

Alguns dados sobre a situação da Hepatite C no Brasil para ativistas de HIV/AIDS

Jorge A. Beloqui

GIV – GRUPO DE INCENTIVO À VIDA

São Paulo, Dezembro de 2018



Grupo de Incentivo à Vida



Prefácio

Esta é a versão de 2018 do Informe **“Alguns dados sobre a situação da Hepatite C no Brasil para ativistas de HIV/AIDS”**.

O texto nasceu da necessidade observada no GIV e em outras ONG/AIDS de nos familiarizarmos com o campo da Hepatite C no Brasil. Com efeito, a Hepatite C é um problema de saúde importante para as PVHA, e dada a ausência de ONG de Hepatites na Região Metropolitana de São Paulo, decidimos nos aproximar do tema. Portanto, o propósito aqui é o de apresentar alguns dados sobre Hepatite C para ativistas e membros do movimento de HIV/Aids (ONG, Redes de Pessoas com HIV/Aids, etc.).

Este texto só pretende ser introdutório. Os dados podem ser úteis para promover a cobertura do tratamento no Brasil, para pessoas coinfectadas HIV-Hepatite C, mas também para as pessoas mono infectadas pela Hepatite C.

Em alguns capítulos também apresentamos informações sobre outras hepatites virais.

Neste ano incluímos uma cronologia sobre o acontecido com as compras e preços no Brasil, depois do aparecimento de um genérico nacional de sofosbuvir.

Também informamos sobre a rejeição pelo INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial) de 125 solicitações de patente relacionadas ao sofosbuvir pela Gilead e a aceitação de uma de um produto intermediário para sua fabricação.

Agradecemos as contribuições do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, Hepatites Virais e AIDS do Ministério da Saúde, do Programa de Hepatites Virais do Estado de São Paulo e do Programa de Hepatites Virais da Cidade de São Paulo, do Programa de DST/AIDS do Estado de São Paulo, do Programa de DST/AIDS da Cidade de São Paulo e dos ativistas Jeová Pessin (Grupo Esperança) e Carlos Varaldo (Grupo Otimismo).

Se este texto estimular o leitor a aprofundar as informações recorrendo a outras fontes, o propósito dele estará cumprido.

Índice:

1. O que são Hepatites Virais?	3
2. Epidemiologia da Hepatite C no Brasil.....	8
3. Estimativas e Cascatas de PVHA no Estado de São Paulo e Brasil.....	17
4. Breve Introdução ao Tratamento da Hepatite C no Brasil (*)......	19
5. Metas e Propostas da OMS para Redução das Hepatites B e C (*) e Plano Brasileiro.....	26
6. O Movimento Social de Luta contra as Hepatites.....	31
7. Preços de Medicamentos para Hepatite C.....	33
8. Discussão e Conclusões.....	45
9. Cronologia das Ações em Hepatites pelo Ministério da Saúde.....	48

1. O que são Hepatites Virais? (*)

As hepatites virais são doenças silenciosas que provocam inflamação do fígado. Pelo fato de que nem sempre apresentam sintomas são chamadas de “silenciosas”. No Brasil, são causadas mais comumente pelos vírus A, B, C ou D. Existe ainda o vírus E, com predominância na África e na Ásia.

Representam um problema de saúde pública de grande importância, pois é significativo o número de pessoas atingidas e não identificadas.

Quando não diagnosticadas, as hepatites virais podem acarretar complicações das formas agudas e crônicas, muitas vezes levando à cirrose ou ao câncer de fígado.

Assim, um dos principais desafios é o diagnóstico precoce das Hepatites, pois a pessoa pode não apresentar sintomas inicialmente. Podem evoluir por 10, 20, 30 anos ou mais sem que o paciente apresente sintomas e sem saber que estão doentes.

Como diagnosticar?

As hepatites A, B, C e D só podem ser diagnosticadas por meio de exames de sangue específicos para essas hepatites virais. Há testes rápidos para Hepatite B e C pelo SUS.

Hepatite A

É uma doença viral aguda de transmissão fecal-oral, ou seja, pode ser transmitida por contato entre indivíduos, pela água ou por alimentos contaminados, por mãos mal lavadas ou sujas de fezes e por objetos que estejam contaminados pelo vírus.

Geralmente, a infecção é benigna em crianças e mais grave em adultos, mas podem ocorrer formas fulminantes da doença, levando o indivíduo a óbito.

Em 2017 em São Paulo houve um surto de Hepatite A e ele continua ativo em 2018. O surto produziu-se na população masculina de 18 a 39 anos por exposição sexual.

A seguir mostramos a Tabela com dados da Cidade de São Paulo, até 30/07/2018.

Ano	Nº Casos Confirmados	Sexo Masculino	Idade entre 18 e 39 anos	Aquisição água e alimentos	Aquisição Sexual	Fonte Ignorada	Hospitalizações	Óbitos Registrados
2016	64	29 (45)	8 (12,5)	5 (8)	Não documentada	54 (84)	Não documentada	0
2017	786	692 (88)	621 (80)	91 (11)	302 (41)	393 (50)	176	2
2018	443	350 (80)	305 (69)	69 (15)	158 (36)	202 (45)	117	0

Os parênteses indicam a porcentagem entre os casos confirmados.

Hepatite B

É uma doença sexualmente transmissível, mas também pode ocorrer por meio do compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas, colocação de piercing, procedimentos de tatuagem e manicure/pedicure com materiais não esterilizados, compartilhamento de utensílios e objetos de higiene contaminados com sangue (escovas de dente, lâminas de barbear ou de depilar), acupuntura, procedimentos médico-odontológicos, transfusão de sangue, hemoderivados e hemodiálise sem as adequadas normas de biossegurança. Ela pode ser aguda ou crônica.

Gestantes e recém-nascidos

As gestantes devem fazer o **exame para diagnosticar a Hepatite B no pré-natal** e as que não receberam a vacina da hepatite B devem ser imunizadas. Outra ação importante para prevenir a transmissão da Hepatite B para o recém-nascido é a **aplicação da primeira dose da vacina nas primeiras 24 horas de vida da criança**, ação que acontece de rotina nas maternidades do SUS.

Em mulheres com a **doença ativa**, a transmissão vertical - de mãe para filho - do vírus da hepatite B pode ocorrer durante o parto, pela exposição do recém-nascido ao sangue. Outros líquidos orgânicos, como sêmen e secreção vaginal, podem constituir fonte de infecção. Ressalta-se que não há evidências de que o aleitamento materno aumente o risco de transmissão da hepatite B da mãe para o bebê. Por isso, a amamentação não está contraindicada em mães portadoras da doença, desde que o filho receba a vacina e a imunoglobulina, preferencialmente, nas primeiras 12 horas de vida. Porém, potencialmente, o HBV pode ser transmitido por fissura no mamilo, embora seja difícil comprovar o efeito exclusivo dessa via. A transmissão do HBV pelo leite materno vem sendo discutida há muito tempo. Estudos publicados antes da vacinação universal já mostravam que o aleitamento materno não era fator de risco maior para a transmissão do que o uso de fórmulas ou compostos lácteos. O leite materno em mães portadoras do HBV não representa risco adicional de transmissão, mesmo em crianças que não receberam a vacina.

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DEPARTAMENTO DE DST AIDS E HEPATITES VIRAIS (pcdt_hepatite_b_270917%20.pdf)

Hepatite C

A hepatite C é causada pelo vírus C (HCV), já tendo sido chamada de “hepatite não A não B”. O vírus C, assim como o vírus causador da hepatite B, está presente no sangue.

Por se tratar de uma doença silenciosa, é importante consultar-se com um médico regularmente e fazer os exames de rotina que detectam todas as formas de hepatite. O diagnóstico precoce da hepatite amplia a eficácia do tratamento. Existem centros de assistência do SUS que disponibilizam tratamento para a hepatite C em todos os estados do país.

As pessoas com HIV devem fazer anualmente o teste para anticorpos da Hepatite C. Quando a infecção pelo HCV persiste por mais de seis meses, o que é comum em até 80% dos casos, caracteriza-se a evolução para a forma crônica. Cerca de 20% dos infectados cronicamente pelo HCV podem evoluir para cirrose hepática e cerca de 1% a 5% para câncer de fígado.

Entre as formas de transmissão estão:

- Transfusão de sangue;
- Compartilhamento de material para uso de drogas (seringas, agulhas, cachimbos, entre outros), para higiene pessoal (lâminas de barbear e depilar, escovas de dente, alicates de unha ou outros objetos que furam ou cortam) ou para confecção de tatuagem e colocação de piercings;
- Da mãe infectada para o filho durante a gravidez (mais rara);
- Sexo sem camisinha com uma pessoa infectada (mais rara).

A transmissão sexual do HCV entre parceiros heterossexuais é muito pouco frequente, principalmente nos casais monogâmicos; sendo assim, a hepatite C não é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST). Porém, entre homens que fazem sexo com homens (HSH) e na presença da infecção pelo HIV, a via sexual deve ser considerada para a transmissão do HCV.

O vírus da Hepatite C foi identificado em 1989. Assim, indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, quando ainda não era realizada a triagem sorológica, podem ter a doença. Nesse caso, recomenda-se que os indivíduos procurem as Unidades Básicas de Saúde para maiores esclarecimentos.

A via sexual e a vertical são menos frequentes.

A transmissão da Hepatite C também foi informada em Austrália, EUA e Europa em HSH com HIV (**)

Ela pode ser aguda ou crônica.

Hepatite D

Só terão Hepatite D aquelas pessoas que já estão infectadas pelo vírus da Hepatite B. Sua transmissão é igual à das hepatites B e C. No Brasil, essa doença é mais comum na Região Amazônica. Ela pode ser aguda ou crônica.

Hepatite E

Sua transmissão assemelha-se à da hepatite A. É fecal-oral, ocorrendo principalmente pela água e alimentos contaminados, por dejetos humanos e de animais. A sua disseminação está relacionada à infraestrutura de saneamento básico e a aspectos ligados às condições de higiene praticadas. Ela é somente aguda.

No Brasil, é uma doença rara, sendo comumente encontrada em países da Ásia e África.

Como se proteger das Hepatites B, C e D?

- Usar sempre camisinha nas relações sexuais;
- Exigir material esterilizado ou descartável nos consultórios médicos, odontológicos, acupuntura;
- Exigir material esterilizado ou descartável nas barbearias e nos salões de manicure/pedicure. O ideal é que cada pessoa tenha o seu kit de manicure/pedicure, composto de: Tesourinha, alicate, cortador de unha, lixa de unha, lixa de pé, empurrador/espátula, escovinha e toalha;
- Exigir material esterilizado ou descartável nos locais de realização de tatuagens e colocação de piercings;
- Não compartilhar escovas de dente, lâminas de barbear ou de depilar;
- Não compartilhar equipamentos para uso de drogas (agulhas, seringas, cachimbos ou canudos);
- Não compartilhar agulhas ou seringas, em outras situações;
- Buscar atendimento médico se apresentar qualquer sinal ou sintoma da doença ou em caso de exposição a alguma situação de transmissão das hepatites virais.
- A transfusão de sangue e derivados atualmente não oferece risco de transmissão devido à realização da pesquisa dos vírus das Hepatites B e C em todos os doadores de sangue.

Como confirmar se uma pessoa tem Hepatite A, B ou C?

Para saber se uma pessoa tem as Hepatites A, B ou C devem ser feitos **exames de sangue específicos**. Para realizar os exames procure uma Unidade Básica de Saúde (UBS) ou um Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA).

Procure no telefone 156 ou na página: www.buscasaude.prefeitura.sp.gov.br

Imunização

- Existem vacinas para a prevenção das hepatites A e B.
- A vacina contra a **Hepatite A** precisa de duas doses.
- A vacina contra a **Hepatite B** é bastante eficaz, mas são necessárias as três ou quatro doses para garantir a proteção. Está disponível no SUS. Estando imunizado para a Hepatite B também estará imunizado para a Hepatite D.
- Não existe vacina contra a hepatite C, o que reforça a necessidade de um controle adequado da cadeia de transmissão no domicílio e na comunidade, bem como entre grupos vulneráveis, por meio de políticas de redução de danos.

Tratamentos

Para a Hepatite B existem tratamentos na atualidade para controle de infecção.

Ver na página: www.aids.gov.br

<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/protocoloclinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-b-e-coinfecoes>.

Para a Hepatite C existem tratamentos na atualidade que levam à cura em mais de 90% dos casos.

Ver na página: www.aids.gov.br

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e coinfeções (Data da publicação: 04.09.2017)

(*) Material condensado a partir da cartilha A B C D E das Hepatites Virais para Agentes Comunitários de Saúde (<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2010/b-c-d-e-das-hepatites-virais-para-agentes-comunitariosde-saude>), [http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/Manual técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais](http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/Manual_tecnico_para_o_Diagnostico_das_Hepatites_Virais) (Ministério da Saúde, 2015). CDU 61636002

(**) World Health Organization, Global hepatitis report 2017, ISBN 978-92-4-156545-5.

2. Epidemiologia da Hepatite C no Brasil

A parte inicial deste texto foi extraída do Boletim Epidemiológico de Hepatites do Ministério da Saúde 2018. Conservamos a numeração dos Gráficos e Tabelas para que o leitor interessado possa consultá-las diretamente na página do DIAHV. Incluímos também estimativas de prevalência.

De 1999 a 2017, foram notificados no Brasil 331.855 casos de hepatite C com um dos marcadores – anti-HCV ou HCV-RNA – reagente. Considerando-se os casos que possuíam ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes, foram notificados 160.105 casos (Tabelas 23 e 24).

Esses dois critérios devem ser considerados devido à mudança da regra de notificação de casos de hepatite C ocorrida em 2015: os casos, que previamente eram notificados com dois marcadores reagentes, passaram, então, a ser notificados com apenas um deles.

Dito isso, observam-se 200.839 casos notificados de hepatite C – até 2014 segundo o critério antigo (ambos os marcadores) e a partir de 2015 mediante o novo critério (qualquer um dos marcadores). Os valores segundo o critério antigo estão na Tabela 23 e os valores segundo o novo critério estão na Tabela 24.

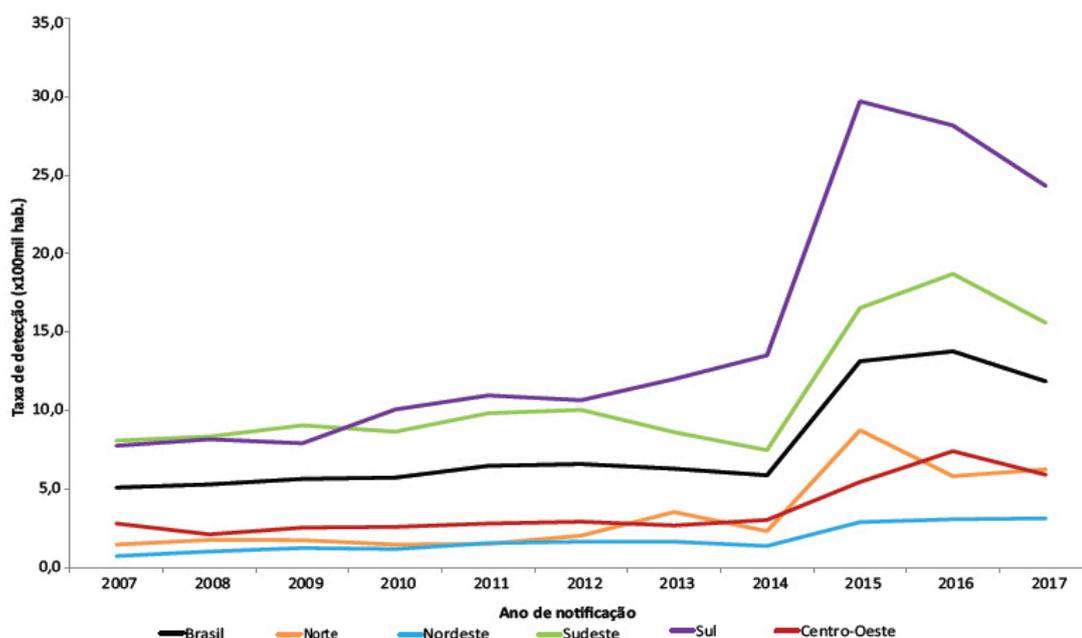
A partir da Tabela 25, os valores da série seguem os dois critérios. Assim, pode-se observar uma tendência de elevação na taxa de detecção em todas regiões a partir de 2015, quando a definição de caso se tornou mais sensível.

Na análise da distribuição dos casos com anti-HCV e HCV-RNA reagentes (160.105) por regiões, 63,2% destes ocorreram no Sudeste, 25,2% no Sul, 5,9% no Nordeste, 3,2% no Centro-Oeste e 2,5% no Norte (Tabela 24).

Em 2017, a taxa de detecção da região Sul foi a maior, com 24,3 casos para cada 100 mil habitantes, seguida pelo Sudeste (15,6), Norte (6,3), Centro- Oeste (5,9) e Nordeste (3,2) (Tabela 23).

A tendência da taxa de detecção por hepatite C por região e ano de notificação, segundo os respectivos critérios de notificação, pode ser vista na Figura 19.

Figura 19. Taxa de detecção(1) de casos de hepatite C segundo região de residência e ano de notificação. Brasil, 2007 a 2017.

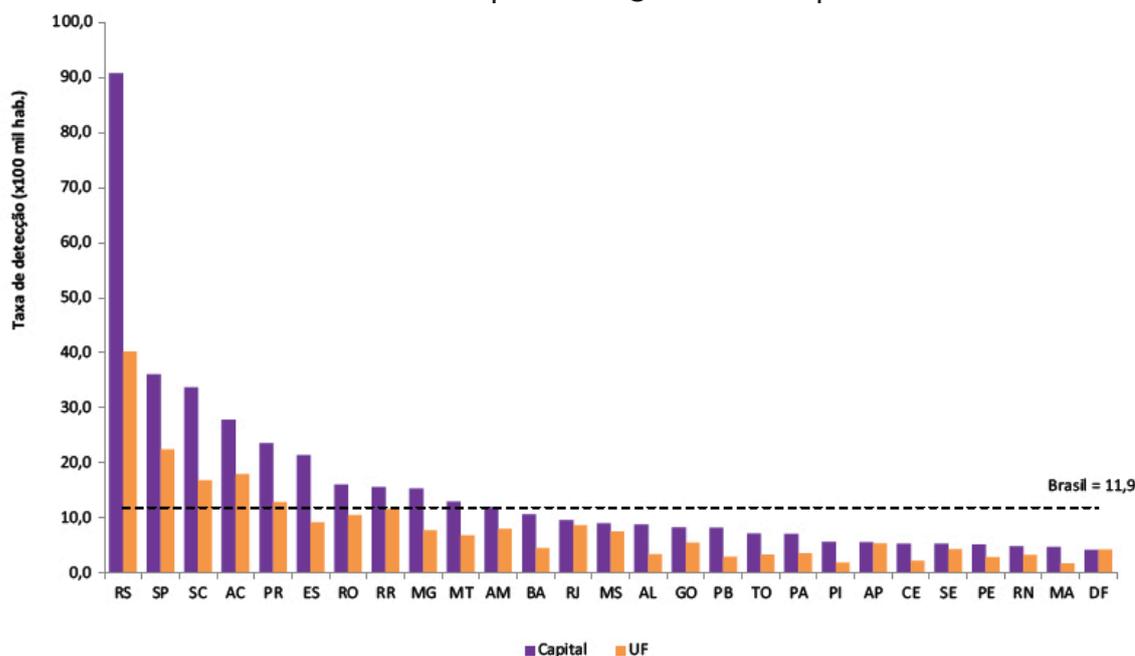


FONTE: Sinan/SVS/MS.

NOTA: (1) Até 2014 eram considerados casos confirmados de hepatite C aqueles que apresentavam ambos os testes anti-HCV e HCV-RNA reagentes; em 2015, passaram a ser considerados casos confirmados de hepatite C aqueles que apresentam pelo menos um dos testes anti-HCV ou HCV-RNA reagente.

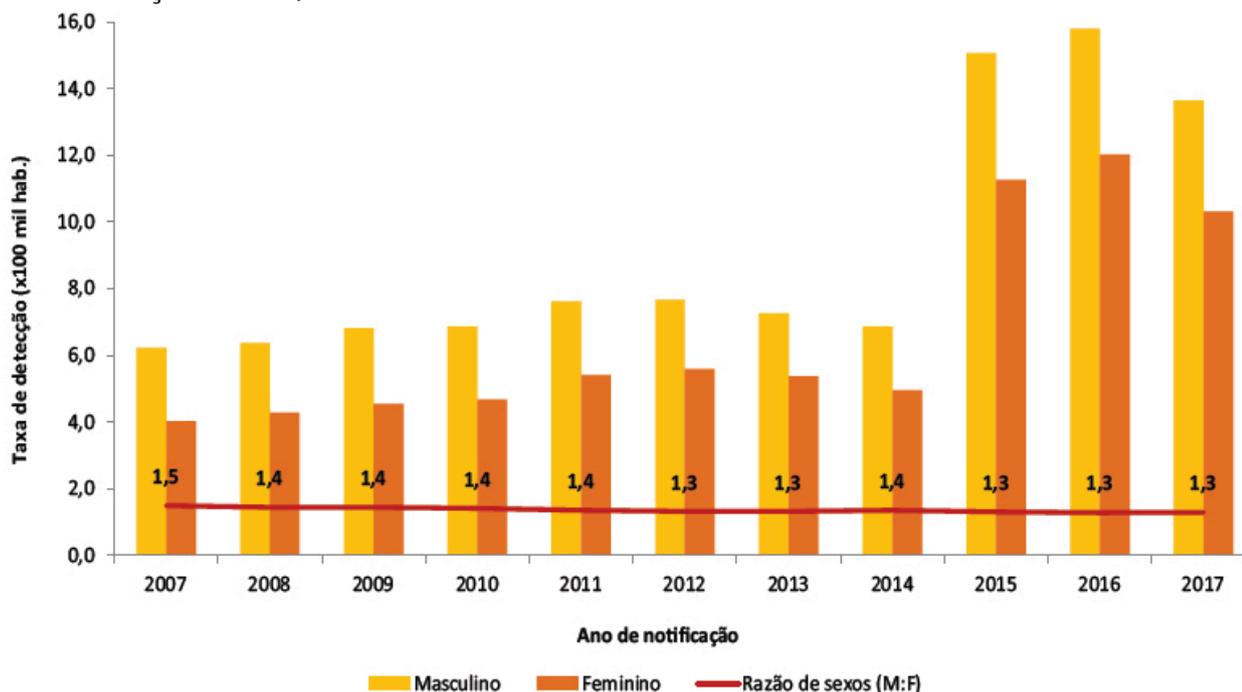
Em 2017, o ranking das capitais com as maiores taxas de detecção de hepatite C apresentou 11 capitais com taxas superiores à nacional (11,9 casos por 100 mil habitantes). Destaca-se Porto Alegre-RS (90,7 casos por 100 mil habitantes) com a maior taxa entre as capitais, seguida de São Paulo-SP (36,1), Florianópolis-SC (33,7), Rio Branco-AC (27,8), Curitiba-PR (23,6), Vitória- ES (21,4), Porto Velho-RO (16,0), Boa Vista-RR (15,6), Belo Horizonte-MG (15,3), Cuiabá-MT (13,0) e Manaus-AM (12,0). A menor taxa entre as capitais foi observada em Brasília-DF, com 4,2 casos para cada 100 mil habitantes (Tabela 23; Figura 20).

Figura 20. Taxa de incidência de casos de hepatite C segundo UF e capital de residência. Brasil, 2017.



FONTE: Sinan/SVS/MS.

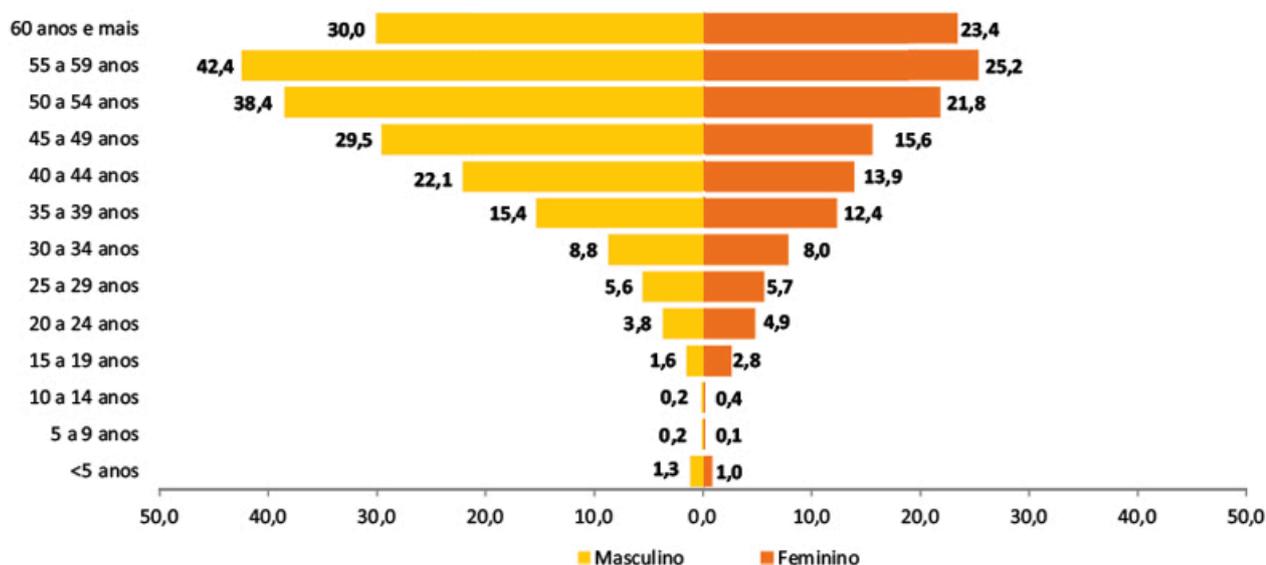
Figura 21. Taxa de detecção de casos de hepatite C segundo sexo, razão de sexos e ano de notificação. Brasil, 2003 a 2017.



FONTE: Sinan/SVS/MS.

Em todo o período, observa-se que os casos notificados de hepatite C ocorreram, em sua maioria, na faixa etária acima de 60 anos (20%); quando da análise estratificada por sexo, essa tendência também é observada em ambos os sexos (Tabela 27). Em 2017, as maiores taxas de detecção foram observadas, em ambos os sexos, na faixa etária de 55 a 59 anos, chegando a uma taxa de detecção de 42,4 casos por 100 mil habitantes entre homens e 25,2 entre mulheres. Em relação às pessoas mais jovens (até 34 anos de idade), as taxas de detecção observadas foram similares entre os sexos (Tabela 27; Figura 22).

Figura 22. Taxa de detecção de casos de hepatite C segundo faixa etária e sexo. Brasil, 2017.

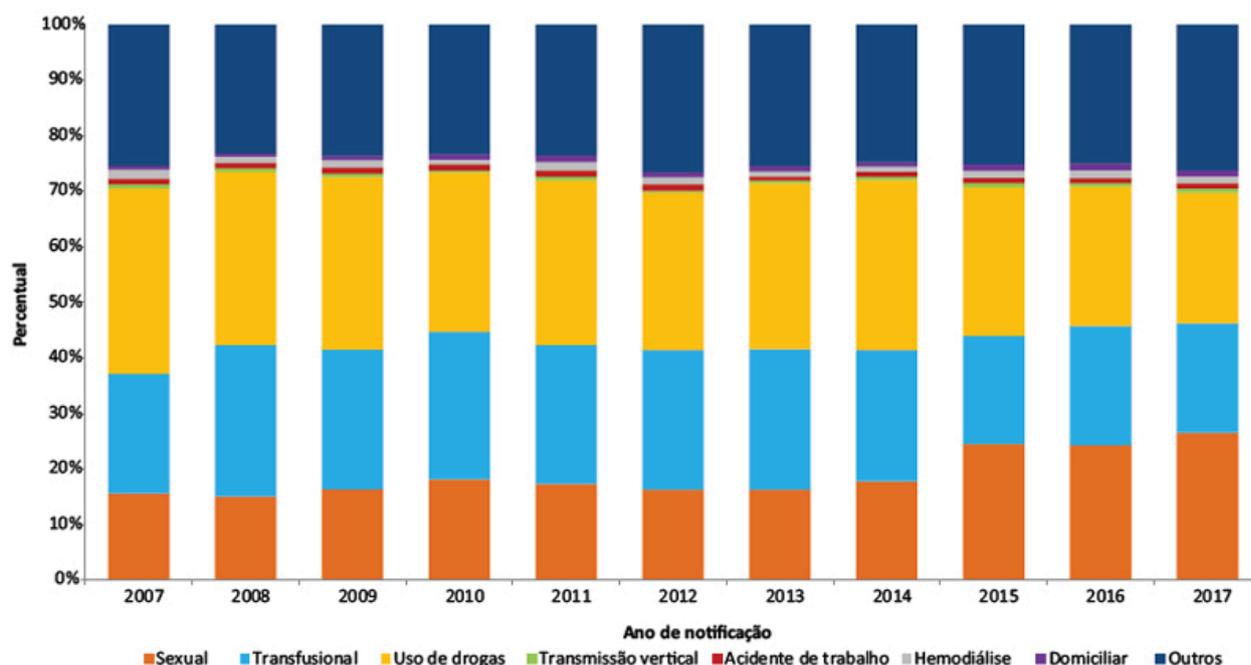


FONTE: Sinan/SVS/MS.

Houve uma melhoria no preenchimento da variável raça/cor para os casos de hepatite C ao longo dos anos. Em 1999, essa informação era conhecida em apenas 26,9% dos casos

notificados; após o ano de 2003, mais de 80,0% das notificações de casos continham o preenchimento dessa informação. Em 2017, entre os casos que incluíram a informação referente à raça/cor, 57,4% foram referidos como brancos, 31,8% pardos, 9,6% pretos, 0,9% amarelos e 0,3% indígenas (Tabela 28). Em relação à escolaridade de todos os casos notificados, 29,2% dos registros têm a informação registrada como "ignorada". A maioria possuía escolaridade da 5ª à 8ª série incompleta, em ambos os sexos. Os indivíduos analfabetos representaram menos de 2% de todos os casos (Tabela 29). A principal forma clínica dos casos de hepatite C notificados no Sinan foi a crônica – acima de 65% dos casos em todas as faixas etárias. O percentual de casos fulminantes foi de até 0,2% e não apresentou grandes variações ao longo do período analisado (Tabela 30). Quanto à provável fonte ou mecanismo de infecção, ressaltou-se a falta de informação em 53,7% dos casos notificados, tornando difícil a caracterização das prováveis fontes de infecção. Verificou-se que o maior percentual de provável fonte de infecção foi referente ao uso de drogas (13,2%), seguido de transfusão sanguínea (11,4%) e de relação sexual desprotegida (8,9%). Em 2017, a proporção de infecções por via sexual (9,2%) foi superior ao percentual de infecções relacionadas ao uso de drogas (8,1%), e a proporção de infecções por via transfusional foi de 6,8% (Tabela 31; Figura 23).

Figura 23. Proporção de casos de hepatite C segundo provável fonte ou mecanismo de infecção e ano de notificação. Brasil, 2017.



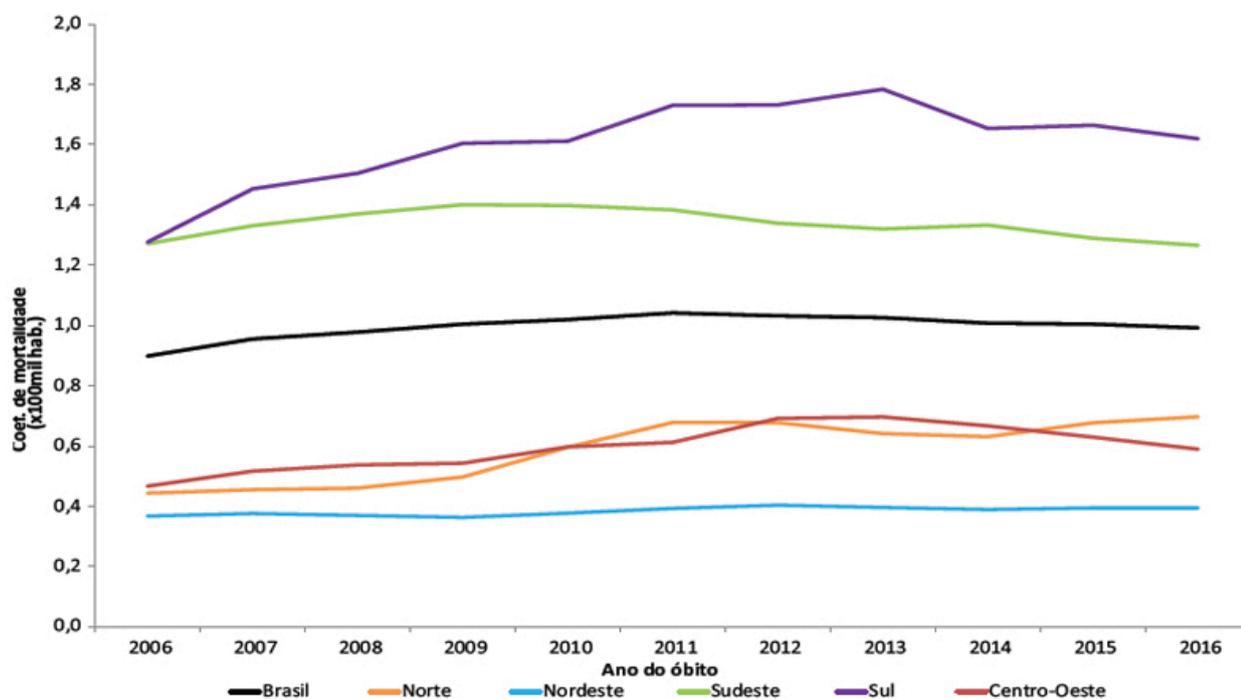
FONTE: Sinan/SVS/MS.

Nota: (1) Outros: tratamento cirúrgico + tratamento dentário + pessoa/pessoa + outras formas.

No período de 2007 a 2017, 9,4% (16.034) do total de casos notificados de hepatite C apresentaram coinfeção com o HIV. No entanto, observou-se, ao longo desses anos, uma redução no percentual de coinfeção, que em 2007 foi de 14,0% e, em 2017, passou para 7,7% (Tabela 32). Entre as regiões brasileiras, a maior proporção de indivíduos coinfectados com HIV ocorreu no Sul, com 12,7% do total dos casos notificados de hepatite C (Tabela 33). Os óbitos por hepatite C são a maior causa de morte entre as hepatites virais. O número de óbitos devidos a essa etiologia vem aumentando ao longo dos anos em todas as regiões do Brasil. De 2000 a 2016, foram identificados 50.179 óbitos associados à hepatite C; destes, 54,0% (27.103) tiveram essa infecção como causa básica (Tabelas 2).

Quando analisada a distribuição proporcional de óbitos de hepatites C por causa básica entre as regiões brasileiras, verifica-se que 56,7% foram registrados no Sudeste, 23,6% no Sul, 10,7% no Nordeste, 4,7% no Norte e 4,2% no Centro-Oeste (Tabela 34). Quanto ao coeficiente de mortalidade por hepatite C como causa básica, observou-se uma tendência de estabilização para o Brasil como um todo nos últimos dez anos. Em 2016, as regiões Sul (1,7 por 100.000 habitantes) e Sudeste (1,2) apresentaram coeficiente de mortalidade superior à média nacional observada (1,0) (Tabela 34; Figura 24).

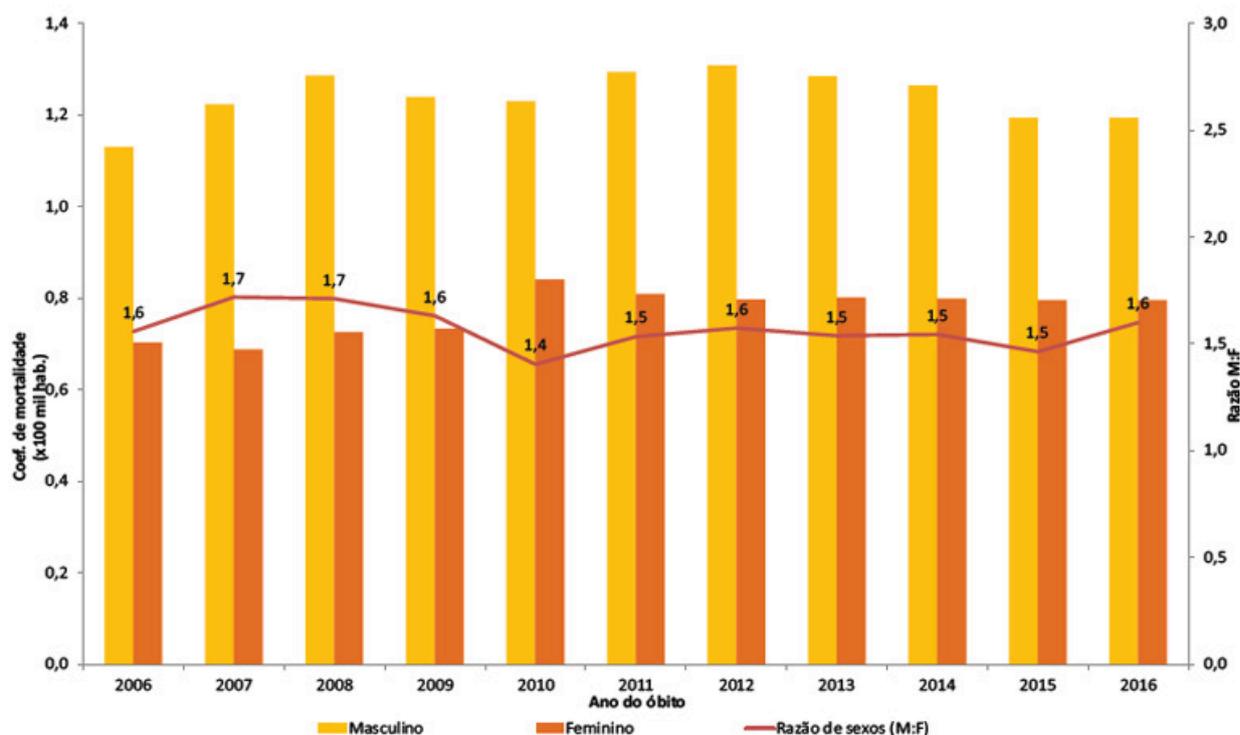
Figura 24. Coeficiente de mortalidade por hepatite C segundo região de residência e ano do óbito. Brasil, 2006 a 2016.



FONTE: Sinan/SVS/MS.

No último ano, a diferença entre o número de óbitos por hepatite C segundo sexo é de aproximadamente 60,0% a mais de casos em homens do que entre mulheres (razão de sexos de 1,6). Além disso, verificou-se um coeficiente de mortalidade superior entre os homens, que em 2016 foi de 1,2 óbitos para cada 100 mil habitantes, enquanto a taxa observada entre as mulheres foi de 0,8 (Tabela 35; Figura 25).

Figura 25. Proporção de casos de hepatite C segundo provável fonte ou mecanismo de infecção e ano de notificação. Brasil, 2003 a 2016.



FONTE: Sinan/SVS/MS.

Estimativas de prevalência da Hepatite C

O Boletim Epidemiológico traz os dados dos casos diagnosticados. Por outro lado, existem estimativas de prevalência da hepatite C no Brasil.

As estimativas de pessoas infectadas pelo VHC vêm caindo no mundo inteiro e também no Brasil. A última delas foi apresentada no 11º Congresso de HIV/AIDS e 40 Congresso de Hepatites Virais ocorrido em Curitiba de 26 a 29 de setembro de 2017, o DIAHV anunciou uma nova estimativa de 0,7% dos casos de Hepatite C.

Tabela: Estimativa Prevalência de Pessoas com Hepatite C entre 15 e 69 anos (2016)

Prevalência Anticorpos	0,7%
Total de Infectados	1.032.000
Prevalência Virêmicos	60,7% dos anteriores
Casos Virêmicos	630.000

No mesmo Congresso foram apresentadas estimativas de casos por estágio da doença, que reproduzimos:

	Estimativa de Distribuição por Estágio da Doença	
	2016	2017
F0	116.368	108.462
F1	226.395	217.381
F2	124.731	116.793
F3	112.842	110.148
F4 (cirrose)	69.795	69.208
Cirrose Descompensada	3.161	3.125
Hepato Carcinoma	1.685	1.643
Mortes Relacionadas	2.334	2.310
Totais	657.311	627.070

Também, segundo o Boletim Epidemiológico de Hepatites virais 2018 (pg. 25) há entre 2007 e 2017 160.105 casos confirmados com Hepatite C, dos quais 9,4% (16.034) do total de casos notificados de hepatite C apresentaram coinfeção com o HIV.

Ainda sobre a coinfeção, o Bol. Epidemiológico do Município de São Paulo no período 2007-2012 informa que foram notificados mais de 26.000 casos de Hep. C no município, dos quais 3.354 (12,7%) pelo menos também tinham HIV.

Um estudo exploratório sobre coinfeção no Estado de São Paulo, informa que dos 46.969 casos notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) entre 2007 e 2010 de hepatites virais, 1.318 (2,8%) corresponderam a casos de coinfeção HIV/VHB, 3.032 (6,45%) de coinfeção HIV/HCV e 201 (0,43%) de coinfeção HIV/VHB/VHC (4).

Dispensação de antirretrovirais para HIV e Hepatite C e diagnóstico de coinfeções

O SICLOM (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos) foi criado com o objetivo do gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais. O sistema permite que o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais se mantenha atualizado em relação ao fornecimento de medicamentos aos pacientes em TARV, nas várias regiões do país. As informações são utilizadas para o controle dos estoques e da distribuição dos ARV, assim como para a obtenção de informações clínico-laboratoriais dos pacientes e uso de diferentes esquemas terapêuticos.

O Formulário de Solicitação de Medicamentos - Tratamento foi atualizado em 28/04/17. Agora o campo 11 inclui a possibilidade de informar sobre pacientes coinfectados – com as opções de hepatite B, hepatite C e tuberculose. (consultado em

6 de outubro de 2017, <http://www.aids.gov.br/pt-br/gestores/sistemas-deinformacao/sistema-de-controle-logistico-de-medicamentos-siclom>).

Provavelmente isto facilitará o diagnóstico destas coinfeções entre as PVHA que recebem antirretrovirais. Até agosto deste ano tinham sido preenchidos no Siclom 3029 coinfeções, um número relativamente baixo (dados fornecidos pelo DIAHV).

UNIÃO FEDERATIVA	QUANTIDADE
AC	2
AL	35
AM	21
AP	5
BA	217
CE	32
DF	41
ES	76
GO	47
MA	19
MG	238
MS	17
MT	16
PA	94
PB	36
PE	95
PI	5
PR	83
RJ	351
RN	90
RO	17
RR	1
RS	482
SC	194
SP	747
SP-M	49
TO	19
TOTAL	3029

Estimativas de uso de cocaína injetável no Brasil na população de 15 a 64 anos

No Brasil, segundo a PCAP 2013 (5), foram estimados em 1% da população aqueles que fizeram uso alguma vez na vida e em 0,2 % os que usam na atualidade.

A distribuição por Região foi de:

Região	N	NE	SE	Sul	CO	Valor de p
Alguma vez	0,1	0,9	1,4	0,6	1	0,016
Na atualidade	0,1	0,1	0,4	0	0,1	0,117

Observação: note-se que o valor de $p=0,117$ mostra que estas estimativas sobre uso “na atualidade” não alcançaram significação estatística.

(1) Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. Volume 49, Nº 31 – 2018. ISSN 2358-9450.

(2) L. M. M. B. Pereira, C. M. T. Martelli, R. C. Moreira et al., “Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study,” *BMC Infectious Diseases*, vol. 13, no. 1, article 60, 2013. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus.

(3) Boletim Epidemiológico Hepatites Virais, ano II, n 1, MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Aids, DST e Hepatites Virais http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50073/boletim_hepatites201_1_pdf_64874.pdf.

(4) Farias N. et al. Coinfecção pelos vírus das hepatites B ou C e da imunodeficiência adquirida: estudo exploratório no Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010 *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 21(3):475-486, jul-set 2012.

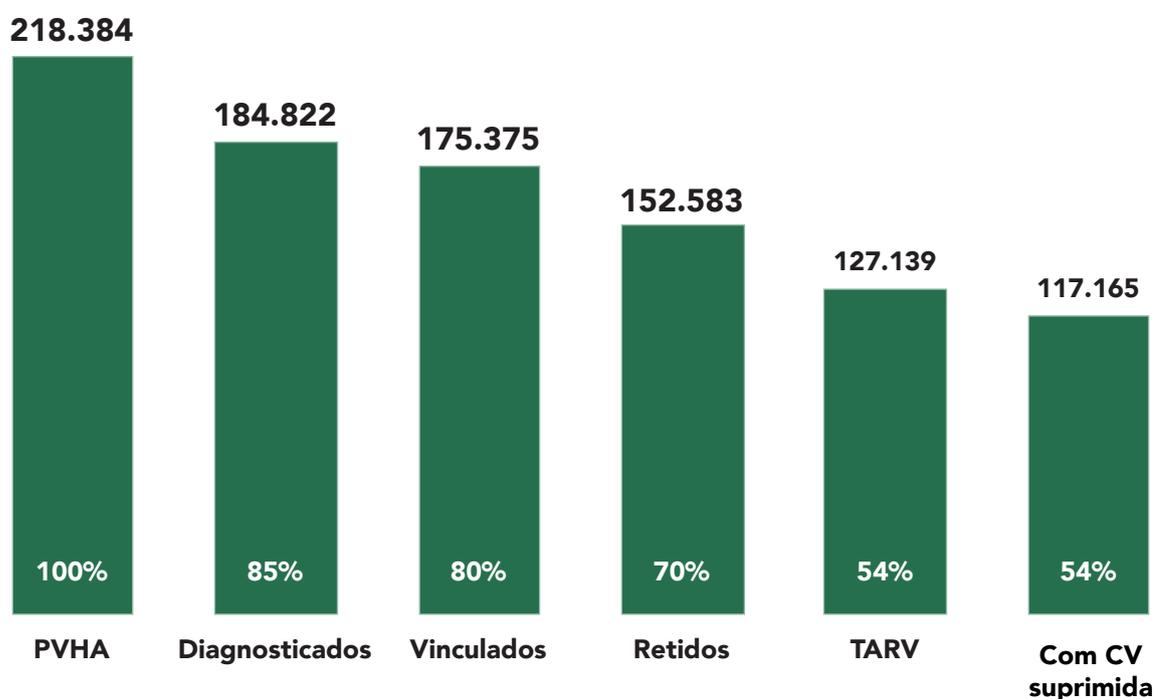
(5) Pesquisa de Conhecimento e Atitudes e Práticas da População Brasileira . Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais. ISBN 9788533418523. (<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/pesquisa-de-conhecimentos-atitudes-e-praticas-na-populacaobrasileira-pcap-2013>).

3. Estimativas e Cascatas de PVHA no Estado de São Paulo e Brasil

No estado de São Paulo estimou-se que, em 2016, aproximadamente 218.384 viviam com HIV/aids. Dessas PVHA, 87% (184.822/218.384) haviam sido diagnosticadas.

Aproximadamente 80% (175.375/218.384) destas foram vinculadas a um serviço de saúde naquele ano; 70% (152.583/218.384) continuavam retidas em algum desses serviços. Cerca de 58% (127.139/218.384) das PVHA em TARV nos últimos 100 dias, sendo que 54% (117.165/218.384) apresentavam carga viral indetectável. Veja o Gráfico a seguir:

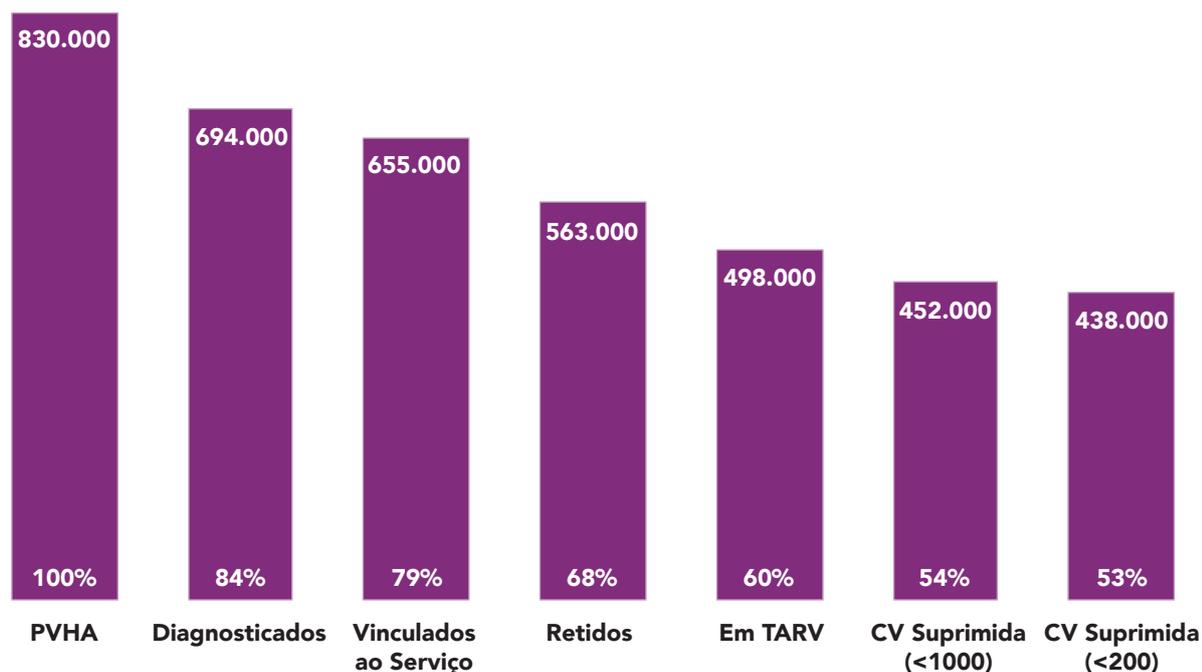
Cascata de cuidado contínuo do Estado de São Paulo, 2016.



Fonte: Sinan, SISCEL e SICLOM - VE do Programa Estadual DST/AIDS-SP

No Brasil estimava-se em 2016, que aproximadamente 830.000 viviam com HIV/Aids. Dessas PVHA, 84% haviam sido diagnosticadas. Aproximadamente 79% destas foram vinculadas a um serviço de saúde naquele ano; 68% continuavam retidas em algum desses serviços. Cerca de 60% das PVHA em TARV nos últimos 100 dias, sendo que 53% apresentavam carga viral indetectável (Figura 8).

Cascata de cuidado contínuo do HIV, 2016.



(*) Nota: Vinculados: Pelo menos um CD4 ou CV ou dispensa de AVR no ano; retidos: Pelo menos dois CD4 ou CV ou estar em TARV.

Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

4. Breve Introdução ao Tratamento da Hepatite C no Brasil (*)

(condensado a partir do PCDT para Hepatite C de 2017, e do PCDT em consulta pública pela CONITEC em novembro de 2018)

A consulta pública na CONITEC um novo PCDT para Hepatite C foi até o dia 19 de novembro de 2018. Ele respeita as recomendações de tratamento da OMS que estão no final deste texto, divulgadas em julho de 2018, e inclui mais alguns tratamentos. Neste informe, por motivos de espaço, incorporamos só aqueles tratamentos recomendados pela OMS.

Em 2018, o tratamento para Hepatite C no Brasil apresenta três elementos essenciais para compreender o que acontece. São estes:

1. demora na compra de medicamentos “por causa de uma publicação tardia do PCDT”;
2. Registro na Anvisa de um genérico de sofosbuvir produzido por Farmanguinhos e Blanver no Brasil, com produção de matéria prima (API) no Brasil, o que motivou reações da Gilead e da Sociedade Brasileira de Infectologia;
3. Recomendações da OMS adotando a combinação de sofosbuvir e daclatasvir, sofosbuvir+velpatasvir e /pibrentasvir, como pangenotípicas, ou seja, utilizáveis para qualquer genótipo do vírus da Hepatite C, dependendo essencialmente da avaliação sobre cirrose ou da ocorrência de tratamento prévio. O genótipo pode ser importante somente em alguns casos. Para maior esclarecimentos, veja Tabela embaixo.

No PCDT em consulta em novembro, há outras opções de tratamento que dependem do genótipo.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias previstas no PCDT e incorporadas ao SUS, a lei estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

Populações em maior risco de Transmissão do HCV

O risco para infecção pelo HCV é maior nas seguintes populações:

- a) Pessoas que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993;
- b) Usuários de drogas e que compartilham seringas e agulhas;
- c) Que possuem tatuagem ou piercing; ou
- d) Que apresentam outras formas de exposição percutânea, sem os cuidados adequados de biossegurança – como procedimentos odontológicos, podologia, manicure e pedicure.

No Brasil, a hepatite C teve como formas preferenciais de transmissão o uso de drogas injetáveis, hemodiálise, transfusão de sangue e hemoderivados e outros procedimentos médicos invasivos, sobretudo até o início dos anos 90. Atualmente, as pessoas que usam drogas, injetáveis ou inaláveis, ainda constituem um grupo de risco no Brasil, embora

em número bem menor do que na Ásia, Europa e Estados Unidos.

No entanto, a transmissão do vírus não se restringiu a esses grupos. Foram identificados outros mecanismos de transmissão: procedimentos de manicure e pedicure; piercings e tatuagens; tratamentos odontológicos; uso de seringas de vidro; endoscopia digestiva alta; e relações sexuais desprotegidas.

O vírus da Hepatite C

O HCV é um vírus cujo genoma é constituído por uma única molécula de RNA ácido ribonucleico. Em 1993, foi demonstrado que o vírus podia ser classificado em seis principais genótipos com subtipos importantes. Esses seis grandes grupos genéticos são numerados de 1 a 6.

As cepas mais relacionadas dentro de cada genótipo são denominadas subtipos e são indicadas por letras (a, b, etc).

A alta taxa de mutação do HCV tem sido atribuída a erros no processo de replicação do ácido ribonucleico (RNA) pela polimerase do vírus.

A distribuição dos vários genótipos e subtipos do HCV apresenta significativa variação geográfica. Os genótipos 1, 2 e 3 são predominantemente encontrados na Europa, no Japão e nos Estados Unidos; o genótipo 4 é encontrado principalmente no Egito e no Zaire; o genótipo 5, na África do Sul; e o genótipo 6, na Ásia. No Brasil há estes seis genótipos, mas com prevalências diferentes.

Em 2013, foi atualizada a classificação do HCV. Essa revisão definiu critérios para a classificação do HCV em 7 genótipos e 67 subtipos. O alto nível de heterogeneidade genética do genoma do HCV tem grandes implicações para o diagnóstico, tratamento e estudos para desenvolvimento de uma vacina eficaz no futuro.

Definição de hepatite C crônica:

Exame anti-HCV reagente por mais de seis meses;

E confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável por mais de seis meses;

E/OU Presença de sinais clínicos ou histológicos de hepatite crônica na presença de HCV-RNA, detectáveis por mais de seis meses.

Avaliação do estado do fígado da pessoa com Hepatite C.

A determinação da fibrose hepática é uma forma de avaliar o estágio da hepatite.

Ela vai de F0 a F4, da maior gravidade. Para determinar o grau de fibrose utilizam-se os exames fibroscan, ou a biópsia. A fibrose também pode ser estimada mediante fórmulas calculadas a partir de resultados de exames de sangue (APRI e Fib-4).

A fibrose hepática é o resultado de uma resposta cicatricial do fígado a agressões repetidas.

Fibroscan é um dispositivo médico, criado na França e aprovado pela FDA (Food and Drug Administration dos EUA), que fornece uma alternativa eficiente e de confiança para a biópsia hepática. Também conhecido como elastografia hepática, é um procedimento não invasivo, utilizado para avaliar a fibrose hepática, que reflete saúde e os danos no fígado causados por doenças, como hepatite, cirrose e presença de gordura. As imagens são captadas por ondas sísmicas e possui mais precisão do que a biópsia, sem dor e com resultado imediato.

Genotipagem:

Pelo PCDT de 2017, os tratamentos variavam de 12 ou 24 semanas e os medicamentos variam segundo características do paciente e o genótipo do vírus. Pelo novo Protocolo, para pessoas em tratamento inicial (ou seja, que nunca foram tratadas para Hepatite C anteriormente) e sem cirrose não é necessário o realizar o exame de genotipagem para algumas combinações de medicamentos, porque estes medicamentos são pangénótipicos (isto é, adequados para tratamento da infecção por qualquer genótipo do vírus de Hepatite C).

O exame de genotipagem pode ser necessário para o uso de algumas combinações em caso de cirrose entre outros.

Este exame de genotipagem utiliza testes moleculares baseados em amplificação do RNA viral, capazes de identificar os diversos genótipos, subgenótipos e populações mistas do HCV. A caracterização genotípica apenas complementa a avaliação clínicolaboratorial na definição da estratégia para o tratamento da hepatite crônica.

Cuidados com as pessoas com hepatite C

O paciente com hepatite C deve ser imunizado para as hepatites A e B.

O paciente também deve receber insumos e orientações para praticar sexo seguro e evitar a ingestão de álcool. Todos os profissionais de saúde devem estimular a adesão do paciente ao tratamento.

Os pacientes devem ser orientados sobre o risco inerente ao consumo de drogas e à prática de sexo desprotegido. Em abordagem individualizada, o profissional de saúde deve oferecer acolhimento e aconselhamento – estabelecendo uma relação de confiança com o paciente para a promoção da saúde e a atenção integral.

Objetivos do tratamento

O resultado esperado é a resposta virológica sustentada (RVS), indicada pela indetectabilidade do HCV-RNA, em 24 semanas (em esquemas com alfapeguinterferona) ou em 12 ou 24 semanas (em esquemas com medicamentos de ação direta) após o término do tratamento.

Gravidez

A gravidez deverá ser evitada durante todo o tratamento antiviral e até os seis meses seguintes ao seu término. Se for confirmada a gestação durante o tratamento da hepatite C, este deverá ser suspenso (BRASIL, 2017b). Caso a paciente não esteja em tratamento antiviral, o aleitamento materno pode ser realizado, desde que na ausência de lesões nos mamilos ou de coinfeção pelo HIV (Murahovschi et al. 2003; Polywka et al. 1999; UNICEF 1999).

Coinfeção pelo HIV:

O tratamento da hepatite C crônica está indicado a todos os adultos (≥ 18 anos) coinfectados pelo HIV, independentemente do estadiamento de fibrose hepática ou da contagem de células LT CD4+. As indicações terapêuticas para as pessoas que apresentam coinfeção HCV-HIV são as mesmas preconizadas para pacientes não coinfectados HCV-HIV.

Para os pacientes cujo diagnóstico de ambas as infecções ocorre concomitantemente, é aconselhável iniciar, primeiramente, o tratamento para o HIV e atingir a supressão virológica antes de iniciar o tratamento para o HCV – especialmente em pacientes com imunossupressão grave (contagem de LT-CD4+ < 200 células/mm³).

Para os demais, o tratamento da hepatite C, antes da introdução da TARV, poderá ser considerado em casos excepcionais e por indicação do médico assistente.

Os medicamentos utilizados para o tratamento da hepatite C em pacientes coinfectados HCV-HIV devem ser compatíveis com a TARV, a fim de evitar interações medicamentosas indesejáveis com os DAA. Dessa forma, recomenda-se SEMPRE avaliar as possíveis interações medicamentosas, sobretudo para os pacientes já em uso de TARV.

As principais interações observadas entre os medicamentos para o tratamento da hepatite C e a TARV estão detalhadas no Anexo I. Eventualmente, serão necessários ajustes posológicos ou substituições medicamentosas a fim de se evitarem essas interações indesejáveis.

Nesse sentido, respeitando-se o histórico de uso de TARV e genotipagens prévias, deve ser avaliada e considerada a substituição de medicamentos contra o HIV por esquemas contendo dolutegravir (DTG). Caso se faça alguma substituição no esquema da TARV, não é obrigatório o retorno ao esquema anterior ao tratamento para HCV após a conclusão deste.

Nos casos em que essa substituição ocorra e que, por indicação médica, haja necessidade de retorno ao esquema de TARV anterior, esse retorno não deve ocorrer antes de 2 semanas após a suspensão do tratamento da hepatite C. A extensão do uso do esquema modificado de TARV é necessária devido à meia-vida prolongada de alguns DAA e ao potencial risco de interações medicamentosas caso a TARV seja substituída muito precocemente (Department of Health and Human Services 2017). A utilização de ribavirina e zidovudina (AZT) deve ser contraindicada no sentido de prevenir o surgimento de anemia.

Tratamentos e fármacos:

- Alfapeguinterferona 2a 180mcg - solução injetável;
- Ribavirina 250 mg - cápsula;
- Daclatasvir 30 e 60 mg, comprimido;
- Sofosbuvir 400mg, comprimido;
- Ombitasvir 12,5mg/ veruprevir 75mg / ritonavir 50 mg + dasabuvir 250 mg - comprimidos;
- Ledipasvir 90mg/ sofosbuvir 400mg – comprimido;
- Elbasvir 50mg / grazoprevir 100mg- comprimido;
- Glecaprevir 100 mg /pibrentasvir 40 mg – comprimido;
- Sofosbuvir 400mg / velpatasvir 100 mg – comprimido;
- Alfaepoetina 10.000 UI – pó para solução injetável;
- Filgrastim 300mcg – solução injetável.

Os fatores que determinam o tratamento que deve ser administrado a cada paciente adulto são:

1. Ser tratamento inicial ou não;
2. existência ou não de cirrose;
3. ter problemas renais;
4. para certos casos pode depender do genótipo.

No caso de haver cirrose, ela diferencia-se por meio do índice de Child, que pode ser A, B ou C conforme severidade. Em alguns casos dependerá dos genótipos, tanto para a combinação escolhida como para a duração do tratamento.

Por causa da extensão, somente incluiremos os medicamentos pangenotípicos e

somente para adultos sem tratamento prévio nem problemas renais.

A seguir resumimos a Tabela de tratamentos para Hepatite C do PCDT em consulta em novembro de 2018.

Tabela de tratamentos para Hepatite C do PCDT

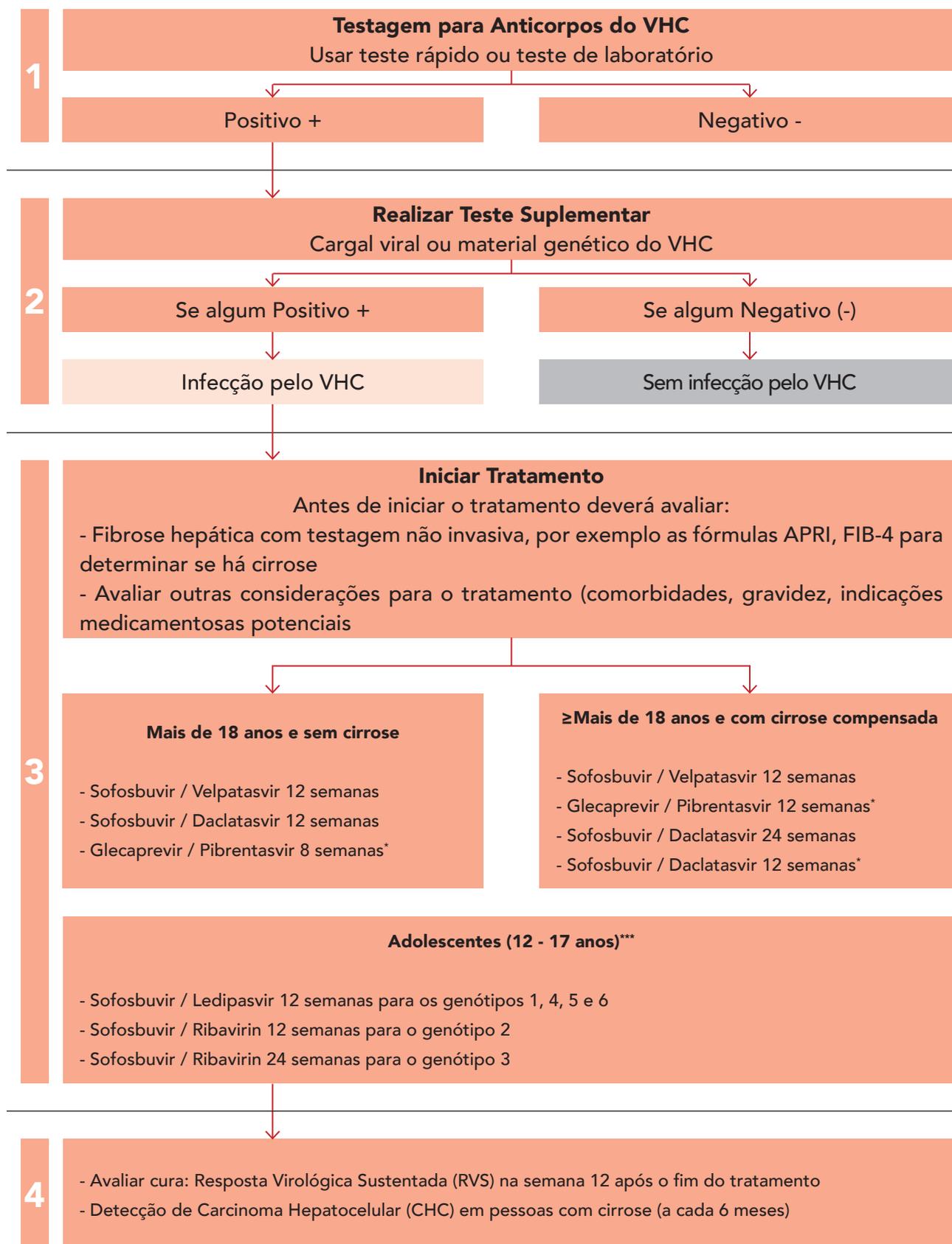
	Pacientes sem tratamento prévio com AAD		
	Pacientes iniciais sem cirrose	Pacientes iniciais com cirrose child- A	Pacientes iniciais com cirrose child- B ou C
sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirina ¹	12 semanas	12 semanas, exceto Genótipo 3, por 24 semanas	24 semanas
glecaprevir/pibrentasvir	8 semanas	12 semanas	não
sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirina	12 semanas	12 semanas	24 semanas

Em função da complexidade dos casos e da necessidade de monitoração contínua, os pacientes com cirrose descompensada deverão ser atendidos e tratados exclusivamente em centros de referência.

Casos de coinfeção HCV/HBV em crianças deverão ser, preferencialmente, monitorados e tratados em centros de referência e atendidos por médicos experientes no manejo de crianças com hepatopatias, seguindo-se as recomendações terapêuticas para tratamento das hepatites B e C.

Pacientes com depuração de creatinina inferior a 30mL/min deverão ter tratamento supervisionado.

Resumo para Diagnóstico, Tratamento e Monitoramento da infecção crônica pelo vírus da Hepatite C em adultos e adolescentes da Organização Mundial da Saúde, divulgadas em julho de 2018.



* As pessoas com genótipo 3 do VHC e que receberam interferon e/ou ribavirina anteriormente devem ser tratadas por 16 semanas.

** Pode ser considerada em países onde a distribuição de genótipos é conhecida, com prevalência do genótipo 3 inferior a 5%.

***O tratamento para adolescentes atualmente requer genotipagem para identificar o esquema adequado. AFP: alfa fetoproteína, APRI: índice de razão entre aspartato e plaquetas, FIB-4: estágio da fibrose

5. Metas e Propostas da OMS para Redução das Hepatites B e C (*) e Plano Brasileiro

O movimento de AIDS conhece as metas propostas em 2014 por Unids e OMS para redução da epidemia de HIV/AIDS. São as famosas 90-90-90. Segundo estas metas os países devem atingir, até 2020: o diagnóstico de 90% das PVHA; 90% das PVHA diagnosticadas em uso de TARV; e 90% das PVHA em TARV com supressão da carga viral.

Menos conhecidas contudo são as metas para a redução das Hepatites B e C. Estas metas deram origem ao Plano Brasileiro de Eliminação das Hepatites que apresentamos no final desta Seção.

Hepatites B e C: mortalidade em aumento

Atualmente, as hepatitis virais são uma causa importante da mortalidade global (em 2013 houve 1,46 milhões de mortes, superando o HIV, tuberculose ou malária, e em aumento desde 1990). Mais de 90% delas foi causada por sequelas das infecções pelos vírus da hepatite B (VHB) e da hepatite C (VHC). A prevenção pode reduzir a taxa de novas infecções, mas o número daqueles já infectados permaneceria alto por uma geração. Em ausência de esforços adicionais, há uma previsão de 19 milhões de mortes relacionadas com as hepatites entre 2015 e 2030. O tratamento agora pode prevenir mortes a curto e médio prazos.

A Combinação de prevenção e tratamento para combater as hepatites torna possível a eliminação

A Prevenção precisa chegar a todos

A prevenção das infecções pelo VHB e VHC baseia-se em:

- Vacinação infantil com três doses da vacina de hepatite B,
- Prevenção da transmissão vertical do VHB com vacinação no nascimento e outras abordagens no futuro próximo, como testagem de rotina e tratamento para mulheres grávidas,
- Segurança no sangue, injeção e cirurgia, e
- Redução de danos para os usuários de drogas injetáveis.

A Prevenção funciona e o custo efetividade está documentado.

Novos medicamentos possibilitam o lançamento de grandes iniciativas de testagem e tratamento

Há uma nova geração de medicamentos altamente eficazes para o tratamento das infecções crônicas pelo VHB e VHC. Por um lado o tratamento de por vida pode suprimir a replicação do VHB. Por outro, o tratamento por 12 a 24 semanas pode curar a infecção crônica por VHC.

Alcançar cinco metas de cobertura por services pode eliminar as hepatites como uma ameaça à saúde pública

Em 2014 a Assembléia Mundial da Saúde solicitou à OMS que examinasse a possibilidade de eliminação das hepatites B e C, e a Agenda para o Desenvolvimento Sustentável (2015) compromete-se a combater as hepatitis virais (Meta 3.3). A OMS modelou opções.

Os resultados da análise sugerem que se a resposta às hepatites virais alcançar cinco metas de prevenção e tratamento (Tabela 1), as hepatites B e C poderiam ser eliminadas como ameaça à saúde pública:

- Redução de 90% de novas infecções crônicas,
- Redução de 65% da mortalidade comparadas com um cenário no qual as intervenções continuariam no nível atual.

Eliminar as hepatites B e C até 2030 poderia evitar 7,1 milhões de mortes importantes progressos nos preços dos medicamentos para VHC

Apesar dos altos preços, muitos países de alta renda anunciaram decisões de fornecer tratamento para todas as pessoas infectadas com VHC, com pagamentos mínimos pelos pacientes. Alguns países de renda media que desejam testar e tratar grandes proporções de suas populações negociaram reduções substanciais de preços permitindo planos de tratamento até então inimagináveis. Países de renda baixa podem ser beneficiados por estratégias de redução de preços como os acordos de licenciamento voluntário da produção de medicamentos. Versões genéricas de novos medicamentos para HCV estão disponíveis por menos de US\$ 500/paciente em alguns países. Porém, a combinação de dois antivirais de ação direta poderia ser produzida para aproximadamente US\$ 200/paciente. Portanto, poderiam ser obtidas maiores reduções de preços, necessárias para aumentar o número de pacientes tratados.

TABELA 1. Metas de Cobertura que eliminariam VHB e VHC como ameaças de saúde pública , 2015–2030.

ÁREAS		Início 2015	Meta 2020	Meta 2030		
Cobertura	Prevenção	1 Três doses de vacina para hepatite B em crianças (cobertura %)	82%	90%	90%	
		2 Prevenção da transmissão vertical da hepatite B: vacinação no nascimento ou outras abordagens (cobertura %)	38%	50%	90%	
		3 Segurança no sangue e injeções (cobertura %)	Segurança no sangue: doações testadas com qualidade assegurada	89%	95%	100%
			Segurança nas injeções	5%	50%	90%
		4 Redução de danos (distribuição de kits com seringas/agulhas estéreis por pessoa anualmente para UDI)	20	200	300	
	5 Tratamento	5a Diagnóstico da Hepatite B e a Hepatite C (cobertura %)	<5%	30%	90%	
	5b Tratamento das Hepatites B e C (cobertura %)	<1%	5 milhões (HBV) 3 milhões (HCV)	80% tratados		
Impacto na Eliminação	Incidência de infecções crônicas por VHB e VHC		6 - 10 milhões	30% redução	90% redução	

(*) Condensado a partir de: COMBATING HEPATITIS B AND C TO REACH ELIMINATION BY 2030 MAY 2016 (OMS) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206453/1/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf?ua=1

E o Brasil nisto?

Em 01 de novembro de 2017, o Ministro da Saúde, Ricardo Bastos, um Plano Nacional para Eliminação da Hepatite C até 2030. A iniciativa foi divulgada publicamente na abertura da Cúpula Mundial de Hepatites 2017 – World Hepatitis Summit, em São Paulo (SP).

O evento — que reuniu ministros da Saúde, especialistas em saúde pública e ONGs — foi palco para a discussão da necessidade da eliminação das hepatites virais em todo o mundo. A expectativa é que o plano trate 657 mil pessoas no Brasil. “O projeto de eliminação da hepatite C no Brasil é viável e já está em curso. Somos um dos primeiros países a colocarem em prática a proposta em discussão para o mundo”, afirmou Bastos.

“Atualmente, dos 155 mil pacientes notificados, metade já foram ou estão em tratamento. Além A estimativa de tratar 657 mil pessoas é menor do que a anterior, de 1,6 milhão de casos, e surgiu após revisão dos números, sob o apoio do Observatório Polaris,

da Fundação Center for Disease Analysis (CDA), nos EUA, e da parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). Com isso, a meta do Ministério da Saúde agora é tratar todos os pacientes diagnosticados, além de apresentar novas iniciativas para testar o máximo de pacientes.

“Nosso plano de eliminação significa que, até 2030, a hepatite C não será mais uma ameaça à saúde pública no Brasil”, afirmou Adele Benzaken, diretora do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais do Ministério da Saúde (DIAHV).

Plano Brasileiro de eliminação da Hepatite C

Em que consiste este Plano?

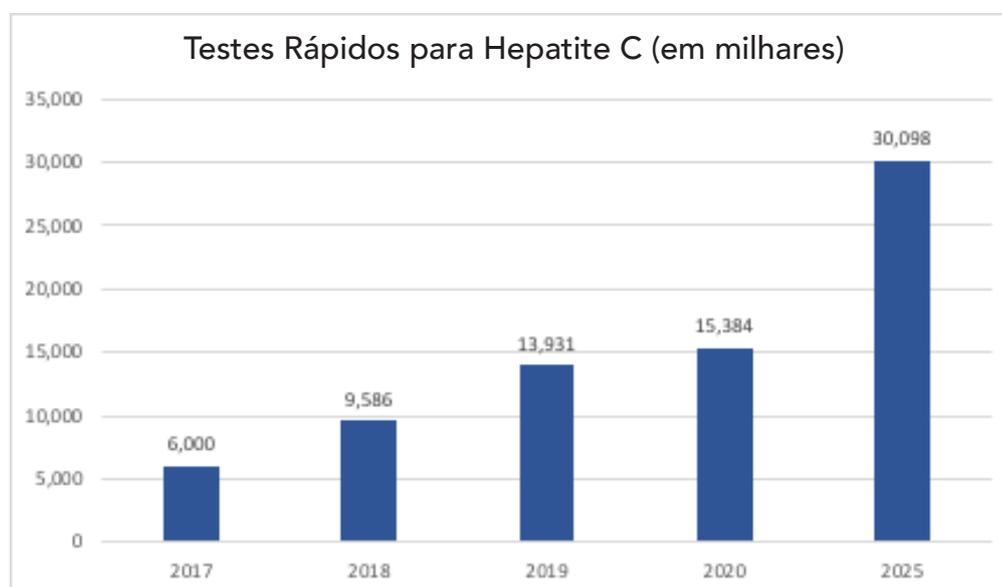
Numa apresentação de 06 de julho de 2018, Adele Benzaken, diretora do DIAHV deu detalhes deste Plano

Ele foi pactuado entre União, estados e municípios

As Ações propostas são:

- Simplificar o diagnóstico;
- Ampliar a testagem, principalmente, em populações consideradas prioritárias;
- Estimular a busca ativa de casos diagnosticados e ainda não vinculados ao SUS;
- Fortalecer linha de cuidado no atendimento às hepatites virais;
- Monitorar e divulgar os avanços do plano de eliminação.

Metas pactuadas prevêm aumento de pessoas testadas, diagnosticadas e oferta de tratamento



A ampliação do diagnóstico e o tratamento diminuirá o número de novos casos

ANOS		2019	2020 / 2024	2025 / 2030
Plano de Eliminação	Números pessoas testadas (população geral)	13.931.000	15.384.000	30.098.000
	Novos Diagnósticos		40.000	40.000
	Tratamento	50.000	50.000	32.000

Recomenda-se TESTAGEM FREQUENTE para:

- Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV)/aids;
- Pessoas que fazem Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) contra o HIV;
- População privada de liberdade;
- Pessoas com múltiplos parceiros sexuais ou com múltiplas infecções sexualmente transmissíveis;
- Pessoas transexuais;
- Gays e Homens que fazem com Homens;
- Trabalhadores(as) do sexo;
- Usuário de álcool e outras drogas;
- Pacientes em regime de diálise.

Recomenda-se TESTAGEM PELO MENOS UMA VEZ AO LONGO DA VIDA

- Todas as pessoas com idade igual ou superior a 40 anos - E/OU;
- Pacientes com diagnóstico de diabetes, antecedentes psiquiátricos, com histórico de patologia hepática sem diagnóstico, com elevações de ALT e/ou AST, com antecedente de doença renal ou de imunodepressão, a qualquer tempo;
- Antecedente de transfusão de sangue, hemoderivados ou órgãos antes de 1992;
- Antecedente de tatuagem ou piercing em ambiente não regulamentado;
- Antecedente de exposição a material biológico contaminado;
- Antecedente de uso de álcool ou outras drogas;
- Contactante íntimo ou parceiro sexual de pessoas portadoras de hepatite C;
- Crianças nascidas de mães que vivem com o VHC.

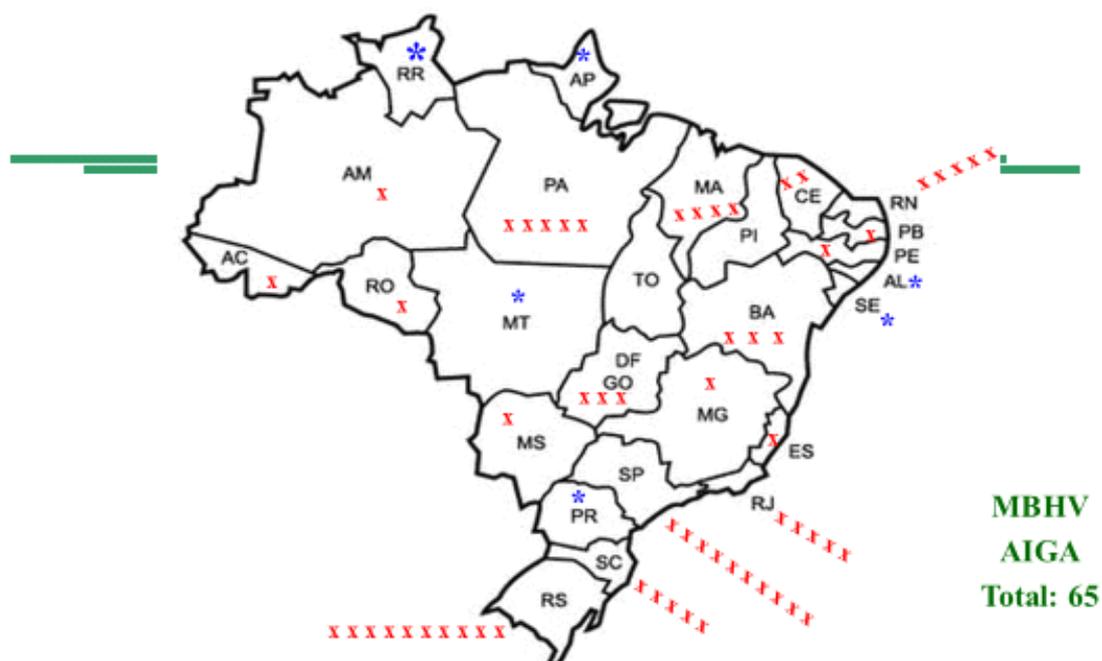
6. O Movimento Social de Luta contra as Hepatites

O movimento social nas hepatites sempre foi incipiente. Atualmente existem cerca de 65 ONG ou associações focadas em hepatites virais, sendo que algumas dessas também atuam em transplante hepático, indicativo comum da evolução da doença, principalmente para o vírus C. A maioria das ONG precisa de maior capacitação.

As ONG de Hepatite agrupam-se em duas federações: A AIGA - Aliança Independente dos Grupos de Apoio (<http://www.aigabrasil.org/>), que agrega um pouco mais de 20 ONG, e o MBHV - Movimento Brasileiro de Luta contra as Hepatites Virais com pouco mais de 30 ONG, tendo ainda algumas que se denominam "independentes".

Embaixo o gráfico com a distribuição das ONG Hepatites e Transplantes de fígado no Brasil.

ONGs HV e TX Fígado no Brasil – Out 2015



Há muitas ONG ou grupos de pacientes que não divulgam ou interagem no dia a dia nas redes de comunicação e sociais. Assim só sabemos que existem quando participam de algum evento patrocinado.

O movimento sempre focou na hepatite C. Muito pouco existe em relação da hepatite B e isso se reflete no número de pacientes em tratamento da hepatite B, são somente 9.000, a maioria em regiões do interior da Amazônia, sul do Espírito Santo e oeste do Paraná.

A AIGA e o MBHV não agem em perfeita sintonia. Isto é devido a desencontros pessoais das executivas de cada uma delas, o que prejudica sobremaneira a mobilização.

Há ativistas aguerridos e atuantes nos dois lados, porém que ficam tolhidos em suas

idéias de ação para avanços na assistência do agravo.

Alguns ativistas das hepatites pensam em criar um Fórum que agregue todos de forma geral, seja MBHV, AIGA ou independentes.

Incidência dos novos tratamentos no movimento das Hepatites

O aparecimento de medicamentos que curam a hepatite C em 12 semanas, de forma fácil e simples, quase sem efeitos colaterais, está esvaziando o pouco que existia do movimento. A grande maioria que cura a doença não quer mais saber dela. Já foram tratados os pacientes graves com fibrose F3 e F4 (cirrose) que estavam diagnosticados (uns 60.000 tratamentos em 2 anos) e a compra realizada em agosto atenderá aqueles com F2. Assim aproximadamente 70% dos infectados estarão curados e fora da luta nos próximos 6 ou 9 meses.

Ficam os pacientes sem danos no fígado, com fibrose F0 e F1 e em 2018 certamente serão contemplados. Esses por não apresentarem dano hepático não gritam por tratamentos. Entraremos tal qual o HIV, isto é, testar e tratar, com qualquer dano no fígado.

Observação: este texto de 2017 foi escrito a partir das contribuições de Jeová Pessin (Grupo Esperança; <http://www.grupoesperanca.org.br/>) e Carlos VAraldo (Grupo Otimismo; www.hepato.com) aos quais agradecemos.

O Movimento de Luta Contra a AIDS e o Tratamento da Hepatite C

O GIV e o Fórum de ONGs/AIDS do Estado de São Paulo propuseram algumas ações judiciais a respeito do tratamento para a Hepatite C. Estas são todas coletivas, ou seja, que não há nenhuma ação para benefício individual.

1. Em 17/05/2018 foi proposta a abertura de um inquérito civil (PR-SP 00103392/2018) visando regularizar o tratamento de hepatite C em São Paulo e no resto do país.

2. Em decorrência disto foi proposto a ação civil pública pelo MPF (Ministério Público Federal) (5024822-49.2018.4.03.6100) em 02/10/2018, cobrando judicialmente a regularização na distribuição de todos os tratamentos para Hepatite C.

3. Em 24/05/2018 foi proposta, junto ao Ministério Público Estadual e a Defensoria Pública Estadual, um inquérito visando mudar os medicamentos de Hepatite C do componente Especializado para Estratégico. O motivo desta solicitação de mudança é que no componente Especializado a tramitação é mais longa e o acesso ao medicamento é analisado e concedido individualmente em Brasília. Já no componente Estratégico o medicamento pode ser retirado de uma Unidade Dispensadora no Estado ou Município, e o Ministério da Saúde remete aos Estados e Municípios, conforme solicitação, quantidades de medicamentos de forma não individualizada, uma posição da judicialização por pessoas que necessitam de tratamentos. E a disponibilização de um estoque mínimo para a Secretaria de Saúde de São Paulo para tratar de casos mais urgentes. (protocolo 0042122/18). O estoque mínimo permitiria que estes tratamentos fossem concedidos conforme urgência no acesso, segundo avaliação local. Em 03 de outubro foi proposta a abertura de um procedimento pelo MPF visando o licenciamento compulsório do medicamento sofosbuvir (PR SP 00108843/201).

7. Preços de Medicamentos para Hepatite C

Neste Capítulo, mostramos alguns dados de preços de medicamentos para Hepatite C pagos pelo Ministério da Saúde do Brasil, preços informados pela OMS e estimativas de preço realizadas por pesquisadores da Universidade de Liverpool.

Finalmente, há um artigo de Pedro Vilardi e Felipe Fonseca do GTPI (Grupo de Trabalho de Propriedade Intelectual) onde além de dados de preços mostra estratégias de oposição a patentes indevidas junto ao INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial).

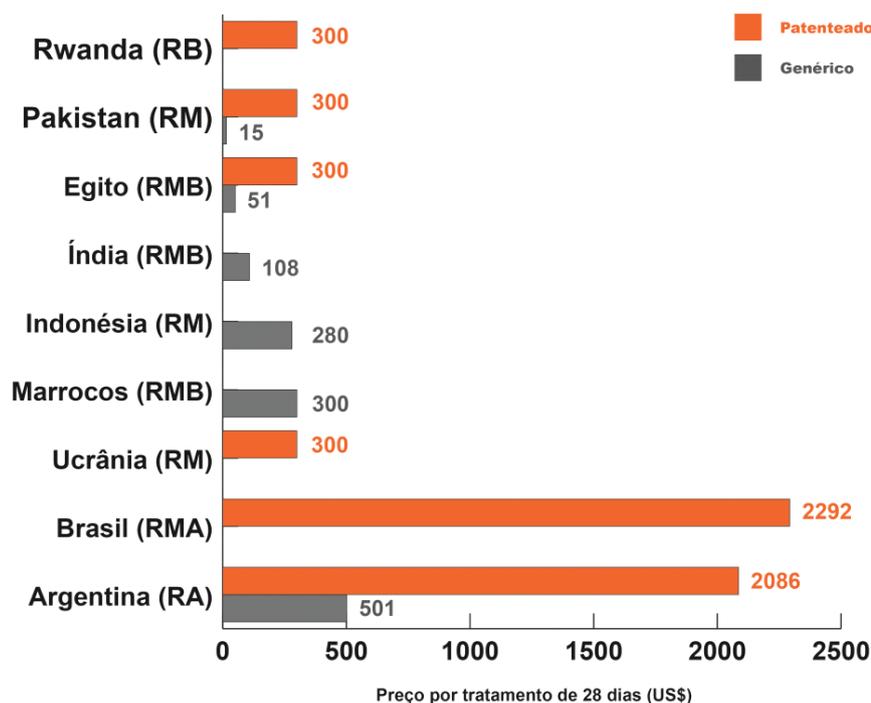
Citamo-los a seguir:

Em compra realizada em 24 de agosto de 2017, o governo brasileiro pagou cerca de US\$ 4.200 por cada tratamento com Sofosbuvir (12 semanas). O valor ultrapassa em muitas vezes o preço pago em outros países que tomaram medidas para garantir a oferta de genéricos. Na Índia, o mesmo tratamento custa cerca de US\$ 100 e no Egito cerca de US\$ 180. Até 2016, já haviam sido tratadas mais de 1 milhão de pessoas no Egito, enquanto no Brasil foram tratados apenas 55.509 pacientes até abril de 2017, de acordo com dados do Ministério da Saúde.

Segundo a OMS, os preços de tratamentos com DAAs recomendados para Hepatite C variam muito: de 200 a 45.000 dólares. Na Índia, o custo de um tratamento curativo é de 200 dólares.

A seguir, mostramos os preços do Sofosbuvir e do Daclatasvir em alguns países em 2016 segundo a OMS.

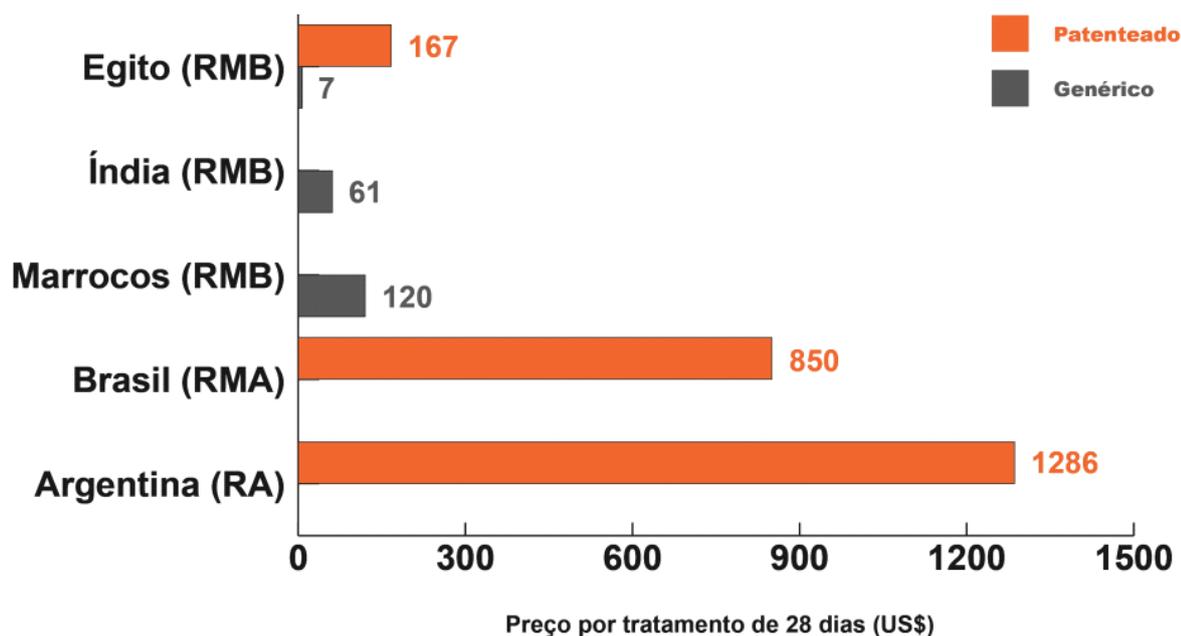
Fig. 10. Preços informados (patenteados e genéricos) por 28 dias de tratamento com Sofosbuvir em alguns países, segundo renda (informações de preços de novembro de 2016)



RA: renda alta; RB: renda baixa; RM: renda média; RMA: renda média alta; RMB: renda média baixa

Fonte: Global report on access to hepatitis C treatment: focus on overcoming barriers. Geneva: World Health Organization; October 2016 (102)

Fig. 11. Preços informados (patenteados e genéricos) por 28 dias de tratamento com Daclatasvir em alguns países, segundo renda (informações de preços de novembro de 2016)



RA: renda alta; RB: renda baixa; RM: renda média; RMA: renda média alta; RMB: renda média baixa

Fonte: Global report on access to hepatitis C treatment: focus on overcoming barriers. Geneva: World Health Organization; October 2016 (102)

Em maio de 2017 o Centro del Sud (Germán Velásquez. Documento de Investigación 77; El acceso a tratamientos para el virus de la Hepatitis C: um problema mundial; <http://www.southcentre.int>) publicou alguns dados sobre preços de AAD do mundo que transcrevemos:

a. Egito rejeitou a solicitação de patente do sofosbuvir, e a empresa Pharco produziu o tratamento a menos de U\$ 200. Andrew Hill, afirmou numa entrevista a TAG (http://www.treatmentactiongroup.org/tagline/2018/spring/gay_gaudino_global-hcv-elimination-targets-and-challenges-interview-andrew-hill) que atualmente o tratamento para 12 semanas baixou para U\$ 100. E o pacote de testes para diagnóstico U\$ 25. Portanto o preço total é de U\$ 125. Mais de 2 milhões de pessoas foram curadas até agora.

b. No Marrocos as patentes do sofosbuvir, ledipasvir e daclatasvir não foram solicitadas o que permitiu a importação e fabricação local de genéricos. O tratamento custava U\$ 900 na época. Deve ser salientado que no Marrocos, como em outros países grupos da sociedade civil como o ITPC (International Treatment Preparedness) tiveram um papel importante para que o governo anunciasse medidas de expansão do tratamento

c. Paquistão é um país com alta prevalência de HCV. As patentes primárias do sofosbuvir, ledipasvir e daclatasvir não foram solicitadas. Segundo a OMS o preço do tratamento de 12 semanas com o sofosbuvir fabricado localmente é de U\$ 45!

A continuação, mostramos os resultados da pesquisa dos professores da Universidade de Liverpool Andrew Hill, Melissa Barber, Dzintars Gotham, Joseph Fortunak, Sanjay Nath, Anton Pozniak, durante a Conferência da Sociedade Internacional de AIDS de 2017 (IAS 2017) apresentaram novas metas 90-90-90-90 para o acesso a tratamento de HIV, Hepatite C, Hepatite B e TB. Com efeito, a partir do preço da matéria prima (API) e acrescentando custos de formulação, empacotamento, impostos e lucro, chegaram a estimar esta possibilidade.

Tratamentos para HIV, HCV, HBV e TB deveriam ser vendidos a < \$ 90

TDF/FTC/EFV:	\$78 anuais
TDF/3TC/EFV:	\$82 anuais
SOF/DCV:	\$47 por 12 semanas
Entecavir:	\$82 anuais
“tratamento médio para paciente de TB”:	\$44 por tratamento

A seguir mostramos os preços dos tratamentos para Hepatite C pagos pelo Min. da Saúde.

Histórico do Custo do Tratamento do HCV, em dólares, de 2010 a 2017

MEDICAMENTO	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
RIBAVIRNA 12 s						19,67	19,67	663,77
RIBAVIRNA 24 s						39,34	39,34	1.327,54
PEG.RIB. 24 s						2.028,29	2.028,29	3.326,49
PEG.RIB. 48 s	4.056,58	4.056,58	4.056,58	4.056,58	4.056,58			
PEG. RIB. 72 s	6.074,83	6.074,83	6.074,83	6.074,83	6.074,83			
BOCEPREVIR+ PR				23.534,50	23.534,50	23.534,50		
TELAPREVIR + PR				25.053,22	25.053,22	25.053,22		
SOFOBUVIR + DACLATASVIR 12 s						9.425,64	6.293,28	6.212,00
SOFOBUVIR + DACLATASVIR 12 s + Riba						9.445,31	6.312,95	6.212,00
SOFOBUVIR + DACLATASVIR 24 s						18.851,28	12.586,56	12.424,00
SOFOBUVIR + DACLATASVIR 24 s + Riba						18.890,62	12.625,90	13.751,54
SOFOBUVIR+ SIMEPREVIR 12 s						9.625,56	6.293,28	6.293,28
SOFOBUVIR+ SIMEPREVIR 12 s + Riba						9.645,23	6.312,95	6.957,05
<u>Viekira Pak – 3D</u>								3.800,00
3D + Ribavirina								4.463,77

Fonte – DAF/SCTIE/MS, 2017

Dados acima pertencem à apresentação realizada pela Dra. Elisa Cattapan do DIAHV no XII ERONG de Hepatites Virais – nov 2017

Carta ABRASCO - GTPI

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA
GRUPO DE TRABALHO SOBRE PROPRIEDADE INTELECTUAL
Rio de Janeiro, 28 de setembro de 2018.

A Sua Excelência o Senhor

Dr. Gilberto Magalhães Occhi Ministro da Saúde

Ref: Expediente da ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA e do GRUPO DE TRABALHO SOBRE PROPRIEDADE INTELECTUAL DA REDE BRASILEIRA PELA INTEGRAÇÃO DOS POVOS ao Exmo. Sr. Ministro da Saúde, Dr. Gilberto Occhi, visando

a decretação de interesse público do medicamento SOFOSBUVIR, providência essencial para eventual licenciamento compulsório.

Prezado Senhor Ministro,

Considerando que a saúde é um direito humano fundamental, nos termos do art. 25 da Declaração Universal de Direitos Humanos, de 10 de dezembro de 1948, e o art. 12 do Pacto Internacional de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 16 de dezembro de 1966, incorporado ao ordenamento jurídico nacional pelo Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992, que prevê o direito de toda pessoa desfrutar o mais elevado nível de saúde física e mental;

Considerando que o direito à prevenção e ao tratamento das doenças endêmicas, profissionais e de outra natureza é um direito humano previsto no art. 10 do Protocolo de San Salvador, de 17 de novembro de 1988, incorporado ao ordenamento jurídico nacional pelo Decreto nº 3.321, de 30 de dezembro de 1999;

Considerando que a saúde é, nos termos do art. 196 da Constituição, um direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação;

Considerando que a Hepatite C é atualmente é a doença com o maior número de notificações dentre todas as hepatites, uma das que tem maior impacto na carga de doenças suportada pela população brasileira e que existe tecnologia medicamentosa efetiva na cura radical dessa doença;

Considerando que a taxa de incidência foi de 11,9 casos por cada 100 mil habitantes e que são mais de um milhão de pessoas que tiveram contato com o vírus do tipo C, o que representa 0,71% da população brasileira;

Considerando a nota técnica do Departamento do dia 17/08/2018¹ sobre os custos do tratamento, que deixa clara a insustentabilidade financeira da compra da versão de marca do medicamento SOFOSBUVIR;

Considerando que essa tecnologia, expressa no medicamento SOFOSBUVIR, foi desenvolvida no país e o produto dela resultante teve seu registro concedido pela ANVISA estando à disposição do Ministério da Saúde para imediata aquisição;

Considerando que o detentor da patente original teve o reconhecimento da mesma negado em vários países a partir de evidências robustas de falta de novidade e atividade inventiva;

Considerando que o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) decidiu conceder à empresa norte americana GILEAD a patente de um componente do referido medicamento e que essa concessão poderá impedir a comercialização do produto desenvolvido e produzido localmente;

Considerando que a decisão do Exmo. Juiz Rolando Valcir Spanholo, que anula a decisão do INPI em caráter liminar, pode ser contestada pela GILEAD;

Considerando que o preço apresentado pelo produto nacional é menor do que aquele oferecido pela empresa GILEAD e que, mesmo que a referida empresa reduza o seu preço para garantir o fornecimento momentâneo, o Ministério da Saúde ficará refém dos preços daquela empresa em regime de monopólio;

Considerando que o artigo 71 da Lei nº 9279/96, prevê que “ Nos casos de emergência nacional ou interesse público, declarados em ato do Poder Executivo Federal, desde que o titular da patente ou seu licenciado não atenda a essa necessidade, poderá ser concedida, de ofício, licença compulsória, temporária e não exclusiva, para a exploração da patente, sem prejuízo dos direitos do respectivo titular”;

Considerando o posicionamento do eminente Procurador federal Ricardo Luiz Sichel, para quem: “Políticas públicas voltadas para a saúde, em especial em épocas de pandemia reconhecida, não podem estar sujeitas a satisfação de interesses privados, quando se busca o atendimento de necessidades inadiáveis do ser humano; não se pode comparar a necessidade de saúde, com a comercialização de outros bens, alguns destes dispensáveis, sob ponto de vista de sobrevivência, até porque causa espécie o trato comercial com que o tema da saúde é tratado. Esta matéria não é nova já tendo sido tratada pela jurisprudência da Suprema Corte de Justiça do Estados Unidos da América”²;

Vimos por meio desta reivindicar a Vossa Excelência que declare o medicamento SOFOSBUVIR como de interesse público, com vistas a pavimentar as condições da aquisição do produto genérico desenvolvido e produzido no Brasil.

Atenciosamente,

Gulnar Azevedo e Silva
Presidente

Associação Brasileira de Saúde Coletiva
Pedro Villardi

Coordenador

Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS.

Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos

¹ <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/nota-tecnica-esclarece-materia-veiculada-pelarevista-exame-da-editora-abril-que-questiona>

² www.agu.gov.br/page/download/index/id/905013.

ABRASCO: Telefones: (55) (21) 2560-8699 - 2560-8403

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ - CEP: 21040-9000

E-mail: abrasco@abrasco.org.br Home page:

www.abrasco.org.br

Endereço para correspondência:

Caixa Postal 35.502 - CEP 21040-970 Rio de Janeiro - RJ

Patente: Sofosbuvir entre o comércio e o direito à cura por Jorge Bermudez



Publicado 03 Outubro 2018

JORGE BERMUDEZ*

Analisando a situação que foi artificialmente criada pela empresa farmacêutica Gilead Pharmasset e pela mídia no que concerne ao Sofosbuvir [medicamento para tratar a hepatite C] e o deferimento da patente pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), fica muito claro que caímos no que posso denominar um embuste da Gilead, tentando fazer prevalecer perante a opinião pública, que foi concedida a patente para assegurar o monopólio da empresa.

Se inicialmente foram feitas 126 solicitações de proteção patentária, reduzidas para 13 e, ao final, a apenas dois (PI 0419345-8 indeferida nesta data), fica muito clara a tentativa de perenizar um monopólio indevido, ignorando recomendações da OMS, do Painel de Alto Nível do Secretário-geral das Nações Unidas ou da nossa Lei de Propriedade Industrial. A tentativa de “evergreening” [instrumento que possibilita a prorrogação do período de proteção da patente] prática repudiada pelos órgãos que lidam com Saúde Pública, objetiva tornar o monopólio de fato num monopólio de direito, embora eivado de incorreções. Não bastasse o monopólio gerado pela expectativa de patente e agravado pelo backlog do INPI, os fatos destes últimos dias nos levam às raias do que tenho chamado como o maior emaranhado político e judicial dos últimos tempos.

Entretanto, a análise fria dos fatos nos mostra o grande erro ao qual a opinião pública está sendo conduzida. Na verdade, o deferimento da patente PI 0410846-9, intermediário no processo da produção do Sofosbuvir, alardeado pela Gilead como que impedindo a contestação do monopólio, é mais um embuste para a sociedade brasileira.

As tentativas de colocar em público que esse deferimento impede a Fiocruz ou a Blanver de produzirem e distribuírem a versão genérica do Sofosbuvir ao nosso SUS faltam com a verdade e induzem a erro, não conseguindo mobilizar um governo claudicante e um Ministério da Saúde inoperante e tímido.

Na verdade, essa patente, deferida para um intermediário na produção do Sofosbuvir pela Gilead, não afeta a produção e distribuição do produto gerado no contexto do acordo de cooperação entre a Fiocruz e o Consórcio BMK, que não utilizam esse intermediário para a produção do IFA e a consequente formulação do medicamento. Não seria nem necessária a emissão de licença compulsória, como foi há 11 anos atrás e que levou à redução de preço e acessibilidade do Efavirenz, num raro momento que contou com uma conjunção de momento tendo o Presidente Lula no seu segundo mandato, Temporão como Ministro da Saúde, Celso Amorim como Chanceler, Mariângela Simão como diretora do Departamento de HIV/AIDS e Reinaldo Guimarães como Secretário de Ciência e Tecnologia do MS. Tempos idos, incomparáveis com a atual equipe de pessoas estranhas ao campo da Saúde e que povoam o Ministério da Saúde.

Para além das moções e mobilização da sociedade civil, das ações populares e liminares casando o deferimento da patente, da repercussão mundial olhando o Brasil e o que essas atitudes representam em mudança de paradigma, a alegada patente de Sofosbuvir é um embuste da Gilead. Se a Blanver e a Fiocruz, autorizadas pela Anvisa a comercializar a versão genérica desse fármaco, trazendo, como amplamente divulgado, uma economia de cerca de um bilhão de reais para o SUS, estão em seu pleno direito de comercialização do produto, que interesses ou pressões levam esse governo agonizando a não autorizar esse fornecimento?

Vamos ecoar a sociedade civil, quando clama: menos patentes, mais pacientes! Vamos colocar o acesso a medicamentos no seu lugar, como um direito humano fundamental no contexto da Saúde com direito de todos e dever do Estado.

Em palavras claras, a patente deferida não é para o produto Sofosbuvir, mas para um intermediário na sua síntese, que não é utilizado na rota de síntese da Blanver ou FarManguinhos/ Fiocruz. Vamos ecoar a sociedade civil, quando clama: menos patentes, mais pacientes! Vamos colocar o acesso a medicamentos no seu lugar, como um direito humano fundamental no contexto da Saúde com direito de todos e dever do Estado.

Essa nossa Constituição, violentada a cada dia e a cada ato pelo atual governo, precisa ser respeitada e vamos defender o SUS!

<http://cee.fiocruz.br/?q=Patente-sofosbuvir-entre-o-com%C3%A9rcio-e-o-direito-%C3%A0-cura%E2%80%93por-Jorge-Bermudez>

***Jorge Bermudez, Pesquisador da ENSP/ Fiocruz, Membro do Painel de Alto Nível do Secretário-geral das Nações Unidas**

Crônica da discussão de preços de medicamentos para Hepatite C quando bda Entrada do Genérico do sofosbuvir, fabricado no Brasil (Farmanguinhos-Blanver)

A irrupção do sofosbuvir genérico no Brasil

Como é claro desde o início do fornecimento pela Gilead, o preço do sofosbuvir patenteado é totalmente abusivo. Compare-se com os outros vários preços no mundo mostrados neste Informe. O Poder Executivo não quis conceder uma licença compulsória até o momento, e provavelmente não o fará em 2018. Ela permitiria diminuir consideravelmente os preços que o M. da Saúde paga na atualidade. Veja o exemplo da Malásia comentado acima. Parece não interessar esta diminuição, apesar da economia que resultaria e do exemplo que daria para futuros abusos e apesar da Emenda Constitucional 55 (do teto).

Porém, neste ano houve uma mudança na compra dos AAD. Foi o registro do sofosbuvir genérico que teve a oportunidade de apresentar seu preço em julho deste ano, no M. da Saúde. Imediatamente seguiu uma tempestade de questionamentos do mais diverso tipo, muitos sem fundamento (como perguntar se haviam sido realizados exames de bioequivalência e biodisponibilidade, ou ainda reconhecendo a realização dos exames, especular sobre a necessidade de realizar um teste clínico, sem qualquer embasamento oferecido para tanto) em particular de Sociedades Científicas.

Das 126 solicitações de patente do sofosbuvir foram negadas 125. A única concedida é para um intermediário do sofosbuvir. Então a fabricação do sofosbuvir que não utilize este intermediário é permitida. Segundo informa J. Bermúdez (Fiocruz) este é o caso do genérico produzido pela Fiocruz e Blanver.

Esboçamos uma Crônica (provavelmente incompleta) dos documentos publicados e reuniões ocorridas que oferecemos aos leitores. Eles poderão acessar as versões originais em algumas páginas da internet.

A história ainda não acabou. Mas a Gilead teve que se manifestar em matéria publicitária dizendo que tinha oferecido, depois da reunião de tomada de preços ocorrida em julho, um preço inferior a U\$1506, menor do que aquele oferecido pela mesma empresa em julho. O genérico já provocou a diminuição de preços, somente com a sua existência!

Cronologia

21 de maio: O registro aprovado nesta data pela Anvisa foi concedido à empresa Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.

11 de julho: Reunião no M. da Saúde para reavaliação do PDCT de Hepatite C.

Quadro 5 – Propostas de preços após discussão

Propostas	Quantitativos - preços por comprimido				
	50.000	48.000	40.000	10.000	2.000
Medicamento	50.000	48.000	40.000	10.000	2.000
sofosbuvir (Gilead)	USD 34,32			USD 50,00	USD 64,28
sofosbuvir (Farmanguinhos)	USD 8,50			USD 25,97	USD 42,85
daclatasvir 60mg	USD 7,35			USD 15,00	USD 23,28
sofosbuvir/velpatasvir	USD 23,91			USD 23,81	USD 82,14
glecaprevir/pibrentasvir		USD 40,55		USD 50,00	
elbasvir/grazoprevir			USD 12,18		

A tabela anterior resume os preços finais ofertados pelas empresas farmacêuticas, sem contar o preço da genotipagem necessária se houver a aquisição de algum medicamento não pangênótico.

16 de julho: Carta da Sociedade Brasileira de Infectologia perguntando se o genérico do sofosbuvir tinha passado pelos exames de bioequivalência e biodisponibilidade e solicitando uma reunião para ser esclarecido.

16 de julho: Declaração da AIGA (ver em hepato.com). Solicitação de reunião com o Ministro da Saúde.

17 de julho: Carta da Sociedade Brasileira de Hepatologia solicitando a realização de testes clínicos para o genérico do sofosbuvir e solicitando uma reunião para ser esclarecidos. A carta admite que o genérico tinha passado pelos exames de bioequivalência e biodisponibilidade.

20 de julho: Carta da Associação Gaúcha para o Estudo do Fígado.

20 de julho: Carta da Associação Paulista para o Estudo do Fígado.

25 de julho: Carta do Médicos Sem Fronteiras reforçando a importância da produção de genéricos para o acesso a tratamentos acessíveis e com qualidade.

26 de julho: Carta do Fórum de ONGs/AIDS do Estado de São Paulo, Projeto Bem-Me-Quer e RNP+SP manifestando apoio à decisão do M. da Saúde de adquirir medicamentos genéricos para hepatite C.

27 de julho: Carta do GTPI (Grupo de trabalho em Propriedade Intelectual e várias outras associações entre as quais várias de pessoas com Hepatite C) apoiando a compra para o medicamento de melhor Resposta Viroológica Sustentada e de menor custo.

27 de julho: Carta de várias ONGs do exterior apoiando a decisão de diminuir os preços dos remédios de Hepatite C no Brasil.

27 de julho: Carta do grupo Esperança (Santos).

27 de julho: A OMS publica suas nova Diretrizes para Tratamento onde recomenda os tratamentos para hepatite C pangenotípicos, entre os quais a combinação sofosbuvir – daclatasvir, sofosbuvir – velpatasvir e glecaprevir-pibrentasvir.

28 de julho: carta do grupo Esperança (Santos) desconsiderando a carta da véspera e apresentando novos argumentos.

29 de julho: Abaixo assinado obtido no Congresso da ABRASCO (Assoc. Brasileira de Saúde Coletiva) demandando ao INPI a negação da patente devido à falta de atividade inventiva do sofosbuvir e do Ministério da Saúde a manutenção do baixo preço do sofosbuvir, inclusive mediante licenciamento compulsório se necessário.

1 de agosto: carta do Instituto DNDi (Drugs for Neglected Diseases) manifestando preocupação por notícias de potenciais ameaças à disponibilidade de fontes genéricas do sofosbuvir.

9 de agosto: realiza-se uma reunião no DIAHV com a presença da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), OPAS (Organização Panamericana da Saúde), SBI e SBH e outros convidados. Nela a OPAS e a Anvisa ressaltam a qualidade dos exames para liberação de genéricos realizados por exigência Anvisa. Os representantes da SBI e SBH ficam esclarecidos.

16 de agosto: matéria de divulgação comercial na revista EXAME. Título: Adoção do medicamento genérico para Hepatite C pode sair mais caro do que tratamento convencional.

17 de agosto: o DIAHV esclarece matéria publicada no site Exame.com, que questiona os custos do tratamento da hepatite c. Exame.com diz não ter responsabilidade sobre o conteúdo que é de divulgação comercial (Grifo nosso).

21 de agosto: GTPI (Grupo de Trabalho em Propriedade Intelectual) realizam ato frente à sede do INPI no Rio de Janeiro, exigindo o não patenteamento do sofosbuvir.

23 de agosto: GTPI (Grupo de Trabalho em Propriedade Intelectual), Fórum de ONG/AIDS do Estado de São Paulo e Mopaid (Movimento Paulistano de Luta contra a AIDS) realizam ato frente à sede da Gilead, denunciando a ganância da empresa. Compareceram entre 100 e 200 pessoas. O GIV e outras ONGs de São Paulo participaram.

27 de agosto: Nota de J. Bermúdez (Fiocruz): “Hepatite C: o direito à cura entre a saúde, o comércio e a mídia”. Sobre a tentativa do TCU de barrar a cooperação da Fiocruz e Blanver para a produção do sofosbuvir. (<http://cee.fiocruz.br/?q=node/813>).

04 de setembro: carta da Frente Parlamentar contra as Hepatites do Congresso Nacional solicitando que os medicamentos de Hepatite C passem de Componente Especializado a Componente Estratégico.

10 de setembro: carta do GIV (Grupo de Incentivo à Vida).

11 de setembro: o jornal Folha de São Paulo publica artigo "Em guerra bilionária, farmacêutica tenta barrar genérico da hepatite C" (pgs B1 e B2) de Patrícia Campos Mello.

12 de setembro: o jornal Folha de São Paulo publica artigo "Conselho de Saúde critica tentativa de barrar genérico para hepatite C" de Patrícia Campos Mello.

18 de setembro: O INPI anuncia que concedeu à Gilead a patente do sofosbuvir. Ver nota de Jorge Bermúdez da Fiocruz de dia 03 de outubro. Ela esclarece que a patente não é do sofosbuvir mas de um produto intermediário.

19 de setembro: Marina Silva e Eduardo Jorge, candidatos a Presidente e Vice-Presidente pela Rede, apresentam Ação Popular solicitando o licenciamento compulsório do medicamento sofosbuvir à Seção Judiciária do Distrito Federal (SJDF) Número: 1019631- 97.2018.4.01.3400.

20 de setembro: carta do Conass junto com o Conasems manifestando sua preocupação com a decisão do INPI, que irá causar prejuízos irreparáveis na garantia do acesso ao tratamento da Hepatite C pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

20 de setembro: o jornal Folha de São Paulo informa que o senador José Serra (PSDBSP) convocou o ministro da Indústria, Marcos Jorge, a comparecer à Comissão de Assuntos Econômicos do Senado para dar explicações sobre a concessão da patente ao medicamento sofosbuvir.

23 de setembro: o juiz Spanholo da 21ª Vara da Seção Judiciária do DF anula a patente do sofosbuvir porque o INPI não examinou "o interesse social" da patente na sua decisão.

24 de setembro: nota de divulgação comercial da Gilead sobre preços oferecidos ao M. da Saúde na revista Exame e no uol.com.br. Afirma que oferece um preço inferior ao do genérico (1506 U\$) sem especificar número de tratamentos nem medicamento. Contrariando a OMS, afirma que a combinação sofosbuvir mais daclatasvir precisa de genotipagem.

25 de setembro: o jornal Folha de São Paulo publica informação sobre a decisão da Justiça Federal a respeito da patente do sofosbuvir.

25 de setembro: a Defensoria Pública da União (DPU) do DF, ajuíza uma ação civil pública similar à outra ação que solicitou à Justiça a quebra da patente do sofosbuvir, medicamento que cura a hepatite C em mais de 95% dos casos.

26 de setembro: o jornal Folha de São Paulo publica um artigo de Hélio Schwartzman sobre licença compulsória do medicamento sofosbuvir.

28 de setembro: artigo no Jornal Valor.

28 de setembro: Carta da Abrasco e GTPI ao M. da Saúde reivindicando que o sofosbuvir seja declarado de interesse público.

30 de setembro: o jornal Folha de São Paulo publica informação sobre publica um artigo de Marcelo Leite "O rolo da Hepatite C" referindo-se ao preço, após a divulgação do artigo da Gilead de 24 de setembro.

02 de outubro: o MPF apresenta AÇÃO CIVIL PÚBLICA 5024822-49.2018.4.03.6100 solicitando ao Juiz, entre outras medidas: que o M. da Saúde deve "... entregar o total do quantitativo aprovado, incluído o do estoque de segurança, dos medicamentos Daclatasvir 30 mg, Daclatasvir 60 mg, Simeprevir 150mg, Sofosbuvir 400 mg, Elbasvir 50mg, Grazoprevir 100 mg, Ombitasvir 12,5mg/Veruprevir 75mg/Ritonavir50mg + Desabuvir 250mg à Secretaria Estadual de Saúde/SP; ...".

03 de outubro: O Fórum de ONGs/AIDS do Estado de São Paulo e o GIV propõem a abertura de um procedimento pelo MPF visando o licenciamento compulsório do medicamento sofosbuvir (PR SP 00108843/2018).

03 de outubro: texto de Jorge Bermúdez (Fiocruz): "Patente: sofosbuvir entre o comércio e o direito à cura". Esclarece que a patente concedida pelo INPI não é sobre o sofosbuvir mas para um intermediário (processo do INPI PI 0410846-9). Segundo ele, no processo de manufatura do sofosbuvir pela Fiocruz e a Blanver, este intermediário não é utilizado. Ainda esclarece que todas as outras 125 patentes solicitadas não foram concedidas pelo INPI. A última foi negada nesta data.

(<http://cee.fiocruz.br/?q=Patentesofosbuvir-entre-o-com%C3%A9rcio-e-o-direito-%C3%A0-cura%E2%80%93por-Jorge-Bermudez>)

15 de outubro: é divulgada notícia de que o M. da Saúde realizará pregão para a compra de 25.000 tratamentos de Hepatite C em 31 de outubro.

A íntegra destas notícias pode ser encontrada em:

1. *Página da Folha de São Paulo:* <https://www.folha.uol.com.br/>
2. <http://www.hepato.com/>
3. <http://mbhv.org.br/>
4. www.aids.gov.br
5. www.abrasco.org.br
6. www.deolhonaspontentes.org.br

8. Discussão e Conclusões

Há uma grande discrepância entre as estimativas de prevalência e os casos diagnosticados de Hepatite C não somente no Brasil, mas também globalmente.

Temos diagnosticados somente 25% dos casos estimados. Por isto a testagem para diagnosticar as pessoas com hepatite C é muito importante e parte fundamental do Plano de Eliminação.

Mas mesmo entre os diagnosticados, o acesso ao tratamento é difícil.

A seguir mostramos algumas Tabelas de Tratamentos Oferecidos

Tratamentos de hepatite C com AAD fornecidos de 2015 a Maio de 2018 (*)

Unidade Federada	TOTAL DE TRATAMENTOS	Porcentagem
AC	871	1,1
AL	475	0,6
AM	537	0,7
AL	475	0,6
AP	131	0,2
BA	1946	2,5
CE	919	1,2
DF	930	1,2
ES	766	1
GO	1633	2,1
MA	818	1,1
MG	4340	5,7
MS	440	0,6
MT	571	0,7
PA	1547	2
PB	493	
PE	1205	1,6
PI	837	1,1
PR	3226	4,6
RJ	8718	11,4
RN	1059	1,4
RO	214	0,3
RR	23	0
RS	10550	12,8
SC	3068	4
SE	186	0,2
SP	30978	40,5
TO	83	0,1
Brasil	76.564	100

Tratamentos dispensados para Coinfectados Hepatite C e HIV

Estado	2016	2017	2018
AC		1	1
AL		35	24
AM		16	13
AP	1	5	5
BA	51	211	192
CE	10	30	29
DF	43	40	34
ES		71	65
GO	54	47	37
MA	12	19	14
MG	194	220	208
MS		10	13
MT	22	15	11
PA	25	89	74
PB	8	36	27
PE	21	87	86
PI	2	5	3
PR	105	81	73
RJ	294	335	304
RN		90	86
RO		17	14
RS	607	1	1
SE	13	430	387
SC		180	139
SP	1058	710	671
TO	2	19	18
Total	2522	2800	2529
Total do Brasil: 7851			

(*) Estes dados foram fornecidos pelo DIAHV e pelo DAF (Depto. De Assistência Farmacêutica). Foi observado que algumas unidades hospitalares podem não estar incluídas na contagem acima, tais como o Hospital das Clínicas de São Paulo.

A proporção de tratamentos para coinfectados comparados com os monoinfectados por Hepatite C no Brasil e no Estado de São Paulo também chama a atenção. Esta proporção duplica no Estado e na Cidade de São Paulo a respeito do Brasil.

Isto é surpreendente desde que o tratamento para monoinfectados depende de exames de fibroscan, não disponíveis em todos os serviços de saúde, diferentemente do tratamento para coinfectados.

Até outubro de 2018 não houve novas compras de AAD pelo M. da Saúde. Planeja-se comprar 25.000 tratamentos ainda neste ano, que incluirá medicamentos para retratamento, e realizar uma compra de emergência de 15.000 entre outras coisas para enfrentar a fila de espera que está em 12.000 tratamentos neste ano.

Os motivos do adiamento da compra foram a falta de publicação do PCDT em tempo (segundo o M. da Saúde) e os obstáculos colocados pela Gilead para a compra do sofosbuvir após a tomada de preços ocorrida em 11 de julho.

Isto por um lado ilustra os altos preços pagos pelo Brasil até o momento, para o tratamento, e o impacto da entrada de um genérico no mercado brasileiro. Por outro mostra claramente que não cabem hesitações nas negociações com laboratórios farmacêuticos e o licenciamento compulsório deve ser uma ferramenta bem conhecida pelos gestores para poder administrar adequadamente o acesso a medicamentos no Brasil.

Como consta no capítulo de Preços de Medicamentos, o governo brasileiro paga preços muito altos pelos medicamentos, o que se traduz em restrição de tratamento, optando por exemplo pelas Fibroses ou algum outro. Outros países oferecem tratamento universal para a Hepatite C.

Sugerimos que o SUS estabeleça a meta de tratar todos os diagnosticados que estão engajados em serviços de saúde. No caso das PVHA, são mais de 560.000 pessoas.

Estas, segundo o PCDT para HIV devem ser testadas anualmente para hepatite C, sífilis e tuberculose. Isto não acontece no caso da hepatite C nem no caso da tuberculose. O teste para hepatite C não precisa ser o teste rápido: basta solicitar o teste convencional quando a PVHA engajada no serviço realiza seus exames de rotina.

Esperamos que este texto possa estimular os ativistas do movimento de AIDS para incluir a agenda de acesso a medicamentos para Hepatite C, e que também procurem aprofundar as informações aqui apresentadas.

9. Cronologia das Ações em Hepatites pelo Ministério da Saúde

(a partir da página: aids.gov.br)

2017

- Adesão do Brasil Às Metas da OMS para eliminação das Hepatites B e C (novembro);
- Novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (acrescenta F2 e medicamentos Veruprevir, ritonavir, ombitasvir e dasabuvir);
- Boletim de Hepatites Virais.

2016

- Campanha Dia Mundial das Hepatites Virais;
- Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções;
- Boletim de Hepatites Virais;
- Hepatitis B Vaccine Universalization.

2015

- Campanha Dia Mundial das Hepatites Virais;
- III Congresso Brasileiro das Hepatites Virais, João Pessoa/PB 17 a 20 de Novembro;
- Boletim de Hepatites Virais;
- Grupo de trabalho para Hepatites Virais na Amazônia e Região Norte;
- Novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (terapia com daclatasvir, simeprevir e sofosbuvir. Inclui coinfectados com HIV; fórmula APRI).

2014

- Ampliação da idade para os programas de imunização de Hepatite B.

2013

- Criação dos Comitês Estaduais de Hepatites Virais;
- Inclusão de inibidores de protease (boceprevir and telaprevir) para o tratamento da Hepatite C.

2012

- Capacitação Regional para equipes multiprofissionais;
- Capacitação de médicos de Referência;
- II Congresso Brasileiro de Hepatites Virais, São Paulo, 28 a 31 de Agosto.

2011

- Centralização de exames de biologia molecular;
- Início da implantação do Siclom de hepatites virais;
- Renovação e atualização do protocolo de tratamento da hepatite C;

- II Boletim de Hepatites Virais;
- Distribuição de testes rápidos;
- Desenvolvimento da microrrede de resistência genotípica;
- Ampliação da faixa etária da vacina contra a hepatite B para 20 a 24 anos;
- Campanha do Dia Mundial de Luta contra as Hepatites Virais.

2010

- Instituição do Dia Mundial das Hepatites Virais;
- I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais;
- I Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais;
- Finalização do inquérito de soroprevalência das Hepatites A, B e C nas capitais brasileiras;
- Ampliação das populações mais vulneráveis para oferta da vacina contra Hepatite B;
- Estruturação do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

2009

- Integração do PNHV ao Departamento de DST e Aids;
- Incorporação simultânea de TDF, ADF e ETV;
- Revisão do Protocolo Terapêutico de hepatite B - Portaria nº 2.651.

2007

- Revisão do Protocolo Terapêutico de hepatite C - Portaria nº 34.

2006

- Aquisição centralizada do Interferon Peguilado, das agulhas de biópsia e da biologia molecular para HBV.

2005

- Chamada na mídia para testagem.

2004/2005

- Implantação do diagnóstico das hepatites B e C nos CTA.

2004

- I ENONG Hepatites.

2003

- Portaria nº 2.080 - Atribui as competências das três esferas de gestão;
- Portaria nº 863 - Institui a terapêutica para HCV;
- Portaria nº 860 - Institui a terapêutica para HBV.

2002

- Portaria 263 - Criação do Programa Nacional de Hepatites Virais (PNHV).



Grupo de Incentivo à Vida

www.giv.org.br



<http://www.coalitionplus.org/>



<https://unitaid.org/#en>

