

Registro e incorporação de tecnologias no SUS: barreiras de acesso a medicamentos para doenças da pobreza?

The regulation and adoption of health technologies under Brazil's Unified Health System: barriers to access to medicines for diseases of poverty?

Rafael Santos Santana¹
Evandro de Oliveira Lupatini¹
Silvana Nair Leite²

Abstract *The study aimed to examine the regulation and adoption of health technologies for the diseases of poverty in the Brazil's Unified Health System (SUS). An exploratory, descriptive study was conducted between January and May 2016 consisting of the search and analysis of relevant documents on the websites of Brazil's National Health Surveillance Agency, the U.S. Food and Drug Administration (FDA), the European Medicines Agency (EMA), the National Commission for the Adoption of Technologies by the SUS, and Saúde Legis (the Ministry of Health's Legislation System). The 2014 version of the Brazilian National List of Essential Medicines (RENAME, acronym in Portuguese) contained 132 medicines for diseases of poverty. Over one-third of these (49) had only one national producer, while 24 were not registered in the country. The number of medicines contained in the RENAME dedicated to this group of diseases increased by 46% between 2006 and 2014. Despite advances in the regulation and incorporation of technologies by the SUS, given the lack of market interest and neglect of diseases of poverty, the government has a vital role to play in ensuring access to the best available therapies in order to reduce health inequalities. It therefore follows that Brazil needs to improve the regulation of medicines that do not attract market interest.*

Key words *Pharmaceutical care, Neglected diseases, Product registration, Pharmaceutical preparations, Unified Health System*

Resumo *O presente trabalho buscou verificar os aspectos relacionados ao registro sanitário e à incorporação de tecnologias no SUS para as doenças da pobreza. Trata-se de estudo exploratório, descritivo, desenvolvido entre janeiro e maio de 2016, em que foram realizados levantamentos e análises de documentos nos sítios eletrônicos da Anvisa, FDA, EMA, Conitec e Sistema Saúde Legis. Verificou-se um total de 132 medicamentos elencados na RENAME 2014 para atendimento específico das doenças da pobreza, sendo que mais de um terço (49) possuem apenas um produtor nacional e outros 24 não possuem registro no país. No período de 2006 a 2014 houve crescimento de 46% do número de medicamentos na RENAME para tais doenças. Apesar dos avanços do SUS nos campos da regulação e incorporação de tecnologias, dado o desinteresse de mercado e a condição de negligência para as doenças da pobreza, a atuação do Estado é imprescindível para garantir o acesso às melhores terapias disponíveis, visando à redução das iniquidades em saúde. Infere-se que o Brasil precisa avançar na regulação e incorporação de medicamentos sem interesse mercadológico, agenda inconclusa que pode gerar barreiras de acesso às tecnologias para as populações vulneráveis.*

Palavras-chave *Assistência farmacêutica, Doenças negligenciadas, Registro de produtos, Preparações farmacêuticas, Sistema Único de Saúde*

¹ Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Esplanada dos Ministérios Bloco G, Zona Cívico-Administrativa. 70058900 Brasília DF Brasil. rafael.santana1@gmail.com

² Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis SC Brasil.

Introdução

No Brasil, há previsão constitucional para o acesso universal e igualitário das ações e serviços de saúde. O acesso específico à assistência farmacêutica, além de abordado em legislações complementares, é assegurado por duas políticas de estado: a Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Para a viabilização do acesso a medicamentos fica ainda mais clara a prerrogativa do SUS de “formulação e execução de políticas econômicas e sociais”¹, uma vez que se trata de uma área profundamente influenciada por práticas comerciais e interesses mercadológicos diversos, muitas vezes conflitantes com o interesse público.

A criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 1999, e o avanço no arcabouço jurídico-normativo regulatório materializa a intervenção do SUS no mercado para a garantia da qualidade e segurança dos medicamentos produzidos no país².

Ressalta-se, porém, o papel abrangente da Anvisa, pois trata do registro e autorização de medicamentos em todo o mercado nacional e não necessariamente no SUS, que se configura como um passo posterior. Atualmente, o processo de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) está sob a responsabilidade da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que assessora o Ministério da Saúde nas atribuições de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no SUS.

Instituída com a promulgação da Lei nº 12.401/2011, pode-se dizer que a Conitec é um órgão estratégico do sistema público de saúde brasileiro no que se refere à avaliação e à incorporação tecnológica, regulamentada pelo Decreto nº 7.646/2011, tendo como atribuições: (i) a emissão de relatórios sobre a incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; (ii) a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename.

No entanto, a definição e o escopo da Rename têm gerado opiniões divergentes. Por um lado, alguns autores entendem que houve uma harmonização entre as “listas de recomendação” e as “listas de financiamento” a partir desses e de outros atos normativos, com institucionalização de avaliações de eficácia, segurança e custo-efetividade e, ao mesmo tempo, definição da responsabilidade de financiamento³. Por outro lado, há autores que apontam retrocessos com o distan-

ciamento do conceito de essencialidade na definição da Rename, recomendando a priorização do acesso a medicamentos de acordo com a carga de doenças brasileira e com o interesse sanitário⁴.

Ainda se torna um desafio da área de regulação e incorporação de tecnologias em saúde a garantia de que também sejam realizadas análises, registros e disponibilização de itens com pouco interesse do mercado farmacêutico ou para doenças com poucas alternativas terapêuticas disponíveis como medicamentos para doenças raras ou típicas de populações vulneráveis⁵⁻⁷.

Alvo de inúmeros trabalhos que alertam sobre a falta de investimentos na área de pesquisa de medicamentos, as chamadas doenças negligenciadas, ou doenças tropicais, são reflexos das iniquidades em saúde e, no sentido de ampliar a identificação de sua característica de vulnerabilidade, têm sido denominadas atualmente como “doenças relacionadas à pobreza” ou simplesmente “doenças da pobreza”⁵⁻⁷.

No período de 2000 a 2011, revisão de Pedrique *et al.*⁸ constatou que, dos 850 novos produtos terapêuticos aprovados pelas principais agências reguladoras do mundo, apenas 37 (4%) eram destinados às doenças da pobreza, sendo 29 medicamentos e 8 vacinas. Impressiona ainda que, desse número, somente 4 produtos foram classificados como nova entidade química.

Como o mercado farmacêutico está orientado para determinadas doenças crônicas que geram fármacos altamente rentáveis e, tendo em vista a necessidade de incentivos em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para doenças da pobreza, a responsabilidade do Estado em garantir o acesso às melhores terapias disponíveis ganha papel de destaque e revela-se imprescindível para a redução das iniquidades, ponto este abordado com menor frequência nos trabalhos acadêmicos^{7,9}.

Nesse sentido, este artigo pretende investigar as potenciais barreiras de acesso a medicamentos para as doenças da pobreza relacionadas às normas e aos processos de registro sanitário e incorporação de tecnologias no SUS, bem como apontar proposições para se avançar na agenda de saúde.

Métodos

Trata-se de estudo exploratório, descritivo, em que foram realizados levantamentos e análises de documentos relativos ao registro sanitário e à incorporação de medicamentos no SUS para

tratamento das doenças relacionadas à pobreza. O percurso metodológico adotado compreendeu 5 etapas, realizadas entre janeiro e maio de 2016, conforme apresentado a seguir.

Na etapa 1 realizou-se pesquisa direta por atos normativos e regulamentações nacionais específicas sobre registro de medicamentos para doenças da pobreza no sítio eletrônico da Anvisa e no Sistema Saúde Legis, Sistema de Legislação do Ministério da Saúde. Os termos empregados foram: “doenças da pobreza”, “doenças negligenciadas”, “medicamentos órfãos” e “medicamentos estratégicos”.

Na etapa 2, para fins de comparação com normas internacionais, foram realizadas buscas semelhantes nos sítios da agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA) e do órgão europeu European Medicines Agency (EMA).

A etapa 3 constou de buscas por registros ativos dos medicamentos para doenças da pobreza, sendo utilizados os bancos de dados da Anvisa e da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Como critério prévio para a busca foram considerados todos os medicamentos utilizados na prevenção e tratamento etiológico de doenças e agravos relacionados à pobreza que constavam na RENAME 2014.

Na sequência, na etapa 4, realizou-se uma revisão dos medicamentos para doenças relacionadas à pobreza incluídos nas diferentes edições da RENAME de 2006, 2008, 2010, 2012 e 2014, com o objetivo de aferir a capacidade de inclusão ou incorporação destes itens ao longo dos anos no SUS.

Com a etapa 5, foi realizado um levantamento do percentual de incorporação no SUS de medicamentos e outras tecnologias para doenças relacionadas à pobreza, a partir da instituição da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) pela Lei nº 12.401/2011. Assim, todos os relatórios emitidos pela Conitec no período de 2012 a 2015 foram analisados quanto à tecnologia, demandante e recomendação final. Adicionalmente, foram verificadas também no sítio eletrônico da Comissão as normas para incorporação que pudessem impactar nos pedidos de inclusão de medicamentos para doenças da pobreza no SUS.

Como há dissensos na literatura do que seriam consideradas doenças da pobreza, para fins da presente pesquisa foram assumidos critérios adotados em estudo anterior, que partiram de adaptações da classificação de doenças da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da organiza-

ção Médicos Sem Fronteiras (MSF), categorizando-as em: (i) doenças globais não transmissíveis, (ii) doenças globais transmissíveis e (iii) doenças relacionadas com a pobreza^{5,10,11}.

A categoria (iii) foi subdividida por suas características em: (i) doenças infectocontagiosas evitáveis por vacinação; (ii) doenças infectocontagiosas não evitáveis por vacinação; (iii) outros agravos e doenças da pobreza.

Por fim, os dados foram tabulados e organizados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2010.

Resultados e Discussão

Autorizar a comercialização de um medicamento no país ou sua distribuição num sistema público é, sem dúvida, uma grande responsabilidade sanitária e social. Diversos exemplos históricos de problemas associados ao uso comunitário de medicamentos inseguros são conhecidos: desde períodos pré-regulatórios como no caso da focomelia causada pela talidomida na década de 50 e 60, passando pelas propriedades abortivas do misoprostol descobertas pós-liberação de mercado (década de 90), até se chegar no caso recente de retirada do rofecoxibe do mercado por estar associado ao aumento dos casos de doenças coronarianas, fato não detectado previamente ao registro, mesmo pelos critérios regulatórios mais modernos¹².

O Brasil vem, nesse sentido, modernizando seus mecanismos de regulação, garantindo melhor perfil de eficácia e segurança dos medicamentos autorizados pela Anvisa, ou mesmo incorporados pelo SUS por meio das recomendações da Conitec.

No entanto, é necessário ponderar que para tecnologias com pouco investimento ou sem interesse do mercado, a adequação a determinados parâmetros regulatórios pode ser um impeditivo para a garantia do acesso e resultar em agravamento do quadro de escassez de tratamentos para doenças, até certo ponto, negligenciadas. Nas seções a seguir, são citadas algumas barreiras e proposições para se avançar na agenda da saúde.

Normas e incentivos regulatórios para medicamentos sem interesse mercadológico: estratégias internacionais

Condições negligenciadas pelo mercado farmacêutico não podem ser igualmente negligenciadas.

ciadas pelos órgãos regulatórios. Por isso, agências reguladoras como FDA e EMA já desenvolveram normas regulatórias diferenciadas para fomentar a pesquisa e o registro desses medicamentos, com destaque para os chamados “medicamentos órfãos”, próprios de doenças raras, ou para o desenvolvimento de fármacos e formulações de uso pediátrico^{13,14}.

Assim, infere-se que o Brasil deve avançar no marco regulatório para condições que não são atrativas ao mercado farmacêutico, sejam elas doenças relacionadas à pobreza, doenças raras ou mesmo condições específicas da população pediátrica. No Quadro 1 pode-se observar diferenças nas normas da Anvisa, FDA e EMA que apontam agendas inconclusas no marco regulatório brasileiro.

A definição de norma para fomento da pesquisa e registro de medicamentos sem interesse comercial é uma estratégia adotada para os chamados medicamentos “órfãos” desde 1983 pelo “Orphan Drug Act” nos EUA e posteriormente adotada pelo Japão (1993), Austrália (1997) e pelo parlamento europeu em 1999. Em 2007, FDA e EMA acordaram conciliar formulários e fluxos comuns para o registro de medicamentos órfãos, o que facilita o processo junto ao setor regulado, apesar dos processos decisórios ainda serem separados¹³.

As agências reguladoras internacionais entendem que, para uma droga ser considerada órfã, deve: (i) atender ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma doença que ameaça a vida ou

seja incapacitante; (ii) sem alternativa terapêutica satisfatória para a enfermidade em questão ou se configure como novo benefício considerável ao tratamento; (iii) prevalência relativamente baixa para doença em questão, não sendo maior que 5/10.000 na união europeia e 6,3/10.000 habitantes nos EUA^{15,16}.

Mesmo não tratando especificamente de doenças relacionadas com a pobreza é possível observar que a prerrogativa de drogas órfãs pode contribuir no desenvolvimento de medicamentos para boa parte dessas enfermidades. Um exemplo característico é a doença de Chagas, típica do continente latino-americano, extremamente incapacitante, com apenas uma droga terapêutica pouco eficaz na forma aguda e ineficaz na forma crônica da doença e, atualmente, com dados compatíveis com determinadas “doenças raras”, com incidência de 0,061 casos/100.000 habitantes (formas agudas), apesar da alta prevalência das formas crônicas, fruto de quadros epidemiológicos anteriores¹⁷.

A existência dessa norma regulatória no FDA tem levado, inclusive, ao registro de medicamentos para doenças de populações vulneráveis nos EUA, mas não no Brasil, mesmo este último país possuindo uma maior prevalência e, consequentemente, um maior mercado consumidor. A seguir, são citados dois exemplos.

A miltefosina, único medicamento via oral disponível no mercado global para o tratamento das leishmanioses foi beneficiada com a norma de medicamentos órfãos do FDA e está registrada

Quadro 1. Comparação entre normas e incentivos regulatórios das agências Anvisa, FDA e EMA.

| Incentivos regulatórios | Anvisa | FDA | EMA |
|--|--------|-----|-----|
| Norma específica para registro de medicamentos “órfãos” e medicamentos pediátricos | Não | Sim | Sim |
| Assistência da agência reguladora para elaboração de protocolos de investigação | Não | Sim | Sim |
| Redução ou isenção de taxas e incentivos fiscais | Não | Sim | Sim |
| Processo de análise comum entre agências reguladoras | Não | Sim | Sim |
| Mecanismos de ampliação da exclusividade de mercado | Não | Sim | Sim |
| Comissões governamentais para definição de medicamentos prioritários, suas normas e incentivos | Não | Sim | Sim |
| Previsão de “autorização condicional” para medicamentos que ainda necessitam de mais estudos para elucidação de evidências | Não* | Sim | Sim |
| Norma para importação de medicamentos não registrados no país para condições especiais | Sim | Sim | Sim |
| Norma para priorização da análise para medicamentos de interesse do serviço de saúde (<i>fast track</i>) | Sim | Sim | Sim |

* Vale ressaltar que há regulamento específico para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo, conforme RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013.

Fonte: fda.gov; ema.europa.eu; anvisa.gov.br; Parra¹³; Seoane-Vazquez et al.¹⁴.

no órgão desde 2013, mesmo os EUA possuindo casos normalmente relacionados a fluxos migratórios e restritos a estados como Texas e Oklahoma. Já no Brasil, ainda não há registro, nem importação do medicamento para uso no Programa Nacional de controle das leishmanioses, mesmo com detecção de 20 mil casos/ano para a forma tegumentar e cerca de 4 mil casos/ano para a visceral. Vale ressaltar que a miltefosina está incluída na lista de medicamentos essenciais da OMS e está no guia de recomendações de tratamento das américas^{16,18}.

Outro exemplo é a hidroxiureia, utilizada no tratamento da doença falciforme, enfermidade congênita que atinge entre 25 mil a 50 mil brasileiros, em sua maioria a população negra e em estado de vulnerabilidade social. Esse fármaco também se beneficiou da normativa de medicamentos órfãos do FDA e EMA, há quase uma década, com registro de formulações em cápsulas de 200 mg, 300 mg e 400 mg, mesmo com estimativa de 22 mil pacientes em toda a Europa. No Brasil, há apenas um registro de cápsula de 500 mg com indicação restrita a determinados tipos de câncer. Seu uso e financiamento para doença falciforme no SUS está regulamentado de forma *off-label*^{19,20}.

Seoane-Vazquez et al.¹⁴ demonstram que os incentivos realizados pelo FDA para fomentar a pesquisa e o incentivo de drogas com pouco interesse do mercado resultaram em 322 novas aprovações com esse mecanismo durante o período de 1983 a 2007. O estudo justificou como as principais estratégias exitosas: (i) subsídios de bolsas para pesquisadores; (ii) crédito fiscal de 50% para gastos na fase de testes clínicos; e (iii) exclusividade de mercado por 7 anos após aprovação do registro¹⁴.

Estratégias semelhantes também são adotadas pela EMA, destacando-se que esses períodos de exclusividade aumentam em dois anos caso sejam encaminhadas investigações para uso pediátrico, independente se resultará ou não em registro de indicação adicional para esse público²⁰.

Alguns dos itens aprovados receberam uma chamada “autorização condicional”, em que se prevê em um tempo breve o encaminhamento de novos estudos para então conceder um registro normal. Alguns estudiosos ponderam que essas estratégias também podem gerar autorizações com baixa qualidade de evidência clínica, além de fomentar que muitas empresas tentem induzir a entrada de medicamentos no mercado por esses mecanismos facilitados, mesmo com justificativas questionáveis. Atualmente, quase 25%

dos itens registrados na EMA são classificados como órfãos. Por outro lado, a taxa de sucesso na aprovação de itens classificados por essa via (62,9%) é menor que os não órfãos (70%)^{13,21}.

Panorama de registros a sustentabilidade da produção de medicamentos para as populações mais vulneráveis

Alguns autores já discutem a dificuldade das agências regulatórias em barrar registros de medicamentos que não trazem, a rigor, benefícios adicionais aos tratamentos já ofertados. No Brasil, isso também é uma realidade, como demonstrado por Botelho et al.²², que identificaram, entre 2003 e 2013, 159 medicamentos novos registrados, dos quais apenas 28 (17,6%) foram considerados como inovação terapêutica importante.

Contudo, é necessário observar também a pouca capacidade dos mecanismos regulatórios de equilibrar o número de registros entre as diferentes classes de medicamentos. Alguns medicamentos incluídos nas políticas públicas do SUS, mesmo com financiamento assegurando, não possuem um número significativo de indústrias produtoras.

Em levantamento dos itens incluídos na Re-name 2014, observa-se um total de 132 medicamentos que podem ser utilizados para a prevenção e o tratamento de doenças e agravos relacionados à pobreza. Mesmo possuindo mecanismos estabelecidos de financiamento para todos os itens, esses medicamentos possuem média de apenas 3 produtores com registro ativo na Anvisa. Mais de um terço deles (49) possuem apenas um único produtor nacional, o que traz um potencial risco de desabastecimento caso ocorra qualquer contratempo no processo regulatório ou produtivo. Ainda mais preocupante é o fato de que outros 24 medicamentos não possuem qualquer registro no país, boa parte deles adquiridos pelo Ministério da Saúde por meio de importação via organismos internacionais de saúde. Essas duas últimas situações somadas representam 54,8% (73) dos medicamentos utilizados para essas doenças (Gráfico 1).

Para itens que não possuem registro no país, a produção magistral não parece ser uma alternativa facilitada pela Agência, pois, a rigor, de acordo com o estabelecido na RDC nº 204/2006, “ficam proibidas a importação e comercialização de insumos farmacêuticos destinados à fabricação de medicamentos que ainda não tiverem a sua eficácia terapêutica avaliada pela Anvisa”. Não fica

claro, porém, se essa avaliação prévia trata-se de um registro anterior descontinuado, uma análise específica do insumo ou mesmo a vigência de um registro ativo²³.

Como exemplo da citada situação, em resposta ao questionamento sobre o uso do hidrato de cloral (sedativo amplamente utilizado em procedimentos pediátricos), a Anvisa interpretou que mesmo estando na lista de medicamentos sujeitos a controle especial, pelo fato de não possuir medicamento com este princípio ativo registrado no país, “a importação do insumo não está autorizada” para manipulação em farmácias^{23,24}.

A insegurança na sustentabilidade de medicamentos para doenças da pobreza fica evidente quando se verifica o contraste do número de registros de medicamentos para enfermidades globais não transmissíveis incluídos no Programa Farmácia Popular do Brasil, por exemplo, com uma média de 31 produtores para anti-hipertensivos e 29 produtores para antidiabéticos.

Já é notória a predileção da indústria farmacêutica pela pesquisa de determinadas doenças em detrimento de outras^{25,26}, porém a falta de incentivos direcionados nas políticas de regulação e entraves burocráticos podem deixar ainda mais agudo esse desequilíbrio.

Incorporação de medicamentos para doenças da pobreza na lista do SUS

Avanços importantes na oferta de opções terapêuticas podem ser observados nas políticas de

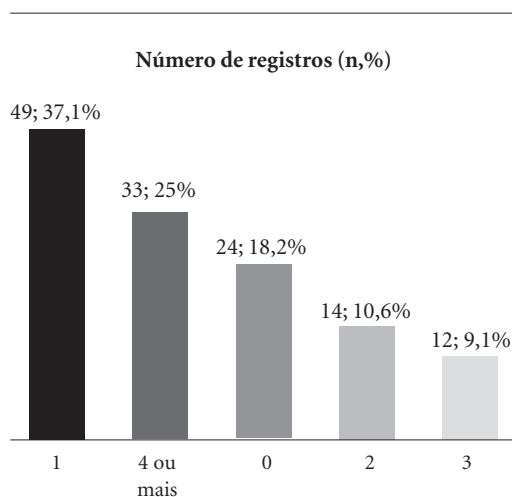


Gráfico 1. Número de registros de medicamentos na Anvisa para doenças da pobreza (n = 132).

medicamentos essenciais do Brasil ao longo dos anos, como pode ser observado na Tabela 1. Observa-se um crescimento de 46% na inclusão de medicamentos para esse conjunto de doenças e agravos na Rename, durante o período de 2006 a 2014.

A contínua incorporação de medicamentos para doenças da pobreza na lista nacional é, sem dúvida, uma estratégia decisiva que contribuiu para o acesso ao tratamento de enfermidades com poucas alternativas terapêuticas adequadas. A adoção dessa conduta pelo SUS segue uma tendência internacional. Cohen et al.²⁷ identificaram que dos 46 novos medicamentos para doenças negligenciadas lançados entre 1975 e 1999, a OMS incluiu 85% deles na sua Lista Modelo de Medicamentos Essenciais (LME). No período de 2000 a 2009, 26 novos medicamentos e vacinas para estas doenças foram comercializados e metade deles foi incluído na lista da OMS.

O Brasil já possui tradição de viabilização do acesso a algumas dessas tecnologias. O melhor exemplo refere-se à ampliação do acesso às vacinas, com um programa consolidado, com mais de 40 anos, disponibilizando 100% das vacinas recomendadas pela OMS para as doenças encontradas no Brasil e que conta 20 apresentações na última edição da Rename 2014.

A ampla cobertura vacinal conquistada na última década, superior a 90% para a maioria das vacinas do calendário infantil, distribuídas numa rede de mais de 35 mil pontos de vacinação, é resultado de uma política de saúde de referência para muitas regiões do mundo que ainda não conseguiram garantir o mesmo acesso. Mesmo com avanços na incorporação de vacinas em diferentes países africanos e estruturação de campanhas de vacinação, em média, uma em cada cinco crianças africanas não possuem acesso a vacinas e apenas nove países registram seus percentuais de coberturas^{28,29}.

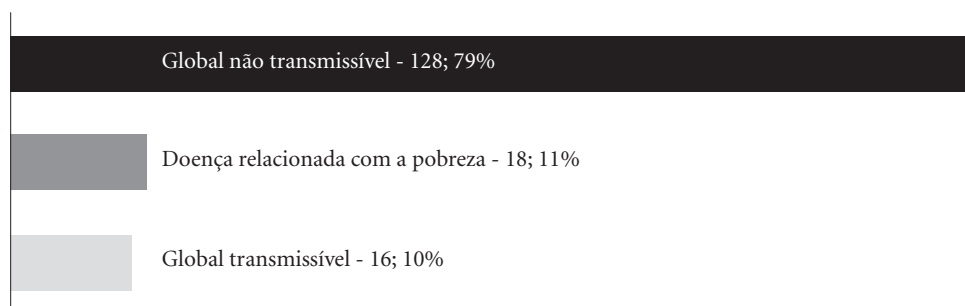
Agenda de avaliação de tecnologias e as doenças da pobreza

No levantamento realizado a partir dos relatórios de recomendação da Conitec, observou-se que das 162 emitidas pela Comissão durante o período do início dos seus trabalhos em 2012 até final de 2015, 131 estavam relacionadas às doenças globais, não transmissíveis, o que representa 81% da demanda avaliada pela Comissão (Gráfico 2).

Essa predominância de recomendações relacionadas às doenças globais não transmissíveis

Tabela 1. Número de medicamentos e demais tecnologias para doenças da pobreza contemplados nas edições da Rename.

| Grupo | Rename 2006 | Rename 2008 | Rename 2010 | Rename 2012 | Rename 2014 | Principais Doenças e Agravos |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--|
| Doenças infectocontagiosas imunopreveníveis | 15 | 16 | 16 | 25 | 28 | Caxumba, Difteria, Febre Amarela, Meningites, Poliomielite, Sarampo, Raiva, Rubéola, Varicela. |
| Doenças infectocontagiosas não imunopreveníveis | 57 | 57 | 66 | 77 | 79 | Acidentes com Animais Peçonhentos, Doença de Chagas, Dengue, Diarreias Agudas, Febre Maculosa, Geo-helmitíases, Hanseníase, Leishmanoses, Malária, Tuberculose |
| Outras doenças da pobreza | 6 | 9 | 9 | 11 | 13 | Doença Falciforme, Deficiências Nutricionais, Agravos decorrentes de Violência Sexual |
| Total | 78 | 82 | 91 | 113 | 120 | - |

**Gráfico 2.** Número de recomendações da Conitec quanto às tecnologias avaliadas no período de 2012 a 2015, classificadas por tipo de doença.

explica-se pelos próprios métodos e tendências do processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que está centrado na alta tecnologia e na análise das inovações, com pouca abertura para a análise de tecnologias leves ou de baixo custo. No Brasil, a pressão do mercado pelas inovações soma-se ao fenômeno da judicialização em saúde que, continuamente, interfere nos orçamentos públicos e consolida o dilema entre os princípios de integralidade e equidade no SUS³⁰.

A presença expressiva da demanda oriunda de indústrias farmacêuticas, observada em 40,7% (66) dos relatórios emitidos, demonstra essa pressão mercadológica sofrida pelo SUS. Poder judiciário e associações relacionadas à saúde representaram cerca de 4,3% (7) dos demandantes

da avaliação no período avaliado. Ainda assim, há um esforço para que cada vez mais ocorra um aumento das demandas de entes do próprio SUS (programas do Ministério da Saúde, secretarias estaduais e municipais de saúde) e isso não parece influenciar os fluxos, os critérios e a transparência das análises da Conitec, com padrão de trabalho comparado a outras experiências internacionais³¹.

As avaliações de tecnologias para doenças globais transmissíveis representaram 10% da demanda e estavam centradas em basicamente dois temas específicos: Hepatites e HIV, com 13 das 16 demandas avaliadas pela Conitec. O alto grau de inovação característico dessas doenças, a histórica estruturação de programas e as redes exclusi-

vas de cuidado ampliam a pressão pela rápida e contínua incorporação de novos medicamentos, tanto no SUS como internacionalmente^{32,33}.

Apesar de em menor número, há presença de decisões sobre itens relacionados à pobreza em cerca de 11% dos relatórios emitidos durante o período avaliado. Das 18 recomendações emitidas, 15 referiam-se a análises de medicamentos, duas de testes diagnósticos e um de procedimento de saúde. No Quadro 2 pode-se verificar em detalhes essas recomendações de medicamentos e demais tecnologias para doenças relacionadas à pobreza.

Com pouco foco de inovação e interesse do mercado, as demandas para essas doenças são essencialmente realizadas pelo próprio Ministério da Saúde, demandante em 86% (13) desses relatórios, com atendimento do pleito para in-

corporação ou ampliação do uso em 80% (12) dos casos.

Assim, pode-se observar que, efetivamente, poucos itens são realmente novos na lista, sendo a maioria caracterizada pela ampliação de uso dos medicamentos já utilizados em outras doenças ou pequenas modificações nos esquemas de tratamentos estabelecidos nos documentos oficiais. Porém, alguns itens merecem destaque pelo seu impacto na qualificação da assistência prestada.

Dois vacinas foram incorporadas no SUS no período estudado, uma delas substituindo a tríplice viral pela tetraviral, com inclusão de proteção contra varicela no calendário infantil de vacinação. A inclusão de suplementação de micronutrientes para crianças em idade escolar também se configura como uma incorporação de destaque, dado o seu potencial de contribuição ao enfrenta-

Quadro 2. Relatórios de recomendação da Conitec relacionados às doenças da pobreza (2012–2015).

| Grupo | Recomendações (n=15) | Relatório e principais doenças e agravos |
|--|----------------------|---|
| Doenças infectocontagiosas imunopreveníveis | 03 | Relatório 46 – Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa – para vacinação de gestantes Relatório 21 – Vacina Tetraviral (varicela, sarampo, caxumba e rubéola) Relatório 131 – Azitromicina 250mg para tratamento ou quimioprofilaxia da coqueluche |
| Doenças infectocontagiosas não imunopreveníveis | 07 | Relatório 96 – Doxicilina injetável e o Cloranfenicol suspensão para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses Relatório 150 – Penicilina benzantina para prevenção da sífilis congênita Relatório 165 – Quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase com rifampicina em dose única Relatório 157 – Doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento de sífilis Relatório 153 – Ceftriaxona 500mg injetável para o tratamento de sífilis Relatório 154 – Ceftriaxona 500mg injetável para o tratamento de gonorreia resistente à ciprofloxacina Relatório 199 – Pentoxifilina 400mg em associação ao antimonial para o tratamento da leishmaniose tegumentar mucosa |
| Outras doenças da pobreza | 05 | Relatório 130 – Suplemento alimentar em pó – NutriSUS com múltiplos micronutrientes Relatório 57 – Hidroxiureia para crianças com doença falciforme Relatório 56 – Penicilina oral para profilaxia de infecção em crianças menores de 5 anos com doença falciforme Relatório 137 – Risperidona no tratamento da dependência de cocaína/crack Relatório 147 – Eritropoietina para o tratamento da doença falciforme |

mento das anemias carenciais na infância e para auxiliar no pleno desenvolvimento da criança. A incorporação da penicilina oral para prevenção de infecções na criança com doença falciforme revela-se um avanço, possibilitando melhorias na qualidade de vida desses pacientes³⁴⁻³⁶.

A ampliação de uso ou a ratificação de profilaxia e tratamento para hanseníase, leishmaniose, coqueluche e febre maculosa, também possuem potencial para garantir a assistência aos usuários, apesar de não se configurarem como inovações ou melhorias significativas. Três recomendações estavam relacionadas, ainda, à tentativa de estabelecer alternativas para o tratamento dos casos de sífilis, dado o quadro de desabastecimento de penicilina que ocorreu no país, situação preocupante que foi objeto de audiência pública no Congresso Nacional em 2015 e que levou o Ministério da Saúde a definir medidas de priorização de acesso e a realizar a aquisição de penicilinas no mercado internacional^{37,38}.

Os critérios de apresentação de evidências comuns às demais tecnologias e exigidos pela Conitec podem prejudicar o envio de demandas para doenças da pobreza, uma vez que não conta com o mesmo investimento científico e há muitas lacunas de qualidade das provas científicas quando se compara com tecnologias inovadoras de alto custo, uma vez que o foco de produção da evidência científica mundial está centrada nas pesquisas de doenças crônicas como câncer, com pouca participação dos países em desenvolvimento e suas doenças típicas no cenário global³⁹.

Apesar do esforço da Conitec em orientar as principais áreas demandantes sobre os documentos de admissibilidade e criar estratégias para a redução de demandas não conformes ao longo dos anos, não há formalmente nenhum fluxo ou regra diferenciada para a análise de produtos com pouco interesse do mercado, o que, na prática, não fomenta a submissão desse tipo de demanda, principalmente por laboratórios farmacêuticos⁴⁰.

A exigência prévia de registro na Anvisa pode ser um dos principais entraves para a submissão de propostas por laboratórios farmacêuticos, pois, como verificado anteriormente, além das barreiras regulatórias desses medicamentos no país, é pouco estratégico para a empresa iniciar um pedido de registro sem ter certeza que será absorvido em determinados programas nacionais de saúde, como tuberculose, malária, hanseníase, leishmaniose, caracterizados por um financiamento historicamente centralizado e com acesso exclusivo de tratamento via SUS.

Alguns produtos lançados nos últimos anos por indústrias farmacêuticas para essas doenças já estão incluídos em listas de alguns países, mas ainda não foram submetidos à avaliação do SUS como a miltefosina para leishmaniose, bedaquilina para tuberculose, arterolana + piperquina para malária ou mesmo novas formulações solúveis de benznidazol para a doença de Chagas, todos sem registro no Brasil.

Apesar da exigência de registro prévio, a via alternativa parece ser a análise via demanda interna do próprio Ministério da Saúde, pois, dos itens demandados para estas doenças, cinco medicamentos não possuíam registro e necessitariam passar por processos de importação via organismo internacional para disponibilização no SUS.

Esse quadro de negligência tecnológica pode ser explicado por três principais motivos: (i) o baixo número de pesquisas realizadas para doenças da pobreza e conseqüentemente menor número de inovações; (ii) a pouca mobilização do mercado farmacêutico e da sociedade para demandar a incorporação ou a revisão dos tratamentos para esse tipo de doença; e (iii) processo de ATS não adaptado à análise de tecnologias de baixo custo ou de doenças da pobreza.

Uma postura proativa para fomentar a análise de itens como esses poderia resultar na ampliação do acesso e na melhoria no tratamento de doenças que atingem pessoas com menor poder de mobilização social e, conseqüentemente, não conseguem pressionar o sistema de saúde. Uma proposta de ação equitativa para análise de tecnologias pode ser centrada no desenvolvimento pelo SUS de atividades conhecidas como “monitoramento do horizonte tecnológico” (MHT) para doenças relacionadas à pobreza.

Vital et al.⁴¹ apontam que, com a estruturação dessas atividades de MHT no âmbito do Ministério da Saúde, é possível contribuir para a definição das tecnologias prioritárias para o SUS e para a orientação de investimentos em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos que atendam às necessidades nacionais.

Considerações Finais

A criação da Anvisa, em 1999, e da Conitec, em 2011, refletem o amadurecimento das políticas públicas que materializam o aprimoramento do SUS. Entretanto, o presente trabalho apontou a necessidade de se avançar na regulação de medicamentos sem interesse mercadológico, situação essa que pode gerar barreiras de acesso às tecno-

logias para as populações vulneráveis. Aprimorar os mecanismos para avaliação de tecnologias e incentivar a demanda dos entes do SUS para submissão de propostas na Conitec sobre doenças da pobreza também se revela etapa precípua para qualificar a assistência à saúde.

Como limitação do presente estudo, aponta-se principalmente a questão da classificação que se opta para as doenças da pobreza, o que, a depender do referencial teórico e da definição a ser

seguida, altera-se o escopo das doenças e, consequentemente, as informações objeto de análise.

Por fim, pode-se afirmar que a agenda de saúde sobre doenças da pobreza merece especial atenção e investimento do Estado brasileiro, seja no campo da pesquisa, desenvolvimento e produção de medicamentos, na ampliação do acesso da população às tecnologias já incorporadas e na criação e aperfeiçoamento do arcabouço jurídico-sanitário.

Colaboradores

RS Santana foi responsável pela concepção do estudo, coleta e análise dos dados, discussão e redação do artigo. EO Lupatini colaborou na análise crítica, redação e revisão do texto. SN Leite orientou o estudo e contribuiu na redação, análise crítica e revisão do texto.

Referências

1. Brasil. Presidência da República. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990 que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 20 set.
2. Aith F, Dallari SG. Regulação de medicamentos no mundo globalizado. 2014. 280-285 p.
3. Santana RS, Catanheide ID. Relação Nacional de Medicamentos: uma construção permanente. *Cad Saude Publica* 2015; 31(3):647-650.
4. Figueiredo TA, Schramm JMA, Pepe VLE. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. *Cad Saude Publica* 2014; 30(11):2344-2356.
5. World Health Organization (WHO). Global report for research on infectious diseases of poverty. Geneva: WHO; 2012.
6. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. *Saúde Brasil 2013: uma análise da situação de saúde e das doenças transmissíveis relacionadas a pobreza*. Brasília: MS; 2014.
7. Stevens P. *O combate às Doenças da Pobreza*. Porto Alegre: Sul Editores; 2008.
8. Pedrique B, Strub-Wourgaft N, Some C, Olliaro P, Trouiller P, Ford N, Pécoul B, Bradol JH. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): A systematic assessment. *Lancet Glob Health* 2013; 1(6):371-379.
9. Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz). Nota Técnica nº1 de 2011: Embasamento técnico e sugestões para ações de controle das doenças da pobreza no programa de erradicação da pobreza extrema no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2011.
10. Médicos Sem Fronteiras. *Desequilíbrio fatal: a crise em pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas*. Geneva: Grupo de Trabalho de Drogas para Doenças Negligenciadas, Médicos Sem Fronteiras; 2001.
11. Santana RS, Leite SN. Prioridades da pesquisa clínica com medicamentos no Brasil e as doenças da pobreza. *Rev Panam Salud Publica* 2016; 40(5):355-361.
12. Vasen F. Regulación tecnológica y valores sociales: un análisis del caso farmacéutico. *Sci Stud* 2008; 6(3):409-426.
13. Parra JG. Medicamentos huérfanos: regulación y controversias. *Boletín Inf Farmacoter Navarra* 2015; 23(1):1-13.
14. Seoane-Vazquez E, Rodríguez-Monguio R, Szeinbach SL, Visaria J. Incentives for orphan drug research and development in the United States. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3:33.
15. European Medicines Agency. Orphan designation. [acessado 2016 mar 12]. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/>. 2016.
16. Food and Drug Administration. Orphan Drug Act. [acessado 2016 mar 12]. Disponível em: <http://www.fda.gov/>. 2016.
17. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. *Bol Epidemiológico* 2015; 46(21):1-9.
18. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento*. Washington: OPAS; 2013.
19. Platt OS. Hydroxyurea for the Treatment of Sickle Cell Anemia. *N Engl J Med* 2008; 358(13):1362-1369.
20. European Medicines Agency. *Positive opinion for orphan designation of hydroxyurea*. London: European Medicines Agency; 2008.
21. Dupont AG, Wilder PBV. Access to orphan drugs despite poor quality of clinical evidence. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71(4):488-496.
22. Botelho SF, Martins MAP, Reis AMM. Análise de medicamentos novos registrados no Brasil na perspectiva do Sistema Único de Saúde e da carga de doença. *Cien Saude Colet*. No prelo 2016.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006. *Diário Oficial da União* 2006; 16 nov.
24. Central de Atendimento da Anvisa. Resposta Anvisa sobre questionamento do Hidrato de Cloral. [acessado 2016 fev 20]. Disponível em: http://sbnc.org.br/wp-content/uploads/2015/11/1446567352_RESPOSTA_RECENTE_ANVISA_-_HIDRATO_DE_CLORAL.pdf. 2015.
25. Chirac P, Torreele E. Proportion of new drugs developed over the period from 1975 to 2004 that were for neglected tropical diseases and tuberculosis. *Lancet* 2006; 12:1560-1561.
26. Santos FLA, Lyra MAM, Alves LDS, Ramos KE, Silva D, Rolim LA, Ferraz LRM, Lima AAN, Soares-Sobrinho JL, Rolim-Neto PJ. Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligenciadas. *Rev ciências Farm básica e Apl*. 2012; 33(1):37-47.
27. Cohen J, Dibner MS, Wilson A. Development of and access to products for neglected diseases. *PLoS One* 2010; 5(5):e10610.
28. World Health Organization (WHO). *Fulfilling a promise: to ensure immunization for all in Africa*. Geneva: WHO; 2016.
29. Mihigo R, Anya B, Okeibunor J, Ajibola S, Boakye-Agyemang C, Muzenda L, Issembe F, Nshimirimana D. African vaccination week as a vehicle for integrated health service delivery. *BMC Health Serv Res* 2015; 15:358.
30. Guimaraes R. Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): the problem and ensuing challenges. *Cien Saude Colet* 2014; 19(12):4899-4908.
31. Pereira V, Salomon F, Souza A. Critérios para decisões sobre incorporação de tecnologias em saúde no Brasil e no mundo. *Rev Eletrônica Gestão Saúde* 2015; 6(Supl. 4):3066-3093.
32. Duarte PS, Ramos DG, Pereira JCR. Padrão de incorporação de fármacos antiretrovirais pelo sistema público de saúde no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(4):541-547.
33. Canary LA, Klevens RM, Holmberg SD. Limited access to new hepatitis C virus treatment under state Medicaid programs. *Ann Intern Med* 2015; 163(3):226-228.
34. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. Relatório 130 - Suplemento alimentar com múltiplos micronutrientes em pó para implantação do NutriSUS. [acessado 2016 jan 30]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2014/SuplementoAlimentar-130-FINAL.pdf>. 2014.

35. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Política Nacional de Saúde Integral da População Negra: uma política para o SUS*. Brasília: MS; 2013.
36. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. Relatório 21 - Vacina Tetraviral (Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela). [acessado 2016 jan 30]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/VacinaTetraviral-final.pdf>. 2013.
37. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Nota Técnica nº 109/2015. Priorização de Uso da Penicilina*. Brasília: MS; 2015.
38. Brasil. Câmara dos Deputados. Ministério atua para garantir penicilina no SUS, afirma diretor [Internet]. 2016. [acessado 2016 abr 28]. Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/camaranoticias/noticias/SAUDE/497088-MINISTERIO-ATUA-PARA-GARANTIR-PENICILINA-NO-SUS,-AFIRMA-DIRETOR.html>
39. Gomes RDP, Pimentel VP, Landim AB, Pieroni JP. Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios. Rio de Janeiro: IBGE; 2012.
40. Rabelo RB, Petramale CA, Silveira LC, Canuto VSC, Caixeta HG. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS: um balanço de seus primeiros anos de atuação. *Rev Eletrônica Gestão Saúde* 2015; 6(Supl. 4):3225-3240.
41. Vidal AT, Nascimento A, Aragão E, Petramale CA, Almeida RT. O desenvolvimento do Monitoramento do Horizonte Tecnológico no mundo e a proposta brasileira. *BIS Bol do Inst Saúde* 2013; 14(2):171-177.

Artigo apresentado em 28/06/2016

Aprovado em 12/09/2016

Versão final apresentada em 01/12/2016