

ADMINISTRAÇÃO E GESTÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Série Boletins

A EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DA HEPATITE C NO BRASIL

Camille Nigri Cursino & Sabrina Calil Elias



Outubro, 2019.

Apresentação

Considerada grave problema de saúde pública, a hepatite C vem sendo estudada há vários anos. Antes chamada de “hepatite não A não B”, é causada pelo vírus da hepatite C (HCV) que somente teve seu DNA complementar isolado em 1989 (MARTINS, 2011). Estima-se que mundialmente 71 milhões de pessoas estejam infectadas com a forma crônica da doença (WHO, 2017). Ainda não existem vacinas contra o vírus da hepatite C, mas diversas pesquisas vêm sendo realizadas com este fim (VERMA, 2014; BAILEY, 2018).

A hepatite C é uma doença silenciosa, que nem sempre apresenta sintomas. Portanto, se torna importante que o diagnóstico esteja presente nos exames de rotina. Em 80 % dos casos acontece a evolução para a forma crônica, podendo levar à cirrose hepática em 20 % dos pacientes e 1 a 5 % desenvolvem hepatocarcinoma, que são as principais causas de morte da doença (BRASIL, 2016a).

A hepatite C nem sempre necessita de tratamento, uma vez que em alguns pacientes o sistema imune é capaz de combater a infecção antes de chegar à doença crônica. Quando o tratamento é necessário, o objetivo é a erradicação do vírus, de forma a se melhorar a qualidade de vida, diminuir a incidência de complicações e evitar desfechos primários da progressão da doença (BRASIL, 2016a; WHO, 2016).

Evolução do tratamento da Hepatite C Crônica

O tratamento para hepatite C crônica vem mudando ao longo do tempo, em busca de medicamentos mais seguros e efetivos. Durante muitos anos, o tratamento principal para a infecção pelo HCV era a combinação de alfa peginterferon e ribavirina por 48 semanas. Tinha baixa taxa de cura, com a resposta virológica sustentada (RVS) menor que 50 % e apresentava frequentes reações adversas. Além disso, o alfa peginterferon deve ser administrado por via subcutânea uma vez por semana, gerando desconforto ao paciente, e a ribavirina é considerada teratogênica, sendo evitado em grávidas portadoras do vírus HCV (HUSSAR, 2014; WHO, 2016).

Segundo Silva e colaboradores (2014), em um estudo em seis hospitais universitários do Brasil, demonstraram em uma amostra constituída de 308 pacientes cirróticos, que somente 34 % desses conseguiram atingir a RVS com o tratamento combinado de alfa peginterferon 2a ou 2b com ribavirina. Além da baixa resposta à terapia, muitas RAM foram encontradas, o que levou à interrupção de tratamento em 31 % dos pacientes.

Em 2013, o Ministério da Saúde aprovou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da hepatite C no Brasil. Este incluía os medicamentos inibidores de protease (IP) telaprevir e boceprevir. O esquema de tratamento denominado terapia tripla, associava o IP com ribavirina e alfa peginterferon por 24 semanas. No entanto, esses medicamentos não atenderam às expectativas por apresentarem sérios eventos adversos, interação com outros medicamentos, curta duração de ação e baixa taxa de cura.

Em 2013, o *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou novos medicamentos para o tratamento da hepatite C crônica. O simeprevir e o sofosbuvir são medicamentos de uso oral, administrados em regimes combinados uma vez ao dia. Considerados vantajosos por aumentarem a efetividade e reduzir o tempo de tratamento. Além disso, o sofosbuvir é o primeiro medicamento a ser utilizado em esquemas terapêuticos que não incluem o uso de interferon (HUSSAR, 2014). Além desses, outro antiviral de ação direta foi disponibilizado para o tratamento da hepatite C, o daclatasvir. Com a proposta de serem mais efetivos, melhor tolerados e apresentarem menor tempo de uso, os medicamentos de ação direta sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir foram incorporados no Brasil pela CONITEC em 2015 (POL, 2012; HUSSAR, 2014; BRASIL, 2016b).

No final de 2015, o Ministério da Saúde publicou o PCDT para o tratamento de Hepatite C e Coinfecções com os novos agentes virais de ação direta. O objetivo do tratamento é a erradicação do vírus por meio da inclusão dos três medicamentos: sofosbuvir, análogo nucleotídeo que inibe a polimerase do HCV; o daclatasvir, inibidor da proteína NS5A; e o simeprevir, inibidor de protease de segunda geração. Desta forma, os inibidores de protease de primeira geração foram descontinuados da rede pública. O tratamento da hepatite C crônica depende do tipo do vírus (genótipo) e do comprometimento do fígado (fibrose) (BRASIL, 2016b).

Em outubro de 2017 foi aprovado novo protocolo, que tem como objetivo oferecer, no âmbito do SUS, uma estratégia custo-efetiva para o tratamento da hepatite C – com novas opções terapêuticas e acesso flexibilizado ao tratamento. Foi incluída a associação Ombitasvir, Veruprevir/ Ritonavir e Dasabuvir (3D), aumentado o tempo de tratamento para alguns esquemas terapêuticos e ampliada a cobertura para os genótipos 5 e 6 do HCV (BRASIL, 2017). Em dezembro de 2018 houve uma nova atualização do PCDT, em que foram incorporadas novas associações de medicamentos, ledipasvir e sofosbuvir, elbasvir e grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir. Esse novo protocolo abrange todos os pacientes diagnosticados com hepatite C crônica, inclusive crianças, pacientes com doença renal crônica e aqueles tratados anteriormente com algum antiviral de ação direta (BRASIL, 2018).

Desde o primeiro PCDT com os antivirais de ação direta, diversas alternativas terapêuticas foram incluídas para o tratamento da hepatite C crônica. A efetividade terapêutica entre elas vem se mostrando semelhante e somente algumas características são diferentes na escolha do melhor esquema de tratamento, tais como: indicações para determinadas populações, diferenças inerentes à comodidade posológica, dispensabilidade da realização de exames em alguns casos e o preço praticado pelas indústrias fabricantes. Essa condição de similaridade permite que a análise da oferta dos esquemas terapêuticos no SUS seja baseada em uma análise de custo-minimização, ou seja, priorização das alternativas que implicam um menor impacto financeiro ao sistema (BRASIL, 2018).

Referências Bibliográficas

BAILEY, J.R.; BARNES, E.; COX, A.L. Approaches, progress, and challenges to Hepatitis C vaccine development. *Gastroenterology*, v. 156, n. 2, p. 418-430, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Suplemento 1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. Manejo do Paciente Infectado Cronicamente pelo genótipo 1 do HCV e Fibrose Avançada. Brasília-DF, 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Suplemento 2. Protocolo Clínico e Diretrizes

Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. Genótipo 1 do HCV e Fibrose Avançada. Brasília-DF, 2013b.

BRASIL. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Hepatite C. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/hepatite-c>>. Acesso em: 23 abr. 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C Crônica e Coinfecções. Brasília: 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. Brasília-DF, 2018.

HUSSAR, Daniel A.; JIN, Zhimeng Jenny. New drugs: simeprevir, sofosbuvir, and dolutegravir sodium. *Journal of the American Pharmacists*, v.54, n.2, mar/abr, 2014.

MARTINS, Tatiana; NARCISO-SCHIAVON, Janaína Luz; SCHIAVON, Leonardo de Lucca. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Rev Assoc Med Bras*; v. 57, n.1, p.107-112.2011.

POL, S.; VALLET-PICHARD, A.; COROUGE, M.; MALLET, V.O. Hepatitis C: epidemiology, diagnosis, natural history, and therapy. In: Morales JM, editor. *Hepatitis C in renal disease, hemodialysis, and transplantation*. Basel: *Karger*. p. 1-9, v. 176, 2012.

SILVA, G.F. et.al. Peginterferon plus ribavirin and sustained virological response rate in HCV-related advanced fibrosis: a real-life study. *Braz J Infect Dis*, v.18, n.1, Salvador, jan./fev. 2014.

VERMA, R.; KHANNA, P.; CHAWLA, S. Hepatitis C vaccine. *Hum. Vaccin. Immunother.*, v. 10, n.7, p. 1927-1929, 2014.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global Hepatitis Report 2017*. 2017. 68 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. HEPATITIS C. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>. Acesso em: 22 out. 2016.