

NORMA

Número: 003/2026

Data: 27/07/2026

Assunto: Diagnóstico e Tratamento da Hepatite C em Adultos

Palavras-Chave: Hepatite C; Diagnóstico; Tratamento; Antiviricos de Ação Direta; Cirrose; Carcinoma Hepatocelular

Para: Sistema de Saúde e Estabelecimentos Prisionais

Contatos: Departamento da Qualidade na Saúde (dgs@dgs.min-saude.pt)

Sumário: A avaliação da presença de infeção pelo vírus da hepatite C (VHC) em pessoas com idade igual ou superior a 18 anos está indicada, pelo menos uma vez na vida, através da determinação de Anti-VHC e/ou ARN-VHC, segundo os critérios definidos na presente Norma. O tratamento com Antiviricos de Ação Direta (AAD) deve ser proposto na presença de infeção ativa por VHC, de acordo com a avaliação risco/benefício e eventuais comorbididades da pessoa. A avaliação de Resposta Viroológica Sustentada (RVS) deve ser realizada 12 ou 24 semanas após término da terapêutica com AAD. A obtenção de RVS e a ausência ou presença de comorbididades determinam a orientação clínica da pessoa.

Nos termos da alínea a) do n.º 2 do artigo 2.º do Decreto Regulamentar n.º 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e do Programa Nacional para as Hepatites Virais, a Direção-Geral da Saúde emite a seguinte:

NORMA

1. A presente Norma abrange o diagnóstico, o tratamento e a orientação clínica da infeção pelo vírus da hepatite C (VHC), em pessoas com idade igual ou superior a 18 anos.

Diagnóstico

2. A avaliação oportunística da presença de infeção por VHC deve ser realizada, independentemente da avaliação do risco:
 - a) Pelo menos uma vez na vida¹⁻³;
 - b) Em contexto pré-concepcional ou, não tendo sido efetuada neste período, testar durante a gravidez, idealmente no 1º trimestre, independentemente da idade da grávida¹⁻⁴.
3. Adicionalmente, o estudo laboratorial da infeção por VHC deve ser efetuado e reforçado em pessoas com as seguintes práticas, exposições e/ou condições:
 - a) Doença hepática de etiologia não esclarecida, lesão hepática aguda ou crónica, incluindo elevação da aminotransferase da alanina (ALT), fibrose hepática, cirrose ou carcinoma hepatocelular (CHC)¹⁻³;
 - b) Dadores de sangue, células, tecidos ou órgãos⁵;
 - c) De acordo com a avaliação de risco para infeção por VHC, considerando-se^{1-3,5}:
 - i. Suspeita clínica de infeção ou reinfeção por VHC;
 - ii. Consumo atual ou no passado recente ou remoto de substâncias psicoativas, por via inalada ou injetada, incluindo indivíduos com consumo único ou ocasional por via injetada e que não se consideram com comportamento aditivo;
 - iii. Práticas sexuais associadas a maior risco de infeção por VHC, incluindo sexo anal com pessoa em situação de infeção por VHC ativa ou desconhecida, práticas potencialmente traumáticas (ex.: *fisting*), uso de substâncias psicoativas (ex.: *chemsex*) ou com a finalidade de obter dinheiro, drogas ou bens;
 - iv. Parceiros sexuais de indivíduos com infeção por VHC ou consumo ativo de substâncias psicoativas por via injetada;
 - v. Infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B (VHB) ou outra infeção sexualmente transmissível (IST);
 - vi. Indicação ou sob profilaxia pré- ou pós-exposição da infeção por VIH;
 - vii. Em programa de hemodiálise ou diálise peritoneal e sempre antes do início de diálise;
 - viii. Exposição laboral (ex.: picada de agulha, acidente com dispositivo médico cortante ou perfurante, ou exposição da mucosa a sangue de indivíduo com infeção por VHC);
 - ix. Privação de liberdade, em momento atual ou anterior;
 - x. Hemofilia ou outros distúrbios da coagulação, com história de transfusão de concentrados de fatores da coagulação previamente a 1987;
 - xi. Transfusão ou transplante de órgão antes de julho de 1992;
 - xii. Recetores de sangue ou seus derivados, depois de julho de 1992, de dador que posteriormente testou positivo para VHC;

- xiii. Tatuagens, *piercings* ou escarificações realizadas com recurso a partilha de materiais;
 - xiv. Utilização e partilha de objetos cortantes, não esterilizados;
 - xv. Proveniência de países de endemicidade intermédiaⁱ ou elevadaⁱⁱ para VHC⁶.
4. Em pessoas que mantêm práticas, exposições e/ou condições de risco acrescido para infeção por VHC, sugere-se reavaliação da presença de infeção⁴.
5. A avaliação inicial da presença de infeção por VHC (Fluxograma I), à exceção das situações indicadas no ponto 7a, deve ser realizada através da pesquisa de anticorpos antivírus da hepatite C (anti-VHC), por¹⁻⁴:
- a) Teste imunoenzimático (EIA); ou
 - b) Teste rápido (teste *point of care*).
6. Perante resultado positivo para Anti-VHC, não está indicada a realização de outros testes, além dos testes moleculares por RT-PCR do vírus da hepatite C (ARN-VHC)¹⁻³:
7. A pesquisa e quantificação de ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (ARN-VHC) está indicada¹⁻⁴:
- a) Na abordagem diagnóstica da infeção por VHC:
 - i. Na suspeita de reinfeção, após *clearance* espontânea ou tratamento prévio para VHC bem-sucedido;
 - ii. Em imunocomprometidos, particularmente se risco para infeção por VHC;
 - b) Perante resultado positivo *de novo* para anti-VHC;
 - c) Para confirmação de *clearance* espontânea, 6 meses após a data presumível de exposição a VHC;
 - d) Para documentação de resposta virológica sustentada (RVS).
8. Se existe um resultado prévio positivo de anti-VHC e/ou ARN-VHC documentado no processo clínico ou equivalente, não está indicada a realização de anti-VHC^{3,4}.
9. Perante resultado negativo para anti-VHC não está indicada a realização de outros testes ou a sua repetição, à exceção de suspeita de exposição de risco a VHC há menos de 6 meses^{iii 1,2,4}.
10. Após resultado positivo *de novo* para anti-VHC, está indicada a realização de ARN-VHC para confirmação ou exclusão de infeção ativa¹⁻³:
- a) Através de teste reflexo (na mesma amostra), preferencialmente; ou
 - b) Na indisponibilidade de teste reflexo, a sua realização num segundo momento.

ⁱ Estimativa de prevalência de anticorpos antivírus da hepatite C $\geq 2\%$ e $< 5\%$ ⁶.

ⁱⁱ Estimativa de prevalência de anticorpos antivírus da hepatite C $\geq 5\%$ ⁶.

ⁱⁱⁱ Neste caso, deve ser realizado ARN-VHC 6 meses após a data presumível de exposição a VHC.

11. Perante resultado de ARN-VHC negativo, o profissional de saúde deve¹⁻⁴:
- a) Informar e esclarecer a pessoa (e/ou representante legal) que não existe evidência de infeção ativa por VHC, à exceção de situações de exposição recente (inferior a 6 meses);
 - b) Realizar educação para a saúde, focada na prevenção da infeção/reinfeção.
12. Na sequência de resultado positivo para ARN-VHC, o profissional de saúde deve:
- a) Informar a pessoa (e/ou representante legal) da presença de infeção ativa por VHC¹⁻³;
 - b) Esclarecer sobre a infeção e realizar educação/literacia para a saúde, com enfoque na prevenção de transmissão a terceiros^{1,2,4};
 - c) Proceder à notificação de caso no Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE)^{iv}, conforme a legislação em vigor⁷;
 - d) Propor referenciação a consulta médica de avaliação para tratamento antivirico^{1,2,4};
 - e) Quando indicado, disponibilizar referenciação a consulta de comportamentos aditivos e dependências do Instituto para os Comportamentos Aditivos e as Dependências (ICAD), consulta de Psicologia ou consulta de Psiquiatria, conforme aplicável, a efetivar nos Tempos Máximos de Resposta Garantidos (TMRG) em vigor^{8,9}.

Tratamento

13. Perante o diagnóstico de infeção ativa por VHC, a consulta médica especializada de avaliação para tratamento da infeção por VHC deve ser efetivada nos TMRG em vigor, após a data de registo do pedido^{v 8,9}.
14. Na consulta médica especializada de avaliação para tratamento antivirico e, previamente a eventual início de terapêutica, deve ser avaliada, através de critérios clínicos, laboratoriais, imagiológicos e/ou métodos não invasivos, a presença de fibrose, cirrose (compensada ou descompensada) ou CHC³.
15. Deve ser proposto tratamento na presença de infeção ativa por VHC, independentemente de experiência(s) terapêutica(s) prévia(s), de acordo com a avaliação risco/benefício e eventuais comorbilidades da pessoa¹⁻⁴.

^{iv} A hepatite C é uma doença de notificação obrigatória (DNO)⁷.

^v Portaria n.º 153/2017, de 4 de maio⁸, alterada pela Portaria 137/2026/1, de 1 de abril⁹.

16. Pela ausência de benefício expectável, não considerar para tratamento da infeção por VHC, nos termos da presente Norma, as pessoas com:
- a) Comorbilidades de elevada gravidade não associadas a doença hepática, com sobrevivência expectável inferior a 12 meses¹⁰;
 - b) Carcinoma hepatocelular, na classificação *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC)¹¹:
 - i. Classe D, com indicação para tratamento paliativo;
 - ii. Em alguns perfis de doentes em estadio B/C, de acordo com o Quadro 1.
17. O consumo de álcool, de substâncias psicoativas e patologia psiquiátrica não constituem contraindicações para o tratamento da infeção por VHC, bem como não está estabelecida idade limite para início do tratamento^{3,4}.
18. Na seleção do esquema terapêutico devem ser consideradas eventuais comorbilidades da pessoa, bem como potenciais interações medicamentosas^{vi 3,4};
19. Na pessoa com infeção ativa por VHC e indicação para transplante hepático:
- a) Referenciar a centro de referência de transplante hepático, a efetivar nos TMRG⁸;
 - b) Seguir em estreita colaboração com o centro de transplante hepático^{3,4}.
20. Os antivíricos de ação direta (AAD) pangenotípicos dispensam a determinação do genótipo e subtipo de VHC¹⁻⁴. Ao permitir identificar indivíduos que podem beneficiar de adaptação do tratamento, a determinação do genótipo e subtipo de VHC deve ser realizada em pessoas:
- a) Com cirrose hepática e episódio atual ou prévio de descompensação (Child-Pugh ≥ 7 pontos)¹⁻⁴; e/ou
 - b) Com experiência terapêutica prévia para infeção por VHC, por forma a verificar reinfeção *versus* persistência da infeção¹⁻⁴; e/ou
 - c) Provenientes de regiões de África e Ásia com elevada prevalência de subtipos de VHC resistentes a inibidores da NS5A, tais como 1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v e outros subtipos indeterminados^{4,12}.
21. A estratégia simplificada de tratamento da infeção por VHC^{3,4}:
- a) Dispensa a determinação do genótipo e subtipo de VHC;
 - b) Pode dispensar a avaliação de fibrose por elastografia hepática;
 - c) Inclui a avaliação pós-tratamento da obtenção de RVS.

^{vi} Sugere-se a utilização do "Liverpool HEP Interactions" (www.hep-druginteractions.org).

22. Não utilizar a estratégia simplificada de tratamento na pessoa com infeção ativa por VHC e com pelo menos um dos seguintes critérios³:
- a) Cirrose hepática com episódio atual ou prévio de descompensação;
 - b) Tratamento prévio para infeção por VHC^{vii};
 - c) Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) < 30 mL/min/1,73 m²;
 - d) Antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs) positivo;
 - e) Gravidez atual;
 - f) Diagnóstico confirmado ou suspeito de CHC;
 - g) Antecedentes de transplante hepático.
23. O início de tratamento da infeção por VHC deve efetivar-se o mais brevemente possível^{3,4}, idealmente à data de submissão do pedido no Portal da Hepatite C, com o objetivo de interromper cadeias de transmissão do VHC, facilitar o acesso e reduzir o número de deslocações da pessoa. Registar a data de dispensa da terapêutica e do início do tratamento.
24. Em pessoas elegíveis para estratégia simplificada de tratamento da infeção por VHC está indicada uma das seguintes opções terapêuticas, com uma toma diária por via oral^{3,4}:
- a) Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB), 8 semanas;
 - b) Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL), 12 semanas.
25. Em pessoas portadoras de infeção ativa por VHC sem indicação para estratégia simplificada de tratamento, está indicada a realização de uma das seguintes opções terapêuticas, com uma toma diária por via oral (Quadro 2)^{3,4}:
- a) Genótipo 1a, 2, 4, 5, 6:
 - i. GLE/PIB, 8 semanas;
 - ii. SOF/VEL, 12 semanas;
 - b) Genótipo 1b:
 - i. GLE/PIB, 8 semanas;
 - ii. SOF/VEL, 12 semanas;
 - iii. Grazoprevir/Elbasvir (GZR/EBR), 12 semanas;
 - c) Genótipo 3:
 - i. GLE/PIB, 8 semanas;
 - ii. SOF/VEL, 12 semanas.

^{vii} Interferão peguilado (IFN- α) e ribavirina; IFN- α , ribavirina e sofosbuvir; ou sofosbuvir e ribavirina⁴.

26. Na pessoa com infeção crónica por VHC e cirrose descompensada (Child-Pugh ≥ 7 pontos), não prescrever inibidores da protease (ex.: Glecaprevir, Grazoprevir e Voxilaprevir). De acordo com o genótipo do VHC, está indicada a realização de uma das seguintes opções terapêuticas, com uma toma diária por via oral (Quadro 3)^{3,4}:
- a) Genótipo 1, 4, 5, 6:
 - i. SOF/VEL + ribavirina, 12 semanas; ou SOF/VEL, 24 semanas, se intolerância ou contraindicação para ribavirina;
 - ii. SOF/LDV + ribavirina, 12 semanas; ou SOF/LDV, 24 semanas, se intolerância ou contraindicação para ribavirina;
 - b) Genótipo 2, 3:
 - i. SOF/VEL + ribavirina, 12 semanas; ou SOF/VEL, 24 semanas, se intolerância ou contraindicação para ribavirina.
27. Na pessoa com infeção crónica por VHC e cirrose descompensada sem CHC, se^{4,13,14}:
- a) Score MELD < 20 e em lista de espera para transplante hepático, realizar tratamento para a infeção por VHC previamente ao transplante;
 - b) Score MELD < 20 e não em lista de transplante hepático, realizar tratamento para a infeção por VHC;
 - c) Score MELD ≥ 20 , realizar tratamento para o VHC após o transplante hepático, exceto se o tempo em lista de espera exceder previsivelmente os 6 meses.
28. Na pessoa com diagnóstico de infeção crónica por VHC e CHC^{4,11}:
- a) Sem cirrose ou com cirrose compensada elegível para terapêuticas potencialmente curativas, o tratamento da infeção por VHC pode ser protelado até que o tratamento do CHC esteja completo;
 - b) Em lista de espera para transplante hepático com presumível longo tempo de espera, iniciar tratamento da infeção por VHC previamente ao transplante.
29. Perante recidiva da infeção por VHC após transplante hepático, está indicada a realização de um dos seguintes esquemas terapêuticos^{3,4}:
- a) Sem cirrose ou com cirrose compensada:
 - i. SOF/VEL, 12 semanas;
 - ii. GLE/PIB, 12 semanas^{viii},
 - b) Com cirrose descompensada:

^{viii} Monitorizar os níveis de imunossupressão.

- i. SOF/VEL + ribavirina, 12 semanas; ou SOF/VEL, 24 semanas, se intolerância ou contraindicação para ribavirina.
30. Na pessoa com infeção crónica por VHC e doença renal crónica (DRC)^{3,4,15-18}:
- a) A seleção da terapêutica deve atender à presença de eventuais comorbilidades, bem como às recomendações gerais para o tratamento da infeção por VHC;
 - b) Não é necessário proceder ao ajuste de dose de AAD nos esquemas terapêuticos recomendados;
 - c) Está indicado o ajuste da dose de ribavirina se TFG_e < 60 mL/min/1,73 m²;
 - d) Se TFG_e < 30 mL/min/1,73 m², em diálise ou na presença de cirrose descompensada, referenciar a equipa multidisciplinar especializada, a efetivar nos TMRG em vigor.
31. Na pessoa sob tratamento com ribavirina, se:
- a) TFG_e < 60 mL/min/1,73 m², está indicado o ajuste da dose^{4,15-17};
 - b) Valor de hemoglobina (Hb)⁴:
 - i. < 10g/dL, ajustar a dose, com reduções de 200 mg;
 - ii. < 8,5 g/dL, interromper a administração.
32. Na coinfeção VHC/VIH são utilizados os mesmos esquemas terapêuticos que na monoinfeção por VHC^{3,4}.
33. Na coinfeção VHC/VHB são utilizados esquemas de tratamento para a infeção por VHC idênticos à monoinfeção^{3,4,19}. A utilização de análogos nucleósidos/nucleótidos (AN), por forma a prevenir a reativação do VHB:
- a) Deve ser realizada, durante a terapêutica para infeção por VHC, na presença de AgHBs positivo e cirrose hepática, ainda que ADN-VHB indetetável^{4,19};
 - b) Pode ser considerada, profilaticamente, em situações sem indicação para tratamento da infeção crónica por VHB (ex.: ADN-VHB < 2.000 UI/mL, ALT normal e ausência de fibrose avançada ou cirrose)^{4,19}.
34. O tratamento da infeção por VHC na grávida não está indicado devido à ausência de dados de segurança e eficácia. Em casos muito pontuais poderá ser considerado, de acordo com o benefício/risco, devidamente fundamentado e, idealmente, através de uma abordagem multidisciplinar^{3,4}.
35. Na pessoa com infeção crónica por VHC sem resposta a tratamento prévio, a seleção do esquema terapêutico tem por base o genótipo, a ausência ou presença de cirrose hepática, bem como tratamento(s) realizado(s), de acordo com o Quadro 4^{3,4}.

36. A pessoa com hepatite C aguda tem indicação para tratamento, estando recomendados os esquemas terapêuticos utilizados no tratamento da infeção crónica por VHC³⁴.
37. Informar e esclarecer a pessoa (e/ou representante legal) sobre:
- a) A situação clínica;
 - b) A indicação ou ausência de indicação para tratamento da infeção por VHC, de acordo com a presente Norma;
 - c) Opções terapêuticas indicadas para a sua situação clínica, bem como posologia, duração do tratamento e possíveis efeitos secundários;
 - d) A importância de manter seguimento regular, aderir às recomendações e realizar os meios complementares de diagnóstico;
 - e) A indicação de vigilância semestral (ecografia e determinação de alfafetoproteína) em situações de fibrose avançada (F3) ou cirrose²⁰.
38. Está indicada a realização de ARN-VHC 12 ou 24 semanas após o término do tratamento com AAD para avaliação da obtenção de RVS^{x 1-4}.
39. Na ausência de RVS, considerar retratamento. Na sua impossibilidade, deve monitorizar-se a progressão da doença hepática, a cada 6-12 meses³.
40. Perante a documentação de RVS (Fluxograma II) e^{4,20,21}:
- a) $EHT < 8$ kPa ou $FIB-4 < 1,45$ previamente ao início de tratamento com AAD^x, na ausência de outras comorbilidades, nomeadamente consumo diário de álcool ≥ 20 g de álcool puro em mulheres ou ≥ 30 g em homens, obesidade e/ou diabetes *mellitus* tipo 2, a pessoa pode ter alta da consulta especializada;
 - b) $8 \leq EHT < 10$ kPa ou $1,45 \leq FIB-4 < 3,25$ previamente ao início de tratamento com AAD e, na presença de doença hepática esteatósica associada a disfunção metabólica (MASLD) e/ou consumo diário ≥ 20 g de álcool puro em mulheres ou ≥ 30 g de álcool puro em homens, manter acompanhamento em consulta especializada. Estão recomendadas modificações do estilo de vida e reavaliação não invasiva de fibrose hepática em 12 meses, podendo ser dada alta da consulta especializada se $EHT < 8$ kPa ou $FIB-4 < 1,45$ e/ou redução do consumo de álcool;
 - c) $EHT \geq 10$ kPa ou $FIB-4 \geq 3,25$ previamente ao início de tratamento com AAD^{xi}, manter acompanhamento em consulta especializada. Está indicado o despiste de CHC através de ecografia abdominal e determinação de alfafetoproteína, a cada 6 meses e, quando

^{ix} ARN-VHC indetetável ou inferior a 15 UI/ml, 12 ou 24 semanas após o término do tratamento com AAD.

^x Ausência de fibrose ou na presença de fibrose ligeira a moderada.

^{xi} Fibrose avançada (F3) ou cirrose.

indicado, medidas de abordagem de hipertensão portal e varizes esofágicas, de acordo com o consenso de BAVENO VII.

41. Na educação para a saúde, abordar modificações do estilo de vida, evicção do consumo de álcool e/ou substâncias psicoativas, bem como minimização do risco de reinfeção. Esclarecer a pessoa (e/ou representante legal) sobre a manutenção da positividade do anti-VHC após tratamento da infeção por VHC, apesar de carga vírica negativa^{3,4}.
42. Perante documentação de RVS e, na ausência de fatores de risco para doença hepática, cirrose ou suspeita de reinfeção por VHC, não está indicada qualquer monitorização específica⁴.
43. Em utilizadores de substâncias injetadas e/ou com práticas sexuais associadas a risco aumentado de infeção por VHC, monitorizar eventual reinfeção de forma semestral ou, pelo menos, anual^{3,4}.
44. A deteção de virémia do VHC após documentação de RVS traduz reinfeção ou recorrência da infeção, pelo que deve ser feita avaliação para retratamento^{3,4}.

Considerações gerais

45. Em contexto de alta ou seguimento na consulta especializada, após avaliação da RVS emitir relatório sucinto que inclua informação sobre a estratégia de seguimento, manutenção de positividade para o anti-VHC e abordagem de fatores de risco.
46. Na articulação entre diferentes níveis de cuidados disponibilizar informação desmaterializada, incluindo notificação sobre situação clínica, tratamento realizado e resposta terapêutica, bem como eventuais medidas preconizadas (caso aplicável).
47. A realização de testes rápidos de rastreio de infeção por VHC (testes *point of care*), por iniciativa da pessoa, é autorizada em farmácias comunitárias e laboratórios de patologia clínica/análises clínicas, sem necessidade de prescrição médica, salvaguardando todas as seguintes condições^{xii 22-24}:
 - a) A confidencialidade e privacidade da pessoa;
 - b) A prestação de informação por profissionais de saúde com formação e competência em aconselhamento pré e pós-teste;

^{xii} Despacho n.º 2522/2018, de 12 de março²² e Circular Normativa Conjunta DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS, de 30/04/2018²³, modificada pela Circular Normativa Conjunta DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS, de 24/08/2018²⁴.

- c) A adequada referenciação, nos termos do consentimento informado²⁵ e respeito pela legislação em matéria de proteção de dados, nos termos da legislação em vigor.

48. Recomenda-se a implementação da presente Norma no Sistema de Saúde e Estabelecimentos Prisionais, de acordo com o Despacho n.º 6542/2017, de 28 de julho²⁶.

49. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos indicadores descritos no Quadro 5.

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

51. A presente Norma será atualizada sempre que a evidência científica assim o determine.

52. A presente Norma revoga a Norma n.º 027/2017, de 28/12/2017 "Avaliação Diagnóstica da Infecção por Vírus da Hepatite C", da Direção-Geral da Saúde (DGS) e a Norma n.º 028/2017, de 28/12/2017 "Tratamento da Hepatite C Crónica no Adulto", da DGS.

Rita Sá Machado

Diretora-Geral da Saúde

FLUXOGRAMA I

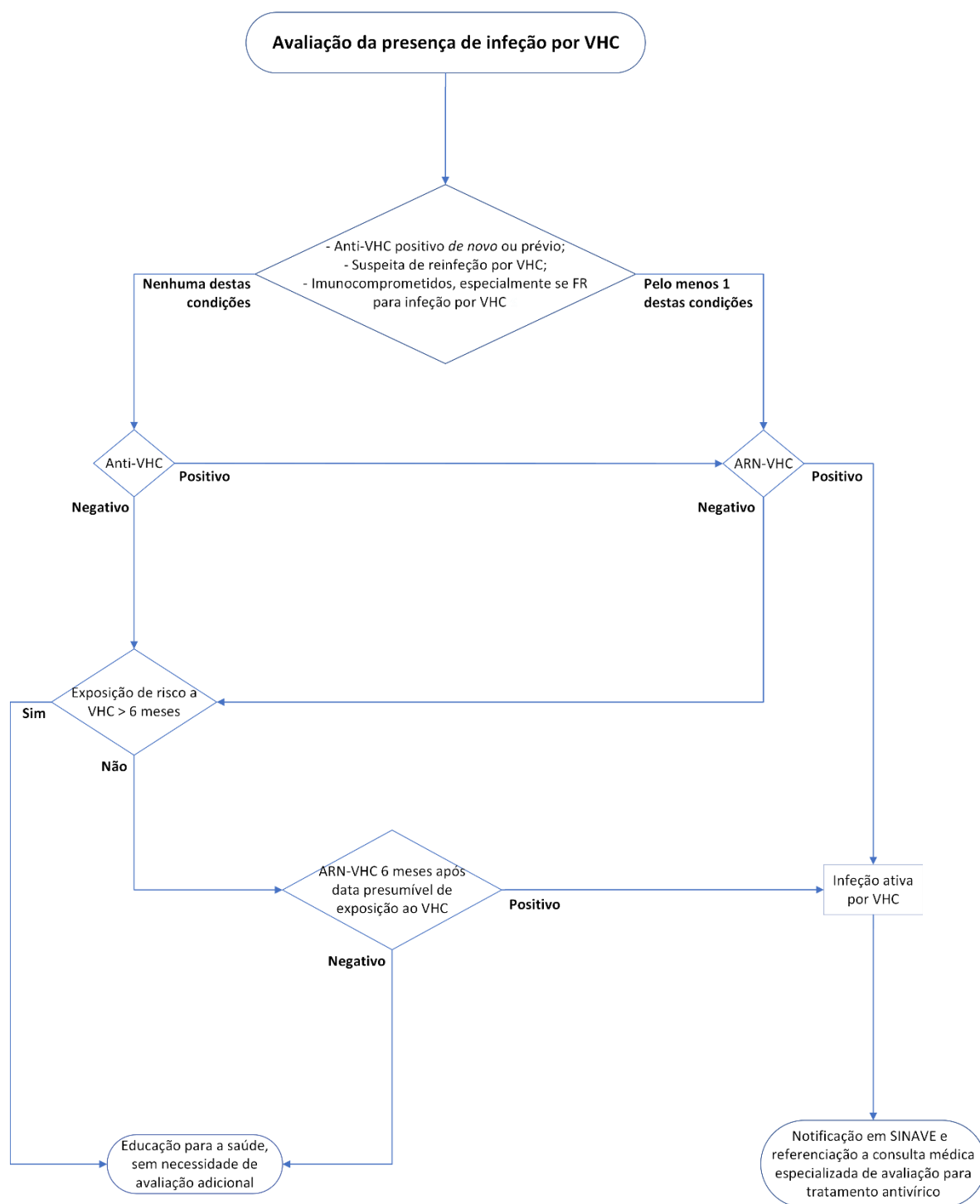


Figura 1. Abordagem diagnóstica da infeção pelo vírus da hepatite C.

Legenda: Anti-VHC - anticorpo antivírus da hepatite C; ARN-VHC - ácido ribonucleico do vírus da hepatite C; FR - fator de risco; SINAVE - Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica; VHC - vírus da hepatite C.

FLUXOGRAMA II

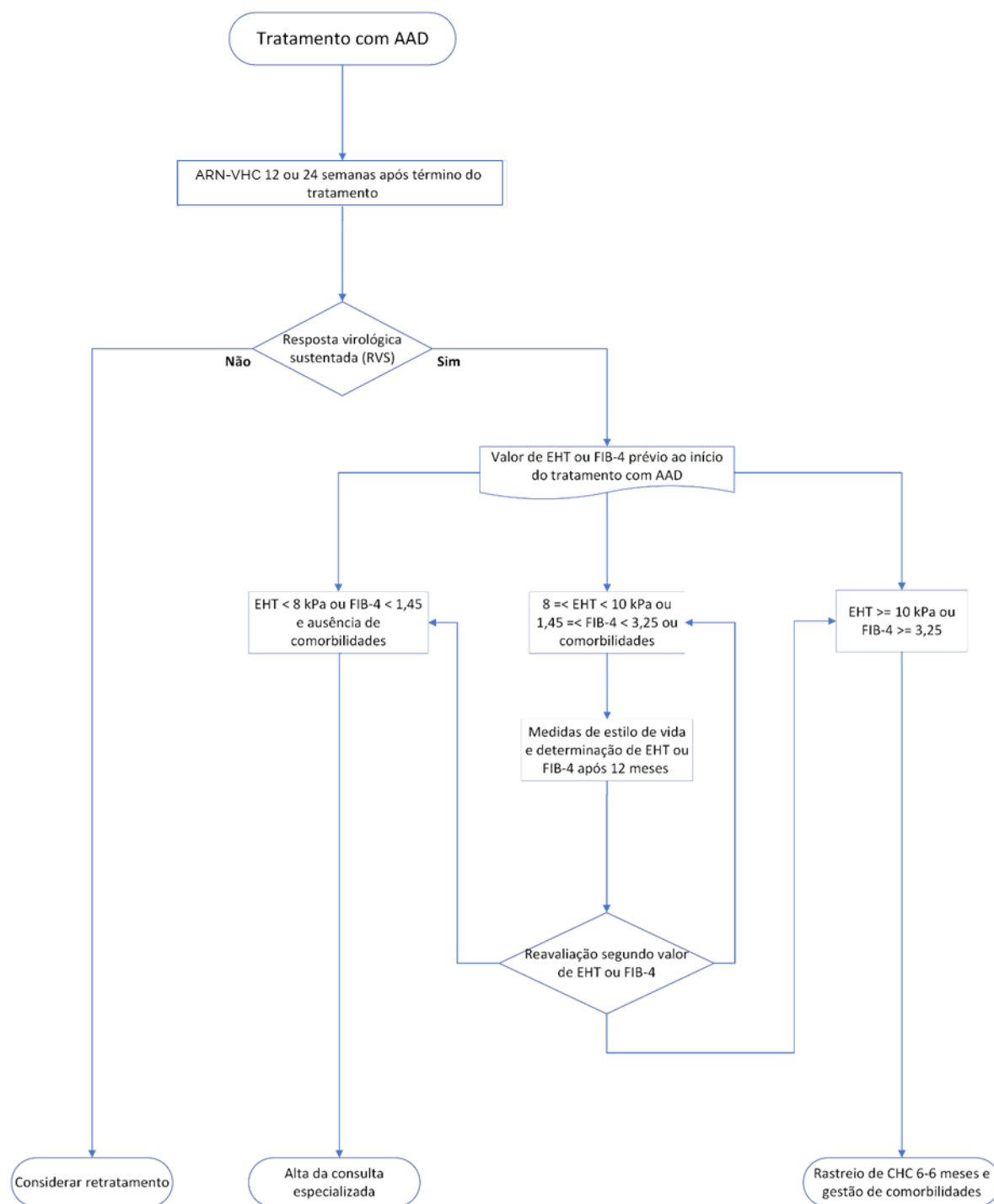


Figura 2. Abordagem terapêutica da infeção pelo vírus da hepatite C.

Legenda: AAD - antivirico de ação direta; ARN-VHC - ácido ribonucleico do vírus da hepatite C; CHC - carcinoma hepatocelular; EHT - elastografia hepática transitória; FIB-4 - Fibrosis-4 score.

ENQUADRAMENTO E RACIONAL

- A. As hepatites virais representam um importante problema de saúde pública e uma das principais causas de morte a nível mundial²⁷. No entanto, estima-se que cerca de 80% das infeções por VHC no mundo continuam por diagnosticar²⁸.
- B. Em Portugal, de acordo com o Inquérito Serológico Nacional 2015-2016, a prevalência estimada de indivíduos seropositivos para VHC na população adulta residente em todo o território nacional que desconhecia ter doença hepática foi de 0,3% (IC95%: 0,1-0,6), com prevalência estimada semelhante para ambos os sexos²⁹.
- C. Desde a implementação do Portal da Hepatite C, em 2015, foram autorizados mais de 36 mil tratamentos para hepatite C em Portugal, com elevadas proporções de cura (97%)³⁰.
- D. A disponibilidade de tratamentos para o VHC com bom perfil de segurança, tolerância e altamente eficazes tornou concebível a persecução do objetivo de eliminação da hepatite C^{3,4}.
- E. Desde 2016, com a implementação da primeira estratégia global para o setor da saúde, têm-se verificado progressos notáveis no sentido de eliminar as hepatites virais enquanto problema relevante em saúde pública, bem como redução do número de episódios de internamentos por cirrose em contexto de infeção por VHC, de pessoas transplantadas com anti-VHC positivo e da mortalidade por hepatite C desde 2019, impulsionada pelo aumento do tratamento da infeção por VHC²⁸.
- F. As estratégias globais para o setor da saúde para o VIH, hepatites virais e IST para o período 2022-2030 definem como objetivo, no âmbito das hepatites virais, a sua eliminação, enquanto ameaça à saúde pública, até 2030³¹.

FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

Diagnóstico

- A. A avaliação da presença de infeção por VHC em adultos está indicada independente do risco pré-teste (fatores de risco para infeção e/ou exposição ao VHC)¹⁻⁴.
- B. Testes de pesquisa de anticorpos são utilizados no rastreio da infeção por VHC, dada a sua especificidade atual ser superior a 99%. Resultados falsos positivos podem surgir, mais frequentemente, em populações com baixa prevalência de VHC. Resultados falsos negativos podem ocorrer em situações de imunodeficiência (ex.: hipo/agamaglobulinemia, infeção por VIH, terapêutica imunossupressora) e na fase inicial da infeção por VHC^{3,4}.
- C. Um resultado positivo para anti-VHC traduz a presença de infeção ativa por VHC (aguda ou crónica), infeção prévia resolvida ou, muito mais raramente, um resultado falso positivo⁴.
- D. Por ser expectável a manutenção da positividade do anti-VHC após *clearance* espontânea ou terapêutica bem-sucedida para o VHC, a sua realização não está indicada nestas situações^{3,4}.
- E. O diagnóstico de infeção ativa por VHC deve ser feito por método molecular quantitativo e sensível, como o ARN-VHC por PCR. Idealmente e, de acordo com as recomendações atuais, realizar avaliação na mesma amostra, com determinação de ARN-VHC perante resultado positivo para anti-VHC (teste reflexo)¹⁻⁴.
- F. Os métodos moleculares quantitativos de amplificação em tempo real (RT-PCR) atuais têm uma especificidade de 98 a 99%. Dada a sensibilidade destes para valores de ARN-VHC na ordem de 10-50 UI/ml, dispensa-se o recurso a testes qualitativos confirmatórios¹⁻⁴.
- G. O antigénio do core do VHC (Ag core-VHC) é um marcador de replicação do VHC, porém tem menor sensibilidade relativamente à RT-PCR para valores inferiores a 500–3000 UI/ml^{4,32}.

Tratamento

- H. Na ausência de tratamento, a infeção por VHC pode evoluir para quadros de fibrose, cirrose, falência hepática e CHC. Estima-se que aproximadamente 5-25% das pessoas com hepatite C crónica desenvolve cirrose hepática num período de 10-20 anos, com um risco anual de desenvolvimento de CHC de 1-4%³³.

- I. O objetivo primário do tratamento da infeção por VHC é a obtenção de resposta virológica sustentada, considerada pela comunidade científica como equivalente à cura²⁻⁴. A RVS é definida por ARN-VHC indetetável ou inferior a 15 UI/ml após tratamento com AAD^{3,4}.
- J. A RVS traduz-se na redução, interrupção ou reversão da fibrose e redução da mortalidade por todas as causas e relacionada com doença hepática, bem como aumento da qualidade de vida^{3,4,34}. Estima-se que a obtenção de RSV se associe a redução do risco de CHC superior a 70% e de morte por doença hepática e necessidade de transplante hepático de 90%^{35,36}. Existe, ainda, efeito benéfico nas manifestações extra-hepáticas associadas ao VHC, incluindo porfiria cutânea tarda, urticária, lesões neurológicas, vasculite associada a crioglobulinémia e reversão total ou parcial de linfomas não Hodgkin e outras doenças linfoproliferativas³⁷.
- K. Em termos de saúde pública, o tratamento com sucesso da infeção por VHC contribui para a prevenção primária da infeção por VHC. A RVS, ao reduzir o reservatório do VHC, permite a redução da transmissão deste agente na comunidade^{29,38}.
- L. Os benefícios do tratamento da hepatite C justificam que todas as pessoas com infeção ativa por VHC sejam avaliadas quanto à elegibilidade para terapêutica com AAD^{4,39-42}.
- M. O tratamento com AAD não está indicado se risco/benefício desfavorável, nomeadamente na presença de comorbilidades de elevada gravidade e que condicionam a sobrevida^{3,4,10}.
- N. Na pessoa com CHC, considerar tratamento da infeção por VHC se a obtenção de RVS contribuir para a redução do risco oncológico e melhoria da esperança de vida¹⁴.
- O. A presença de cirrose hepática deve ser sempre avaliada na infeção ativa por VHC, previamente a eventual início de tratamento com AAD. O diagnóstico de cirrose baseia-se em critérios clínicos, histológicos, imagiológicos e/ou outros métodos não invasivos, nomeadamente ETH, o qual apresenta maior sensibilidade (acuidade) diagnóstica, e testes bioquímicos (ex: *AST to Platelet Ratio Index*; *APRI* e *FIB-4*)⁴³.
- P. O tratamento da infeção por VHC deve ser iniciado com a maior celeridade possível^{3,4}.
- Q. Na presença de infeção por VHC e cirrose hepática estabelecida previamente ao início do tratamento, a obtenção de RVS não exclui eventual progressão para CHC. Assim, mesmo após tratamento da infeção por VHC bem-sucedido, está indicada avaliação periódica^{4,14}.
- R. A seleção do esquema terapêutico deve atender à situação clínica da pessoa com infeção por VHC, bem como eventuais comorbilidades, experiência(s) terapêutica(s) prévia(s) e, quando indicado, genótipo/subtipo do VHC^{3,4}.

ANEXO I

Esquemas Terapêuticos

Quadro 1. Abordagem terapêutica da infeção por VHC em pessoas com carcinoma hepatocelular estadios BCLC B/C.

Complicações de cirrose	Deterioração ECOG-PS	Progressão radiológica	Perfil do doente	Sugestão de seguimento	Indicação para AAD
Não	Não	Não	Compensado, assintomático e com DE, RP ou RC	Avaliação clínica, laboratorial e imagiológica regular	Não
		Sim	Compensado, assintomático ou sintomas ligeiros	Tratamento de acordo com estadios BCLC	Não
	Sim	Não	Compensado, sintomas não relacionados com progressão radiológica	Re-estadiar e excluir fatores confundidores	Não
Sim	Não	Sim	Cirrose descompensada	Complicações de cirrose resolvidas antes de considerar tratamento para CHC	Decisão individualizada, de acordo com risco/benefício e opção de transplante em doentes BCLC-B passíveis de <i>downstaging</i>
		Não	Cirrose descompensada	Complicações de cirrose resolvidas	
	Sim	Sim	Sintomas relacionados com progressão tumoral	Tratamento sintomático	Não

Adaptado de Reig, 2026¹⁴

Legenda: AAD - antiviricos de ação direta; BCLC - Barcelona Clinic Liver Cancer; CHC - carcinoma hepatocelular; DE - doença estável; ECOG-PS - Eastern Cooperative Oncology Group-*performance status*; RC - resposta completa; RP - resposta parcial.

Quadro 2. Esquemas terapêuticos recomendados no tratamento da infeção por VHC em pessoas sem experiência prévia de tratamento, de acordo com o genótipo/subtipo de VHC e a ausência de cirrose hepática ou presença de cirrose compensada.

Genótipo/subtipo de VHC	Estadio	Esquemas terapêuticos recomendados
1a, 2, 4, 5, 6	Sem cirrose ou cirrose compensada ^a	GLE/PIB, 8 semanas
		SOF/VEL, 12 semanas
1b	Sem cirrose ou cirrose compensada ^a	GLE/PIB, 8 semanas
		SOF/VEL, 12 semanas
		GZR/EBR, 12 semanas
3	Sem cirrose ou cirrose compensada ^a	GLE/PIB, 8 semanas
		SOF/VEL, 12 semanas

^a Classe A de Child-Pugh sem episódios prévios de descompensação.

Legenda: GLE/PIB - Glecaprevir/Pibrentasvir; SOF/VEL - Sofosbuvir/Velpatasvir; GZR/EBR - Grazoprevir/Elbasvir.

Quadro 3. Esquemas terapêuticos recomendados para infeção por VHC em pessoas sem experiência de tratamento prévio e com episódio atual ou prévio de cirrose descompensada, independentemente de candidatas ou não a transplante hepático.

Genótipo de VHC	Esquema terapêutico e duração	
1, 2, 3, 4, 5, 6	Ausência de contraindicação e sem intolerância a ribavirina	SOF/VEL + ribavirina ^a , 12 semanas
	Contraindicação ou intolerância a ribavirina	SOF/VEL, 24 semanas
1, 4, 5, 6	Ausência de contraindicação e sem intolerância a ribavirina	SOF/LDV + ribavirina ^a , 12 semanas
	Contraindicação ou intolerância a ribavirina	SOF/LDV, 24 semanas

^a Recomenda-se⁴:

- i. Dose de 1000 mg de ribavirina se peso < 75 kg, ou 1200 mg se peso > 75 kg;
- ii. Início de dose baixa de ribavirina (600 mg) e aumento de dose de acordo com tolerância, se Child-Pugh classe C.

Legenda: SOF/LDV - Sofosbuvir/Ledipasvir; SOF/VEL - Sofosbuvir/Velpatasvir.

Quadro 4. Esquemas terapêuticos recomendados para retratamento de infeção por VHC, de acordo com tratamento prévio.

Genótipo de VHC	Esquema terapêutico	Duração	Considerações
Falência ao tratamento prévio com esquemas contendo Sofosbuvir em pessoas sem cirrose ou com cirrose compensada			
1,2,3,4,5,6	SOF/VEL/VOX	12 semanas	Se genótipo 3, cirrose compensada e ausência de contraindicação, recomenda-se início de ribavirina ajustada ao peso.
1,2,4,5,6	GLE/PIB	16 semanas	Não recomendado se exposição prévia a inibidores da NS5A associados a inibidores da protease NS3/4A.
Falência ao tratamento prévio com GLE/PIB em pessoas sem cirrose ou com cirrose compensada			
1,2,3,4,5,6	GLE/PIB + SOF + ribavirina ajustada ao peso	16 semanas	
1,2,3,4,5,6	SOF/VEL/VOX	12 semanas	Se cirrose compensada, recomenda-se início de ribavirina ajustada ao peso.
Falência ao tratamento prévio com SOF/VEL/VOX ou SOF+GLE/PIB em pessoas sem cirrose ou com cirrose compensada			
1,2,3,4,5,6	GLE/PIB + SOF + ribavirina ajustada ao peso	16 semanas	Pode ser considerada extensão do tratamento até às 24 semanas em casos selecionados (ex.: genótipo 3 e cirrose compensada), falência ao tratamento com SOF+GLE/PIB.
1,2,3,4,5,6	SOF/VEL/VOX + ribavirina ajustada ao peso	24 semanas	
Falência ao tratamento prévio com regimes contendo sofosbuvir ou inibidor NS5A e cirrose descompensada			
1,2,3,4,5,6	SOF/VEL + ribavirina ajustada ao peso	24 semanas	Se Child-Pugh C, recomenda-se início de dose baixa de ribavirina (600 mg), com aumento de dose de acordo com tolerância.
1, 4, 5, 6	SOF/LDV + ribavirina ajustada ao peso	24 semanas	

Adaptado de Bhattacharya 2023³

Legenda: GLE/PIB - Glecaprevir/Pibrentasvir; SOF - Sofosbuvir; SOF/LDV - Sofosbuvir/Ledipasvir; SOF/VEL - Sofosbuvir/Velpatasvir; SOF/VEL/VOX - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir.

ANEXO II

Indicadores

Quadro 5: Indicadores de avaliação da implementação da Norma.

Nome do Indicador	Nível de Aplicação	Fórmula de Cálculo (Numerador/Denominador)	Unidade	Classificação
Proporção de utentes com idade ≥ 18 anos com resultado de Anti-VHC ou ARN-VHC	Local (CSP) Nacional	Numerador: N.º de utentes com idade ≥ 18 anos inscritos em unidade de Cuidados de Saúde Primários e com pelo menos um resultado de Anti-VHC ou ARN-VHC documentado x 100 Denominador: N.º de utentes com idade ≥ 18 anos inscritos em unidade de Cuidados de Saúde Primários	%	Processo
Proporção de desperdício de testes Anti-VHC realizados em pessoas com idade ≥ 18 anos	Local (CSP, H, ERPI, RNCCI, Serviços Prisionais) Nacional	Numerador: N.º de testes Anti-VHC com resultado positivo prévio para Anti-VHC e/ou ARN-VHC realizados em pessoas com idade ≥ 18 anos na instituição/Unidade Local de Saúde x 100 Denominador: N.º de testes Anti-VHC realizados em pessoas com idade ≥ 18 anos na instituição/Unidade Local de Saúde	%	Processo
Proporção de pessoas com idade ≥ 18 anos com consulta médica especializada de avaliação para tratamento da infeção por VHC nos TMRG em vigor	Local (H) Nacional	Numerador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com consulta médica especializada de avaliação para tratamento da infeção por VHC realizada nos TMRG em vigor (*) x 100 Denominador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com resultado ARN-VHC positivo referenciadas a consulta médica especializada de avaliação para tratamento da infeção por VHC e que compareceram à consulta (*) Data do primeiro agendamento, excluindo-se situações externas à unidade em que se realiza a consulta médica especializada (alteração da data de agendamento a pedido da pessoa ou do seu representante legal, não comparecência à consulta)	%	Processo
Proporção de pessoas idade ≥ 18 anos com avaliação de Resposta	Local (H) Nacional	Numerador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com ARN-VHC realizado entre as 12 e as 24 semanas após término do tratamento com AAD x 100	%	Resultado

Viológica
Sustentada

Denominador: N.º de pessoas com idade
≥ 18 anos que cumpriram esquema
terapêutico com AAD

Proporção de pessoas idade ≥ 18 anos com avaliação de fibrose hepática previamente ao início de terapêutica com AAD	Local (H) Nacional	Numerador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com realização de consulta médica especializada de avaliação para tratamento de infeção VHC com avaliação de fibrose hepática previamente ao tratamento com AAD x 100 Denominador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com realização de consulta médica especializada de avaliação para tratamento para infeção por VHC que iniciaram tratamento com AAD	%	Processo
Proporção de pessoas idade ≥ 18 anos com diagnóstico de infeção por VHC e fibrose avançada ou cirrose com rastreamento de CHC	Local (H) Nacional	Numerador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com diagnóstico de infeção por VHC e documentação de fibrose avançada ou cirrose com realização de rastreio semestral de CHC independentemente de terem cumprido terapêutica com AAD x 100 Denominador: N.º de pessoas com idade ≥ 18 anos com diagnóstico de infeção por VHC com fibrose avançada ou cirrose	%	Processo
Média de dias entre a submissão do pedido no Portal da Hepatite C e a data de disponibilização de AAD	Local (H) Nacional	Numerador: N.º de dias entre a data de submissão do pedido de terapêutica no Portal da Hepatite C e a data de disponibilização de terapêutica com AAD Denominador: N.º de pessoas com submissão do pedido de terapêutica no Portal da Hepatite C	Valor numérico (unidade: dias)	Processo
N.º de dias entre a data de submissão do pedido no Portal da Hepatite C e a data de disponibilização de AAD	Local (H) Nacional	N.º de dias entre a data de submissão do pedido de terapêutica no Portal da Hepatite C e a data de disponibilização de terapêutica com AAD	Percentis (25, 50, 75)	Processo

Legenda: AAD - Antivirico de Ação Direta; CHC - Carcinoma Hepatocelular; CSP - Cuidados de Saúde Primários; ERPI - Estrutura Residencial para Pessoas Idosas; H - Hospital; RNCCI - Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados; TMRG - Tempos Máximos de Resposta Garantida; VHC - vírus da hepatite C.

AVALIAÇÃO

A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
AAD	Antivírico de ação direta
ACSS, I.P.	Administração Central do Sistema de Saúde, Instituto Público
ADN-VHB	Ácido desoxirribonucleico do vírus da hepatite B
Ag core-VHC	Antigénio do core do vírus da hepatite C
ALT	Aminotransferase da alanina
AN	Análogos nucleósidos/nucleótidos
Anti-VHC	Anticorpos antivírus da hepatite C
ARN-VHC	Ácido ribonucleico do vírus da hepatite C
CHC	Carcinoma hepatocelular
CSP	Cuidados de Saúde Primários
DE	Doença estável
DGS	Direção-Geral da Saúde
DNO	Doença de Notificação Obrigatória
EHT	Elastografia hepática transitória
ERPI	Estrutura Residencial para Pessoas Idosas
FIB-4	<i>Fibrosis-4 score</i>
GAT	Grupo de Ativistas em Tratamentos
GLE/PIB	Glecaprevir/Pibrentasvir
GZR/EBR	Grazoprevir/Elbasvir
H	Hospital
Hb	Hemoglobina
IC	Intervalo de confiança
ICAD	Instituto para os Comportamentos Aditivos e as Dependências
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP
IST	Infeção sexualmente transmissível
kPa	KiloPascal
MASLD	<i>Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease</i> / doença hepática esteatósica associada a disfunção metabólica
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
RC	Resposta completa
RNCCI	Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados
RP	Resposta parcial
RT-PCR	<i>Real-Time Polymerase Chain Reaction</i>
RVS	Resposta virológica sustentada
SOF/LDV	Sofosbuvir/Ledipasvir
SOF/VEL	Sofosbuvir/Velpatasvir
SOF/VEL/VOX	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir
SPMS, E.P.E.	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, Entidade Pública Empresarial
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
TMRG	Tempos máximos de resposta garantidos
UI	Unidades internacionais
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

VIH

Vírus da imunodeficiência humana

APOIO CIENTÍFICO

- A. A presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde e do Programa Nacional para as Hepatites Virais.
- B. O painel de peritos da presente Norma foi constituído por: Dr.^a Margarida Magalhães (coordenação executiva final), Enf.^a Gestora Cristina Martins d'Arrábida (coordenação executiva inicial), Dr. João Madaleno (coordenação científica), Professor Doutor Rui Gaspar (coordenação científica), Professor Doutor Rui Tato Marinho e Dr. Vítor Magno Pereira.
- 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.
- D. A presente Norma foi submetida a auscultação da Ordem dos Médicos, Ordem dos Enfermeiros, Ordem dos Farmacêuticos, Direção Executiva do Serviço Nacional de Saúde, INFARMED, I.P., SPMS, E.P.E., ACSS, I.P. e Grupo de Ativistas em Tratamentos (GAT). Foi submetida a revisão científica da Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas (criada pelo Despacho n.º 8468/2015, de 3 de agosto).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. US Preventive Services Task Force. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adolescents and Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2 de Março de 2020;323(10):970–5. doi:10.1001/jama.2020.1123
2. Schillie S, Wester C, Osborne M, Wesolowski L, Ryerson A. CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults - United States, 2020. MMWR Recomm Rep. 10 de Abril de 2020;(2):1–17. doi:10.15585/mmwr.rr6902a1
3. Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, Lo Re V, Heald J, Demisashi G, et al. Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Clinical Infectious Diseases. 25 de Maio de 2023. doi:10.1093/cid/ciad319
4. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. Novembro de 2020;73(5):1170–218. doi:10.1016/j.jhep.2020.08.018
5. Jones JM, Kracalik I, Levi ME, Bowman JS, Berger JJ, Bixler D, et al. Assessing Solid Organ Donors and Monitoring Transplant Recipients for Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and Hepatitis C Virus Infection — U.S. Public Health Service Guideline, 2020. MMWR Recomm Rep 2020. 2020;69(No. RR-4):1–16. doi:10.15585/mmwr.rr6904a1
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016. Disponível em: www.ecdc.europa.eu doi:10.2900/05429
7. Portugal. Despacho n.º 1150/2021. de 28 de janeiro. Diário da República [Internet]. 28 jan. 2021;Série II(19). Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/1150-2021-155575942>
8. Portugal. Portaria n.º 153/2017, de 4 de maio. Diário da República [Internet]. 4 maio 2017;Série I(86). Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/153-2017-106970981>
9. Portugal. Portaria n.º 137/2026, de 1 de abril. Diário da República [Internet]. 1 abr. 2026;Série I(64). Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/137-2026-1080481237>
10. Holmes H, Hayley D, Alexander G, Sachs G. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. Arch Intern Med. 2006;166(6):605–9. doi:10.1001/archinte.166.6.605
11. Reig M, Cabibbo G. Antiviral therapy in the palliative setting of HCC (BCLC-B and -C). J Hepatol. 1 de Maio de 2021;74(5):1225–33. doi:10.1016/j.jhep.2021.01.046 PubMed PMID: 33582128.
12. Shah R, Ahoegbe L, Niebel M, Shepherd J, Thomson EC. Non-epidemic HCV genotypes in low- and middle-income countries and the risk of resistance to current direct-acting antiviral regimens. J Hepatol. 1 de Agosto de 2021;75(2):462–73. doi:10.1016/j.jhep.2021.04.045 PubMed PMID: 33974951.
13. 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;67(3):585–602. doi:10.1016/j.jhep.2017.03.006
14. Reig M, Sanduzzi-Zamparelli M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendations: The 2026 update. J Hepatol. Março de 2026;84:631–54. doi:10.1016/j.jhep.2025.10.020 PubMed PMID: 41151697.
15. Lawitz E, Flisiak R, Abunimeh M, Sise ME, Park JY, Kaskas M, et al. Efficacy and safety of glecaprevir pibrentasvir in renally impaired patients with chronic HCV infection. Liver International. Maio de 2020;40(5):1032–41. doi:10.1111/liv.14320

16. Gane E, Lawitz E, Pugatch D, Papatheodoridis G, Bräu N, Brown A, et al. Glecaprevir and Pibrentasvir in Patients with HCV and Severe Renal Impairment. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(15):1448–55. doi:10.1056/nejmoa1704053
17. Li M, Chen J, Fang Z, Li Y, Lin Q. Sofosbuvir-based regimen is safe and effective for hepatitis C infected patients with stage 4-5 chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Virol J*. 14 de Março de 2019;16(34). doi:10.1186/s12985-019-1140-x PubMed PMID: 30871566.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. Abril de 2024;105(4S). doi:10.1016/s0085-2538(24)00110-8
19. Cornberg M, Sandmann L, Jaroszewicz J, Kennedy P, Lampertico P, Lemoine M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 1 de Agosto de 2025;83(2):502–83. doi:10.1016/j.jhep.2025.03.018
20. Rich NE, Villanueva A, Marrero JA, Kanwal F. AGA Clinical Practice Update on Risk Stratification and Emerging Surveillance Strategies for Hepatocellular Carcinoma: Expert Review. *Gastroenterology*. Abril de 2026;1–10. doi:10.1053/j.gastro.2026.03.006
21. Reiberger T, Lens S, Cabibbo G, Nahon P, Zignego AL, Deterding K, et al. EASL position paper on clinical follow-up after HCV cure. *J Hepatol*. 1 de Agosto de 2024;81(2):326–44. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.007
22. Portugal. Despacho n.º 2522/2018, de 12 de março. Diário da República [Internet]. 12 mar. 2018;Série II(50). Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/2522-2018-114848817>
23. Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa Conjunta DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS de 30/04/2018 - Realização de testes rápidos (testes *point of care*) de rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB nas farmácias comunitárias e nos laboratórios de patologia/análises clínicas (Despacho n.º 2522/2018) [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2018. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-conjunta-dgsacssinfarmedinsaspms-pdf.aspx>
24. Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa Conjunta DGS/ACSS/INFARMED/INSA/SPMS de 24/08/2018 - Realização de testes rápidos (testes *point of care*) de rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB nas farmácias comunitárias e nos laboratórios de patologia/análises clínicas (Despacho n.º 2522/2018) [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2018. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-conjunta-dgsacssinfarmedinsaspms-de-24082018-pdf.aspx>
25. Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 015/2013 de 03/10/2013 atualizada a 04/11/2015 - Consentimento informado, esclarecido e livre dado por escrito [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2015. Disponível em: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0152013-de-03102013-pdf.aspx>
26. Portugal. Despacho n.º 6542/2017, de 28 de julho. Diário da República [Internet]. 28 jul. 2017;Série II(145). Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/6542-2017-107774607>
27. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 1 de Fevereiro de 2019;4(2):135–84. doi:10.1016/S2468-1253(18)30270-X PubMed PMID: 30647010.
28. Cui F, Blach S, Manzenigo Mingiedi C, Gonzalez MA, Sabry Alaama A, Mozalevskis A, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:332–42. doi:10.1016/S2468-1253(22)00386-7 PubMed PMID: 36764320.

29. Portugal. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Inquérito Serológico Nacional 2015-2016: Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; 2017. Disponível em: https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/resource/files/2021-12/Inqu%C3%A9rito%20Serol%C3%B3gico%202015_2016_IST.pdf
30. Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Relatório do Programa Nacional para as Hepatites Virais 2025 [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2025. Disponível em: <https://www.dgs.pt/em-destaque/portugal-tem-das-mais-altas-coberturas-vacinais-contr-a-hepatite-b-e-supera-os-97-de-taxa-de-cura-na-hepatite-c-pdf.aspx?%3d%3dDwAAAB%2bLCAAAAAAABAArySzltzVUy81MsTU1MDAFAHZFEfkPAAA>
31. World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva: World Health Organization; 2022.
32. Pawlotsky JM. Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology*. 1 de Novembro de 2002;36(5):s65-73. doi:10.1053/jhep.2002.36815 PubMed PMID: 12407578.
33. Natural history of hepatitis C. *Clin Liver Dis*.
34. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol*. 2014;61(1):S58-68. doi:10.1016/j.jhep.2014.07.012
35. Van Der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association Between Sustained Virological Response and All-Cause Mortality Among Patients With Chronic Hepatitis C and Advanced Hepatic Fibrosis. *JAMA*. 26 de Dezembro de 2012;308(24):2584-93. doi:10.1001/jama.2012.144878
36. Backus L, 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*. Junho de 2011;9(6):509-16. doi:10.1016/j.cgh.2011.03.004
37. Cacoub P, Comarmond C, Domont F, Savy L, Desbois AC, Saadoun D. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Ther Adv Infect Dis*. 1 de Fevereiro de 2016;3(1):3-14. doi:10.1177/2049936115585942 PubMed PMID: 26862398.
38. Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg WM, Frankova S, Esmat G, et al. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *J Viral Hepat*. 1 de Maio de 2014;21(Suppl. 1):60-89. doi:10.1111/jvh.12249 PubMed PMID: 24713006.
39. Carrat F, Fontaine H, Dorival C, Simony M, Diallo A, Hezode C, et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. *The Lancet*. 6 de Abril de 2019;393(10179):1453-64. doi:10.1016/S0140-6736(18)32111-1 PubMed PMID: 30765123.
40. Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, Cohen D, Luo Y, Cooper C, et al. ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with or without Ribavirin for HCV. *New England Journal of Medicine*. 22 de Maio de 2014;370(21):1983-92. doi:10.1056/nejmoa1402338 PubMed PMID: 24795200.
41. Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourlière M, et al. Retreatment of HCV with ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *New England Journal of Medicine*. 24 de Abril de 2014;370(17):1604-14. doi:10.1056/nejmoa1401561 PubMed PMID: 24720679.
42. Marinho RT, Barreira DP. Hepatitis C, stigma and cure. *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2013. p. 6703-9. doi:10.3748/wjg.v19.i40.6703 PubMed PMID: 24187444.
43. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 1 de Setembro de 2021;75(3):659-89. doi:10.1016/j.jhep.2021.05.025 PubMed PMID: 34166721.