que na pessoa, é critério de alta de consulta hospitalar às 48 semanas após tratamento: a presença de ARN-VHC (ácido ribonucleico do vírus da hepatite C) indetetável; nível de ALT (alanina-aminotransferase) normal; sem fibrose avançada ou cirrose; e sem fatores de risco para CHC (carcinoma hepatocelular); ou progressão da doença hepática				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
6: Referenciação a Centro de Referência				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que é referenciada a centro de referência de transplante hepático, a efetivar no prazo máximo de 30 dias, a pessoa com indicação para transplante hepático				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
A: Articulação com Centro de Transplante				
Critérios	**Sim**	**Não**	**N/A**	**EVIDÊNCIA/FONTE**
Existe evidência de que a pessoa considerada com indicação para transplante é seguida em estreita colaboração com os centros de transplante hepático				
Subtotal	**0**	**0**	**0**	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{Totalderespostas SIM}{Totalderespostasaplicáveis}$ x 100= (IQ) de .....

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

FUNDAMENTAÇÃO

A. Em termos mundiais a hepatite viral A é a mais frequente, mas nos países desenvolvidos são as hepatites virais crónicas (particularmente as hepatites B e C) as que se revestem de maior impacte em termos de morbilidade e mortalidade, ao serem as principais causas de doença hepática crónica. Portugal[27].

B. Na Região Europeia, da OMS, estima-se que mais de 13 milhões de pessoas vivam com infeção crónica por vírus da hepatite B (VHB) e mais de 15 milhões com infeção crónica por vírus da hepatite C (VHC) [27].

C. Em 2015, o *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) apontava para prevalências estimadas das infeções por VHB e VHC na UE/EEE de 0,9% e 1,1%, respetivamente, com um total estimado de 4,7 milhões de infeções crónicas por VHB e 5,6 milhões por VHC[2].

D. Em Portugal, em relação à hepatite C, e desde a implementação do Portal da Hepatite C da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), mais de 17.000 pessoas já foram assinaladas como vivendo com infeção crónica[27].

E. Quando se analisa a situação em populações específicas, e de acordo com a informação constante na plataforma de registo dos doentes em hemodiálise, os dados referentes a 2016 revelam a existência de 293 casos de infeção crónica por VHC, que maioritariamente já foram tratados ou se encontram em tratamento[27].

F. Já segundo o Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), em relação à hepatite C, referentes a utentes ativos consumidores de drogas, indicam que 60,03% apresenta anticorpos para o VHC, e quando se analisa a população que alguma vez na vida injetou drogas este valor ascende para 88,45%[27].

G. Os dados disponibilizados pelo Instituto Português do Sangue e da Transplantação, referentes a 2016, mostram a identificação de 22 casos de hepatite C correspondendo a uma taxa de incidência de 2,14/100.000 habitantes e uma taxa de prevalência de 10,12/100.000 habitantes[27].

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

H. A presente Norma pretende promover o tratamento adequado das pessoas adultas portadoras de Hepatite C crónica, tendo em vista contribuir para o objetivo de eliminação da hepatite C crónica em Portugal.

I. A presente Norma assenta em três princípios fundamentais da atuação clínica, cujo cumprimento é condição indispensável para a sua aplicação:

   1) A universalidade, traduzida na disponibilização de terapêutica antiviral a todas as pessoas portadoras de hepatite C crónica com indicações clínicas para tratamento;

   2) A equidade, traduzida na uniformidade de tratamento a nível nacional, o que implica que pessoas em situação clínica idêntica devem ter acesso ao mesmo regime terapêutico;

   3) A qualidade, traduzida na indicação clara de utilização dos regimes terapêuticos considerados mais adequados face à evidência científica disponível;

J. A presente Norma é sustentada por evidência científica, desde ensaios clínicos aleatorizados, estudos de coorte e estudos observacionais, sendo igualmente importantes a efetividade, a segurança, a tolerabilidade e a simplicidade posológica, considerando a *European Association for the Study of The Liver, a American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), Canadian Association for the study of the liver e a European Medicines Agency.*

AVALIAÇÃO

A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditorias externas e internas.

APOIO CIENTÍFICO

A. A proposta da presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde, do Programa Nacional para as Hepatites Virais e para a área da Infeção VIH-SIDA e Tuberculose e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade.

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

B. O conteúdo da presente Norma foi sujeito a validação científica pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas, criada pelo Despacho n.º 8468/2015, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 149, de 3 de agosto de 2015.

C. Os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
AAD	Antivírico de ação direta
ALT	Alanina-aminotransferase
ARN	Ácido ribonucleico
ARN-VHC	Ácido ribonucleico do vírus da hepatite C
AUE	Autorização de utilização excecional
CHC	Carcinoma hepatocelular
DCV	Daclatasvir
DSV	Dasabuvir
GZR/EBR	Grazoprevir/Elbasvir
GLE/PIB	Glecaprevir/Pibrentasvir
Hb	Hemoglobina
KPa	Kilopascal
MELD	Modelo para doença hepática terminal
OBV/PTV/r	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir
pegIFN	Interferão pequilhado
RBV	Ribavirina
RVS	Resposta virológica sustentada

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

SMV(SIM)	Simeprevir
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOF	Sofosbuvir
SOF/LDV	Sofosbuvir/Ledipasvir
SOF/VEL	Sofosbuvir/Velpatasvir
SOF/VEL/VOX	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). *Recommendations on Treatment of Hepatitis C* 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001

2. American Association for the Study of Liver Diseases. Infection Diseases Society of America. HCV *Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*. AASLD. IDSA. September 21,2017. Disponível em https://www.hcvguidelines.org/

3. Selph S, Chou R. *Impact of contacting study authors on systematic review conclusions: diagnostic tests for hepatic fibrosis*. Agency for Health care Research and Quality 2014 Apr. Report n 14-EHC004-EF.

4. Afdhal NH, Bacon BR, Patel K, Lawitz EJ, Gordon SC, Nelson DR, et al. *Accuracy of fibroscan, compared with histology, in analysis of liver fibrosis in patients with hepatitis B or C: a United States multicenter study*. Clin. Gastroenterol. Hepatol 2015;13(4):772-779.

5. Maddison AR, Fisher J, Johnston G. *Preventive medication use among persons with limited life expectancy*. Prog Palliat Care 2011;19(1):15-21.

6. Louie KS, St Laurent S, Forssen UM, Mundy LM, Pimenta JM.*The high comorbidity burden of the hepatitis C virus infected population in the United States.* BMC Infect Dis 2012;12:86.

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

7. Butt AA, McGinnis K, Skanderson M, Justice AC. *A comparison of treatment eligibility for hepatitis C virus in HCV-monoinfected versus HCV/HIV-coinfected persons in electronically retrieved cohort of HCV-infected veterans*. AIDS Res Hum Retroviruses 2011;27(9):973-979.

8. INFARMED. Infomed. Glecaprevir+ Pibrentasvir. Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php

9. INFARMED. Infomed. Sofosbuvir +Velpatasvir +Voxilaprevir. Disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php

10. Belli LS, Duvoux C, Berenguer M, Berg T, Coilly A, Colle I, et al. ELITA *consensus statements on the use of DAAs in liver transplant candidates and recipients*. J Hepatol 2017 Sep;67(3):585-602. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.006. Epub 2017 Mar 18

11. Desnoyer A, Pospai D, Lê MPatrick, Gervais A, Heurgué-Berlot A, Laradi A, et al. *Pharmacokinetics, safety and efficacy of a full dose sofosbuvir-based regimen given daily in hemodialysis patients with chronic hepatitis C*. Journal of Hepatology 2016;65(1):40 - 47.

12. Saxena V, Koraishy FM, Sise ME, Lim JK, Schmidt M, Chung RT, et al. HCV-TARGET. *Safety and efficacy of sofosbuvir-containing regimens in hepatitis C-infected patients with impaired renal function*. Liver Int 2016 March 24th ed. 2016;36(6):807-16.

13. Terrault NA, Zeuzem S, Di Bisceglie AM, et al.*HCV-TARGET Study Group. Effectiveness of Ledipasvir-Sofosbuvir Combination in Patients with Hepatitis C Virus Infection and Factors Associated with Sustained Virologic Response.Gastroenterology 2016*;151(6):1131-1140.e5.

14. Bruix J, Sherman M. *Management of hepatocelular carcinoma: an update*. Hepatology 2011; 53(3):1020-22

15. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. *Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis 2014;58(1):1-10.

16. INFARMED. Formulário Nacional de Medicamentos. Medicamentos para o tratamento da Hepatite C crónica. Disponível em

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Hepatite+C.zip/b7f07600-3dde-4167-8f82-92367b92a1a9

17. Lavanchy .*Evolving epidemiology of hepatitis C vírus*. Clin Microbiol Infect. 2011; 17:107-115

18. Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg NM, Frankova S, Esmat GE, et al. *Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden*. J Viral Hepat 2014; 21 Suppl 1): 60-89

19. Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, Cooksley WG, Zeuzem S, Dietrich DT, et al. *A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin*. Gastroenterol 2010; 139: 1593-1601

20. Morgan RL, Baack B, Smith BD, Yartel A, Pitasi M, Falck-Ytter Y. *Eradication of hepatitis C virus infection and the development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies*. Ann Intern Med 2013 158:329-337.

21. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, et al. *Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis*. JAMA 2012; 308(24):2584-2593.

22. Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Belperio P, Halloran J, Mole LA. *A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C*. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9(6):509-516.

23. Berenguer J, Álvarez-Pellicer J, Martin PM, et al. *Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus*. Hepatology 2009; 50(2):407-413.

24. Veldt BJ, Heathcote EJ, Wedemeyer H, et al. *Sustained virologic response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis*. Ann Intern Med 2007; 147(10):677-684.

25. Cacoub P. *Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection*. Ther Adv Infec Dis2016; 3(1):3-14.

26. Marinho RT, Barreira D. *Hepatitis C, Stigma and cure*. World Journal of Gastroenterology 2013;19:6703-6709

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt

27. Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Relatório do Programa Nacional para as Hepatites Virais 2017.

Alameda D. Afonso Henriques, 45 | 1049-005 Lisboa – Portugal | Tel: +351 21 843 05 00 | Fax: + 351 21 843 05 30 | E-mail: geral@dgs.min-saude.pt | www.dgs.pt