

**Data: 21/07/2017**

**NT – 36/2016**

**Solicitante: Desembargador José Arthur de Carvalho Pereira Filho**

**Número do processo: 5003149-63.2017.8.13.0525**

**Nona Câmara Cível – Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Ré: Unimed Sul Mineira - Cooperativa de Trabalho Médico de Pouso Alegre.**

**TEMA: Tratamento da Hepatite C crônica com os medicamentos: Sofosbuvir e Simeprevir**

## **Sumário**

1.Demanda .....	2
2.Contexto .....	3
3.Pergunta estruturada .....	4
4. Descrição da tecnologia solicitada .....	4
Simeprevir.....	4
Nome comercial: .....	4
5. Revisão da literatura.....	5
6. Disponibilidade na ANS/SUS.....	6
7. Considerações/Recomendação .....	6
Referências .....	7

## 1. Demanda

Análise dos documentos enviados permite concluir que o Sr. [...], 55 anos, é portador de infecção crônica pelo vírus da hepatite C. Para o referido paciente foi indicado tratamento com Sofosbuvir 400mg (01 comprimido ao dia) associado a Simeprevir 150mg (01 comprimido ao dia), ambos durante três meses consecutivos, pelo Dr. Breno César Diniz Pontes – CRM 19 583.

A operadora de planos de saúde – Cooperativa de Trabalho Médico de Pouso Alegre ou Unimed Sul Mineira, da qual o Sr. [...] é cliente, recusou a provisão do tratamento. O Sr. [...], através de seus advogados, ajuizou então uma Ação de Obrigação de Fazer para entrega dos referidos medicamentos, com pedido de tutela de urgência antecipatória c/c danos morais em face de Cooperativa de Trabalho Médico de Pouso Alegre. O Juiz da Comarca de Pouso Alegre, em decisão de primeiro grau, indeferiu a antecipação de tutela porque o tratamento não constitui urgência e determinou a realização de tentativa de conciliação, marcada para o dia 14 de agosto de 2017, às 13 horas, a ser realizada no CEJUSC.

Foi, então, impetrado recurso junto ao Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais, por parte do Sr. [...].

## 2. Contexto

A hepatite C é uma infecção que atinge mais de 185 milhões de pessoas em todos os continentes. O vírus causador da hepatite C foi identificado apenas em 1989. Até então, a doença era denominada hepatite não A – não B. A infecção pelo vírus C é uma importante causa de lesão do fígado, sobretudo, quando está associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A agressão pelo vírus às células hepáticas leva à fibrose hepática, cirrose e, por fim, ao câncer de fígado (carcinoma hepatocelular). Esta evolução pode acometer de 60% a 70% dos indivíduos infectados pelo vírus C.<sup>1</sup>

Segundo estudo feito pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) estima-se que existam no Brasil entre 1,4 e 1,7 milhões de portadores de hepatite C – número significativamente inferior às estimativas da Organização Mundial da Saúde. Grande parte dos portadores de hepatite C desconhece o diagnóstico e o tratamento da doença, assim como poucos sabem como ocorreu a transmissão.

**A transmissão do HCV ocorre fundamentalmente por via parenteral. O risco para infecção pelo HCV está aumentado em algumas populações: indivíduos que receberam transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas ilícitas intravenosas ou usuários de cocaína inalada, pessoas que compartilham seringas e agulhas, pessoas com tatuagem, *piercing* ou que apresentam outras formas de exposição percutânea (como atendentes de consultórios odontológicos, podólogos, manicures, entre outros, que não obedecem às normas de biossegurança). Pode ocorrer também a transmissão sexual, que é**

pouco frequente e ainda muito debatida. Ela ocorre preferencialmente em indivíduos com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco, sem uso de preservativo<sup>1</sup>.

A infecção pelo HCV é marcada por uma evolução silenciosa: muitas vezes a doença é diagnosticada décadas depois da infecção. De modo geral, quando aguda, a hepatite C apresenta evolução subclínica, ou seja, cerca de 80% dos casos têm apresentação assintomática e anictérica (sem coloração amarelo-esverdeada da esclera ocular) o que dificulta o diagnóstico nesta fase. A fase aguda da hepatite C pode durar até 6 meses, mas a resolução costuma acontecer até a 12ª semana.

O clareamento viral espontâneo após a infecção aguda pelo HCV **ocorre em 25% a 50% dos casos**. Alguns fatores do hospedeiro estão associados ao clareamento viral espontâneo: idade abaixo de 40 anos; sexo feminino; aparecimento de icterícia; e fatores genéticos.

Assim, a infecção pelo vírus da hepatite C torna-se crônica em 50% a 75% dos casos. Destes, alguns tornam-se muito graves com progressão para cirrose e descompensação hepática, caracterizada por alterações sistêmicas e hipertensão do sistema venoso portal – que causa ascite (barriga d’água), varizes esofágicas e alterações neurológicas, denominadas em seu conjunto de encefalopatia hepática.

Em média, 20% dos casos crônicos podem evoluir para cirrose e 1% a 5% dos pacientes desenvolve câncer de fígado. **Vários fatores parecem influenciar fortemente a progressão da fibrose**: idade superior a 40 anos no momento da infecção; sexo masculino; etilismo; coinfeção com o vírus da hepatite B (HBV) ou da imunodeficiência adquirida (HIV) dentre outros. O risco de evolução para cirrose, descompensação das funções do fígado e câncer é também influenciado por alguns desses fatores<sup>1</sup>.

O grau de acometimento do fígado pela infecção crônica pelo vírus C é determinado por exames: biópsia hepática (principal método diagnóstico, preferencialmente deve ser guiada por exame de imagem), ou, quando considerada clinicamente a inviabilidade de realização desta, métodos não invasivos, como a elastografia hepática ou índices da relação de aminotransferases e plaquetas, como o *AST to Platelet Ratio Index – APRI* ou o *Fibrosis-4 – FIB4*.

Atualmente novas tecnologias foram desenvolvidas e estão disponíveis para o tratamento da hepatite C crônica. O Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST/AIDS) e Hepatites Virais (DDAHV) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde concluiu a reformulação da assistência à hepatite C no Sistema Único de Saúde (SUS), com apoio do Comitê Técnico Assessor (CTA). Foi desenvolvida uma estratégia que prioriza a utilização dos novos agentes antivirais de ação direta para os pacientes com fibrose hepática mais severa (METAVIR F3 ou F4) e que não tenham sido tratados anteriormente com tais

agentes (ex: sofosbuvir, simeprevir ou daclatasvir). Adicionalmente, alguns subgrupos foram eleitos como indicação imediata de terapia independentemente do critério de fibrose avançada: coinfeção com o HIV; manifestações extrahepáticas severas; crioglobulinemia; glomerulonefrite; poliarterite nodosa; sinais clínicos ou evidências ecográficas sugestivas de cirrose hepática; insuficiência hepática; pré e pós-transplante hepático.

Atualmente, dentre os novos antivirais de ação direta proposta para o tratamento da hepatite C, estão disponíveis no mercado brasileiro com aprovação da Anvisa: **sofosbuvir**; **simeprevir**, **daclatasvir** e a combinação de alvos virais **ombitasvir**, **veruprevir**, **ritonavir** e **dasabuvir**

### 3. Pergunta estruturada

**Paciente: portador de infecção crônica pelo vírus da hepatite C, assintomático, com baixo grau de fibrose hepática**

**Intervenção: uso de sofosbuvir e simeprevir**

**Comparação: acompanhamento clínico, sem intervenção medicamentosa por enquanto.**

**Desfecho: redução do carga viral e do risco de desenvolver cirrose hepática.**

### 4. Descrição da tecnologia solicitada

#### **Simeprevir**

**Nome comercial:** Olysio®

Aprovado na Anvisa para o tratamento da hepatite C crônica em adultos, em associação com outros medicamentos. Indicado para ser usado em associação com sofosbuvir (400 mg, uma vez ao dia) em pacientes infectados pelo vírus C (HCV) genótipo 1, virgens de tratamento com fibrose mais avançada do fígado (classificada como Metavir F3-F4) ou que tenham manifestado falhas de tratamentos prévios com alfapeginterferona e ribavirina (Metavir F3-F4).

A dose recomendada de simeprevir sódico é 150mg uma vez ao dia, durante 12 semanas, administrada com a refeição.

#### **Sofosbuvir**

**Nome comercial:** Sovaldi®

**Indicação aprovada na Anvisa:** tratamento de infecções de hepatite C crônica, como um componente da combinação do regime de tratamento antiviral. A eficácia do sofosbuvir foi estabelecida em pacientes com infecção pelos genótipos 1, 2 ou 3 do vírus da hepatite C (HCV), incluindo aqueles com infecção associada pelo HIV (coinfecção HCV/HIV-1). São candidatos ao uso do Sofosbuvir em associação com o Simeprevir ou com o daclatasvir, indivíduos com fibrose grau Metavir F3-F4, virgens de tratamento ou que tenham manifestado falhas com outros tratamentos. É indicado tanto para indivíduos infectados apenas pelo vírus da hepatite C (monoinfectados) quanto para os indivíduos com infecção associada pelo vírus C e pelo HIV.

## 5. Revisão da literatura

Os estudos disponíveis na literatura médica que avaliaram os novos antivirais orais no tratamento da hepatite C crônica têm algumas limitações metodológicas. Uma delas é o fato de não terem comparado diretamente e de forma controlada estes medicamentos com os tratamentos pré-existentes<sup>2</sup>. Estes tratamentos pré-existentes consistiam de interferonas e de inibidores da protease, como o boceprvir.

Em que se pesem tais limitações, as evidências indicam que a associação Sofosbuvir/Simeprevir é pelo menos tão eficaz quanto os tratamentos prévios, exigindo menor tempo de tratamento (12 semanas) e com menos riscos de eventos adversos graves, o que leva a maior tolerabilidade pelos pacientes e menor taxa de abandono do tratamento pelos mesmos<sup>2</sup>.

Estes resultados foram demonstrados, sobretudo, em pacientes portadores de infecção crônica pelo vírus da hepatite C, sobretudo entre os portadores do vírus dos subtipos de 1 a 4 (genótipos 1, 2, 3 e 4, sendo o genótipo 1 ainda subdividido em 1a;1b;1c). Em todos os estudos, os pacientes testados manifestavam graus mais avançados de comprometimento hepático, ou seja, fibrose graus 3 e 4 (METAVIR F3 ou F4), inclusive portadores de alterações típicas de cirrose hepática, mas compensados. Os estudos demonstram que tais antivirais são capazes de reduzir a resposta virológica sustentada (RVS) em mais de 80% dos casos tratados<sup>2</sup>.

Diante das evidências existentes a CONITEC recomendou a incorporação de três novos antivirais, de uso oral, pelo SUS – Sofosbuvir, Simeprevir e o daclatasvir – para tratamento da hepatite C crônica. Recomendou também que o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções do Ministério da Saúde fosse atualizado<sup>3</sup>.

## 6. Disponibilidade na ANS/SUS

Os medicamentos Sofosbuvir e Simeprevir são disponibilizados pelo SUS, segundo orientações feitas pelo CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. A Portaria de número 29, de 22 de junho de 2015, tornou pública a decisão de incorporar estes medicamentos e do Daclatasvir, para tratamento da hepatite C. A indicação de tais medicamentos e sua disponibilidade pelo SUS estão descritas no documento que engloba o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Hepatite C e Coinfecções**<sup>3</sup>.

O tratamento da hepatite C com os antivirais de uso oral não tem cobertura obrigatória pelos Planos de Saúde, ou seja, tal tratamento não consta no rol de procedimentos de cobertura obrigatória pelos planos de saúde, emitido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

## 7. Considerações/Recomendação

No caso em questão, o paciente **não é portador de fibrose hepática avançada**, como o demonstram os exames a que se submeteu e cujos resultados estão anexados ao processo.

A biópsia guiada por ultrassom – considerada o padrão-ouro na determinação do diagnóstico da doença hepática provocada pela infecção pelo vírus C - foi realizada em 11/08/2015 e demonstrou apenas baixo grau de fibrose (METAVIR F1). O outro exame realizado em 18/11/2016, elastografia hepática, demonstrou o mesmo resultado.

Por outro lado, não há relato de que o Sr. [...] seja portador, também, de infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV).

Portanto, diante das evidências de que se dispõe e que foram adotadas pelo Ministério da Saúde (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Hepatite C e Coinfecções) como balisadoras dos critérios de liberação dos novos antivirais orais, especificamente o Sofosbuvir e o Simeprevir, o Sr. [...] não tem indicação de receber tal tratamento. O médico assistente do paciente, Dr. Breno César Diniz Pontes – CRM 19583, assim o atestou em 09 de fevereiro de 2017.

O Sr. [...] deve ser considerado um portador de infecção crônica pelo vírus da hepatite C sem manifestações de doença hepática, como ocorre com cerca de 80% dos casos crônicos que não desenvolvem cirrose e

cerca de 95% dos mesmos, que não desenvolvem câncer de fígado. O referido paciente deve ser monitorado periodicamente, de forma a avaliar se em algum momento no futuro passará a ter indicação de terapia específica com os antivirais.

Quanto ao plano de saúde, não há obrigatoriedade por parte do mesmo, segundo determina a ANS, de fornecer tal tratamento, por ser medicação de uso oral. Os únicos medicamentos de uso oral que os planos de saúde têm obrigação de fornecer aos seus usuários são os quimioterápicos, utilizados no tratamento do câncer.

## Referências

- 1) CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – Relatório de Recomendação número 164 – 2015. Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfeções.
- 2) Sofosbuvir (Sofaldi®) Rev Prescrire 2014; 34(372): 726-732.
- 3) Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfeções. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/29/PCDT-FINAL-HEPATITE-C-FINAL-01.pdf>

## Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al