



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOÉTICA

ANDREA CAROLINA LINS DE GÓIS

ACESSO SINGULAR AO TRATAMENTO PARA PESSOAS QUE VIVEM COM
HEMOFILIA NO DF - A EQUIDADE EM SITUAÇÕES-LIMITE

BRASÍLIA-DF

2020

ANDREA CAROLINA LINS DE GÓIS

**ACESSO SINGULAR AO TRATAMENTO PARA PESSOAS QUE VIVEM COM
HEMOFILIA NO DF - A EQUIDADE EM SITUAÇÕES-LIMITE**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do grau de Mestre pelo Programa
de Pós-graduação em Bioética da Universidade
de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Natan Monsores de Sá

BRASÍLIA-DF

2020

Góis, A. C. L. Acesso singular ao tratamento para pessoas que vivem com hemofilia no DF - A equidade em situações-limite, 2020. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-graduação em Bioética) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília-DF.

Aprovada em: 01/07/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Natan Monsores de Sá

Presidente - Orientador

Dr^a Aline Albuquerque

Avaliadora interna

Dr Cesar Baldi

Avaliador externo

Dra. Maria da Gloria Lima

Suplente

DEDICATÓRIA

Meu ponto de partida: meus filhos, junto com eles os aprendizados que a vida me proporcionou de forma tão intensa. O primeiro, ao me mostrar, por meio da hemofilia, os não-limites da dor e do amor. A segunda, ao me mostrar que a força, a determinação e a certeza de que tudo dará certo no final. Os dois, por me fazerem nunca fraquejar, ou ao menos fraquejar em silêncio, por me fazerem aceitar, com amor e maior leveza, o meu caminhar.

A vida me mostrou muito cedo que não vim a vida a passeio. Além das dores naturais a que todos estamos sujeitos no decorrer de nossa caminhada, algumas delas me bateram à porta antes da terceira década de vida. AVC (acidente vascular cerebral), câncer, desconhecida (à época) hemofilia B grave de um, pneumonia com dreno de outra e TAG (transtorno de ansiedade generalizada).

Cada uma dessas dores me trouxe alguns sentimentos particulares: medo, dor, incerteza, incapacidade de controle, impotência, frustração, entre os sentimentos que consigo achar palavras que conseguem se aproximar do que é sentido n'alma. Junto com esses, vieram outros: amor, determinação, força, garra, perseverança, insistência, o nunca desistir, capacidade de levantar rápido a cada tombo da vida. Sentimentos todos que vão e vêm, oscilam, que se espaçam, que se entrelaçam, que se sobrepõe, e que me fazem fazer o que sou.

Diante desses sentimentos e de minha particular história acadêmica, que transitou por mais de um ano na Medicina – passando por Cuba e Ribeirão Preto –, por 4 anos e meio de Direito e um interesse antigo na área de Bioética, que sempre despertou algo maior dentro de minha alma. Unindo tudo isso, vi-me mergulhada e inserida em um novo mundo: onde a vida me fez mergulhar na dor, minha juntamente de toda a minha família, bem como de todos os pacientes e familiares raros. A partir de tudo isso misturado, fui impulsionada a tentar ajudar, por onde minha habilidade pessoal permitia, a todos que convivem com a hemofilia e a todos que convivem com as particularidades das doenças raras.

Foi assim que me vi inserida na Bioética. Num belo dia de sol, enquanto esperava meu menino terminar a aula e brincava com minha menina no parquinho, o sol, o céu e um “insight” numa conversa, busquei a possibilidade de um mestrado na área. Deparei-me com edital aberto e um mês apenas de prazo para escrever um projeto, elaborar ideias

e ideais. Vi naquele “insight” que seria essa a possibilidade de abrir um novo caminho. Desta forma, com aprovação em processo seletivo do mestrado no Programa de Pós-Graduação em Bioética da Universidade de Brasília (UnB), em 2018, iniciei minha nova caminhada.

A equidade em situações-limite foi “sentipensada” no texto. Sentipensar é colocar para trabalhar, conjuntamente, o pensamento e o sentimento, isto é, “pensamos com o coração e sentimos com a cabeça” a questão do acesso singular ao tratamento para pessoas que vivem com hemofilia no DF. E o texto reflete parte das dores, ansiedades e reflexões de uma mãe que busca tratamento para seu filho.

Dedico este trabalho às razões de minha existência, de todas as minhas
vidas.

Dedico este trabalho ao mar e a tudo que ele representa em minha alma.

Dedico este trabalho ao céu e às estrelas, em toda a sua imensidão e amplitude.

Aos meus iluminados filhos, Lucas e Luísa, e a meu marido.

A vocês...

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo...

Ao meu guia espiritual, que me acompanha nesta caminhada.

Aos meus filhos, pela luz que me abriram os olhos... Por cada sorriso sincero, por cada abraço, por cada aconchego, pelo amor sentido e vivido a cada instante... Por me fazerem ainda mais felizes...

Ao meu marido, por tanto companheirismo e parceria na vida, por todas as viagens e descobertas no caminho, pelo amor em todos os momentos...

Aos meus pais, pela educação ofertada, pela infância e histórias em tantas viagens de carro que fizemos (e que fez despertar o desejo de viajar sempre e mais), pela família que nasci...

Aos meus irmãos mais velhos, pela infância e adolescência compartilhada diariamente, pelas relações construídas e fortificadas na fase adulta, e além de tudo, por me ajudarem na construção inicial deste projeto.

Às minhas irmãs mais novas, pela alegria dos sorrisos e dos abraços, e pelo rejuvenescimento da vida familiar.

Às minhas lindas sobrinhas, pelo amor, pela dimensão materna de ser tia e pela leveza da vida...

Aos meus amigos, de coração e alma (não há necessidade de nomeá-los, já que tenho certeza que sabem bem quem são, já que são raros...) por me ampararem quando o chão não estava tão firme e o céu não estava tão perto.

Ao meu amigo e orientador, que a vida colocou em meu caminho de diversas maneiras ... Desde professor, a amigo, a pai de amigo de meus filhos, a conselheiro e orientador, pelas “viagens” proporcionadas pelas reflexões de textos, livros, bate-papos e conversas de todas as formas...

Aos professores da Cátedra de Bioética, a cada um, por me propiciarem refletir sob nova perspectiva e pelas discussões acaloradas a cada aula dada.

Aos professores que aceitaram, gentilmente, participar de minha banca.

E, não posso esquecer jamais, de cada céu azul, de cada corrida no parque, de cada caminhada na beira do mar, de cada mergulho de mar, que me fizeram refletir sobre tantos e tantos dilemas de vida que vivemos e partilhamos... Por me ajudar a passar por cada crise, por cada dor, e me ajudar a ressignificar a vida.

Ao mundo aconchegante, em paz, inteiro, intenso e pleno de entrega, que aqui está, para sempre dentro de mim... melhor da vida...

Obrigada...

“Será isso, apenas, a ordem natural das coisas? Será esta nossa terra tão pobre que não ofereça condições de vida decente aos seus habitantes?”

(Revolução dos Bichos, George Orwell)

“Uma minoria é considerada como tal quando constitui ameaça real ou imaginária para a maioria”

(do filme Single Man, 2009)

“You can’t really change the heart without telling a story”

(Martha C. Nussbaum)

GÓIS, A. C. L. Acesso singular ao tratamento para pessoas que vivem com hemofilia no DF - A equidade em situações-limite, 2020. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em Bioética; Universidade de Brasília; Distrito Federal.

RESUMO

O objetivo deste estudo é a análise, em situações-limite, da equidade no acesso singular ao tratamento às pessoas que vivem e convivem com hemofilia no DF. Com fundamentação teórica embasada na Bioética, em uma aproximação centrada na vulnerabilidade, aliada a princípios de justiça e equidade, buscou-se a reflexão acerca do tratamento ofertado e suas particularidades, bem como a sugestão de propostas a serem desenvolvidas e analisadas pelos tomadores de decisão, sempre alicerçados na equidade (como “fairness” ou justiça social). Tendo como pano de fundo conceitual os conceitos de capacidade de Martha Nussbaum, do ideal de solidariedade global, a reflexão acerca da cascata de vulnerabilidade, bem como a formação de um possível fundo global para auxiliar os vulnerados – no caso em foco, das pessoas que vivem e convivem com a hemofilia. O desenho metodológico é análise documental de artigos e textos relacionados ao tema, sendo o parâmetro utilizado baseado nas noções do princípio do não-abandono, da regra do resgate e o Person Trade-off, aliados a análises documentais dos tomadores de decisão. Em etapa seguinte, realizou-se a discussão acerca desses pontos, relacionando-os ao tratamento singular oferecido e as possibilidades sugeridas em situações-limite. Foi apontada a necessidade de mudanças importantes, tanto no tratamento como no amparo de direitos, para as pessoas que vivem e convivem com a hemofilia, como pacientes raros que são, de forma a garantir o acesso ao tratamento a que têm direito, tornando-os de fato plenos cidadãos, como todos da sociedade.

Palavras-chave: Hemofilia; doenças raras; equidade; acesso ao tratamento; situações-limite; bioética.

Góis, A. C. L. Singular access for people who suffer from hemophilia in the Federal District, DF, Brazil - Equity in extreme situations,, 2020. Dissertation. Graduate Program in Bioethics; University of Brasilia; Distrito Federal; 2018.

ABSTRACT

The purpose of this study is to carry out an analysis on equity in the singular access to treatment for people who suffer from and live with hemophilia, in extreme situations, in the Federal District, DF, Brasil. With a theoretical framework based on Bioethics and considering an approach focused on vulnerability, combined with the principles of justice and equity, the author sought to reflect on the offered treatment and its peculiarities, as well as to suggest proposals to be analysed and implemented by decision-makers, always based on equity (such as fairness or social justice). With the conceptual background of Martha Nussbaum's concepts of capacity, the ideal of global solidarity, the reflection on the different levels of vulnerability, as well as the construction of a possible global fund to assist the vulnerable - in this case, those who live and live with hemophilia. The methodology includes the documental analysis of articles and texts related to the issue, while the parameter being used is based on the notions of the principle of non-abandonment, the rule of redemption and "Person Trade-off", combined with analysis of documents elaborated by decision-makers. The following step was the discussion about those points, by relating them to the singular treatment offered and the possibilities suggested in extreme situations. The study pointed out the need for important changes, not only regarding the treatment but also the protection of rights for all those people who suffer from and live with hemophilia, in their condition of rare patients, in order to guarantee access to the treatment to which they are entitled to, by granting them full citizenship, like everyone deserves in society.

Keywords: Hemophilia; rare diseases; equity; access to treatment; limit-situations; bioethics.

Góis, A. C. L. Acceso singular al tratamiento para las personas que sufren de hemofilia en el Distrito Federal, DF, Brasil - Equidad en situaciones extremas, 2020. Tesis de maestría. Programa de Posgrado en Bioética; Universidad de Brasilia; Distrito Federal; 2018.

RESUMEN

El objetivo de este estudio es analizar, en situaciones extremas, la equidad en el acceso singular al tratamiento para las personas que sufren y viven con hemofilia en el Distrito Federal, DF, Brasil. Con un marco teórico basado en la bioética, en un enfoque centrado en la vulnerabilidad, combinado con principios de justicia y equidad, se busca reflejar sobre el tratamiento ofrecido y sus peculiaridades, así como la sugerencia de propuestas para que sean desarrolladas y analizadas por los tomadores de decisiones, siempre basado en la equidad (como "fairness" o la justicia social). Con el marco conceptual de los conceptos de capacidad de Martha Nussbaum, del ideal de solidaridad global, la reflexión sobre los distintos niveles de vulnerabilidad, así como la formación de un posible fondo global para ayudar a los vulnerables, en este caso, las personas que sufren y viven con hemofilia. El marco metodológico es el análisis documental de artículos y textos relacionados con el tema, siendo que el parámetro utilizado tiene por base las nociones del principio de no abandono, la regla de la redención y "Person Trade-off", combinado con análisis documental de los tomadores de decisiones. En el siguiente paso, se discute sobre estos puntos, relacionándolos con el tratamiento singular ofrecido y las posibilidades sugeridas en situaciones extremadas. La necesidad de cambios importantes, tanto en el tratamiento como en la protección de los derechos, se señaló a las personas que sufren y viven con hemofilia, como pacientes raros que lo son, con el fin de garantizar el acceso al tratamiento al que tienen derecho, lo que los hace de hecho ciudadanos de pleno derecho, como todos en la sociedad.

Palabras-llave: hemofilia; enfermedades raras; equidad; acceso al tratamiento; situaciones-límite; bioética.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CF – Constituição Federativa do Brasil

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS

DF – Distrito Federal

DR - Doença rara

DUBDH - Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos

DUDH - Declaração Universal de Direitos Humanos

EMA – European Medicines Agency

EU - União Europeia

EURORDIS – Rare Disease Europe

FDA – Food and Drug Administration

IC – Indústria Cultural INTERFARMA - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

MeSH - Medical Subject Headings

MS – Ministério da Saúde

NORD - National Organization of Rare Disorders

OMS - Organização Mundial de Saúde

ONU – Organização das Nações Unidas

Pubmed - US National Library of Medicine National Institutes of Health

REDE RARAS - Observatório de Doenças Raras

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUS - Sistema Único de Saúde

PTO – Person Trade-Off

UnB - Universidade de Brasília

ANEXOS

Anexo 1: Portaria 725/2018 DF

Anexo 2: Protocolo de uso de Profilaxia primária para hemofilia grave

Anexo 3: Exemplo de questionário realizado pelo NAT-JUS – consulta pública.

Sumário

Sumário xiii

1. **INTRODUÇÃO** 14
2. **OBJETIVOS DA PESQUISA** 25
 - 2.1. **OBJETIVO GERAL** 25
 - 2.2. **OBJETIVOS ESPECÍFICOS** 25
3. **MÉTODO** 26
4. **DESENVOLVIMENTO** 31
 - 4.1. **AS DIMENSÕES ÉTICAS ENVOLVIDAS NA QUESTÃO DO ACESSO AOS TRATAMENTOS OFERECIDOS ÀS PESSOAS QUE CONVIVEM COM HEMOFILIA NO DISTRITO FEDERAL** 31
 - 4.2. **DESDOBRAMENTOS REGULATÓRIOS E JUDICIAIS NO PROCESSO DE ACESSO AO TRATAMENTO DE HEMOFILIA** 38
 - 4.3. **JUSTIFICANDO A NECESSIDADE DA SINGULARIZAÇÃO DO TRATAMENTO ÀS PESSOAS QUE VIVEM COM HEMOFILIA** 55
5. **CONSIDERAÇÕES FINAIS** 59
6. **REFERÊNCIAS** 61
7. **APÊNDICE** 70
8. **ANEXOS** 86
 - 8.1. **Anexo 1: Portaria 725/2018/ DF, que regulamenta o tratamento de pessoas que convivem com hemofilia no DF** 86
 - 8.2. **Anexo 2: Protocolo de profilaxia primária no Brasil em vigência, de 2014** 90
 - 8.3. **Anexo 3: Protocolo de profilaxia primária no Brasil. Encontra-se em avaliação após consulta pública. 2019/2020** 96
 - 8.4. **Anexo 4: Exemplo de questionário realizado pelo NAT-JUS – consulta pública** 105

1. INTRODUÇÃO

O adoecimento é um aspecto importante da vida humana. A doença biológica reconfigura corpos, modifica comportamentos e transforma dinâmicas sociais. E, quando se trata de uma condição herdada e rara, impulsiona a pessoa afetada e/ou sua família a uma nova e imprevista jornada, que não está sujeita somente ao crivo do pensar clínico ou do raciocínio analítico, mas que é sentipensada pelo sujeito e pela comunidade que a experiencia. E essa experiência co-modifica a todos os envolvidos.

A jornada do adoecimento estabelece, a seus andarilhos, linguajar e condutas próprios, gera expectativas sobre as formas de vida de quem é diagnosticado, prescreve comportamentos, estabelece seus códigos e jurisdição específicos, cria comunidades de iguais que buscam, na troca de seu sentipensar e de suas experiências, um bom viver. Mas o adoecimento é um lugar existencial solitário, para quem adoece e para quem cuida do que adoece.

Sentipensamento é um termo coletado da sabedoria popular, em comunidades pesqueiras da costa caribenha colombiana, pelo sociólogo Orlando Fals Borda (1) e popularizado por Eduardo Galeano, em 1989 (2), entre outros, como Santos (3) e Moraes & Torre (4). Nas palavras de Fals Borda:

Na cultura do Caribe colombiano, e mais especificamente na cultura ribeirinha do rio Grande de La Magdalena, que transporta suas águas até o Oceano Atlântico, o homem-tartaruga que sabe ser aguentador para enfrentar reveses na vida e para superá-los, que na adversidade se recolhe para em seguida voltar à existência com a mesma energia de antes, é também o homem Sentipensante que combina razão e amor, corpo e coração, para se livrar de todas as (más) formações que quebram essa harmonia e para dizer a verdade, tal qual descreve Eduardo Galeano no Livro dos Abraços, em homenagem aos pescadores da costa colombiana. (1)

Trata-se, portanto, da integração de sentir-pensar-agir: um processo cognitivo-emocional incorporado, que está em forte contraste com o desprendimento desencarnado e abstrato do racionalismo cartesiano. De certa forma, é um fortuito encontro entre a sabedoria popular e a neurociência, pondo em evidência que diferentes epistemologias, em certas circunstâncias, podem coexistir e dialogar. Damásio, por exemplo, afirma que "*Não somos máquinas de pensar, somos máquinas de sentir que pensam*" (5). Estes pensamentos encontram ecos em textos de outros autores, como os de Maturana & Varela (6), e em vários autores que discutem mente, livre-arbítrio e consciência. Não se pode deixar de

citar trabalhos recentes de bioética produzidos na UnB, por Feitosa e Manchola (7,8).

A proposta da presente dissertação é aplicar essa concepção de sentipensar na análise de uma questão bioética: **a da equidade em situações-limite, particularmente, sobre a questão do acesso singular de pessoas que vivem com hemofilia, no DF, a tratamento medicamentoso preventivo.**

A hemofilia é uma doença genético-hereditária ou adquirida, principalmente em idosos ou doentes crônicos, na qual ocorre uma desordem no mecanismo de coagulação do sangue por falta de algum fator de coagulação, tendo maior frequência no sexo masculino (9). Por ser uma “doença do sangue”, com todos os símbolos implicados neste fato – como masculinidade e vulnerabilidade –, coloca as famílias nas quais ocorre em dinâmicas de cuidados peculiares, que se impõem pelo “medo de sangrar”, com novos limites para meninos que, em nossa sociedade, são cobrados a representar papéis masculinos “fortes” e/ou “temerários” (10,11).

Em 1976, no discurso de abertura do *Third European Regional Congress of the World Federation of Haemophilia*, o hematologista Ilesley Ingram afirmou:

A história da hemofilia mostra a mente humana tentando definir e abranger um misterioso e fascinante fenômeno; e, também, o coração humano, respondendo ao desafio de repetidas adversidades (12).

O fenômeno biológico básico da hemofilia já é compreendido, como já se afirmou. É a redução da capacidade de coagulação do sangue, diante da ausência de um dos fatores de coagulação, fator VIII (hemofilia A) ou fator IX (hemofilia B), na cascata de coagulação, expondo a pessoa que vive com hemofilia a riscos de sangramentos espontâneos. Em algumas circunstâncias estes eventos são tão graves que podem levar o indivíduo à morte em poucas horas (13,14). A literatura médica e a comunidade de pessoas com hemofilia relatam desde sangramentos cerebrais e sangramentos em órgãos internos – com riscos de morte iminente –, até os corriqueiros micro sangramentos nas articulações de todo corpo, que geram sequelas e afetam a qualidade de vida (15–17).

Há extensa literatura publicada acerca da hemofilia, com livros (18) e manuais (19), e não é o foco desta reflexão a descrição pormenorizada dos eventos biológicos ou abordagens biomédicas sobre o assunto. Mas por meio do sentipensar, este texto foi construído e discute uma dimensão da injustiça, que é,

primeiramente, vivida e sentida. Em outros termos, pretende-se discutir uma faceta concreta do conflito entre concepções de justiça, que pode ser expressa na seguinte **pergunta: buscamos somente dar compensações a quem está em situação de desvantagem ou buscamos dar as mesmas escolhas ou chances às pessoas, independentemente do seu status no sistema-mundo?**

O problema concreto pode ser descrito nos seguintes termos: existem duas modalidades de tratamento de reposição de fator de coagulação, a primeira forma é baseada em demanda e a segunda forma é profilática (18,19). O tratamento sob demanda é feito depois de um episódio de sangramento. Já o tratamento profilático é aplicado antes do desenvolvimento de um episódio de hemorragia. Parece óbvio, utilizando-se o princípio de precaução, que adotar um esquema profilático efetivo seria a escolha ética a ser feita. A profilaxia primária é um consenso entre pesquisadores e organizações do campo dos estudos da hemofilia. Um estudo entre Brasil e Canadá, por exemplo, apresenta como principal achado que o aumento do acesso a concentrados de fator de coagulação para meninos com hemofilia grave é um imperativo global (20).

Manco-Johnson e colaboradores (21), em 2007, conduziram um ensaio clínico no qual foi demonstrado o efeito protetor da profilaxia, principalmente sobre as lesões articulares, que são um problema recorrente para quem vive com hemofilia. Mas isto implica em custos mais altos que o esquema de demanda, o que complica todo o processo de acesso à tecnologia. No mesmo artigo, os autores destacam a segurança que a transição de tecnologias (do uso de fator de coagulação hemoderivado para o uso de fator recombinante) trouxe para a população que vive com hemofilia, que foi assombrada pelo HIV e pela hepatite, da mesma forma que hoje, o seria por vírus não envelopados¹, como Zika ou Chikungunya, que mesmo com baixa letalidade, implicam em lesões reumáticas.

De 2007 até hoje, houve a disseminação do uso de fator de coagulação recombinante para tratamento de hemofilia. No Brasil, sua adoção depende de acordos entre a Hemobrás e empresas do setor. E, o Ministério da Saúde do Brasil, apesar de inúmeras dificuldades, sinaliza esta possibilidade, mediante atualização (em elaboração após consulta à comunidade²) do protocolo clínico e diretriz

1 Esta informação é apresentada em relatório da CONITEC, disponível em

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Relatorio_Alfanonacogue_HemofiliaB_final.pdf

2 http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_ProfilaxiaPrimariaGrave_CP78_2019.pdf

terapêutica para profilaxia primária de hemofilia grave (22). No entanto, a comunidade de pessoas com hemofilia já verbaliza a demanda por fatores de coagulação recombinantes de longa duração e com individualização de tratamento³.

No processo de tradução de conhecimento, isto é, da bancada para o leito, pesquisadores clínicos e gestores precisam alcançar consensos acerca de como se aplicar os novos conhecimentos e sobre como devem incorporar as novas tecnologias nos sistemas de saúde. A equação para tratamento da hemofilia (ainda que o desejado sempre fora tratar as pessoas...) é expressa em termos de custos diretos e indiretos de tratamento, do ônus de se viver com hemofilia (*burden of disease*), do tipo de tecnologia (fator de coagulação hemoderivado ou recombinante) e da forma de acesso (demanda ou profilaxia em seus diferentes graus) (20,23–26).

Com estas informações em mãos, frequentemente produzidas por estratégias de sumarização de evidências, hematologistas organizam painéis a fim de estabelecer metas para o tratamento de quem vive com hemofilia. E, de modo geral, o gestor do sistema de saúde é compelido a converter estas metas em protocolos, a partir de uma perspectiva utilitarista, que conduz a otimização de recursos e a padronização de tratamentos.

Tal padronização atribui UI per capta de fator de coagulação para o tratamento e estima custos per capta de tratamento. Logicamente, tais cálculos precisam ser feitos a fim de permitir o planejamento de compras ou licitações, que por sua vez, precisam ser previstos em orçamento. Espera-se que um gestor hábil e consciencioso preze pela economicidade e contenha custos. E não são poucas as denúncias de abusos e sobre-precificação por parte da indústria farmacêutica (27). Mas superadas as rodadas de precificação de medicamentos, e com a definição de um custo médio por paciente e de previsão de compras, surge outra questão: **as doses previstas em protocolo são sugestões ou são limites?**

Cabe constatar que as revisões sistemáticas e metanálises, reconhecidas como evidências robustas, trabalham com estimativas (odds ratio, risco relativo, medidas de homogeneidade/heterogeneidade etc.). São abordagens tecnocráticas necessárias, mas baseadas em condições controladas (28), e que embasam a

³http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2019/CP_CONITEC_78_2019_Protocolo_de_Us_o_Profilaxia_Primria_para_Hemofilia_grave.pdf

formulação de protocolos. Contudo, as revisões que embasam os protocolos têm sempre uma limitação temporal. E o mundo acadêmico não é estacionário. Logo, é sempre preciso revisar as revisões.

Outro ponto importante se refere aos desfechos e a magnitude dos efeitos de tratamentos descritos nos protocolos. Novamente, é preciso constatar que os ensaios clínicos randomizados afastam o clínico das evidências anedóticas, isto é, das impressões cotidianas acerca de tratamentos ou condutas, que podem estar debaixo de vieses. No entanto, apesar do risco dos vieses, não se pode desconsiderar que a expressão de uma condição genética ou de uma doença tem aspectos singulares, biológicos ou psicossociais.

Segundo Greenhalgh (28), o professor Sackett e colegas (29) - um dos pais da medicina baseada em evidências (MBE) – “defendem que, antes de colocar um paciente sob tratamento com um medicamento, o médico deve:

Identificar o objetivo final do tratamento *para este paciente* (cura, prevenção de recidiva, limitação da incapacidade funcional, prevenção de complicações tardias, tranquilidade, efeito paliativo, alívio sintomático etc.).

Selecionar o tratamento *mais apropriado* utilizando todas as evidências disponíveis (isso inclui avaliar se o paciente necessita mesmo tomar algum medicamento).

Especificar o *alvo do tratamento* (como você saberá quando interromper o tratamento, modificar sua intensidade ou trocar para outro tratamento?).”

Em outro trecho, a Greenhalgh reflete:

“Assim, enquanto os protagonistas originais da MBE são às vezes equivocadamente apresentados como tendo riscado o pobre paciente do *script*, na verdade eram muito cuidadosos em apresentar a MBE como determinada pela escolha do paciente (e, conseqüentemente, como dependente no raciocínio clínico). O “melhor” tratamento não necessariamente é o que demonstrou ser mais eficaz em ensaios clínicos randomizados, mas sim o que melhor se adapta a determinado conjunto de circunstâncias individuais e se alinha com as preferências e as prioridades do paciente.”

Estes trechos permitem duas considerações: **a de que o tratamento deve ser sempre singular e que, conseqüentemente, as doses previstas em protocolo são sugestões e não limites.** O clínico deve manejar as melhores evidências da literatura e ponderá-las à luz das evidências que o paciente traz (e que ele verifica) e das preferências que o paciente expressa. Do ponto de vista ético, estas são expressões de justiça, de precaução e de consideração dos interesses do paciente. O ato terapêutico não se limita a tecnocracia da dose estabelecida no protocolo, mas depende da formulação adequada de uma conduta baseada sim nas melhores

evidências disponíveis, que apontam qual é a posologia que atenderá a singularidade do caso.

A decisão do tratamento, pressupõe uma vinculação ética com o paciente, que aceita tratar-se num gesto de confiança e de necessidade. Neste sentido, a decisão clínica conserva uma dimensão de equidade, no qual o médico pondera se está dando a todos os pacientes aquilo que eles necessitam para reestabelecer sua saúde. Uma ação clínica aduzida objetivamente do protocolo operará com outro vetor moral, o de igualdade, isto é, que todos receberão o mesmo tratamento. E o mesmo tratamento, neste caso, significa a negação da singularidade biopsicossocial dos pacientes, sem dar nenhum efeito às suas necessidades ou exigências. Agir dentro de um parâmetro igualitário de justiça, neste tipo de situação, pode paradoxalmente criar uma iniquidade ou aumentar a injustiça. O paciente que necessite de uma dose maior de medicamento, por estar fora dos parâmetros estabelecidos no protocolo, pode se ver desassistido ou insuficientemente assistido.

Voltando ao caso da hemofilia, de modo geral, o tratamento tem por meta evitar um desfecho duro: o sangramento. Mas a hemofilia afeta majoritariamente meninos. Meninos no Brasil gostam de correr ao ar livre, de subir em árvores, de jogar futebol, de lutar jiu-jitsu, ainda que meninas também possam fazer as mesmas coisas. Mas os meninos com hemofilia vivem contidos pelo custo per capita do fator de coagulação. Pelas doses de resgate quando tem episódios de sangramento. Não podem fruir de uma vida plena pois estão em desvantagem causada pela loteria biológica (não escolheram nascer com hemofilia) e pela loteria social (não escolheram não ter acesso a tratamentos efetivos). Mas são compensados por tratamentos que limitam sangramentos e permitem que vivam. E os protocolos atuais estabelecem as formas e dimensões da gestão biopolítica dessas vidas. Mas numa sociedade justa, as compensações são necessárias, mas talvez não sejam suficientes para dar as pessoas com hemofilia as **mesmas escolhas ou chances, independentemente do seu status no sistema-mundo**.

São cerca de 13 mil brasileiros acometidos pela hemofilia e que podem ter vidas com relativa qualidade ao receberem tratamentos pensados a partir de protocolos terapêuticos singulares, nos quais os regimes de profilaxia são implementados com a realização de estudos farmacocinéticos individuais, nos

quais se avalia a reação do organismo às doses de fator anticoagulante, como novos estudos têm apontado (30).

Com base nestas ponderações iniciais, pretende apresentar parte do processo de análise bioética deste quadro. Este estudo pretende analisar, em contexto interdisciplinar, percorrendo áreas de Saúde e Direito, em perspectiva e aprofundamento bioético, a equidade em situações-limite, no que se refere ao acesso singular ao tratamento para pessoas que vivem com hemofilia no DF.

Na tentativa de responder a tal questionamento, somam-se algumas perspectivas: a do cuidado centrado no paciente e a dos direitos humanos (incluindo aqui a DUDH, a DUBHD, Corte Interamericana de Direitos Humanos, Convenção Internacional sobre Direito das Pessoas com Deficiência, Convenção Americana sobre Direitos Humanos, Convenção sobre Direito das Crianças, Declaração dos Direitos das Pessoas com Deficiência, Convenção sobre Direitos das Pessoas com Deficiência). E com intuito de se estabelecer uma interface adequada à questão, tomou-se como campo de análise teórica a Bioética, como já afirmado.

A Declaração Universal de Direito Humanos, em seus artigos 1º, 3º, 7º e 8º, tem ligação direta com o tema estudado:

Artigo 1: **Todos os homens nascem livres e iguais em dignidade e direitos.** São dotados de razão e consciência e devem agir em relação uns aos outros com espírito de fraternidade.

Artigo 3: **Todo homem tem direito à vida,** à liberdade e à segurança pessoal.

Artigo 7: **Todos são iguais perante a lei e tem direito, sem qualquer distinção, a igual proteção da lei.** Todos têm direito a igual proteção contra qualquer discriminação que viole a presente Declaração e contra qualquer incitamento a tal discriminação.

Artigo 8: **Todo o homem tem direito a receber dos tribunais nacionais competentes remédio efetivo para os atos que violem os direitos fundamentais que lhe sejam reconhecidos pela Constituição ou pela Lei.**

Temos também a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, da Unesco, em seus artigos 3º, 5º, 8º, 10º, 13º, 14º e 18º:

Artigo 3 – Dignidade Humana e Direitos Humanos

a) **A dignidade humana, os direitos humanos e as liberdades fundamentais devem ser respeitados em sua totalidade.**

Os interesses e o bem-estar do indivíduo devem ter prioridade sobre o interesse exclusivo da ciência ou da sociedade.

Artigo 5 – Autonomia e Responsabilidade Individual

Deve ser **respeitada a autonomia dos indivíduos para tomar decisões**, quando possam ser responsáveis por essas decisões e respeitem a autonomia dos demais. Devem ser tomadas medidas especiais para proteger direitos e interesses dos indivíduos não capazes de exercer autonomia.

Artigo 8 – Respeito pela Vulnerabilidade Humana e pela Integridade Individual

A vulnerabilidade humana deve ser levada em consideração na aplicação e no avanço do conhecimento científico, das práticas médicas e de tecnologias associadas. **Indivíduos e grupos de vulnerabilidade específica devem ser protegidos e a integridade individual de cada um deve ser respeitada.**

Artigo 10 – Igualdade, Justiça e Equidade

A igualdade fundamental entre todos os seres humanos em termos de dignidade de direitos deve ser respeitada de modo que **todos sejam tratados de forma justa e equitativa.**

Artigo 13 – Solidariedade e Cooperação

A solidariedade entre os seres humanos e cooperação internacional para este fim devem ser estimuladas.

Artigo 14 – Responsabilidade Social e Saúde

a) **A promoção da saúde** e do desenvolvimento social para a sua população é **objetivo central dos governos**, partilhado por todos os setores da sociedade.

b) **Considerando que usufruir o mais alto padrão de saúde atingível é um dos direitos fundamentais de todo ser humano, sem distinção** de raça, religião, convicção política, condição econômica ou social, o progresso da ciência e da tecnologia deve ampliar:

(i) **o acesso a cuidados de saúde de qualidade e a medicamentos essenciais**, incluindo especialmente aqueles para a saúde de mulheres e crianças, uma vez que a saúde é essencial à vida em si e deve ser considerada como um bem social e humano;

Artigo 18 – Tomada de Decisão e o Tratamento de Questões Bioéticas

a) **Devem ser promovidos o profissionalismo, a honestidade, a integridade e a transparência na tomada de decisões**, em particular na explicitação de todos os conflitos de interesse e no devido compartilhamento do conhecimento. Todo esforço deve ser feito para a utilização do melhor conhecimento científico e metodologia disponíveis no tratamento e constante revisão das questões bioéticas.

b) **Os indivíduos e profissionais envolvidos e a sociedade como um todo devem estar incluídos regularmente num processo comum de diálogo.**

c) **Deve-se promover oportunidades para o debate público pluralista, buscando-se a manifestação de todas as opiniões relevantes.**

No último caderno publicado este ano da Jurisprudência da Corte Interamericana de Direitos Humanos, temos que além da necessidade que o Estado possui de respeito e garantia de direitos humanos, é imperativo que se adote medidas positivas, determináveis com base nas necessidades de cada indivíduo, seja em razão de sua condição pessoal ou situacional.

Já na Convenção Internacional sobre os direitos das pessoas com deficiência (que em seu artigo 25 afirma: Os Estados Partes reconhecem que as pessoas com deficiência têm o direito de gozar do estado de saúde mais elevado possível, sem discriminação baseada na deficiência. Os Estados Partes tomarão todas as medidas apropriadas para assegurar às pessoas com deficiência o acesso a serviços de saúde, incluindo os serviços de reabilitação, que levarão em conta as especificidades de gênero) e na Convenção sobre Direito das Pessoas com Deficiências, temos os seguintes princípios:

- a) O respeito pela dignidade inerente, a autonomia individual, inclusive a liberdade de fazer as próprias escolhas, e a independência das pessoas;
- b) A não-discriminação;
- c) A plena e efetiva participação e inclusão na sociedade;
- d) O respeito pela diferença e pela aceitação das pessoas com deficiência como parte da diversidade humana e da humanidade;
- e) A igualdade de oportunidades;
- f) A acessibilidade;
- g) A igualdade entre o homem e a mulher;
- h) O respeito pelo desenvolvimento das capacidades das crianças com deficiência e pelo direito das crianças com deficiência de preservar sua identidade.

Temos ainda a Convenção americana sobre direitos humanos, com a Convenção sobre o Direito das crianças nos trazem elementos-base que auxiliam na construção desse pensamento. E nesta mesma ideia, temos a Declaração dos Direitos das Pessoas Deficientes, em que proclama o seguinte:

PROCLAMA esta Declaração dos Direitos das Pessoas Deficientes e apela à ação nacional e internacional para assegurar que ela seja utilizada como base comum de referência para a proteção destes direitos: 1 - O termo "pessoas deficientes" refere-se a qualquer pessoa incapaz de assegurar por si mesma, total ou parcialmente, as necessidades de uma vida individual ou social normal, em decorrência de uma deficiência, congênita ou não, em suas capacidades físicas ou mentais. 2 - As pessoas deficientes gozarão de todos os direitos estabelecidos a seguir nesta Declaração. Estes direitos serão garantidos a todas as pessoas deficientes sem nenhuma exceção e sem qualquer distinção ou discriminação com

base em raça, cor, sexo, língua, religião, opiniões políticas ou outras, origem social ou nacional, estado de saúde, nascimento ou qualquer outra situação que diga respeito ao próprio deficiente ou a sua família. 3 - As pessoas deficientes têm o direito inerente de respeito por sua dignidade humana. As pessoas deficientes, qualquer que seja a origem, natureza e gravidade de suas deficiências, têm os mesmos direitos fundamentais que seus concidadãos da mesma idade, o que implica, antes de tudo, o direito de desfrutar de uma vida decente, tão normal e plena quanto possível. 4 - As pessoas deficientes têm os mesmos direitos civis e políticos que outros seres humanos: o parágrafo 7 da Declaração dos Direitos das Pessoas Mentalmente Retardadas*) aplica-se a qualquer possível limitação ou supressão destes direitos para as pessoas mentalmente deficientes. 5 - As pessoas deficientes têm direito a medidas que visem capacitá-las a tornarem-se tão autoconfiantes quanto possível. 6 - As pessoas deficientes têm direito a tratamento médico, psicológico e funcional, incluindo-se aí aparelhos protéticos e ortóticos, à reabilitação médica e social, educação, treinamento vocacional e reabilitação, assistência, aconselhamento, serviços de colocação e outros serviços que lhes possibilitem o máximo desenvolvimento de sua capacidade e habilidades e que acelerem o processo de sua integração social. 7 - As pessoas deficientes têm direito à segurança econômica e social e a um nível de vida decente e, de acordo com suas capacidades, a obter e manter um emprego ou desenvolver atividades úteis, produtivas e remuneradas e a participar dos sindicatos. 8 - As pessoas deficientes têm direito de ter suas necessidades especiais levadas em consideração em todos os estágios de planejamento econômico e social. 9 - As pessoas deficientes têm direito de viver com suas famílias ou com pais adotivos e de participar de todas as atividades sociais, criativas e recreativas. Nenhuma pessoa deficiente será submetida, em sua residência, a tratamento diferencial, além daquele requerido por sua condição ou necessidade de recuperação. Se a permanência de uma pessoa deficiente em um estabelecimento especializado for indispensável, o ambiente e as condições de vida nesse lugar devem ser, tanto quanto possível, próximos da vida normal de pessoas de sua idade. 10 - As pessoas deficientes deverão ser protegidas contra toda exploração, todos os regulamentos e tratamentos de natureza discriminatória, abusiva ou degradante. 11 - As pessoas deficientes deverão poder valer-se de assistência legal qualificada quando tal assistência for indispensável para a proteção de suas pessoas e propriedades. Se forem instituídas medidas judiciais contra elas, o procedimento legal aplicado deverá levar em consideração sua condição física e mental. 12 - As organizações de pessoas deficientes poderão ser consultadas com proveito em todos os assuntos referentes aos direitos de pessoas deficientes. 13 - As pessoas deficientes, suas famílias e comunidades deverão ser plenamente informadas por todos os meios apropriados, sobre os direitos contidos nesta Declaração. Resolução adotada pela Assembleia Geral da Nações Unidas 9 de dezembro de 1975 Comitê Social Humanitário e Cultural. (*)O parágrafo 7 da Declaração dos Direitos das Pessoas Mentalmente Retardadas estabelece: "Sempre que pessoas mentalmente retardadas forem incapazes devido à gravidade de sua deficiência de exercer todos os seus direitos de um modo significativo ou que se torne necessário restringir ou denegar alguns ou todos estes direitos, o procedimento usado para tal restrição ou denegação de direitos deve conter salvaguardas legais adequadas contra qualquer forma de abuso. Este procedimento deve ser baseado em uma avaliação da capacidade social da pessoa mentalmente retardada, por parte de especialistas e deve ser submetido à revisão periódicas e ao direito de apelo a autoridades superiores".

Assim, tanto a DUDH, a DUBHD, a Corte Interamericana de Direitos Humanos, Convenção Internacional sobre Direito das Pessoas com Deficiência, a

Convenção Americana sobre Direitos Humanos, a Convenção sobre Direito das Crianças, a Declaração dos Direitos das Pessoas com Deficiência e a Convenção sobre Direitos das Pessoas com Deficiência são ferramentas-base para discussão acerca dos conflitos morais que serão apresentados no decorrer deste trabalho, em que o tema é de importância notória e atual, frente à necessidade urgente de conhecimento e reflexão por parte de toda a sociedade, diante da impositiva mudança de paradigma em relação aos doentes raros, aqui representados “em recorte” pelas pessoas que convivem com hemofilia, de maneira a se alcançar o ideal de justiça como “*fairness*”, garantindo o direito à vida, em perspectiva ampla, global e ao mesmo tempo singular.

Isto posto, foram construídas - no decorrer deste trabalho - ideias, ideais, sentimentos e propostas, a serem colocadas em prática pela sociedade, de forma a contribuir para a construção de um novo olhar para as pessoas que convivem com hemofilia no DF – podendo, em aspectos específicos, ser ampliado para outras doenças raras -, com a busca de soluções para os conflitos inerentes ao acesso ao tratamento, como forma de garantia de vida e de qualidade de vida a cada cidadão.

OBJETIVOS DA PESQUISA

OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi analisar, sob o olhar da bioética, a equidade no acesso singular ao tratamento medicamentoso para pessoas que vivem com hemofilia no Distrito Federal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar quais são as dimensões éticas envolvidas na questão do acesso aos tratamentos oferecidos às pessoas que convivem com hemofilia no Distrito Federal.
- Sentipensar as possíveis respostas ou proposições a serem apresentadas com base na experiência concreta, isto é, dos desdobramentos regulatórios e judiciais no processo de acesso ao tratamento de hemofilia.
- Buscar elementos teóricos e argumentos através dos quais se pode justificar a necessidade da singularização do tratamento às pessoas que vivem com hemofilia.

MÉTODO

A bioética se ocupa da “vida moral como é praticada, não (apenas) como é teorizada” (31). Sendo, portanto, uma ética aplicada, isto é, busca resolver problemas práticos, persistentes ou emergente, por meio da consideração dos elementos que compõem uma situação de conflito e mediante análise de pressupostos e desdobramentos do processo de tomada de decisão naquela situação. E há muita discussão na literatura acerca de qual seria a vocação metodológica da bioética (32–38). Na presente pesquisa tentaremos harmonizar pressupostos de uma bioética empírica com correntes de pensamento trabalhadas na Cátedra Unesco de Bioética da UnB.

São três as dimensões que precisam ser alcançadas no processo de pesquisa em bioética, segundo Ives, Dunn e Cribb (31):

(a) A condição verídica: o processo de pesquisa deve tentar garantir que a questão ética sendo pesquisada seja genuína e autêntica, enquadrada em termos da maneira como é vivida e negociada na prática por atores morais, em vez de construída em abstrato por um teórico moral.

(b) A condição realista: o processo de pesquisa deve tentar garantir que a análise atenda às circunstâncias nas quais os atores morais se encontram e presta a devida consideração a fatores que podem restringir ou limitar as ações ou escolhas disponíveis para os atores.

(c) A condição pragmática: o processo de pesquisa deve tentar gerar conclusões e/ou soluções para os problemas normativos que sejam suficientemente respeitosas e que envolvam as preocupações e questões das partes interessadas, de forma que possam ser aceitas e implementadas.

A abordagem metodológica que aqui se propõem é socialmente situada e compreensiva, trazendo conhecimentos, elementos, percepções e asserções, com base na proximidade e vivência do fenômeno sentipensado. Trata-se de uma análise bioética de situação (não puramente casuística/comparativa ou detida em objeções de consciência ou conflitos morais particulares (39)), no qual são ponderadas as multidimensões da situação de conflito, resguardando um esforço de harmonização entre ontologias, epistemologias e *frameworks* teóricos (31).

O primeiro passo do processo se refere a **identificação da natureza do problema bioético** (se emergente ou persistente (40), por exemplo), isto é, a observação sentipensante da situação que se põe para análise. Nesse instante, assume-se que o conflito de interesses existe e faz sentido, isto é, que existe um conflito moral que pode ser descrito e para o qual são possíveis respostas ou proposições (no caso de dilemas). Nesta etapa é necessário se descrever o contexto da questão moral posta em evidência, com a verificação da realidade (complexa e concreta (41)) e dos indicadores (sociais, sanitários, epidemiológicos, etc.) disponíveis. Esta etapa possui uma dimensão narrativa, no qual se pode fazer oitiva de pessoas, grupos, instituições e até mesmo objetos ou artefatos que possuam agência no mundo. Manchola enumera caminhos para que a coleta da narrativa se proceda (8,42). E apresenta uma perspectiva que é adotada no presente trabalho, a partir dos textos de Martha Nussbaum (43):

“Nussbaum ha destacado en varias de sus obras que los elementos narrativos, en algunos momentos generados por el método socrático, pueden enriquecer el juicio moral, al producir en los actores que deciden emociones como la empatía y la compasión. Según la autora, estos elementos pueden redundar en decisiones morales más ricas, en las que se tomen en consideración los diversos matices que las historias – contrario a los simples casos o relatos – incluyen, entre otros: **escenarios, tiempos, personajes, tradiciones, sentimientos, valores y principios diversos.**”(44)

O segundo passo é o **sentipensar as possíveis respostas ou proposições a serem apresentadas**. Trata-se de revisitar as narrativas e de fazer um exercício de compreensão da natureza dos argumentos dos diferentes agentes, atentando-se para quais normas, virtudes, princípios e valores foram evocados no processo. Nesta etapa, os aspectos simbólicos, técnicos, políticos, econômicos, históricos e sociais podem se tornar vetores de análise, por constituírem o contexto complexo e concreto no qual o conflito moral se dá. Neste momento, é possível evocar instrumentos, normativas e teorias, como por exemplo a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, para auxiliar na organização de uma possível resposta ao conflito. E neste processo, não se deve desconsiderar aspectos subjetivos do conflito que podem afetar os envolvidos, como por exemplo, sentimento de injustiça ou de temor ou de abandono ou de inconformismo com a situação-problema. Isto é, não se assume a falsa dualidade razão-sentimento. O raciocínio moral é sempre implicado. Sempre envolve emoções morais, ainda que certas escolas de pensamento ético insistam num projeto iluminista de priorização da razão.

E, por fim, **busca-se elementos teóricos e argumentos através dos quais justifica-se a resposta**, particularmente articulados com a realidade concreta do sistema-mundo, com certo grau de conceptualização abstrata e de experimentação ativa (podendo tornar-se ação-participante, por exemplo), o que permitirá verificar se o conjunto de julgamentos éticos alcançados são pertinentes na resolução da situação de conflito.

A dimensão metodológica do processo de pesquisa pode ser resumida na Figura 1:



Figura 1: Etapas do processo de pesquisa.

O processo de pesquisa respeita o fato de que as pesquisas em bioética têm caráter interdisciplinar em bioética. Assim estabelecemos que os elementos que compõem a questão moral a ser trabalhada também são atravessados por esta característica. O tópico escolhido foi o acesso a tratamento para hemofilia. Os descritores relativos a bioética são, numa dimensão macrobioética: responsabilidade social e justiça em saúde; e numa dimensão microbioética: vulnerabilidade, justiça como “*fairness*” (assumindo-se certa dimensão intraduzível desta palavra), regra do resgate e princípio do não-abandono.

Fez-se uso de revisão narrativa da literatura para selecionar artigos, documentos, livros e teses relacionados às pessoas que vivem e convivem com hemofilia e seu tratamento singular, às ideias de “*fairness*”, princípio do não-abandono e regra do resgate, bem como a temas relacionados afins. Para tal, os seguintes descritores em saúde foram selecionados: em inglês, rare diseases; orphan drugs; orphan diseases; hemophilia, fairness, cost-effectiveness; em

português, doenças raras, custo-efetividade, hemofilia, projeto terapêutico singular, equidade e justiça. As bases de dados utilizadas foram MEDLINE e SCIELO.

Como esse tema envolve ainda o processo de tomada de decisão, em âmbito da gestão da saúde, torna-se necessário pesquisar em instituições voltadas a esta finalidade. Nessa direção, optou-se por utilizar a ferramenta do Google Acadêmico, visto que esta é mais sensível para captar documentos não indexados. Não houve restrição de ano de publicação e de idioma.

Acresce-se ainda a análise acerca dos direitos e garantias fundamentais presentes na Constituição Federal Brasileira; as pesquisas jurisprudências em Tribunais locais e superiores, inicial análise do NAT-JUS acerca do tema - realizadas nos próprios sítios eletrônicos das instituições -; bem como a análise da Portaria 725/2018 DF; no intuito de relacionar e analisar os estudos para se fazer uma reflexão bioética mais aprofundada acerca das questões visíveis e “invisíveis” no acesso ao tratamento dado a quem vive e convive com a hemofilia no Distrito Federal.

Como orientador do processo de reflexão, a fim de atender às condições verídica, realista e pragmática, e também buscando a identificação adequada do problema real a ser sentipensado, buscou-se um paralelo no modelo de análise de acesso desenvolvido por Assis & Jesus (2012) (45), que são resumidos na Figura 2 abaixo. O modelo é um desenvolvimento da proposta de Fleury e Giovanella (1996) (46) sobre acessibilidade. Não serão esgotadas todas as dimensões desta proposta, mas serão apontadas percepções sobre alguns dos elementos que constituem o modelo, uma vez que uma análise desta natureza necessitaria de mais tempo do que o previsto para um mestrado.

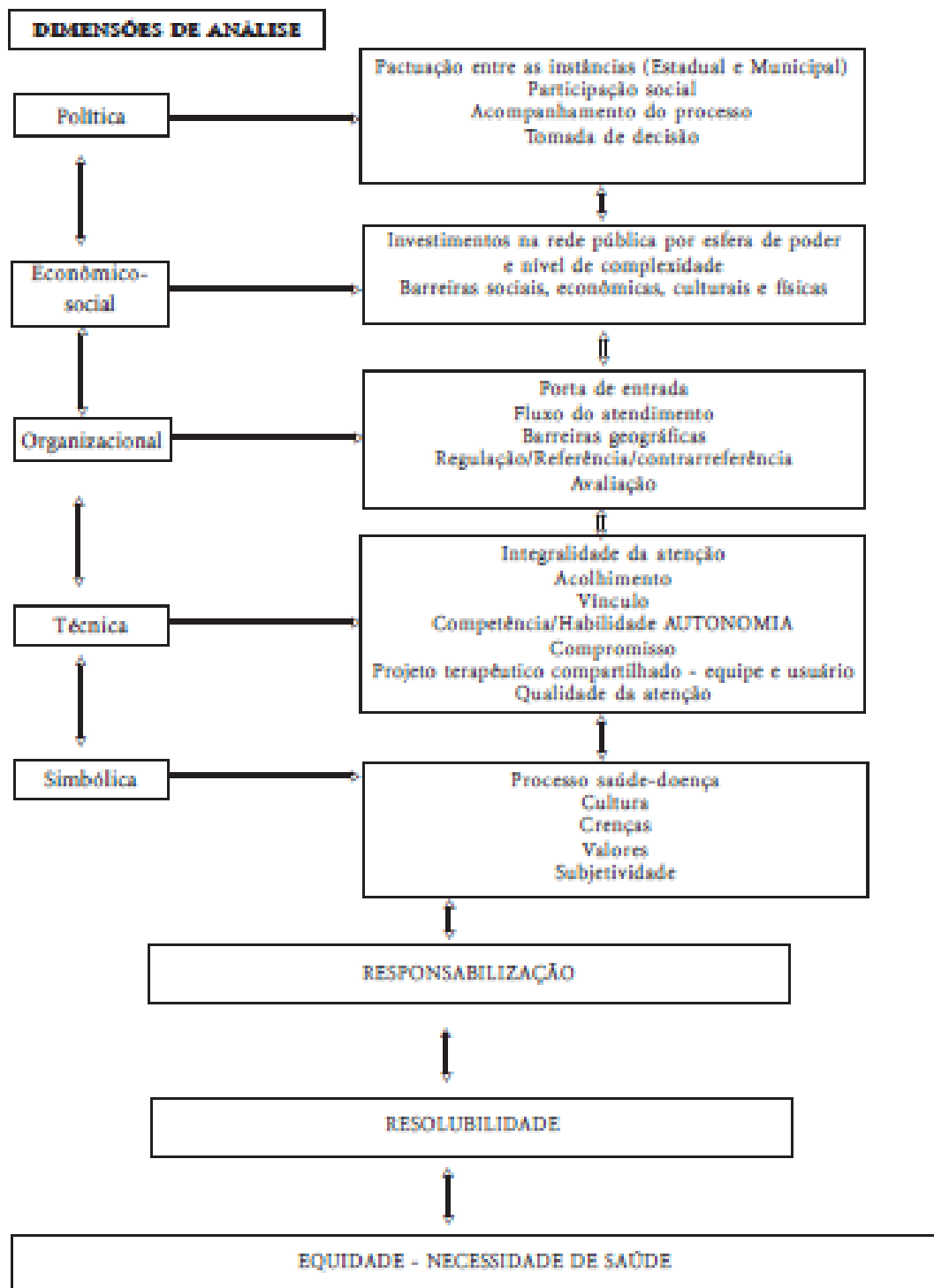


Figura 2: Modelo de análise de acesso a saúde. Extraído de Assis & Jesus. 2012. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(11): 2865-2875.

DESENVOLVIMENTO

AS DIMENSÕES ÉTICAS ENVOLVIDAS NA QUESTÃO DO ACESSO AOS TRATAMENTOS OFERECIDOS ÀS PESSOAS QUE CONVIVEM COM HEMOFILIA NO DISTRITO FEDERAL

Doença rara é o termo usualmente utilizado para designar condições com baixa frequência em uma população. Para os critérios europeus, em geral, são condições cuja prevalência seja inferior a 5 casos por 10 mil habitantes e que preencham as seguintes características clínicas: serem crônicas, degenerativas, debilitantes e associadas à diminuição da expectativa de vida (47,48). Cerca de 2% das doenças raras possuem tratamento medicamentoso específico, o que alcança cerca 290 mil pessoas no mundo, sendo a hemofilia um desses casos (49).

Pode-se destacar que as “doenças raras” constituem uma categoria política (das políticas econômicas de saúde) e não puramente etiológica ou estatística. Por isso o uso do termo costuma se dar no plural. Nos repositórios dos consórcios internacionais, em particular na Orphanet (50,51), há uma tipologia que agrega fenómas (Def. *Phenome: complete set of phenotypic characteristics of an organism* (52)), conjuntos de sinais e sintomas e, também, informações fisiopatológicas e clínicas. Disto se deriva a dificuldade em associar o conceito “doenças raras” às medidas epidemiológicas “puras” de frequência. Deve-se ressaltar que, historicamente, o termo é inicialmente “doença órfã”, ligado a ideia de “medicamento órfão”. Esta é uma discussão importante no campo da sociologia da saúde aplicada às doenças raras (53–56).

Há iniciativas acadêmicas em curso que têm revisado as estimativas de percentual de população afetada, em função de evidências agregadas em bases de dados de consórcios internacionais, particularmente, do OrphaData:

“Nossa análise produz uma estimativa conservadora e baseada em evidências para a prevalência populacional de doenças raras de 3,5 a 5,9%, o que equivale a 263 a 446 milhões de pessoas afetadas globalmente a qualquer momento. Este número é derivado de dados de 67,6% das doenças raras prevalentes; utilizando a definição europeia de 5 por 10 000; e excluindo cânceres raros, doenças infecciosas e envenenamentos. Futuras pesquisas de registro e a implementação da codificação de doenças raras nos sistemas de saúde refinarão ainda mais as estimativas.” - tradução livre - (57)

A raridade de uma condição é definida, de acordo com a legislação europeia, a um limite de prevalência não superior a 5 pessoas afetadas por cada 10.000 (58), que preenchem as seguintes características clínicas: serem crônicas, degenerativas, debilitantes e associadas à diminuição da expectativa de vida. Atualmente são conhecidas seis a sete mil doenças e regularmente são descritas novas doenças na literatura médica.

Moliner (2010) apresenta doença rara como:

“aquela que coloca em risco a vida do paciente ou é cronicamente debilitante e cuja prevalência é tão baixa (menos de 5 casos em cada 10 mil habitantes) que aconselha esforços conjuntos visando prevenir morbidade significativa ou mortalidade precoce ou perinatal ou mesmo redução expressiva da qualidade de vida ou potencial socioeconômico.” (59)

Toda condição rara tem reflexos notórios em cada pessoa e em seus familiares, nas suas atividades diárias, em cada necessidade, impactando na sua qualidade de vida, o que muitas vezes causa isolamento e depressão em todos os envolvidos. Desta forma, é central (e pode ser a diferença entre a vida e a morte) se ouvir o paciente na tomada de decisão, sendo fundamental para avaliação, compreensão e desenvolvimento de intervenções terapêuticas. Há, hoje, formas padronizadas de se conduzir os processos de oitiva, como é o caso das *Patient reported outcome measures - PROMs* (60).

As doenças raras, como já afirmado, tem progressão crônica e cursam graves, muitas vezes com risco de vida. No Brasil há o estabelecimento de um marco normativo para doença rara, que é a Portaria MS 199, de 30 de janeiro de 2014, que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Segundo o documento, uma doença rara “afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos” (61). Não há consenso sobre o total de doenças raras no mundo, mas há registro de mais de 6000 em organizações de referência (57).

Há no Brasil, segundo a Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa, cerca de 13 milhões de afetados por alguma doença rara, um número expressivo e que, ainda segundo a própria associação, demanda urgência do acesso à saúde (62). Isso significa reconhecer que, no contexto brasileiro, entre 4-6% podem ser afetados por estas condições.

Apesar de não existir um tratado de direitos humanos voltados para as pessoas que vivem com condições raras, em 2008, foi estabelecida uma Convenção sobre os Direitos das Pessoas com Deficiências e seu Protocolo Facultativo, a qual representou o resultado

de vários anos de negociações internacionais, movidas por uma Resolução da Assembleia Geral das Nações Unidas. Considerado o primeiro Tratado da ONU, no século XXI, e o oitavo maior Tratado de Direitos Humanos da ONU. Seu objetivo é orientar as práticas dos países na promoção da igualdade das pessoas com deficiência, o que inclui um grande contingente de pessoas que vivem com doenças raras, em diversas áreas, garantindo-lhes direitos de proteção, autonomia, independência, direito à escolha, ao acesso e participação social, além de direitos culturais e sociais (63).

Notoriamente segregados, marginalizados e muitas vezes privados de uma ampla variedade de direitos pela sociedade (e escassamente tratados e reconhecidos por políticas públicas e direitos específicos), pessoas com deficiência são afastadas e se isolam, quer seja por medo, vergonha ou mesmo ignorância (64,65)

Chegamos então no “recorte” da condição rara que motiva esta dissertação: a hemofilia. Conforme define o Ministério da Saúde, em seu “manual de hemofilia”:

A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária ligada ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência ou anormalidade da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). A prevalência estimada da hemofilia é de aproximadamente um caso em cada 5.000 a 10.000 nascimentos do sexo masculino para a hemofilia A, e de um caso em cada 30.000 a 40.000 nascimentos do sexo masculino para a hemofilia B. A hemofilia A é mais comum que a hemofilia B e representa cerca de 80% dos casos. (19)

Em 2014, foi elaborado um “Protocolo de uso de Profilaxia primária para hemofilia grave” (22), pelo Ministério da Saúde brasileiro, que atualmente está em revisão pela CONITEC (já passou pela consulta pública, cujo parecer inicial está em anexo a este trabalho). Neste protocolo, estão as diretrizes para o tratamento e intercorrências em casos de hemorragia, bem como critérios de inclusão e exclusão, bem como tipos de medicamentos utilizados, entre outros aspectos, que neste trabalho ficarão fora de análises e aprofundamentos maiores.

Apesar deste protocolo servir de base para o tratamento, este está certamente defasado, e mesmo com apresentação de um novo protocolo, parece haver pouquíssimas modificações entre o documento que está em vigor e a proposto de atualização. Importante destacar, que a ciência e as tecnologias de tratamento evoluem rapidamente. Neste momento existem, em uso e em estudo outras modalidades de tratamento, outras medicações, que melhoram significativamente a qualidade de vida das pessoas bem como diminuem bem mais os riscos de sangramentos, hemorragias e suas terríveis consequências e sequelas (muitas irreversíveis), como por exemplo, as terapias gênicas que começam a receber aprovação de teste pelas agências sanitárias (66,67).

Um protocolo clínico, enquanto consenso que obedece às boas práticas de síntese de evidências e validação por especialistas, apresenta uma diretriz de tratamento e cuidados. Na lógica do SUS, um protocolo clínico e diretriz terapêutica (PCDT) estabelece, de modo geral, a incorporação de tecnologias e linhas de cuidado, o que gera uma espécie de obrigação administrativa para aquisição das tecnologias ali descritas e o empenho dos serviços de saúde para a sua adoção. Em meio a diversidade de práticas, muitas vezes fundamentadas por percepções anedóticas de eventos clínicos ou mesmo por tradição clínica (28), o protocolo é um guia de conduta. Reduz, por exemplo, o impacto da ausência de informação ou da inexperiência da equipe com certas doenças. Estabelece também um mínimo de conduta para a equipe, ajudando o gestor local a providenciar meios para a consecução dos melhores resultados previstos no protocolo, inclui compras e treinamento de equipe.

O protocolo, por vezes, estabelece um conflito na prática clínica, uma tensão acerca da compreensão de seu funcionamento como orientador ou como determinador das ações terapêuticas. E podem existir protocolos de má qualidade, que precisam ser avaliados à luz de evidências atualizadas (68). A tensão se situa na compreensão clara dos limites entre o que está previsto e o que pode vir a ser necessário em função dos desfechos do tratamento adotado. Obviamente, práticas baseadas em achismos ou sem evidências de qualquer natureza não podem ou devem se sobrepor ao protocolo. Mas há circunstâncias em que a prática orientada por protocolo é necessária, mas não é suficiente para estabelecer uma boa conduta, uma vez que os desfechos clínicos podem estar aquém da meta: o paciente não melhora ou não tem ganho em qualidade de vida. É necessário prudência e parcimônia nessas escolhas.

Neste ponto é necessário definir o que se compreende por projeto terapêutico singular: é compreendido como uma “estratégia de cuidado organizada por meio de ações articuladas desenvolvidas por uma equipe multidisciplinar e definida a partir da singularidade do indivíduo, considerando suas necessidades e o contexto social em que está inserido” (69).

Cada tratamento deve ser individual e adequado à vida e à realidade de cada pessoa que convive com hemofilia. Análise de idade, peso, atividades físicas, cotidiano, reação e tempo de duração em cada organismo – que pode ser obtido por exames laboratoriais de farmacocinética – bem como análise de exames de imagem, e avaliação individual e aprofundada a cada um, de forma a chegar ao melhor tratamento, conforme capacidades técnicas próprias da equipe que realiza o atendimento do paciente.

No DF, muitas pessoas que convivem com hemofilia, possuem tratamento diferenciado do protocolo do MS, exatamente pela conclusão a que se chegou após análises individuais de cada caso. Na contramão desta compreensão e usando o expediente de que o PCDT é limite e não orientação, a SES-DF estabeleceu uma portaria própria que regulamenta a forma e o local para o tratamento de hemofilia (Portaria 725/2018 DF). A princípio, esta ação pode parecer o estabelecimento de um centro de referência para a doença, mas é quase uma medida de censura a quem recebe tratamentos com doses de medicamento prescritas de acordo com seu estilo de vida e para garantir qualidade de vida. Assim, muitos tiveram seus tratamentos “(in) adequados” a um protocolo feito em 2014, já com muitos problemas detectados e defasado demais em relação aos avanços tecnológicos.

Neste ponto, foram analisados, de forma ampla, as diferenças existentes entre o tratamento ofertado e oferecido pelo SUS e o tratamento diferenciado realizado em muitos pacientes do DF, ao menos até a vigência da Portaria 725/2018 do DF. Com esse panorama, serão analisados nos próximos pontos, os desdobramentos, as consequências existentes e as situações-limites enfrentadas, tendo a Bioética papel fundamental nessa digressão.

Para contextualizar, trago aqui um panorama rápido e sucinto sobre o histórico do tratamento oferecido em Brasília. No DF, atualmente, após portaria 725/2018, qualquer suspeita de distúrbio hemorrágico em pacientes atendidos pela rede pública – SUS –, os mesmos devem ser encaminhados para o Hemocentro de Brasília, onde serão avaliadas todas as possibilidades de diagnóstico. Após confirmação de ausência ou diminuição de quantidade de fator de coagulação (VIII, em caso de hemofilia A, e IX, em caso de hemofilia B), equipe estará à disposição do paciente e de sua família para esclarecimentos e oportunidade de tratamento. Entretanto, apesar de aparentemente ideal, há uma série de situações de conflito não aparentes no processo.

De outro lado, ainda permanece parte do tratamento anteriormente oferecido pela equipe do Hospital de Apoio de Brasília. Contudo, o médico da rede pública que acompanhava toda uma geração (na verdade, muitas gerações) de pessoas que vivem com hemofilia, não foi lotado junto a equipe que agora acompanha os pacientes, conforme determinou a portaria em questão. Com seu afastamento do centro especializado de tratamento e com a determinação que o tratamento seja realizado apenas pela equipe do Hemocentro de Brasília, a equipe anterior do Hospital de apoio não pode mais acompanhar todos os seus pacientes como fazia já há décadas.

Desta forma, por mais que haja uma instrução normativa que alterou a forma de manejar as pessoas afetadas com hemofilia no DF, as mudanças no itinerário de tratamento podem conduzir a injustiças, mudanças em tratamento e adoção de novas condutas que podem ser injustas. Por itinerário terapêutico ou de tratamento, entende-se todo o processo que o paciente e sua família percorrem, desde o primeiro sintoma, indo ao diagnóstico, a procura de especialistas, a procura pelo tratamento e a forma em como viver e conviver com a doença (70,71).

No “recorte” de doenças raras, o itinerário diagnóstico e terapêutico dessas pessoas pode ser o principal desafio na relação com os serviços de saúde. Sendo caracterizado por uma sucessão de etapas, desde o início da doença, com o uso da medicina tradicional (a automedicação e os curandeiros) e moderna (estruturas de cuidados modernos), representa o caminho percorrido na tentativa de solucionar seus problemas de saúde, de acordo com as práticas individuais e socioculturais. Poucos estudos existem acerca do itinerário diagnóstico e terapêutico – também conhecido como odisséia do diagnóstico, permeado por incertezas e sofrimento emocional – das famílias de pessoas com doenças raras (64,70–73), o que evidencia poucas pesquisas realizadas em torno desse fenômeno.

Os tratamentos medicamentosos de condições raras costumam ser de alto custo (23,73–75). O ativismo social das associações de pacientes é certamente uma característica facilitadora no acesso ao tratamento de alto custo (76,77), bem como a formação do cientista-cidadão ou paciente especialista (78), de forma a capacitar pacientes e seus familiares em sua busca maior por conhecimento e capacitação da própria doença (79,80). Esse perfil de mobilização social, inerente às doenças raras no mundo, mostra que a temática carrega além de questões médicas, questões sociais, relacionadas aos direitos humanos básicos das pessoas que vivem e convivem com a doença.

No caso em análise neste trabalho, o caminho a ser percorrido pela família e pacientes que vivem e convivem com hemofilia inicia no difícil e sofrido diagnóstico, que ocorre com frequência como resultado do primeiro grande hematoma nos primeiros meses de vida, em casos em que não há antecedentes conhecidos na família – já nos casos em que há parentes que vivem com hemofilia, o diagnóstico costuma ser precoce, pouco após o nascimento.

Continuando o caminho percorrido em busca de conhecimento e tratamento, após diagnóstico inicial, todas as dores e sofrimentos advindos de uma doença ainda incurável, com perspectiva de morte iminente, em caso de falta de medicação, e todas as variantes

de dificuldades no decorrer da vida, muitas vezes a única opção de vida é o apelo ao Judiciário, que neste momento, é visto e buscado como garantia de se manter vivo e de se viver bem.

É, muitas vezes, imprescindível a judicialização para acesso aos medicamentos que se constituem de alto custo, sendo, ainda sim, o tratamento um desafio, uma vez que há poucos medicamentos disponíveis na escolha terapêutica para essas doenças. Mas, este ponto acerca da Judicialização em casos de doenças raras, será tratado mais à frente.

Voltemos. Para embasar a complexa rede formada nesse itinerário terapêutico, recorremos à “Antiga Medicina”, de Hipócrates, em que se afirma que há um papel central do doente na relação médico-paciente-doença (triângulo hipocrático). Sendo o doente, o autor principal e detentor das sensações do corpo, é ele quem deve dialogar com o médico, detentor da técnica (tékne), para que a partir da anamnese (relembrando suas sensações), tenha-se o diagnóstico (dado pela tékne do médico) e se obtenha o prognóstico. Sendo o paciente (doente) o autor principal, ele deve ser ouvido atentamente e somente a partir de seu relato/diálogo, o médico teria condições de nomear, em termos técnicos, o que está causando o desequilíbrio do corpo (a doença). Desta forma, as sensações do doente são a essência da origem do tratamento dado pelo médico, detentor da tékne, necessária para a cura da doença. Percebe-se que no triângulo Hipocrático, o doente é aliado do médico e vice-versa (100).

Tendo como visão a ideia Hipocrática, verifica-se a necessidade de o paciente, que se encontra em situação clara de vulnerabilidade, ser visto e reconhecido como centro da relação médico-paciente e de sua própria saúde (100). Para a medicina antiga, como afirma Aristóteles, é através do diálogo que se cria a verdade, sendo o próprio doente a fonte do conhecimento na relação médico/paciente, fortificando e embasando a importância de se ter o paciente como centro do diálogo, com intuito notório de se restabelecer sua saúde. Sendo o médico possuidor da *tekne* (técnica) e sendo o próprio doente o centro da escuta, pode-se fundamentar a escolha de um tratamento em detrimento de outro (100).

Verifica-se, no caso em estudo que, embora o paciente que vive com hemofilia deva ser sempre o principal interessado no seu próprio tratamento, devendo ter suas decisões e opiniões consideradas no processo terapêutico, nem sempre é assim que tem acontecido. Constata-se a necessidade urgente de se reconhecer o paciente que vive e convive com hemofilia como um ser com importância social, vulnerável e ao mesmo tempo central na escolha de seu próprio tratamento, inclusive das medicações a serem

utilizadas e sua constância, de modo a garantir que o cuidado a ser oferecido a ele seja mesmo centrado em suas próprias decisões e opiniões, bem como de seus familiares.

DESDOBRAMENTOS REGULATÓRIOS E JUDICIAIS NO PROCESSO DE ACESSO AO TRATAMENTO DE HEMOFILIA

A necessidade da singularização do tratamento às pessoas que vivem com hemofilia e seu consequente projeto terapêutico singular é evidente. Com base em cada paciente, em sua condição plena, tem-se uma terapia individual a ser traçada e indicada. Dentro desta abordagem, encontram-se dificultadores, mas também facilitadores.

Como dificultadores, podemos apontar como tais a visão utilitarista em toda nossa sociedade, atingindo também os tomadores de decisão, como também a cruel análise de custo-benefício, ou custo-efetividade (74,81). Ideais utilitaristas, arraigados, enraizados em nossa cultura, de forma tão forte e visceral, que parece quase “natural” pensar de forma utilitarista, na ideia, aparentemente mais humana e justa, de atender o maior número de pessoas possíveis. E tantas e tantas vezes, direitos humanos e constitucionais, são deixados em segundo plano, frente ao pensamento utilitarista, tido e visto como “natural”. Ideia de custo benefício também vem atrelada a ideia utilitarista, já que não teria como atender a todos, seria escolhido o grupo que mais pessoas poderiam ser “beneficiadas”. Não vendo (ou será que vendo?) que desta forma, condena-se à morte tantas outras pessoas.

Como facilitadores, temos a Constituição Federal, a análise dos direitos humanos, bem como da perspectiva nacional e mundial de humanização de tratamento. Assim, tem-se na Constituição Federal de 1988, em seu art. 6º, o estabelecimento como direitos sociais fundamentais a educação, a saúde, o trabalho, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância. Desta forma, a saúde, sendo consagrada como direito social fundamental, recebe proteção jurídica diferenciada na ordem jurídico-constitucional brasileira, obrigando o Estado a prestações positivas, e, por conseguinte, à formulação de políticas públicas sociais e econômicas destinadas à promoção, à proteção e à recuperação da saúde.

Em seguida, no art. 196 da CF a saúde é reconhecida como 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. Pode-se assim se fazer um paralelo entre

direito e saúde e direito à vida, atrelando a proteção constitucional à dignidade da pessoa humana.

Percebe-se que a proteção constitucional à saúde seguiu a trilha do Direito Internacional, abrangendo a perspectiva promocional, preventiva e curativa da saúde, impondo ao Estado o dever de tornar possível e acessível à população o tratamento que garanta senão a cura da doença, ao menos, uma melhor qualidade de vida. Tendo-se em mente que o conceito de saúde evoluiu, não sendo mais considerada como ausência de doença, mas como o completo bem-estar físico, mental e social do homem.

Na humanização do tratamento, voltamos ao conceito e a ideia do triângulo hipocrático, como já visto anteriormente. Sendo o paciente o centro da ideia, cujas sugestões e informações de tratamento serão passadas pelo médico assistente, conforme sua qualificação e conhecimento, para juntos tomarem a decisão do tratamento mais individual e adequado.

A humanização do tratamento da hemofilia engloba uma série de atores no processo. Desde paciente, familiares, médicos, psicólogos, fisioterapeutas e toda uma equipe interdisciplinar. Essa humanização é essencial para uma boa adesão ao tratamento e diminuição das consequências dolorosas do corpo e da alma. Vai desde a escolha conjunta acerca do melhor tratamento, aos cuidados pré e pós-sangramentos, as orientações em casos cirúrgicos, o apoio nos relacionamentos nas escolas e trabalhos, e a tantos outros aspectos no cotidiano vivido.

Na seara dos direitos humanos, devemos sempre ter em mente a DUBDH - Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos – e a DUDH - Declaração Universal de Direitos Humanos, que são norteadoras dos direitos, como já visto anteriormente.

Unindo os facilitadores e dificultadores, dentro da ideia de projeto terapêutico singular da hemofilia, temos no DF um retrocesso. Política pública para tratamento de hemofilia “parado no tempo” (com medicações já ultrapassadas e com “permissão” para sangramentos, ao condicionar o início do tratamento ao primeiro sangramento, sabendo que pela natureza da própria patologia o sangramento sempre ocorrerá, sem tratamento adequado), com pouquíssima evolução na última década, sendo que exatamente na última década a ciência está em crescentes descobertas e avanços no cenário, desde medicações de longa duração no organismo, a melhores formas de aplicação (transitando entre

endovenosa e subcutânea) e já com indícios de cura (ou praticamente cura, com elevação do nível de fator de coagulação chegando próximo do normal) pela terapia gênica.

Medicações inovadoras, com registros em agências regulatórias em vários países (FDA, EMA, por exemplo), já sendo utilizada há anos por muitos, com registros inclusive na ANVISA, não entram no protocolo ofertado pelo SUS, tendo negativas de incorporação pela CONITEC, com justificativas baseadas em custo-efetividade (mas afinal, algum dia um doente raro, com medicação de alto custo, será mesmo custo-efetivo?) e com base em evidências científicas, sem atentar para o fato que em caso de doenças raras, como é a hemofilia, a medicina baseada em evidências precisa ser reavaliada e revista, ponto que falaremos mais à frente.

No DF, o retrocesso é ainda mais evidente: além da estagnação da política pública nacional e suas consequências decorrentes já mencionadas, o centro de referência que existia anos atrás, foi desestruturado, e o tratamento pulverizado pelos hospitais da rede pública. Atualmente, conforme portaria 725/2018, os pacientes devem ser atendidos em local que não dispõe de emergência nem atendimento integral e 24h, funcionando apenas em horário de expediente comercial. Estando nesses casos, o atendimento pulverizado em outros hospitais da rede pública, com equipes diferentes das que tratam e conhecem a vida de cada paciente.

Os pacientes que vivem e convivem com hemofilia no DF se veem sozinhos, abandonados e segregados mais uma vez. Seja por meio de associação de pacientes, seja por meio de ações coletivas ou individuais, todos - unidos pela dor -, buscam a garantia da vida e a qualidade de vida que merecem, como todo e qualquer cidadão brasileiro.

É notório que o ideal de justiça permeia o imaginário das pessoas. Mas, a busca efetiva da justiça é o anseio real das pessoas que vivem e convivem com a hemofilia – o que acontece também em muitas outras doenças raras. Mas, afinal, como se alcançar a justiça efetiva? Como buscar os meios adequados, virtuosos, para conseguir garantia de vida e de melhor tratamento? Partilharemos aqui de digressões éticas e bioéticas acerca da discriminação - tanto a positiva, na ideia de inclusão, como a negativa, na de estigmatização -, do real valor de uma vida e do ideal de justiça.

Martha Nussbaum, filósofa que trata de forma bem atual do tema, faz a seguinte reflexão acerca deste ponto: uma sociedade decente deveria garantir a dignidade dos seus membros não somente de forma negativa, omitindo ações diretamente humilhantes, mas também de forma positiva. Ela deveria criar um ambiente que possibilitasse o

desenvolvimento do respeito de si (82). Em particular, salienta: cada indivíduo deveria possuir “as bases sociais do respeito de si e da não-humilhação a ponto de ser tratado como um ser digno, cujo valor é igual ao dos outros” (p. 283) (83).

Esbarramos aí na questão do valor de uma vida, se é que é mesmo possível mensurá-lo em números. Para uma valoração econômica deste tema, existem estudos com dados europeus que informam que o total gasto com medicamentos órfãos irá estabilizar em 2020 em 4 a 5% do gasto nacional, o que não pode ser considerado expressivo, tendo em vista a garantia da saúde plena do cidadão (24,84).

Conforme argumenta Schramm (2000) (101) por ser o acesso aos cuidados à saúde um direito constitucional, e, mesmo que se admita a pertinência do argumento da escassez de recursos, tal argumento não poderia ser priorizado, porque não se poderia, nem se deveria atribuir um valor à vida, ou à sua qualidade, razão pela qual a comparação seria ilegítima.

Por trás do argumento econômico, estão implícitos preceitos utilitaristas. Para os que vivem e convivem com a hemofilia, pacientes inseridos no contexto de doenças raras, conceder medicamentos de alto custo poderia significar privilegiar uns (poucos) em detrimento do bem da maioria.

Como uma alternativa aos modelos econômicos de avaliação da qualidade de vida, que equiparam o aumento da qualidade de vida ao desenvolvimento e crescimento do produto interno bruto ou a renda per capita, surge a ideia de “Capability Approach” ou enfoque das capacidades (85). Para seus defensores, as abordagens utilitaristas falham em um ponto crucial: não consideram, de forma individualizada, aspectos necessários a uma vida digna, os quais não estão necessariamente ligados à renda e à riqueza, mas sim ligados à saúde, à educação, à liberdade de escolha, aos direitos e às liberdades políticas.

Segundo o enfoque das capacidades, o pleno desenvolvimento de uma pessoa só é possível se ela tiver liberdade para escolher como viver, de forma plena suas capacidades para ser e fazer o melhor que puder para dar forma à sua própria vida (86–88). Para isto, notória a necessidade de que a sociedade deve remover as barreiras que impedem ou diminuem as possibilidades de escolha, de forma a possibilitar a igualdade de oportunidades. Neste sentido, deve-se ter em mente, sempre, o “princípio de cada pessoa como fim”, ou seja, para cada pessoa, não bastando que se garanta a capacidade apenas a um grupo entre tantos, ou a uma família entre tantas, ou a uma região entre tantas (85)

Assim, de acordo com Nussbaum, para se alcançar uma vida compatível com a dignidade da pessoa humana, deve-se alcançar um nível mínimo de algumas capacidades básicas listadas em dez pela autora (83), quais sejam:

- (i) vida: ser capaz de viver uma vida de duração normal sem findá-la prematuramente nem antes que ela se torne tão diminuída que não valha sua continuidade;
- (ii) saúde física: ser capaz de ter boa saúde, o que inclui saúde reprodutiva, receber boa alimentação e moradia adequada;
- (iii) integridade física: ser capaz de mover-se com liberdade de um lugar o outro, estar a salvo de qualquer violência, ter oportunidade de satisfação sexual e de opção de escolha para a reprodução;
- (iv) sentidos, imaginação e pensamento: usar os sentidos, as faculdades mentais, de forma “verdadeiramente humana” informada e desenvolvida por uma educação boa, capacidade e liberdade de experimentação, criação e escolha de obras e eventos, ter a garantia da liberdade de expressão política, artística, religiosa e ter capacidade de desfrutar prazeres, e possibilidade de evitar dores não benéficas;
- (v) emoções: desenvolver relações afetivas com outras pessoas e coisas, ser capaz de amar, de sentir saudades, de sentir gratidão e raiva, desenvolver-se emocionalmente de forma plena sem receio nem ansiedade;
- (vi) razão prática: ser capaz de conceber o bem e planejar a vida de forma crítica, com liberdade de consciência e crença;
- (vii) afiliação: viver com os outros, inteirar-se na sociedade, mostrar preocupação com os demais, ser capaz de se colocar no lugar do outro, não aceitar humilhações, autorrespeitar-se, alcançar um trabalho digno, estar a salvo de discriminação de qualquer natureza;
- (viii) outras espécies: viver respeitosamente e de forma próxima com outros componentes da biodiversidade e com o ambiente natural;
- (ix) lazer: usufruir de atividades recreativas, brincadeiras, diversões;
- (x) controle sobre o próprio ambiente político e material: controlar o ambiente político, pelo direito a escolhas políticas da própria vida, participando da política, estando sob proteção da liberdade de expressão e de associação, ter direitos de propriedade, concorrer a vaga de emprego em igualdade com os demais, ter garantia de proteção contra busca e apreensão injustificados, trabalhar como ser humano, participar de relações significativas que permitam ser reconhecido e reconhecer os demais trabalhadores.

Partindo da premissa que todas as pessoas têm direito expressar suas capacidades, as pessoas com deficiência não podem e não devem de forma algum ser uma exceção. Qualquer pessoa com deficiência continua sendo um ser humano, e uma sociedade justa deve atendê-los segundo suas necessidades diversas, sejam elas quais forem. Acerca deste ponto, Nussbaum (83) afirma:

Infelizmente, estas pessoas têm sido negligenciadas pelos discursos teóricos e políticos que se baseiam nas premissas de justiça contratual (do hipotético contrato social), que, ao exigir igualdade, liberdade, racionalidade, independência e semelhança de necessidades das partes

contratantes (DIXON e NUSSBAUM: 2012: 562; HARTLEY: 2011: 122), negam-lhes a possibilidade de serem contratantes, definidores da estrutura configuradora da sociedade (Nussbaum, 2013, p. 121). E, ante a exclusão da escolha dos princípios que regerão o contrato, nenhuma medida inclusiva, como educação especial e remodelamento de espaços públicos, lhes será destinada (NUSSBAUM: 2013: 133-7).

Ademais, é necessário agregar à noção de capacidade noções certas externas a ela, como por exemplo o referencial de dignidade humana e de "vida que vale a pena ser vivida" (life worthy), isto é, de uma vida que não seja meramente instrumental, um meio para atingir fins, senão que ela seja um fim em si mesma.

Junto com a estigmatização, o tratamento degradante e humilhante, considerando as pessoas com deficiência como fardos, traz-nos a reflexão sobre quem deve mudar, os corpos das pessoas ou a sociedade que deveria mudar de forma a recebê-las? (102)

Fazendo o elo essencial entre os vulnerados e a necessidade de seu amparo pela Ética das virtudes, imprescindível ter em mente que, para Aristóteles, a virtude é definida como uma propriedade de disposição humana constantemente atualizada pelo hábito de praticar ações boas - o hábito formador do caráter. Assim, haveria duas espécies de virtude: as intelectuais (ou dianoéticas), que dependem da experiência e do tempo, permitindo o conhecimento da verdade, e as morais (ou éticas), que dependem do hábito e são disposições de emoções que ajudam a responder corretamente a situações práticas.

Afirma Aristóteles no fim do Livro VI (107):

De fato, até as crianças e os animais selvagens possuem as disposições naturais, mas sem a razão elas podem evidentemente ser nocivas. [...] Mas se uma pessoa de boa disposição natural dispõe de inteligência passa a ter excelência em termos de conduta, e a disposição que antes tinha apenas a aparência de excelência moral passa a ser excelência moral em sentido estrito. Portanto, da mesma forma que na parte de nossa alma que forma opiniões há dois tipos de qualidades, que são o talento e o discernimento, na parte moral também há dois tipos, que são a excelência moral natural e a excelência moral em sentido estrito, e esta última pressupõe discernimento.

Aristóteles define que virtude é uma disposição da alma relacionada com a escolha de ações e emoções, disposição que consiste num meio termo determinado pela razão, sendo, portanto, um estado intermediário. Cada virtude, portanto, encontra-se no meio de dois vícios, mas não é uma medida exata equidistante entre os extremos. (107)

Importante digressão ainda é analisar que muito se tem utilizado o termo equidade (tradução literal de “fairness”) como um fim a ser alcançado. Entretanto, deve-se pensar e refletir a ideia de “fairness” como o conjunto de ações para se alcançar o que é justo, em sua essência. Esta distinção é essencial, tendo em vista que quando se entende que equidade é um objetivo ou finalidade a alcançar, muitas injustiças podem permear o longo caminho; mas quando se entende como meio a ser trilhado, a ética das virtudes e o princípio da diferença serão seus norteadores. Em síntese, “Fairness” está diretamente ligada à ética do ser, e não a do “dever ser”, em constante busca pelo equilíbrio e pela distribuição equitativa de benefícios, riscos e custos. Trata-se, portanto, de justiça social.

Assim, a ética das virtudes se preocupa, de forma prioritária, pelo caráter virtuoso do ser humano e por suas motivações pessoais, buscando “uma explicação das virtudes que é autossustentada e central antes que derivada ou meramente complementar à teoria moral” (107). Nesse sentido, a ética das virtudes pergunta primeiramente “que traços de caráter tornam uma pessoa boa”, para só então perguntar “qual é a coisa certa a fazer”.

Para Nussbaum, uma das faculdades humanas mais importantes é a capacidade que tem de imaginar o que significa estar no lugar de cada uma das pessoas envolvidas em uma determinada situação. Desta forma, enquanto mero espectador e não participante, as emoções não levam a uma condução cega, turvando sua capacidade de decidir racionalmente. E assim, a medida racional do sofrimento é perspectivada como elemento essencial de uma decisão justa.

Por conseguinte, tentativas apenas racionais de tomada de decisão, desprovidas de emoção, portanto, seriam essencialmente falhas e, não raro, conduziriam a respostas socialmente inadequadas. E, portanto, a exclusão das emoções no processo de tomada de qualquer decisão implica na retirada de informações necessárias para uma reação racional em face do sofrimento alheio.

É importante ainda, refletir sobre o evidente itinerário terapêutico percorrido pelas pessoas que vivem e convivem com hemofilia. Trata-se de imensurável sofrimento existencial (além de todas as mazelas físicas) no decorrer da vida, desde os primeiros sintomas, do diagnóstico, a procura por especialistas e a busca incessante por tratamento adequado e digno para uma vida em plenitude.

Sintomas difíceis, medo do desconhecido, busca por melhores especialistas (poucos se especializam em doenças raras, como a hemofilia), por tratamentos que propiciem uma vida igual – ou o mais próximo disso - de uma

pessoa sem hemofilia, medo da morte e medo da vida, são algumas das etapas que se mesclam e se alternam durante todo o itinerário terapêutico, durante toda a vida.

Todas as pessoas que vivem e convivem com hemofilia, assim como outros pacientes raros, precisam a todo tempo mostrar e provar que são mais que humanos para serem vistos, para poderem ser reconhecidos como detentores de direitos, assim como os demais de uma mesma sociedade. Para tal, necessitam provar mais, “serem” mais, chegarem próximo dos “super-heróis”, de forma saírem da visão de vulnerados “apenas” para a visão de vulnerados com plenos direitos. Evidencia-se assim, que mesmo conseguindo serem sobre-humanos, e serem vistos como merecedores de direitos, a ideia e o sentido de justiça social está muito longe de ser alcançado.

Quem é afetado pela hemofilia é vulnerado, isto é, vulnerável por sua condição genética e socialmente vulnerável, uma vez que está à mercê de escolhas e decisões sobre sua saúde que partem de falta de informação e de escassez de cuidados. E o valor da sua vida, isto é, da possibilidade de acessar direitos para viver uma vida plena, tem sido, de forma pragmática e taxativa, reduzido a uma dimensão financeira (na avaliação se ele seria ou não “merecedor” de certo tratamento, com a avaliação utilitarista feita constantemente em termos de custo-efetividade), ou a certo grau de capacitismo (muitos marginalizados em consequência de suas sequelas físicas ou mesmo neurológicas). O que, de forma inconteste, está em completo desacordo com os ideais de justiça social, bem com as ideias e digressões atuais de filósofos, como Nussbaum, que nos trouxe reflexões profundas, sensíveis e sensatas acerca da alma e da vida. Definitivamente, a mensuração do valor de uma vida não deveria de forma alguma existir, ao menos não da forma como se é imposta.

Neste ponto, importante destacar dois conceitos oriundos do direito, que nos fazem refletir, com a bioética como pano de fundo, a sua aplicabilidade no caso de pessoas que convivem com hemofilia (bem como outras doenças raras). São estes, o conceito de “mínimo existencial” e “reserva do possível”.

Pode-se compreender como mínimo existencial todo o conjunto de prestações materiais indispensáveis para assegurar a cada pessoa uma vida condigna, no sentido de uma vida saudável (vinculação notória com o direito à saúde), constituindo o núcleo essencial dos direitos fundamentais sociais (noção esta similar a de um mínimo existencial). A própria Constituição Federal, em seu artigo 6º, bem como em seu artigo 196º, apresenta um rol de direitos que são

imprescindíveis para que o ser humano tenha uma vida digna, constituindo o mínimo existencial. A saber:

Art 6º: “São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.”

artigo 196º: “A saúde é 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”.

Para Torres (108), o mínimo existencial é "um direito às condições mínimas de existência humana digna que não pode ser objeto de intervenção do Estado e que ainda exige prestações estatais positivas".

Acrescenta Cleve (108):

O conceito de mínimo existencial, do mínimo necessário e indispensável, do mínimo último, aponta para uma obrigação mínima do poder público, desde logo sindicável, tudo para evitar que o ser humano perca sua condição de humanidade, possibilidade sempre presente quando o cidadão, por falta de emprego, de saúde, de previdência, de educação, de lazer, de assistência, vê confiscados seus desejos, vê combalida sua vontade, vê destruída sua autonomia, resultando num ente perdido num cipoal das contingências, que fica à mercê das forças terríveis do destino.

Não se pode confundir mínimo existencial com o chamado mínimo vital ou um mínimo de sobrevivência, uma vez que este último trata da garantia da vida humana, sem necessariamente abranger as condições de uma vida com certa qualidade. Não deixar alguém morrer certamente é o primeiro passo em termos da garantia de um mínimo existencial, mas não é – e muitas vezes não o é sequer de longe – o suficiente

. Tal interpretação do conteúdo do mínimo existencial (conjunto de garantias materiais para uma vida condigna) é a que tem – a despeito de divergências sobre a extensão do conteúdo da garantia – prevalecido não apenas na Alemanha, mas também na doutrina e jurisprudência constitucional comparada, notadamente no plano europeu, como dá, conta, em caráter ilustrativo, a recente contribuição do Tribunal Constitucional de Portugal na matéria, ao reconhecer tanto um direito negativo quanto um direito positivo a um mínimo de

sobrevivência condigna, como algo que o Estado não apenas não pode subtrair ao indivíduo, mas também como algo que o Estado deve positivamente assegurar, mediante prestações de natureza material. Infelizmente não parece ser esse o pensamento nem a atitude de muitos dos tomadores de decisão no Brasil, em particular, no caso aqui estudado.

Conjuntamente com o conceito do que seria a “reserva do possível”, muito se tem a refletir. A teoria da reserva do possível teve origem na jurisprudência da Corte Constitucional Alemã, e envolve uma valoração sobre o curso inerente a uma determinada prestação considerando a escassez em que vive a sociedade (109). Servindo, pois, como um instrumento de ponderação entre a efetivação de um direito social e suas consequências, não devendo ser usada como justificativa para omissão estatal, e sim para comprovar a impossibilidade econômica que motive a não implementação desses direitos. Originalmente, a teoria da reserva do possível não trata exclusivamente da existência ou não de recursos financeiros estatais suficientes para a implementação dos direitos sociais, e sim da razoabilidade da pretensão face à sua consumação.

No Brasil, sendo uma adaptação da jurisprudência constitucional alemã, tem-se utilizado do argumento econômico da limitação dos recursos disponíveis que podem ser destinados a uma certa área, com o argumento de que, existe um limite de possibilidades materiais para a concretização dos direitos. E, no cenário pátrio, onde casos de desvio de dinheiro público e má administração são praticamente diários e crescentes, a reserva do possível passa a ser entendida como um salvo-conduto para o Estado incompetente e corrupto, que sob a alegação da falta de recursos, recorre a este conceito, transformando-a na “cláusula da reserva do financeiramente possível”.

O ponto central está em se analisar como o direito à saúde conseguiria – e se deveria – se moldar à reserva do possível. Os que pensam e agem de forma utilitarista, poderão desconsiderar que o direito à saúde, como os demais direitos fundamentais, encontram-se sempre e de algum modo afetado pela assim designada reserva do possível em suas diversas manifestações, seja pela disponibilidade de recursos existentes e pela capacidade jurídica de deles se dispor (princípio da reserva do possível). Mas, como ficaria a garantia (implícita) de um direito fundamental ao mínimo existencial operando como parâmetro mínimo dessa efetividade, em particular no caso dos que vivem e convivem com a hemofilia, objeto de estudo deste trabalho?

A ideia do mínimo existencial e do princípio jurídico da reserva do possível não deveriam ser aplicáveis para a Saúde Pública, tendo em vista serem nocivos ao extremo aos pacientes, especialmente aos raros, como um todo. Afinal, a ideia do mínimo existencial seria considerada exatamente o que para uma pessoa que vive com hemofilia? Seria sobreviver? Viver com sequelas? Viver plenamente, como pode e deve sim acontecer a todos, já que para esta doença rara só “basta” a medicação em doses individuais e adequadas a cada um? Ou depende do valor que se gastará com cada um? Pela reserva do possível, esbarra-se sempre na ideia de custo efetividade, em que nunca um paciente hemofílico, que utiliza de medicação de alto custo, será custo-efetivo.

Dialogando com Rawls, temos a ideia do mínimo social e o princípio da diferença. Rawls propõe o seguinte exercício mental: todas as pessoas seriam colocadas numa situação denominada ‘posição original’, que permitiria o estabelecimento de um procedimento justo de estipulação dos princípios a serem acordados. Para tanto, todos os indivíduos seriam colocados atrás do que ele chamou de ‘véu da ignorância’, que neutralizaria a tentação de cada pessoa de explorar os fatores sociais e naturais a seu favor. Se não pudesse conhecer como as várias alternativas poderiam afetar o seu caso particular, o indivíduo seria obrigado a avaliar os princípios com base apenas em considerações gerais, pois ninguém saberia sua posição na sociedade, suas habilidades e forças, condições psicológicas, as noções de bem, as particularidades de seu plano racional de vida. Também não saberia sua situação política ou qualquer particularidade da sociedade que ocuparia, como nível de evolução ou grau de desenvolvimento cultural. As pessoas na posição original não teriam informações acerca, sequer, da geração a que pertenceriam.

A partir dessa situação de ignorância, bem como levando-se em conta que partiriam da mesma posição inicial, deveriam escolher princípios para os quais estivessem preparadas a aceitar as consequências, qualquer que fosse a situação em que viessem a ser colocadas na sociedade. Parte-se, portanto, da premissa de que todos conhecem apenas os aspectos gerais da sociedade, como as questões políticas, econômicas e as bases da organização social e das leis de psicologia humana, ou seja, presume-se que conhecem somente os fatores capazes de afetar a escolha dos princípios da justiça e a aceitação de suas implicações. Do aludido contrato hipotético, Rawls idealiza o surgimento de dois princípios. O primeiro garantiria o máximo de liberdade básica igual a todos os cidadãos. O segundo,

relativo a preocupações de igualdade social e econômica e subdividido em duas partes, prevê a possibilidade de existência de desigualdades relativamente aos bens primários básicos.

O Sistema Único de Saúde (SUS), por exemplo, possui forte viés rawlsiano, pois tem uma base igualitária e democrática fundada nos seguintes princípios e diretrizes: 1) universalidade de acesso em todos os níveis de assistência; 2) igualdade na assistência à saúde, sem distinções ou privilégios de qualquer espécie; 3) integralidade da assistência; 4) gratuidade; 5) participação da comunidade; 6) descentralização, regionalização e hierarquização de ações e serviços de saúde.

A teoria de justiça, de John Rawls, ainda que baseada em contrato hipotético e em situações ideais muitas vezes impossíveis, embasa a tomada de posições importantes no contexto social, principalmente no que diz respeito à correção de desigualdades, mediante a aplicação prática do princípio da diferença. Com efeito, verifica-se na teoria da justiça como equidade, de Rawls, uma preocupação com a prática de políticas sociais mais comprometidas com os vulneráveis.

Acrescendo aos conceitos da posição original e véu da ignorância, o conceito de cooperação ganha um relevante papel na concepção de cidadão em Rawls. Para que essa cooperação exista, necessário o mínimo de condições para poder ser exercida, pois embora os cidadãos não possuam capacidades iguais, eles têm ao menos no grau mínimo essencial, as faculdades morais e intelectuais que lhes possibilitam ser membros plenamente cooperadores da sociedade ao longo da vida inteira.

Segundo Rawls (110), a administração das políticas públicas, em especial as que envolvem os menos favorecidos, precisam ser ordenadas pelas normas das instituições de fundo justas, utilizando-se dos princípios de justiça - notadamente o princípio de diferença - para não perderem o foco da equidade distributiva dos bens em prol de uma sociedade bem-ordenada.

À primeira vista, pode parecer que o princípio de diferença exige um mínimo muito alto, tendo em vista que no princípio de diferença a expectativa adequada está nas perspectivas de longo prazo do grupo dos menos favorecidos se estendendo até as gerações sucessoras. Mas será mesmo alto este “mínimo”?

Para Weber (110), “viver não é apenas sobreviver” e, se o tema do mínimo social ainda está em discussão é porque a efetivação das necessidades básicas está

muito a desejar, sem a garantia de condições mínimas para o desenvolvimento individual o exercício de uma cidadania ativa fica comprometida, o que implicaria num enfraquecimento da participação popular tão necessária numa democracia.

Contrapondo-se e ao mesmo tempo acrescentando às considerações filosóficas anteriores, Habermas afirma que os cidadãos “fictícios” da posição original, mesmo escolhendo princípios tidos por equitativos de justiça, são cegos ao verdadeiro sentido da justiça (111). Isso porque as partes, nesta situação, decidem de forma estritamente racional, de tal modo que a razoabilidade da escolha se encontra vinculada às condições limitativas da situação, e não aos sujeitos que escolhem.

Habermas conclui que as partes que integram a posição original só compreenderiam o verdadeiro sentido deontológico dos princípios de justiça, se possuíssem capacidades cognitivas que vão muito mais além da autonomia racional (111). A escolha orientada apenas pela capacidade racional das partes pode estar bem longe de ser justa, numa perspectiva de justiça social.

Assim, a necessidade de se incluir sentimentos morais no rol dos critérios para tomada de decisão é essencial, na perspectiva mostrada neste trabalho. Novas abordagens podem ter papel importante nesse contexto, como, a utilização do princípio do não abandono, a regra do resgate e o método Person Trade-Off. Fundamentalmente, para Quill,(89) o princípio do não-abandono está pautado na seguinte ideia: “entre quem cuida e quem é cuidado, deve-se estabelecer uma relação estreita pautada pelo compromisso de não-abandono, por parte de quem cuida”.

Digressão interessante e reflexiva, tem-se em Freud, em um dos diálogos de um de seus livros (112):

Ouvi uma criança, angustiada por se encontrar na escuridão, falar assim com a tia, que se encontrava num quarto próximo do seu: ‘Tia, fala comigo, tenho medo’. ‘Mas de que serve que fale contigo se não me vês?’. ‘Há mais luz quando alguém fala’, responde a criança.

Diante desse pensamento, quem vive e convive com a hemofilia não pode ser abandonado nem pela sociedade nem pelo Estado. Esse é um ponto muito importante nesta reflexão. Abandonar, deixar a própria sorte, neste caso, significa não oferecer tratamento ou mesmo oferecer tratamento inadequado ou insuficiente.

Quill and Cassel (89,90) propõem a alteração da tradicional interpretação e expandir a obrigação de não abandono, de forma a humanizar e personalizar o cuidado, tendo responsabilidade ética. Não abandono, incluindo cuidado global com a pessoa, atenção aos detalhes de cada paciente e dor. Onde está a linha existente entre obrigação legal, obrigação ética e culpabilidade?

Além do princípio do não-abandono, a regra de resgate (91,92) tem sido usada como argumento para recomendar o tratamento de pacientes com doenças raras (93). Essa é assim denominada por representar a obrigação social e humana de resgatar indivíduos em situação de risco de morte iminente. Desta forma, prioriza a gravidade da doença em detrimento da efetividade e dos custos do tratamento, o que contraria o modelo utilitarista, inviabilizando a escolha de intervenções custo-efetivas de modo a maximizar a eficiência do uso dos recursos.

Como assegurar tratamento para pessoas que vivem e convivem com a hemofilia? Afinal, a Legislação representa as preferências da sociedade? Por outro lado, a sociedade está disposta a pagar mais por menos pessoas tratadas com doenças raras? Quais são as evidências de efetividade neste caso?

Outros pontos merecem ainda nossa atenção: a) em casos de doenças raras, como essa, não é possível recrutar um número suficiente de participantes para ensaios clínicos; b) existe um horizonte de análise pequeno para doenças crônicas; c) a necessidade de registro e seguimento dos pacientes pós-início do tratamento. Esses são alguns pontos que nos levam a questionar as decisões que são em sua esmagadora maioria, baseada em um uso talvez equivocado da medicina baseada em evidências. Estas questões apontam para necessidade de incluir o paciente na avaliação dos tratamentos que serão incorporados nos sistemas de saúde, no engajamento de pacientes nas pesquisa e no processo de tomada de decisão compartilhada acerca dos cuidados que receberá, trazendo para dentro destes processos marcadores de equidade (94–98).

Quatro são os princípios fundamentais para estruturar a MBE quais sejam: a identificação da questão clínica que suscita dúvida, a realização de revisões sistemáticas de publicações científicas contemporâneas, a análise crítica das evidências encontradas nos artigos e, finalmente, a ação de implementar, na prática clínica, a decisão validada pelas revisões sistemáticas (28).

Entretanto, como se utilizar dessa estrutura para avaliar pesquisas clínicas para pacientes raros? Como ter como base evidências tão robustas como as doenças tidas por “comuns”? No caso de pacientes que vivem e convivem com a

raridade de sua situação, como no caso da hemofilia, podemos pensar em alternativas para decisões baseadas em MBE, tais como: inclusão de novas perspectivas, com estudos multicêntricos, ecológicas ou observacionais, coleta de dados clínicos, criação de registros de pacientes e casos, análise centrada no paciente, evidências indiretas e seleção de modelos adequados e adaptados a pequenas populações.

Apenas uma breve avaliação sobre a ideia (equivocada) de aplicação irrefletida de custo-efetividade na saúde, em especial para o caso em estudo: o problema não reside não falta de recursos ou rigidez orçamentária, mas sim na política voltada ao sistema financeiro em detrimento às necessidades cotidianas da população, adotada pelos diferentes governos brasileiros. É notória que a saúde vem sendo mantida refém, há décadas, no cativo das iniquidades sociais e sem recursos suficientes para o “pagar” do resgate.

Acerca da vulnerabilidade, interessante se pensar para além do padrão. A ideia da existência de uma “cascata de vulnerabilidade” auxilia na forma tradicional do pensamento, de maneira a dar pesos diferentes e níveis diferenciados em relação a vulnerabilidade de cada um. Identificando as condições, as obrigações e estratégias na tentativa de garantir proteção especial e diferenciada aos mais vulnerados.

Pode-se pensar que a vulnerabilidade é de todos, sendo um fator natural que compartilhamos na vida. Se assim enxergarmos, não haveria forma de evitar ou proteger algumas pessoas, entretanto a ideia da existência de uma cascata de vulnerabilidade nos faz enxergar com outros olhos. Dentro da ideia da cascata, existem diferentes níveis e subdivisões, que podem ser adquiridas ou retiradas na linha do tempo.

Vários são os tipos de vulnerabilidade, em vários níveis dentro de um mesmo grupo e suas variações dentro de cada grupo. Roger et al propõem o seguinte: a) não existe padrão fixo nem ideal, havendo múltiplos fatores acerca da vulnerabilidade; b) tudo depende da análise contextual profunda; c) a vulnerabilidade não é, por si só, uma característica essencial de pesquisa de grupos.

Várias são as definições de vulnerabilidade, mas elas não são excludentes, mas sim agregadoras. Desta forma, ser vulnerável revela que uma pessoa está sujeita a determinada circunstância, sendo duas as formas de caracterização de

vulnerabilidade: 1) na origem, não necessariamente apenas patogênica; 2) nos efeitos, na consequência das dores e sofrimentos.

O itinerário terapêutico dos doentes raros pode ser considerado uma cascata, em razão do tempo decorrido do diagnóstico, o sofrimento durante todo o percurso, a angústia da família, diagnóstico, tratamento, dor e sofrimento. Entretanto, não se pode fazer de fato uma lista dessa suposta cascata, no risco de estigmatizar o grupo.

O caminho da Judicialização muitas vezes se torna a única e última opção de se conseguir viver, ter qualidade de vida ou mesmo ter uma vida digna. Muito se tem falado sobre a judicialização da saúde, mas deve-se ter um cuidado especial para casos de doenças raras, como a hemofilia. A busca pelo Judiciário inclui: acesso ao tratamento, acesso a medicamentos de alto custo, busca por tratamentos complementares e garantias de direitos fundamentais constitucionais.

Na dificuldade em se reconhecer os direitos sociais pelos magistrados, além da velada afronta entre poderes – classe médica e classe da magistratura -, instituiu-se o NAT-JUS, pelo CNJ, em 2016. Consta no próprio sítio eletrônico do CNJ o seguinte:

Com o objetivo de capacitar os profissionais da área médica que compõe os Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário – NAT-Jus (criado pela Resolução n. 238/2016), destinados a subsidiar os magistrados com informações técnicas, o Conselho Nacional de Justiça e o Ministério da Saúde celebraram o Termo de Cooperação n. 21/2016, cujo objeto é proporcionar aos Tribunais de Justiça dos Estados e aos Tribunais Regionais Federais subsídios técnicos para a tomada de decisão com base em evidência científica nas ações relacionadas com a saúde, pública e suplementar, visando, assim, aprimorar o conhecimento técnico dos magistrados para solução das demandas, bem como conferindo maior celeridade no julgamento das ações judiciais.

Nesse sentido, por meio da assinatura do referido termo de cooperação, foi criado o projeto Banco Nacional de Pareceres – **Sistema e-NAT-Jus**.

O sistema e-NAT-Jus está a serviço do magistrado para que a sua decisão não seja tomada apenas diante da narrativa que apresenta o demandante na inicial. Com a plataforma digital, essas decisões poderão ser tomadas com base em informação técnica, ou seja, levando em conta a evidência científica, inclusive com abordagem sobre medicamentos similares já incorporados pela política pública, aptos a atender o autor da ação sem a necessidade de se buscar o fármaco ainda não incorporado, mas requerido pelo demandante.

Alguns questionamentos surgem a respeito do NAT-Jus, como: quem compõe o grupo estruturante do NAT-Jus: mulheres, homens, negros, brancos, pessoas saudáveis, com doenças raras? A depender do grupo composto, não estaríamos apenas reproduzindo parâmetros? Qual olhar tem esse grupo para a

sociedade: são utilitaristas ou conseguem “sentipensar” cada caso com olhar mais virtuoso? Esses questionamentos, entre outros, são essenciais para entendermos como estariam ou estarão embasadas as questões judiciais da saúde.

Ademais, as razões da judicialização nestes casos, vão muito além de falta de recurso orçamentário. E afinal, o recurso é mesmo escasso? A porcentagem para saúde do gasto público é satisfatória para todos? Teria como aumentar? Precisáramos aqui de análises econômicas-orçamentárias – que não é o foco deste estudo -, mas como já comentado em tópico anterior, acerca da ideia (equivocada) de custo-efetividade na saúde, em especial para o caso em estudo: o problema não reside não falta de recursos ou rigidez orçamentária, mas sim na política voltada ao sistema financeiro em detrimento às necessidades cotidianas da população, adotada pelos diferentes governos brasileiros. É notória que a saúde vem sendo mantida refém, há décadas, no cativeiro das iniquidades sociais e sem recursos suficientes para o “pagar” do resgate.

Outro ponto importante: fundamental ressaltar que a metodologia de análise utilizada pelo NAT-Jus com a ideia de que se evite a repetição de erros ou mesmo a concordância sem critérios induzida por vieses corporativistas, utiliza a Medicina Baseada em Evidências (MBE).

No parecer técnico do NAT-Jus DF acerca dos fatores recombinantes, para tratamento de hemofilia A e B, está escrito:

Este NAT-JUS entende por considerar o uso dos Fatores de Coagulação RECOMBINANTES dos tipos VIII e IX como NÃO JUSTIFICADOS, pois o Protocolo de Tratamento das Hemofilias A e B do Ministério da Saúde não contemplam estes Fatores Recombinantemente VIII e IX, visto que se referem apenas aos Fatores de Coagulação de origem Plasmática, os quais apresentam segurança e eficácia semelhantes quando comparados entre si. Ressalva se faz em relação ao Fator VIII Recombinante, o qual foi incorporado ao RENAME e, assim, o seu uso deve ser baseado conforme prescrição do médico assistente do paciente, visto que o SUS também fornece o fator VIII plasmático como alternativa.

Constata-se uma análise muito fora da realidade das pessoas que vivem e convivem com a hemofilia. Análise baseada em MBE (para doenças comuns, o que não é o caso), com informações superficiais acerca de segurança de medicação – esclareço, não ter relato de contaminação há mais de 30 anos não significa que não pode haver e nem que está protegido de doenças ainda desconhecidas - e com parecer raso.

Uma observação também de suma importância acerca do NAT-Jus: os questionários-padrão existentes (anexo um exemplo no final deste trabalho), formulados com perguntas-chave, que induzem a uma negativa baseada em evidências (a mesma utilizada para doenças comuns), não se adequam às doenças raras, como a hemofilia. Por exemplo, no próprio sítio do NAT-JUS CNJ, em pesquisa pública, verificam-se perguntas como: custo da tecnologia, opção disponível no SUS, evidências científicas, recomendações CONITEC, justificativa de urgência e emergência.

No caso das doenças raras, em específico o estudo aqui presente acerca da hemofilia, tem-se: medicação de alto custo, opção ultrapassada e com riscos disponível no SUS, estudo sobre evidências científicas para raros deve obedecer outros parâmetros, como já visto neste trabalho, CONITEC faz recomendação de incorporação com base em MBE e em custo-efetividade, pontos que também já foram analisados anteriormente, e justificativa de urgência e emergência para a classe médica é diferente da que os magistrados entendem em pedido de liminar (o que pode gerar alguma confusão de conceitos). Este ponto é bastante importante no cenário atual, merecendo uma análise detalhada e aprofundada, mas que não está presente no recorte apresentado neste trabalho.

JUSTIFICANDO A NECESSIDADE DA SINGULARIZAÇÃO DO TRATAMENTO ÀS PESSOAS QUE VIVEM COM HEMOFILIA

O projeto terapêutico singular deve ser elaborado com base nas necessidades de saúde de cada paciente, não excluindo suas opiniões, seus sonhos, seu projeto de vida (99). Um ideal de justiça social para os pacientes, tendo como parâmetro a pessoa que é afetada pela hemofilia, leva-nos a refletir sobre em como auxiliar os tomadores de decisão nestes casos. Opções para recomendações de políticas públicas existem, como: peso diferenciado (QALY) para doenças com diferentes prevalências; compartilhamento do risco com a indústria; critérios clínicos e farmacológicos de inclusão no tratamento, entre outros. Além claro da necessidade de participação ativa, em todos os aspectos, inclusive sendo ouvidos pelos tomadores de decisão, as associações e seus fundos específicos.

Torna-se necessário uma nova perspectiva, com novos olhares, com pensamentos e atitudes que possam trazer alguma possibilidade de mudança de cenário. Não apenas no cenário do DF, nem apenas no cenário brasileiro, mas no cenário mundial. Pensando em pessoas igualmente vulneráveis, em termos globais, e diante das desigualdades globais de saúde, West-Oram e colaboradores (103) defendem uma abordagem diferenciada da solidariedade, na qual a humanidade de uma pessoa não é determinada por sua capacidade humana ou racional, mas sim por sua capacidade de viver uma vida virtuosa:

Se quisermos florescer coletivamente em um mundo em que nenhum indivíduo, nação ou região tenha todos os recursos de saúde ou proteção necessária para a sobrevivência, devemos nos engajar em solidariedade, onde permaneceremos compassivos e disponíveis um ao outro o tempo todo.

Ao demonstrar as semelhanças existentes entre pessoas, mesmo distantes, a ideia da solidariedade global fica mais próxima, motivando o estabelecimento de uma rede solidária e cooperativas de infraestruturas globais de saúde. Definida a solidariedade por Prainsack e Buyx (2016) (104), como um compromisso decretado de levar "custos" (financeiros, sociais, emocionais ou não) para ajudar outras pessoas, não bastando apenas sentir empatia com outras pessoas; sendo muito mais além, ser solidário com eles é *agir* em seu nome e aceitar custos, por exemplo, na forma de contribuições financeiras adicionais para fornecer cuidados de saúde acessíveis, ou mesmo para aceitar restrições às liberdades de consumo de recursos escassos, para beneficiá-los.

A solidariedade não é, de forma alguma, embasada em relações unilaterais, de cima para baixo ou de caridade. Ela presume uma compreensão relacional, social e ambientalmente incorporada da pessoa. Presunção esta tantas vezes ignorada, particularmente no contexto da saúde pública.

Como afirma (105) a mudança de 'eles' para 'nós' é uma mudança na percepção de quais são as características mais relevantes das pessoas — desde fatores pré-existentes e muitas vezes determinados localmente; como religião, raça ou costumes; até semelhanças que podem variar de objetivos ou experiências compartilhadas específicas, ou situações ou perigos compartilhados ou ainda elementos comuns de riscos e perigos. Assim, mudanças no paradigma global da saúde, ou melhor, na distribuição global da saúde, podem fornecer o estímulo necessário para incentivar Estados e indivíduos, a reconhecer semelhanças

relevantes entre pessoas distantes, comunidades e grupos, a fim de responder às relações solidárias que existem entre todos.

Requer-se, para tal, uma mudança importante das iniciativas globais de saúde baseadas na caridade para iniciativas baseadas em solidariedade. Uma mudança da caridade para a solidariedade tem impactos importantes sobre o quão equitativas são as relações entre aqueles que ajudam e aqueles que estão sendo ajudados. Enquanto a caridade é baseada em uma *diferença*, as relações solidárias se aproximam mais da equidade, tendo o reconhecimento da semelhança implicando em uma relação simétrica e igualitária com aqueles que ajudam (Prainsack e Buyx, 2016) (104). Desta forma, reconhecendo por doadores de solidariedade com seus beneficiários — como companheiros compartilhando alguns riscos, ameaças e interesses comuns — torna mais provável que eles estejam dispostos a incorrer em custos mais altos para estabelecer e preservar bens comumente necessários.

Reconhece-se aqui um grau de dificuldade em implementar práticas solidarísticas no mundo real. Mas também se pode refletir que interesse próprio em contexto específico pode servir de ponto de *partida* motivacional a partir do qual a solidariedade pode ser desenvolvida, tendo em vista que no reconhecimento da semelhança em um aspecto importante, cooperar com outros por interesse próprio em resposta a um perigo compartilhado é reconhecer que as ameaças para outros também são ameaças a si mesmo. Esse reconhecimento da semelhança é o catalisador que nos remete à nossa própria relacionalidade (106) ; das formas pelas quais as pessoas se solidarizam entre si, formando a base da cooperação solidarística. Partindo de motivações auto-interessadas para uma solidariedade global em resposta às vulnerabilidades compartilhadas, é possível que uma agenda mais inclusiva e mais expansiva e global de política de saúde possa ser desenvolvida.

No caso específico da hemofilia, essa rede de solidariedade global, tendo em vista que mesmo sendo rara, a patologia atinge sem distinção de raça, credo, costumes ou renda (ênfatisando que na necessidade de medicação de altíssimo custo, ficam todos igualados na renda), seria uma cooperativa global, embasada neste sentido descrito de solidariedade, que as pessoas que vivem e convivem com a hemofilia podem ser vistas e amparadas em melhores tratamentos.

Conforme ensinamento de queniano “*I am, because we are; and since we are, therefore i am*” (algo como: eu sou porque somos e, como somos, eu sou).

Este ensinamento africano está intimamente ligado ao descrito acima acerca da solidariedade global. Nesta mesma perspectiva, Tong argumenta que no mundo existem pessoas que são diferentes, mas não podemos esquecer que todos também são semelhantes, na medida em que todos têm corpos, mentes e espíritos, e portanto são capazes de sentir dor e experimentar sofrimento. Nesta visão construída de solidariedade global, não podemos ser considerados verdadeiramente humanos quando nosso vizinho está vivendo condições desumanas e terríveis.

Pode-se ainda acrescentar a ideia de justiça distributiva no mundo, em um modelo de um fundo global de biodiversidade que poderia substituir as negociações bilaterais de acesso e compartilhamento de benefícios e riscos. Há sugestões de criação, por exemplo, de um imposto global ou um fundo como uma ferramenta adequada para a justiça distributiva.

Não podemos esquecer da necessidade urgente de redução dos níveis de proteção de patentes para medicamentos nos países em desenvolvimento, permitindo a fabricação ou importação de versões genéricas menos caras dos medicamentos, bem como facilitar os preços diferenciais dos medicamentos e o desenvolvimento de incentivos fiscais dos governos dos países desenvolvidos para empresas que distribuem medicamentos a preços baixos nos países em desenvolvimento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando todo o conteúdo deste trabalho, pode-se sentipensar e adequar as propostas, de forma a apresentar algumas sugestões para o acesso ao tratamento singular das pessoas que vivem e convivem com a hemofilia, quais sejam:

1. Modelo individualizado e personalizado de tratamento, embasado na tríade aristotélica médico – paciente – doença, definido por uma equipe multidisciplinar.
2. Apresentar novo modelo de questionário para pacientes raros no NAT-JUS, de forma a analisar as diferentes camadas de vulnerabilidade, a regra de trade-off, o princípio do não abandono e da regra do resgate, bem como da garantia constitucional da saúde.
3. Construção de uma MBE para raros, alicerçada em inclusão de novas perspectivas, com estudos multicêntricos, ecológicas ou observacionais, coleta de dados clínicos, criação de registros de pacientes e casos, análise centrada no paciente, evidências indiretas e seleção de modelos adequados e adaptados a pequenas populações.
4. Participação e cobrança ativa de pacientes e associações em políticas públicas para a hemofilia.
5. Organização de um fundo mundial, com ideal da justiça distributiva, com intuito de se alcançar a desejada justiça social que resulta em equidade.

Para a proposta 1, temos a individualização do tratamento, de forma a ser personalizado ao paciente e adequado a suas necessidades, em diferentes momentos de vida, com análises médicas e biomédicas de exames laboratoriais, históricos individuais, exames de imagem e clínicos, tendo o paciente papel central na decisão de seu próprio tratamento junto a equipe multidisciplinar.

Na proposta 2, a construção de um formulário diferenciado e próprio para doenças raras (na qual a hemofilia se enquadra), com inclusão dos ideais de não-abandono e regra de resgate, na perspectiva da vulnerabilidade, com base nas garantias constitucionais. Paralelamente, tem-se na proposta 3, uma nova construção de MBE para raros, com especificidades minuciosas e adaptadas para a realidade vivida pelos que vivem e convivem com doenças raras, como é a hemofilia.

Na proposta 4, tem-se a importância das associações na cobrança por mudanças de políticas públicas na área de hemofilia. Com participação ativa de pacientes e associados, com propagação de informações importantes entre os próprios pacientes, bem como no auxílio para redes de apoio entre especialistas e pacientes, para que a comunicação seja mais clara, efetiva e segura. Aliada a esta ideia, mas agora em âmbito mundial, tem-se, na proposta 5, a possibilidade de construção de um fundo mundial, no qual todos entram em uma rede de solidariedade, em que todos são ajudados, em suas vulnerabilidades.

O tema deste trabalho é extremamente desafiador e permite ainda o aprofundamento das propostas de soluções passíveis de serem colocadas em prática, em prol das pessoas que vivem e convivem com a hemofilia, de forma a não as abandonar, a resgatá-las, a protegê-las e a inseri-las de fato em nossa sociedade. Há limitações e o tema pode ser aprofundado e explorado por outros prismas. Mas expressa as preocupações e indignações de uma mãe que se põe em luta contra todo um sistema adverso e utilitarista, que por ser capacitista e excludente, não permite que alguém com hemofilia receba acesso a um tratamento que permita vida plena e não apenas evite a morte.

REFERÊNCIAS

1. Borda OF, Moncayo VM. Una sociología sentipensante para América Latina. 1st ed. CLACSO, editor. Bogotá: Siglo del hombre; 2009. 492 p.
2. Galeano E. O livro dos abraços. 9th ed. Porto Alegre: L&PM; 2002. 270p p.
3. Santos B de S. Epistemologías del sur. Utopía y Prax Latinoam [Internet]. 2011;16(54):17–39. Available from: <http://hdl.handle.net/10316/42229>
4. Moraes MC, Torre S de la. Sentipensar sob o olhar autopoietico: estratégias para reencantar a educação. 1st ed. Petrópolis/Rio de Janeiro: Vozes; 2004. 176p p.
5. Damásio A. What role do emotions play in consciousness? [Internet]. YouTube. 2010 [cited 2020 Feb 25]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=Aw2yaozi0Gg>
6. Maturana HR, Varela FJ. A árvore do conhecimento - As bases biológicas da compreensão humana. 1st ed. São Paulo: Palas Athena; 2001. 283p p.
7. Feitosa SF. O processo de territorialização epistemológica da bioética de intervenção: por uma prática bioética libertadora. Universidade de Brasília; 2015.
8. Manchola Castillo CH, Solbakk JH. Bioethics and imagination: towards a narrative bioethics committed to social action and justice. *Med Humanit* [Internet]. 2017 Sep;43(3):166–71. Available from: <http://mh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/medhum-2016-011079>
9. Blanchette VS, Srivastava A. Definitions in hemophilia: resolved and unresolved issues. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2015;41(8):819–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26479892>
10. Kalmar L, Oliffe JL, Currie LM, Jackson S, Gue D. Men, Masculinities, and Hemophilia. *Am J Mens Heal* [Internet]. 2016;10(6):NP22–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26229052>
11. Reinicke K, Sogaard IS, Mentzler S. Masculinity Challenges for Men With Severe Hemophilia. *Am J Mens Heal* [Internet]. 2019;13(4):1557988319872626. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31451017>
12. Ingram GIC. The history of haemophilia*,†. *Haemophilia* [Internet]. 1997 Jun;3(S1):5–15. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2516.1997.tb00168.x>
13. Rosendaal FR, Smit C, Briet E. Hemophilia treatment in historical perspective: a review of medical and social developments. *Ann Hematol* [Internet]. 1991;62(1):5–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1903310>
14. Schramm W. The history of haemophilia - a short review. *Thromb Res* [Internet]. 2014;134 Suppl:S4-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24513149>
15. Lee P, Rooney PJ, Sturrock RD, Kennedy AC, Dick WC. The etiology and pathogenesis of osteoarthritis: a review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 1974;3(3):189–218. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4205480>

16. Rodriguez-Merchan EC. Articular Bleeding in Hemophilia. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* [Internet]. 2016;16(1):21–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28049407>
17. Timmer MA, Pisters MF, de Kleijn P, de Bie RA, Fischer K, Schutgens RE. Differentiating between signs of intra-articular joint bleeding and chronic arthropathy in haemophilia: a narrative review of the literature. *Haemophilia* [Internet]. 2015;21(3):289–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854291>
18. Lee CA, Berntorp EE, Hoots WK. *Textbook of hemophilia*. 3th ed. Sussex: John Wiley & Sons; 2014. 560 p.
19. DAET-MS. *Manual de Hemofilia*. 2ª. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2015. 80p p.
20. Carneiro JDA, Blanchette V, Ozelo MC, Antunes S V., Villaca PR, Young NL, et al. Comparing the burden of illness of haemophilia between resource-constrained and unconstrained countries: the São Paulo-Toronto Hemophilia Study. *Haemophilia* [Internet]. 2017 Sep;23(5):682–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/hae.13230>
21. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;357(6):535–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17687129>
22. SAS-MS. *Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave*. [Internet]. PORTARIA Nº 364, DE 6 DE MAIO DE 2014. 2014. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0364_06_05_2014.html
23. Chen SL. Economic costs of hemophilia and the impact of prophylactic treatment on patient management. *Am J Manag Care* [Internet]. 2016;22(5 Suppl):s126-33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27266809>
24. O’Hara J, Hughes D, Camp C, Burke T, Carroll L, Diego DG. The cost of severe haemophilia in Europe: the CHES study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017;12(1):106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28569181>
25. Pokras SM, Petrilla AA, Weatherall J, Lee WC. The economics of inpatient on-demand treatment for haemophilia with high-responding inhibitors: a US retrospective data analysis. *Haemophilia* [Internet]. 2012;18(2):284–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21812862>
26. Siddiqi A-A, Ebrahim SH, Soucie JM, Parker CS, Atrash HK. Burden of Disease Resulting from Hemophilia in the U.S. *Am J Prev Med* [Internet]. 2010 Apr;38(4):S482–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20331947>
27. Angell M. *A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos: Como somos enganados e o que podemos fazer a respeito*. 1st ed. Öven Ustaalioglu BB, editor. Rio de Janeiro: Record; 2007. 319p p.
28. Greenhalgh T. How to read a paper: Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ* [Internet]. 1997 Sep 13;315(7109):672–5. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.315.7109.672>

29. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. 1st ed. Öven Ustaalioglu BB, editor. Boston, USA: Little, Brown and Company; 1985. 370p p.
30. Dargaud Y, Delavenne X, Hart DP, Meunier S, Mismetti P. Individualized PK-based prophylaxis in severe haemophilia. *Haemophilia* [Internet]. 2018 Mar;24:3–17. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/hae.13397>
31. Ives J, Dunn M, Cribb A. *Empirical bioethics: theoretical and practical perspectives*. 1st ed. Ives J, Dunn M, Cribb A, editors. Vol. 37. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. 282p p.
32. Davies R, Ives J, Dunn M. A systematic review of empirical bioethics methodologies. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2015;16:15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885575>
33. Zeiler K, De Boer M. The Empirical and the Philosophical in Empirical Bioethics: Time for a Conceptual Turn. *AJOB Empir Bioeth* [Internet]. 2020 Jan 2;11(1):11–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32096732>
34. Huxtable R, Ives J. Mapping, framing, shaping: a framework for empirical bioethics research projects. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2019;20(1):86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31775725>
35. Dunn M, Ives J. Methodology, Epistemology, and Empirical Bioethics Research: A Constructive/ist Commentary. *Am J Bioeth* [Internet]. 2009 Jun 22;9(6–7):93–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19998135>
36. Ives J. A method of reflexive balancing in a pragmatic, interdisciplinary and reflexive bioethics. *Bioethics* [Internet]. 2014;28(6):302–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23444909>
37. Ives J, Draper H. Appropriate methodologies for empirical bioethics: it's all relative. *Bioethics* [Internet]. 2009;23(4):249–58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19338525>
38. Ives J. “Encounters with experience”: empirical bioethics and the future. *Heal Care Anal* [Internet]. 2008;16(1):1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18080836>
39. Spielthener G. The casuistic method of practical ethics. *Theor Med Bioeth* [Internet]. 2016 Oct 17;37(5):417–31. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11017-016-9382-8>
40. Garrafa V. Reflexões bioéticas sobre ciência, saúde e cidadania. *Rev Bioética*. 2009;7(1).
41. Garrafa V. Multi-inter-transdisciplinaridade, complexidade e totalidade concreta em bioética. In: Garrafa V, Kottow M, Saada A, editors. *Bases conceituais da bioética: enfoque latino-amer* [Internet]. 1st ed. São Paulo: Ed. Gaia - Redbioética Unesco; 2006. p. 67–86. Available from: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000150148>
42. Manchola-Castillo C, Garrafa V. De la fundamentación a la intervención: una propuesta metodológica (¡narrativa!) para la Bioética de Intervención. *Rev Bras Bioética* [Internet]. 2019 Aug 16;15(1):1–18. Available from: <http://periodicos.unb.br/index.php/rbb/article/view/26669>
43. Nussbaum MC. *The Fragility of Goodness* [Internet]. *The Fragility of Goodness*.

- Cambridge University Press; 2001. Available from:
<https://www.cambridge.org/core/product/identifiier/9780511817915/type/book>
44. Manchola C. Tres apuestas por una bioética práctica. *Rev Bioética* [Internet]. 2017 Aug;25(2):264–74. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422017000200264&nrm=iso
 45. Assis MMA, Jesus WLA de. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2012 Nov;17(11):2865–75. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012001100002&lng=pt&tlng=pt
 46. Fleury S, Giovanella L. Universalidade da atenção à saúde: acesso como categoria de análise. In: *Política de saúde: o público e o privado* Rio de Janeiro, Fiocruz. 1996. p. 177–99.
 47. Rodwell C, Aymé S, Ayme S, C. R, S. A. Rare disease policies to improve care for patients in Europe. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2015;1852(10):2329–35. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603552425%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.02.008>
 48. Aymé S, Schmidtke J. Networking for rare diseases: A necessity for Europe. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2007;50(12):1477–83.
 49. Swinney DC. Challenges and Hurdles to Business as Usual in Drug Development for Treatment of Rare Diseases. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2016;100(4):339–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.422>
 50. Köhler S, Doelken SC, Mungall CJ, Bauer S, Firth H V., Bailleul-Forestier I, et al. The Human Phenotype Ontology project: linking molecular biology and disease through phenotype data. *Nucleic Acids Res* [Internet]. 2014 Jan;42(D1):D966–74. Available from: <https://academic.oup.com/nar/article-lookup/doi/10.1093/nar/gkt1026>
 51. Merabti T, Joubert M, Lecroq T, Rath A, Darmoni SJ. Mapping biomedical terminologies using natural language processing tools and UMLS: Mapping the Orphanet thesaurus to the MeSH. *IRBM*. 2010;
 52. Hoehndorf R, Schofield PN, Gkoutos G V. PhenomeNET: a whole-phenome approach to disease gene discovery. *Nucleic Acids Res* [Internet]. 2011 Oct 1;39(18):e119–e119. Available from: <https://academic.oup.com/nar/article-lookup/doi/10.1093/nar/gkr538>
 53. Huyard C. How did uncommon disorders become “rare diseases”? History of a boundary object. *Sociol Heal Illn* [Internet]. 2009/04/29. 2009;31(4):463–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19397760>
 54. Huyard C. Who rules rare disease associations? A framework to understand their action. *Sociol Heal Illn*. 2009;31(7):979–93.
 55. Huyard C. The emergence of the cause of rare diseases and rare disease patients’ movement. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;
 56. Huyard C. What, if anything, is specific about having a rare disorder?

- Patients; judgements on being ill and being rare. *Heal Expect* [Internet]. 2009;12(4):361–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1369-7625.2009.00552.x>
57. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet*. 2019 Sep;
 58. EC. REGULATION (EC) No 141/2000 [Internet]. THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL; 1999 p. 2000R0141. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_en.pdf
 59. Moliner AM. Creating a European Union framework for actions in the field of rare diseases. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2010/09/09. 2010;686:457–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824460>
 60. Slade A, Isa F, Kyte D, Pankhurst T, Kerecuk L, Ferguson J, et al. Patient reported outcome measures in rare diseases: A narrative review. Vol. 13, *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018.
 61. Dahm P, Yeung LL, Gallucci M, Simone G, Schünemann HJ, Grimshaw JM, et al. Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. *Ann Intern Med*. 2011;
 62. Hirai S, Marques G. Doenças Raras : A urgência do acesso à saúde. *Interfarma Report*. 2018.
 63. Quinlivan S. The United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities: an introduction. *ERA Forum* [Internet]. 2012 Jun 7;13(1):71–85. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12027-012-0252-1>
 64. Luz G dos S, da Silva MRS, Demontigny F. Necessidades prioritárias referidas pelas famílias de pessoas com doenças raras. *Texto e Context Enferm*. 2016;25(4).
 65. Luz G dos S, Silva MRS da, DeMontigny F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas TT - Rare diseases: diagnostic and therapeutic journey of the families of affected people. *Acta paul enferm*. 2015;
 66. Batty P, Lillicrap D. Advances and Challenges for Hemophilia Gene Therapy. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31332444>
 67. Perrin GQ, Herzog RW, Markusic DM. Update on clinical gene therapy for hemophilia. *Blood* [Internet]. 2019;133(5):407–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30559260>
 68. Ribeiro RC. Diretrizes clínicas: como avaliar a qualidade. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2010;8(4):350–5.
 69. Boccardo ACS, Zane FC, Rodrigues S, Mângia EF. O projeto terapêutico singular como estratégia de organização do cuidado nos serviços de saúde mental. *Rev Ter Ocup da Univ São Paulo* [Internet]. 2011 Apr 1;22(1):85–92. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rto/article/view/14124>
 70. Barbosa LA, De Sá NM, Sá NM de. Linhas de Cuidado e Itinerários Terapêuticos para Doenças Raras no Distrito Federal. *Tempus Actas de Saúde Coletiva* [Internet]. 2016;10(3):69. Available from:

- <http://www.tempus.unb.br/index.php/tempus/article/view/1907>
71. Luz G dos S, Silva MRS da, DeMontigny F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. *Acta Paul Enferm.* 2015;
 72. Aureliano W de A. Trajetórias Terapêuticas Familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2018 Feb;23(2):369–80. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000200369&lng=pt&tlng=pt
 73. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano W de A, Gibbon S. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2019;24(10):3637–50. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001003637&lang=pt.
 74. Silva EN da, Sousa TRV. Avaliação econômica no âmbito das doenças raras: isto é possível? *Cad Saude Publica* [Internet]. 2015;31(3):496–506. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000300496&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 75. Pinto M, Madureira A, Barros LB de P, Nascimento M, Costa ACC da, Oliveira NV de, et al. Cuidado complexo, custo elevado e perda de renda: o que não é raro para as famílias de crianças e adolescentes com condições de saúde raras. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2019;35(9). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019001105001&lang=pt
 76. Barbosa RL, Portugal S. O Associativismo faz bem à saúde? O caso das doenças raras. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2018 Feb;23(2):417–30. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S1413-81232018000200417
 77. Lima MA de FD de, Gilbert ACB, Horovitz DDG. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2018 Oct;23(10):3247–56. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018001003247&lng=pt&tlng=pt
 78. Prainsack B. Understanding participation: the ‘citizen science’ of genetics. In: *Genetics as Social Practice: Transdisciplinary Views on Science and Culture*. 1st ed. Ashgate; 2014. p. 147–64.
 79. Forsythe LP, Szydlowski V, Murad MH, Ip S, Wang Z, Elraiyah TA, et al. A Systematic Review of Approaches for Engaging Patients for Research on Rare Diseases. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2014 Aug 22;29(S3):788–800. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11606-014-2895-9>
 80. Groft SC, Posada de la Paz M. Preparing for the Future of Rare Diseases. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology* [Internet]. 2017. p. 641–8. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-67144-4_34
 81. Wiest R, Neto GB, Cipriani F. A Economia das Doenças Raras: incentivos e regulação/The economics of Rare Diseases: incentives and regulation. *Econ Anal Law Rev.* 2014;5(1):69.

82. Nussbaum * MC. Beyond the social contract: capabilities and global justice. an Olaf Palme lecture, delivered in Oxford on 19 June 2003. *Oxford Dev Stud* [Internet]. 2004 Mar;32(1):3–18. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1360081042000184093>
83. Nussbaum, M. C. *Fronteiras da justiça: deficiência, nacionalidade, pertencimento à espécie*. São Paulo, Ed WMF Martins Fontes. 2013;
84. Detiček A, Locatelli I, Kos M. Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries. *Value Heal* [Internet]. 2018 May;21(5):553–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S109830151830189X>
85. Dixon R, Nussbaum MC. Children’s Rights and a Capabilities Approach: The Question of Special Priority. *Cornell Law Rev*. 2012;97(May):549–94.
86. Deneulin S. *An Introduction to the Human Development and Capability Approach* [Internet]. An Introduction to the Human Development and Capability Approach. Routledge; 2009. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781849770026>
87. Robeyns I. The Capability Approach: a theoretical survey. *J Hum Dev* [Internet]. 2005 Mar;6(1):93–117. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/146498805200034266>
88. Alkire S. Why the Capability Approach? *J Hum Dev* [Internet]. 2005 Mar;6(1):115–35. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/146498805200034275>
89. Quill TE, Cassel CK. Nonabandonment: a central obligation for physicians. *Ann Intern Med* [Internet]. 1995;122(5):368–74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7847649>
90. Quill TE, Cassel CK. Nonabandonment: a central obligation for physicians. *Trends Heal Care Law Ethics* [Internet]. 1995;10(1–2):25–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7655229>
91. Cohen IG, Daniels N, Eyal NM. *Identified versus statistical lives : an interdisciplinary perspective*. Population-level bioethics series. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2015. xii, 227 pages.
92. Largent EA, Pearson SD. Which orphans will find a home? The rule of rescue in resource allocation for rare diseases. *Hast Cent Rep* [Internet]. 2012/05/24. 2012;42(1):27–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22616398>
93. Silva EN, Sousa TR. Economic evaluation in the context of rare diseases: is it possible? *Cad Saude Publica* [Internet]. 2015/04/11. 2015;31(3):496–506. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25859717>
94. Daniels N, Porteny T, Urritia J. Expanded HTA: Enhancing Fairness and Legitimacy. Vol. 5, *International journal of health policy and management*. Iran; 2015. p. 1–3.
95. Richardson J, Schlander M. Health technology assessment (HTA) and economic evaluation: efficiency or fairness first. *J Mark Access Heal Policy* [Internet]. 2019;7(1):1557981. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30651941>
96. Kurz V, Orland A, Posadzy K. Fairness versus efficiency: how procedural

- fairness concerns affect coordination. *Exp Econ* [Internet]. 2018;21(3):601–26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30100813>
97. Thorat T, Neumann PJ, Chambers JD. Hemophilia Burden of Disease: A Systematic Review of the Cost-Utility Literature for Hemophilia. *J Manag care Spec Pharm*. 2018 Jul;24(7):632–42.
 98. Daniels N, Flores W, Pannarunothai S, Ndumbe PN, Bryant JH, Ngulube TJ, et al. An evidence-based approach to benchmarking the fairness of health-sector reform in developing countries. *Bull World Health Organ*. 2005 Jul;83(7):534–40.
 99. Pinto DM, Jorge MSB, Pinto AGA, Vasconcelos MGF, Cavalcante CM, Flores AZT, et al. Projeto terapêutico singular na produção do cuidado integral: uma construção coletiva. *Texto Context - Enferm* [Internet]. 2011 Sep;20(3):493–502. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072011000300010&lng=pt&tlng=pt
 100. Rego, Sergio. Textos hipocráticos: o doente, o médico e a doença. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 233-235, Jan. 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000100029&lng=en&nrm=iso>. access on 28 Feb. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006000100029>.
 101. Schramm FR. Bioética, economia e saúde: direito à assistência, justiça social, alocação de recursos. *Rev Bras Cancerol* 2000; 46:41-7.
 102. Malhotra, Ravi, and Robin F. Hansen. "United Nations Convention of the Rights of Persons with Disabilities and its Implications for the Equality Rights of Canadians with Disabilities: The Case of Education." *Windsor YB Access Just*. 29 2011: 73.
 103. West-Oram, P. G., & Buyx, A. Global health solidarity. *Public Health Ethics*, 2017. 10(2), 212-224.
 104. Prainsack, B., & Buyx, A. Thinking ethical and regulatory frameworks in medicine from the perspective of solidarity on both sides of the Atlantic. *Theoretical ansmedicine and bioethics*, 2016. 37(6), 489-501.
 105. Peter G. N. West-Oram, Alena Buyx, Global Health Solidariedade, *Public Health Ethics*, Volume 10, Edição 2, Julho de 2017, Páginas 212-224, access on 28 Feb. 2020 <https://doi.org/10.1093/phe/phw021>
 106. Tosam, MJ, Chi, PC, Munung, NS, Oukem-Boyer, OOM, Tangwa, GB. Global health inequalities and the need for solidarity: a view from the Global South. *Developing World Bioeth*. 2018; 18: 241– 249. Access on 28 Feb. 2020 <https://doi.org/10.1111/dewb.12182>
 107. Sangali, Idalgo; STEFANI, Jaqueline. **Noções introdutórias sobre a ética das virtudes aristotélica.** Disponível em: <http://ucs.br/etc/revistas/index.php/conjectura/article/view/1796/1127>. Acesso em 10.06.2018SANGALI.
 108. Sarlet I, Figueiredo M. Reserva do possível, mínimo existencial e direito à saúde. *DFJ* [Internet]. 25mar.2007 [citado 29fev.2020];1(1):171-13. Available from: <http://dfj.emnuvens.com.br/dfj/article/view/590>
 109. Paranhos, Denise & Matias, Edinalda D & Monsores, Natan & Garrafa, Volnei.

- (2018). As teorias da justiça, de John Rawls e Norman Daniels, aplicadas à saúde. *Saúde em Debate*. 42. 1002-1011. 10.1590/0103-1104201811917.
110. Silva, Everton N. Souza, Tanara R. V.; Avaliação econômica no âmbito das doenças raras: isto é possível? Access on 28 Feb. 2020 http://www.scielo.br/pdf/csp/v31n3/pt_0102-311X-csp-31-03-00496.pdf
111. Douglas, João Orbem. Jürgen Habermas e John Rawls: um debate sobre o liberalismo político. Access on 28 Feb. 2020 (https://www.marilia.unesp.br/Home/RevistasEletronicas/Kinesis/1_douglasorbem.pdf)
112. Santos L. Fim de Vida e Não-Abandono: Um Tríplice a Partir de Timothy E. Quill. INTERACOES.ISMT [Internet]. 31Out.2005 [citado 28Fev.2020];5(9). Available from: <https://www.interacoes-ismt.com/index.php/revista/article/view/157>

APÊNDICE

ARTIGO 1 – APROVADO – Revista Científica STJ (BDJUR)

ACESSO À JUSTIÇA: DOENÇAS RARAS E AS FRONTEIRAS NO USO DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Democratização da Justiça - Democratização e inclusão no direito de acesso à justiça

RESUMO

O artigo tem por objetivo refletir acerca da compreensão leiga (e equivocada) de que alguns modelos de avaliação de evidências científicas podem ser definitivos, no que tange à indicação de adoção ou incorporação de uma tecnologia de saúde ao cotidiano dos tratamentos. Particularmente, ao uso do paradigma da “medicina baseada em evidências” de forma negativa, isto é, como construção discursiva para dar negativa ao acesso às terapias para doenças raras. Foi realizada uma revisão estruturada da literatura, nas bases de artigos PubMed, SciELO e Google Acadêmico (literatura cinzenta). Como arcabouço teórico de análise, utilizou-se uma aproximação entre correntes de pensamento bioético e a abordagem das capacidades (ou capacitações) de Martha Nussbaum, de base rawlsiana. Analisou-se a perspectiva do paciente na busca ao tratamento por meio do Judiciário, muitas vezes como sendo a única opção de garantia de sua própria vida. Tendo em vista a própria natureza da doença (rara), mostra-se no artigo o paradoxo em se exigir na tomada de decisão – na perspectiva analisada, de decisão judicial – a comprovação de evidências científicas robustas. É necessário um novo olhar do Judiciário para estes pacientes, com estudos complementares à análise de custo-efetividade, como o *person trade-off* e a adoção da regra de resgate, de forma a garantir que os mesmos tenham suas vidas também protegidas, assim como pacientes acometidos de doenças “comuns” e custo-efetivas, além de apenas uma análise superficial e utilitarista, que não pode e não deve ser norteadora das decisões para os casos de doenças raras.

Palavras-chave: Justiça social. Doenças raras. Equidade. Medicina baseada em evidências. Bioética.

1 INTRODUÇÃO

A Bioética é um campo teórico que se ocupa, entre muitas temáticas, de situações limites, isto é, aquelas decorrentes do encontro entre novas tecnologias biomédicas e as concepções morais de um povo (GARRAFA, 1999). Particularmente, os avanços em diagnósticos genéticos e no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas (ex.: medicamentos biológicos, terapia gênica etc.) põem à prova o conjunto de definições e normas que são utilizadas para operar a justiça ou para formulação de leis. Buchanan e colaboradores (2001) afirmam que, neste cenário, há uma nova e poderosa aliança entre governo, negócios e ciência, que precisa ser objeto de reflexão. Determinismo biológico, eugenia e certas concepções de melhoramento genético estão nessa fronteira.

O presente artigo trata de uma forma específica de determinismo biológico, ou melhor, de determinismo biomédico: a compreensão leiga (e equivocada) de que alguns modelos de avaliação de evidências científicas podem ser definitivos, no que tange à indicação de adoção ou incorporação de uma tecnologia de saúde ao cotidiano dos tratamentos.

Particularmente, trata-se da discussão acerca da ampla e estrita utilização de parâmetros utilitaristas, isto é, da noção de custo-efetividade como “argumento definitivo” para a decisão de conceder ou não acesso a um medicamento ou outra tecnologia em saúde (DRUMMOND, *et al.*, 2007; ANGELIS *et al.*, 2015). Essa não é uma discussão simples ou acabada, e tem repercutido no cenário internacional em, pelo menos, quatro dimensões: sanitária, ética, política e jurídica, que serão apresentadas ao longo do texto.

Enquanto método, fizemos um exercício de equilíbrio reflexivo (rawlsiano), isto é, tentamos traçar uma aproximação epistemológica para a fim de inferir princípios gerais que deveriam ser adotados na tomada de decisão (DEPAUL, 2006), no caso particular das situações nos quais custos, oportunidade e equidade no acesso a um medicamento de alto custo compõem a equação decisória.

Mesmo que incipiente (mas nunca insipiente), trata-se de um alerta ao tomador de decisão ou formulador de políticas públicas, acerca da necessidade ou mesmo obrigação moral, de estabelecer um olhar próprio às pessoas que vivem com doenças raras. Não se trata de um apelo sentimental, mas de um chamado à utilização de outros parâmetros racionais para determinação de uma decisão.

Em função dos marcos legais brasileiros, é evidente que a decisão judicial passará pela análise de custo-efetividade da tecnologia em saúde. Mas queremos sugerir que há outras estratégias possíveis para uma tomada de decisão. Principalmente, aquelas que

envolvem novas abordagens multimetodológicas (análise de decisão multicritério, partilha de risco, etc.) ou ainda certa noção de trade off (compensação de custos), isto é, de que é possível fazer escolhas, tendo-se feito uma ponderação de vantagens e desvantagens no interior de cada caso, ainda que alguns estudos apontem conflitos sobre preferências societárias (SIOBHAN *et al.*, 2018).

Esses tipos de abordagem têm sido utilizadas nos estudos de deficiência, nos quais se estabelece pesos de incapacidade (*disability weights*), que são usados para calcular anos de vida ajustados por incapacidade ou para estimar o impacto de múltiplos determinantes na qualidade de vida de quem é afetado (WAGNER *et al.*, 2016). De modo geral, os participantes deste tipo de pesquisa são arguidos sobre sua qualidade de vida, no interior de uma coorte de indivíduos saudáveis e deficientes, a fim de se estabelecer o impacto da deficiência (PREEDY; WATSON, 2010).

Como já exposto, é necessária uma postura de abertura para reconhecer a natureza múltipla do conflito relacionado ao acesso a um medicamento de alto custo para uma doença rara. Os múltiplos atores do processo têm interesses próprios e distintos, quer seja tratar-se, bem versar recurso público ou garantir margem de lucro. A compreensão das diferentes perspectivas pode permitir estimar o que é custo ou lucro no processo. E não só num contexto imediato, mas num sentido holístico e contínuo. Por exemplo, o acesso a um medicamento de alto custo tem impacto orçamentário imediato, mas pode converter-se, no futuro, em redução do montante de gastos futuros com internações ou procedimentos de alta complexidade (ANNEMANS *et al.*, 2017).

Para que haja ganho social futuro, economia aos cofres públicos e garantia de direitos, postulamos que é necessário uma compreensão diferenciada sobre o uso de evidência científica para tomada de decisão, também acerca de quais são as informações, métodos, procedimentos, recursos e processos técnicos disponíveis para se compreender o efeito de um medicamento sobre a doença e seu impacto na qualidade de vida de quem é afetado por uma doença rara. Numa perspectiva bioética, evocamos dois princípios para a discussão: a regra do resgate e o princípio de não-abandono, que serão apresentados ao longo do texto. Advogamos que o binarismo “escolha pessoal versus preocupação com a saúde pública” (BUCHANAN *et al.*, 2001) deve ser substituído pela inclusão dos diferentes matizes éticos que impactam a decisão sobre alocação adequada de recursos públicos em saúde.

2 DESENVOLVIMENTO

Doença rara é termo usualmente utilizado para designar doenças com baixa frequência em uma população (DA SILVA; SOUSA, 2015). Para os critérios europeus, em geral, podem ser compreendidas como doenças cuja incidência seja inferior a 5 por 10 mil habitantes e que preencham as seguintes características clínicas: serem crônicas, degenerativas, debilitantes e associadas à diminuição da expectativa de vida (ONU, 2013). Estas estimativas têm sido avaliadas em novos estudos, que revisam a prevalência populacional de doenças raras para valores entre 3,5 e 5,9%, o que equivale a 263 a 446 milhões de pessoas afetadas no mundo (NGUENGANG WAKAP *et al.*, 2019).

No Brasil há o estabelecimento de um marco normativo para doença rara com a Portaria MS 199, de 30 de janeiro de 2014, que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Segundo o documento, uma doença rara “afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos” (BRASIL, 2014). Não há consenso sobre o total de doenças raras no mundo, mas há registro de mais de 6000 em organizações de referência (EURORDIS, 2019; NORD, 2019).

Moliner (2010) apresenta doença rara como:

aquela que coloca em risco a vida do paciente ou é cronicamente debilitante e cuja prevalência é tão baixa (menos de 5 casos em cada 10 mil habitantes) que aconselha esforços conjuntos visando prevenir morbidade significativa ou mortalidade precoce ou perinatal ou mesmo redução expressiva da qualidade de vida ou potencial socioeconômico.

Embora cada entidade mórbida rara seja pouco frequente, cerca de 15% da população mundial é composta por pessoas com algum tipo de deficiência, o que equivale a cerca de 1 bilhão de indivíduos (UNITED NATIONS, 2013). Há no Brasil, segundo a Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa, cerca 13 milhões de afetados por alguma doença rara, um número expressivo e que, ainda segundo a própria associação, demanda urgência do acesso à saúde (INTERFARMA, 2018). Isso significa reconhecer que, no contexto brasileiro, entre 3-6% da população pode ser comprometidos por estas condições.

Ainda que a expressão “doença rara” se aloje conceitualmente em um arcabouço epidemiológico e da saúde, alguns teóricos têm investigado a complexidade e implicações da construção do discursos sobre tais doenças, chamando atenção para o fato de que os

contextos social, econômico e político atravessam o tema (AURELIANO, 2018; MOREIRA, 2018; BARBOSA, 2016; HUYARD, 2012; HUYARD, 2009).

Mas é na interface entre a clínica, a epidemiologia e a economia da saúde que as interações complexas se apresentam. Primeiro, na relação entre doença rara e medicamento órfão, que remonta aos anos 1980. Neste período, a indústria farmacêutica e o governo estadunidense se articulam para a conformação de incentivos para a produção de medicamentos para doenças de baixa frequência populacional. A justificativa para a criação de normativa específica se deveu ao baixo interesse da indústria ou a alegação de prejuízo na fabricação de medicamentos órfãos para doenças órfãs.

Mas por em função de organização social e do advento de novas descobertas referentes ao papel de genes e do genoma, o cenário se reconfigura. O termo “doença rara” começa a ser paulatinamente adotado pela comunidade de pacientes, ainda que haja resistência por parte dos médicos (HUYARD, 2009). E despontam iniciativas de produção de medicamentos por startups da área de biologia molecular, o que começa a tornar o termo “medicamento órfão” obsoleto, mas com um uso discursivo estratégico.

Deve-se recordar que, nas décadas anteriores, houve o estabelecimento de obrigatoriedade na realização de ensaios clínicos com altos padrões metodológicos e éticos para o desenvolvimento de novos medicamentos (BHATT, 2010). E, também, a estruturação de um campo denominado “medicina baseada em evidências” (MBE), que faz “uso de números derivados da pesquisa sobre populações para informar decisões a respeito de indivíduos” (GREENHALGH, 2015: p.35). Houve, portanto, a ampla adoção do uso de referenciais empíricos para determinação de custo-efetividade, segurança e eficácia das tecnologias terapêuticas. A questão essencial é que, a produção de consensos clínicos passa a se dar com utilização de conjuntos hierarquizados de evidências, evitando-se, assim, a utilização de evidências anedóticas ou experiência particular de um médico na determinação de uma conduta clínica ou na prescrição de um tratamento.

Contudo, a MBE também pode ter um mau uso ou ser malfeita (GREENHALGH, 2015: p.132-135):

A MBE malfeita não leva em consideração a perspectiva do paciente e não reconhece a importância do raciocínio clínico. Conforme indiquei na seção “A perspectiva do paciente”, o “melhor” tratamento não necessariamente é o que comprovou ser o mais eficaz em um ensaio clínico randomizado, mas o que se adapta a determinado conjunto de circunstâncias individuais e se alinha com as preferências e as prioridades do paciente. Finalmente, a MBE malfeita resulta de pesquisas malfeitas – por

exemplo, uma pesquisa que usou estratégias de amostragem fracas, tamanhos de amostra não justificados, comparadores impróprios, malabarismos estatísticos e assim por diante.

A literatura biomédica apresenta indícios de que a utilização de “parâmetros duros” ou a exigência do mesmo perfil de evidências científicas para doenças raras é problemático. Os ensaios clínicos se tornam inviáveis, caso se adotem padrões semelhantes aos relacionados às doenças prevalentes (LILFORD et al., 1995; BEHERA et al., 2007; DAY, 2010; FACEY et al., 2014).

Neste contexto, configura-se um paradoxo: não é possível que se estabeleça, com o mesmo nível de certeza estatística, o perfil de custo-efetividade de um tratamento para doença rara. E a baixa prevalência, somada ao custo dos medicamentos (ainda que não haja certeza de quão caro seja desenvolver tais medicamentos), permite a constatação de que estes tratamentos, seja via determinação metodológica ou constatação empírica, jamais serão custo-efetivos.

Tal fato se alia à tendência de gestores em adotar um argumento utilitarista no que tange à assistência das pessoas que são afetadas por uma doença rara: o recurso poderia assistir a um maior número de pessoas, e a ausência de evidências, dada a impossibilidade metodológica de obtê-las, é condição para negativa de incorporação de medicamento ou para organização de protocolos clínicos. Este quadro gera outro fenômeno: a judicialização para obter acesso ao medicamento de alto custo (SARTORY *et al.*, 2012; AITH *et al.*, 2014).

Cabe destacar que compreendemos que a alocação de recursos para o Sistema Único de Saúde é complexa, afinal, trata-se do maior sistema público de saúde do mundo. Entre os louros e as crises, a extensão de sua cobertura e o acesso universal são, inegavelmente, aspectos positivos de uma política pública fundamental para manutenção da qualidade de vida da população brasileira. Mas como toda política pública, ainda há pontos sensíveis em sua implementação. E a atenção integral à pessoa com doença rara talvez seja um dos maiores desafios já postos aos gestores.

O uso retórico de certa perspectiva da MBE, isto é, o estabelecimento da obrigação de coleta de evidências provenientes de ensaios clínicos complexos ou de revisões sistemáticas/metanálises, deixa os pacientes que vivem com doenças raras à margem dos alcances dos avanços biotecnocientíficos, e da justiça social decorrente de seus benefícios, na medida em que as exigências para medicamentos para doenças raras não

podem ter e nem alcançariam o mesmo parâmetro de comprovações robustas científicas exigidos para doenças prevalentes.

Desta forma, advogamos aqui uma mudança de conduta, com a inclusão de perspectivas ecológicas ou observacionais (ainda dentro do escopo da MBE), para que se estabeleça uma prática clínica baseada em evidências para doenças raras. A prospecção de evidências deve começar pela coleta de dados clínicos e criação de registros, de forma a definir resultados mensuráveis sejam centrados no paciente. O uso de *Patient Reported Outcome Measures* (PROMs), por exemplo, pode constituir uma estratégia importante para avaliação dos efeitos de tratamentos em grupos menores de pacientes (BASCH, 2014). A seleção de modelos de estudo adequados e adaptados a populações pequenas (*small clinical trials*) também têm sido aventados.

Para que essas práticas clínicas se estabeleçam, é necessário o engajamento de várias partes interessadas, especialmente dos pacientes, bem como da existência de melhores infraestruturas para investigação clínica e redes especializadas. A necessidade de estratégias para analisar efetivamente o tratamento de doenças raras (bem como qualquer doença afetada por uma relativa falta de evidência), incluem: uso de pesquisas qualitativas pré-existentes e *ad hoc*, uso de formulários de observação sistemática, uso de dados de registro e uso criteriosos de evidências indiretas.

Deve-se salientar que as “lacunas de evidências” existem para muitas doenças raras e doenças comuns. Doenças pediátricas, por questões éticas e de segurança, constituem um exemplo de grupo de doenças que padecem da ausência de evidências provenientes de pesquisa clínica. E, no caso de doenças raras e pediátricas, isto é, a maioria das doenças raras, é ainda mais complexo, tendo em vista que há, frequentemente, apenas um único tratamento para determinada doença rara, ou há somente uma evidência muito baixa da certeza para o efeito de tratamentos diferentes.

Em razão do já foi ponderado nos parágrafos anteriores, tem-se que, em muitas vezes, a única opção de tratamento para pessoas acometidas por doenças raras, acaba sendo um pedido judicial. Seja por não haver tratamento disponível pelo SUS, seja pleiteando melhor tratamento (que engloba proteção e eficácia), seja por solicitação de registro nas agências de vigilância sanitária, seja solicitado a extensão de linhas de cuidado já existentes aos pacientes.

O acesso ao Judiciário, em muitas vezes, é a única possibilidade de sobrevivência, de vida plena ou mesmo de sobrevida para quem tem uma doença rara, uma vez que o

nível de exigência de evidências das autoridades sanitárias ou governamentais é incompatível com as evidências existentes para tais doenças.

Decisões conflitantes e excludentes, contrapondo-se a real inclusão a que se tem direito, infelizmente, tem sido a realidade de muitos pacientes, que se vêm abandonados pelo Estado e por toda a sociedade. Decisões recentes do Supremo Tribunal Federal - STF (limitando a análise apenas aos casos do Supremo Tribunal Federal, sem desconhecer que em todos os Tribunais Estaduais, Federais e Superiores, em todo o Brasil, casos de doenças raras também estão presentes), debateram casos que atingem diretamente as pessoas acometidas por doenças raras.

Um caso específico sobre fornecimento de medicamentos sem registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de repercussão geral, foi amplamente debatido o tema por anos pelos Ministros da Corte Suprema. Como no caso de doenças raras, não se pode exigir evidências tão robustas como as de doenças comuns, a análise precisa ser diferenciada, para cada caso específico, e com parâmetros diferenciados para as evidências científicas. Tem-se no RE 657718/MG decisão final que fixou a seguinte tese, em 22/05/2019:

“1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União”.

Com esse entendimento recente, em que, mesmo não apresentando soluções claras para os casos de doenças raras, nota-se uma maior preocupação e abertura de pensamento dos integrantes do Judiciário para observar que não se pode e não se deve utilizar dos mesmos parâmetros utilizados para decisões acerca de doenças prevalentes na população, com risco de condenar as pessoas acometidas por doenças raras à falta de tratamento, de medicamento e até mesmo à morte.

A questão de acesso à justiça a pacientes acometidos por doenças raras deve ser melhor e mais cuidadosamente analisada pelo Judiciário, de forma que a análise de custo-efetividade alicerçada em parâmetros de evidências científicas robustas não seja utilizada de forma dura para pacientes que necessitam de tratamentos sem comprovação de custo-efetividade, pela natureza de sua doença, e por não ter possibilidade científica de ter estudos robustos de evidências, pela própria natureza rara de sua doença. Não se pode e não se deve deixar um paciente sem tratamento digno a uma vida plena ou sem tratamento algum que diminua sua dor ou sofrimento ou mesmo que alivie seus sintomas, com base em parâmetros que não devem e não podem a ele ser aplicados.

Diante deste cenário, a questão pontuada é: o uso de evidências científicas provenientes de ensaios clínicos é condição necessária e suficiente para garantir acesso ao tratamento medicamentoso de uma doença rara? O entendimento de alguns tópicos de bioética, particularmente as noções de *fairness*, equidade e justiça, pode garantir um melhor entendimento desse ponto e na tomada de decisões.

Princípios morais são norteadores de pensamentos e ações de toda sociedade. Desde tenra idade, as pessoas desenvolvem certas percepções de injustiça e justiça, que as levam a ações de proteção de si ou de outrem. Considerar os interesses de nossos semelhantes e protegê-los são pulsões que parecem estar inscritas no inconsciente coletivo. Daí deriva certa noção que nossas ações devam articular nossos interesses e os de outrem, de forma a garantir que não haja prejuízo para ambos como decorrência das ações e decisões. É esta percepção que constitui a base do “*fairness*”, isto é, de que nossas ações devem resultar em equidade. Num sentido mais amplo e político, esta concepção implica na adoção de ações sociais em favor daqueles indivíduos considerados mais vulneráveis, como é o caso das políticas públicas no interior do SUS, que é um sistema de base universal.

Conforme argumenta Oshickle (1998), por ser o acesso aos cuidados à saúde um direito constitucional, e, mesmo que se admita a pertinência do argumento da escassez de recursos, tal argumento não poderia ser priorizado, porque não se poderia, nem se deveria atribuir um valor à vida, ou à sua qualidade, razão pela qual a comparação seria ilegítima. Por trás do argumento econômico, estão implícitos preceitos utilitaristas. Para os pacientes raros, conceder medicamentos de alto custo poderia significar privilegiar uns (poucos) em detrimento do bem da maioria? Ou este argumento seria falacioso?

Além desse aspecto, medidas de eficiência e valores da sociedade seriam “enviesadas”, considerando que os métodos tradicionais (custo-efetividade) não

traduzirem o desejo da sociedade (SILVA; SOUZA, 2015). Daí ser necessário assumir outras possibilidades como continuam apontando os autores, como o método de *Person Trade-Off*, cuja pergunta central é: “Se existem X pessoas em uma situação de saúde adversa A e Y pessoas em uma situação de saúde adversa B; e o respondente só poderia ajudar (fornecer tratamento) um grupo, qual grupo ele escolheria?” (SILVA; SOUZA, 2015).

Além do argumento de *Person Trade-Off*, a priorização do valor humano e a vida iminente em possível morte fazem parte da Regra do Resgate, que permite refletir sobre “a obrigação social e humana de resgatar indivíduos em situação de risco de morte iminente” (SILVA; SOUZA, 2015). Uma “sociedade decente” deveria garantir a dignidade dos seus membros não somente de forma negativa, omitindo ações diretamente humilhantes, mas também de forma positiva. Ela deveria criar um “ambiente” que possibilitasse o desenvolvimento do respeito de si (NUSSBAUM, 2004: p.282). Em particular, salienta: cada indivíduo deveria possuir “as bases sociais do respeito de si e da não-humilhação a ponto de ser tratado como um ser digno, cujo valor é igual ao dos outros” (NUSSBAUM: 2013: p. 283).

Como uma alternativa aos modelos econômicos de avaliação da qualidade de vida, que equiparam o aumento da qualidade de vida ao desenvolvimento e crescimento do Produto Interno Bruto - PIB (NUSSBAUM: 2013: 347-9; DIXON e NUSSBAUM: 2012: p. 556), que surge a ideia de “*Capability Approach*”. Para seus defensores, as abordagens utilitaristas falham em um ponto crucial: não consideram, de forma individualizada, aspectos necessários a uma vida digna, os quais não estão necessariamente ligados à renda e à riqueza, mas sim ligados à saúde, à educação, à liberdade de escolha, aos direitos e às liberdades políticas.

Segundo as concepções do *Capability Approach*, o pleno desenvolvimento de uma pessoa só é possível se ela tiver liberdade para escolher como viver, de forma plena suas capacidades para ser e fazer o melhor que puder para dar forma a sua própria vida. Para isto, notória a necessidade de que a sociedade deve remover as barreiras que impedem ou diminuem as possibilidades de escolha.

Neste sentido, deve-se ter em mente, sempre, o “princípio de cada pessoa como fim”, ou seja, para cada pessoa, não bastando que se garanta a capacidade apenas a um grupo entre tantos, ou a uma família entre tantas, ou a uma região entre tantas (DIXON e NUSSBAUM: 2012: 557).

De acordo com Nussbaum, para se alcançar uma vida compatível com a dignidade da pessoa humana, deve-se alcançar um nível mínimo de algumas capacidades básicas (DIXON e NUSSBAUM: 2012: p.558), listadas em dez pela autora, quais sejam:

(i) vida: ser capaz de viver uma vida de duração normal sem findá-la prematuramente nem antes que ela se torne tão diminuída que não valha sua continuidade; (ii) saúde física: ser capaz de ter boa saúde, o que inclui saúde reprodutiva, receber boa alimentação e moradia adequada; (iii) integridade física: ser capaz de mover-se com liberdade de um lugar o outro, estar a salvo de qualquer violência, ter oportunidade de satisfação sexual e de opção de escolha para a reprodução; (iv) sentidos, imaginação e pensamento: usar os sentidos, as faculdades mentais, de forma “verdadeiramente humana” informada e desenvolvida por uma educação boa, capacidade e liberdade de experimentação, criação e escolha de obras e eventos, ter a garantia da liberdade de expressão política, artística, religiosa e ter capacidade de desfrutar prazeres, e possibilidade de evitar dores não benéficas; (v) emoções: desenvolver relações afetivas com outras pessoas e coisas, ser capaz de amar, de sentir saudades, de sentir gratidão e raiva, desenvolver-se emocionalmente de forma plena sem receio nem ansiedade; (vi) razão prática: ser capaz de conceber o bem e planejar a vida de forma crítica, com liberdade de consciência e crença; (vii) afiliação: viver com os outros, inteirar-se na sociedade, mostrar preocupação com os demais, ser capaz de se colocar no lugar do outro, não aceitar humilhações, autorrespeitar-se, alcançar um trabalho digno, estar a salvo de discriminação de qualquer natureza; (viii) outras espécies: viver respeitosamente e de forma próxima com outros componentes da biodiversidade e com o ambiente natural; (ix) lazer: usufruir de atividades recreativas, brincadeiras, diversões; (x) controle sobre o próprio ambiente político e material: controlar o ambiente político, pelo direito a escolhas políticas da própria vida, participando da política, estando sob proteção da liberdade de expressão e de associação, ter direitos de propriedade, concorrer a vaga de emprego em igualdade com os demais, ter garantia de proteção contra busca e apreensão injustificados, trabalhar como ser humano, participar de relações significativas que permitam ser reconhecido e reconhecer os demais trabalhadores.

Partindo da premissa que todas as pessoas têm direito às capacidades ou capacitações, as pessoas com deficiência não podem e não devem de forma alguma ser uma exceção. Qualquer pessoa com deficiência continua sendo um ser humano, e uma sociedade justa deve atendê-los segundo suas necessidades diversas, sejam elas quais forem. Acerca deste ponto, Nussbaum afirma: infelizmente, estas pessoas têm sido negligenciadas pelos discursos teóricos e políticos que se baseiam nas premissas de justiça contratual (do hipotético contrato social), que, ao exigir igualdade, liberdade,

racionalidade, independência e semelhança de necessidades das partes contratantes (DIXON e NUSSBAUM: 2012: 562; HARTLEY: 2011: 122), negam-lhes a possibilidade de serem contratantes, definidores da estrutura configuradora da sociedade (Nussbaum, 2013, p. 121). E, ante a exclusão da escolha dos princípios que regerão o contrato, nenhuma medida inclusiva, como educação especial e remodelamento de espaços públicos, lhes será destinada (NUSSBAUM: 2013: p.133-7).

Junto com a estigmatização, o tratamento degradante e humilhante, considerando as pessoas com deficiência como fardos, traz-nos a reflexão sobre quem deve mudar, os corpos das pessoas ou a sociedade que deveria mudar de forma a recebê-las? (MALHOTRA: 2009: 71).

Importante digressão ainda é analisar que muito se tem utilizado o termo equidade (tradução literal de “*fairness*”) como um fim a ser alcançado. Entretanto, deve-se pensar e refletir a ideia de “*fairness*” como orientação para o agir a fim de se alcançar o que é justo, em sua essência. Esta distinção é essencial, tendo em vista que quando se entende como objetivo ou finalidade a alcançar, muitas injustiças podem permear o longo caminho; mas quando se entende como meio a ser trilhado, a ética das virtudes e o princípio da diferença serão seus norteadores. Em síntese, “*fairness*” está diretamente ligada à ética do ser, e não a do “dever ser”, em constante busca pelo equilíbrio e pela distribuição equitativa de benefícios, riscos e custos.

Para que, então, os homens sejam plenos, existentes, que possam “viver”, deve-se entender o “viver” não como um “mero sobreviver”, mas como “viver bem”, de acordo com valores. O “bom”, ou o “valor” é, precisamente o “bem intrínseco”. O “bem concreto” é a “vida”, que exige ser respeitada, não por imposição de leis ou normas, mas por ser um “bem substancial” cuja exigência, quanto ao viver presente e futuro, é dele mesmo. O “bem” ou o “valioso” é, existe, por si mesmo e não em razão de um desejo, de uma necessidade ou de uma escolha.

Para Nussbaum (2013), uma das faculdades humanas mais importantes é a capacidade que tem de imaginar o que significa estar no lugar de cada uma das pessoas envolvidas em uma determinada situação. Desta forma, enquanto mero espectador e não participante, as emoções não levam a uma condução cega, turvando sua capacidade de decidir racionalmente. E assim, a medida racional do sofrimento é perspectivada como elemento essencial de uma decisão justa.

Por conseguinte, tentativas apenas racionais de tomada de decisão, desprovidas de emoção ou de sentipensar, portanto, seriam essencialmente falhas e, não raro, conduziriam a respostas socialmente inadequadas. E, portanto, a exclusão das emoções no processo de tomada de qualquer decisão implica na retirada de informações necessárias para uma reação racional em face do sofrimento alheio. E por que não incluir os sentimentos morais no rol de critérios para tomada de decisão?

3 CONCLUSÃO

O objetivo deste artigo foi refletir sobre o uso de alguns modelos utilitaristas de avaliação de evidências científicas no contexto da garantia de acesso a medicamentos para doenças raras. Tem-se que o custo de um tratamento a pessoas acometidas por doenças raras é inversamente proporcional à prevalência da doença rara, em decorrência, em especial, de dois fatores, quais sejam: mercado farmacêutico (poucos doentes para custear a medicação em relação ao que foi investido na pesquisa) e dificuldade de coleta de evidências, em razão de serem poucos os pacientes em questão. Notória a necessidade de uma análise ampliada - não restrita à análise de custo- efetividade – em que a justiça, entendida aqui sem seu sentido mais amplo e aristotélico – seja seu cerne. Assim, os benefícios intangíveis e indiretos devem ser analisados primeiramente em detrimento do preço do tratamento e/ou medicamento.

Evidencia-se que em todo país existe uma lacuna entre o que a população precisa e o orçamento do Estado, na busca pelo que seria justo e eticamente aceitável. Para tal, alguns critérios precisam ser observados, como custo-efetividade, prioridade para os mais desfavorecidos e proteção contra riscos financeiros. Não é aceitável que haja desigualdade no tratamento oferecido aos doentes, não podendo a análise de custo-efetividade ser o único ponto a ser analisado, já que naturalmente exclui os mais desfavorecidos, ao quantificar o valor econômico dado ao paciente na análise final de custos. Salienta-se que nem a teoria nem a prática na avaliação econômica refletem o real valor social, por discriminar e excluir grupos e tratamentos que deveriam ser priorizados, como acontece com os acometidos por doenças raras.

Assim, para que haja maior equidade, alguns países têm requerido evidências menos robustas de comprovações (claro que permanecendo as evidências necessárias, abrangendo níveis de evidência pertinentes ao caso raro) em casos de doenças raras, para que haja real inclusão no processo de igual oportunidade e distribuição justa, no julgamento de valores sociais, de forma a existir a real inclusão dos raros e dos não-raros.

Verifica-se, neste contexto, que as teorias utilitaristas excluem por completo valores sociais, por não ser o paciente o foco central da tomada de decisão, ao excluir os tratamentos que não são custo-efetivos, em análise estreita e superficial. A análise de custo efetividade para os raros deve refletir os benefícios trazidos aos pacientes, não sendo apenas uma avaliação entre “ganhadores” (aqueles que precisam de tratamentos custo-efetivos) e “perdedores” (aqueles que precisam de tratamentos não custo-efetivos), não se podendo admitir compensar um “perdedor” morto por falta de tratamento.

Com o chamado “véu da ignorância”, proposto por Rawls, em que há uma ideia hipotética em que todos os cidadãos estariam sujeitos a este véu, sendo a única forma de existir uma sociedade em que os mais desfavorecidos, os mais vulneráveis, seriam sempre os mais beneficiados, tendo em vista que existiria a ideia em que poderiam um dia pertencer a este grupo. Como uma maneira de se pensar no outro, de forma a poder ser o próximo a precisar de ajuda, sendo ou não custo efetiva, na ideia de altruísmo recíproco, presente na evolução biológica. Decisão essa, baseada na perspectiva cidadã, em que a incorporação da real equidade esteja além da simples análise de evidências e custo efetividade. Alicerçada então em princípios éticos, a análise deve ser em relação ao valor custo social.

Desta forma, o que se busca ou que se deveria buscar, incessantemente, é a justiça como “fairness”, como um fim a ser alcançado; como meio a ser seguido para se alcançar o que é justo, em sua essência; como meio a ser trilhado e orientação para o agir, onde a ética aretaica e o princípio da diferença serão seus norteadores, na constante busca pelo equilíbrio e pela distribuição equitativa de benefícios, riscos e custos.

REFERÊNCIAS

- ANGELIS, A; TORDRUP, D; KANAVOS, P. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence. **Health Policy**, v. 119, n. 7, p. 964-979, 2015.
- ANNEMANS, L *et al.* Recommendations from the European working Group for Value Assessment and Funding Processes in rare diseases (ORPH-VAL). **Orphanet journal of rare diseases**, v. 12, n. 1, p. 50, 2017.
- AURELIANO, W de A. Trajetórias Terapêuticas Familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. **Cien Saude Colet** . 2018 Feb;23(2):369–80.
- BARBOSA, LA; MONSORES, N. Linhas de Cuidado e Itinerários Terapêuticos para Doenças Raras no Distrito Federal. **Tempus Actas de Saúde Coletiva** [Internet]. 2016 Nov 21;10(3):69. Available from: <http://www.tempus.unb.br/index.php/tempus/article/view/1907>
- BASCH, E; BENNETT, A V. Patient-reported outcomes in clinical trials of rare diseases. **Journal of general internal medicine**, v. 29, n. 3, p. 801-803, 2014.
- BEHERA, M *et al.* Evidence-based medicine for rare diseases: implications for data interpretation and clinical trial design. **Cancer Control**, v. 14, n. 2, p. 160-166, 2007.

- BHATT, A. "Evolution of clinical research: a history before and beyond james lind." **Perspectives in clinical research** vol. 1,1 (2010): 6-10.
- BRASIL, 2014. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília**, DF, n. 30, 12 fev. 2014, Seção 1, p. 44-54.
- BUCHANAN, A *et al.* **From chance to choice**: Genetics and justice. Cambridge University Press, 2001.
- CHIEFFI, A L; BARATA, R B. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p.1839-1849, ago. 2009.
- DAY S. Evidence-based medicine and rare diseases. **Adv Exp Med Biol.** 2010;686 41-53. doi:10.1007/978-90-481-9485-8_3. PMID: 20824438.
- DEAR, J W.; LILITKARNTAKUL, P; WEBB, D J. Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products. **British journal of clinical pharmacology**, v. 62, n. 3, p. 264-271, 2006.
- DEPAUL, M. Intuitions in Moral Inquiry. In: COPP, David (Ed.). **The Oxford Handbook of Ethical Theory**. New York: Oxford University Press, 2006. p. 595–623.
- DRUMMOND, M F. *et al.*. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. **International journal of technology assessment in health care**, v. 23, n. 1, p. 36-42, 2007.
- EURORDIS. The voice of Rare Disease Patients in Europe. Disponível em: <https://www.eurordis.org/pt-pt>. Acesso em: 10 jun. 2019.
- FACEY, K *et al.* Generating health technology assessment evidence for rare diseases. **International journal of technology assessment in health care**, v. 30, n. 4, p. 416-422, 2014.
- GARRAFA, V. Bioética e ciência: até onde avançar sem agredir. **Revista CEJ**, v. 3, n. 7, p. 93-99, 1999.
- GREENHALGH, T. **Como ler artigos científicos**: fundamentos da medicina baseada em evidências. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. e-PUB.
- HUGHES, D. A.; TUNNAGE, B.; YEO, S. T. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?. **Qjm**, v. 98, n. 11, p. 829-836, 2005.
- Huyard C. What, if anything, is specific about having a rare disorder? Patients' judgements on being ill and being rare. *Heal Expect.* 2009 Dec;12(4):361–70.
- Huyard C. How did uncommon disorders become 'rare diseases'? History of a boundary object. *Social Health Illn* . 2009 May;31(4):463–77.
- Huyard C. The emergence of the cause of rare diseases and rare disease patients' movement. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(Suppl 2):A32.
- INTERFARMA. Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa (2018). **A urgência do acesso à saúde**. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/doencas-raras--a-urgencia-do-acesso-a-saude-interfarma.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2019.
- LILFORD, R J.; THORNTON, J. G.; BRAUNHOLTZ, D. Clinical trials and rare diseases: a way out of a conundrum. **Bmj**, v. 311, n. 7020, p. 1621-1625, 1995.
- MOLINER, A.M. Creating a european union framework for actions in the field of rare diseases. In: PAZ, M.P.; GROFT, S.C. (Org.). **Rare diseases epidemiology**. New York: Springer, 2010.
- Moreira MCN, do Nascimento MAF, Horovitz DDG, Martins AJ, Pinto M. Quando ser raro se torna um valor: O ativismo político por direitos das pessoas com doenças raras no sistema Único de saúde. *Cad Saude Publica.* 2018;34(1):1–4.
- NORD. National Organization for Rare Disorders-NORD. Disponível em: <https://rarediseases.org>. Acesso em: 10 jun. 2019.
- NORHEIM, O. F. Ethical priority setting for universal health coverage: challenges in deciding upon fair distribution of health services. **BMC Medicine** (2016) 14:75. Disponível em: <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-016-0624-4>. Acesso em: 10 jun. 2019.
- NGUENGANG WAKAP S, LAMBERT DM, OLRV A, RODWELL C, GUEYDAN C, LANNEAU V, et al.. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J*

Hum Genet [Internet]. 2020 Feb 16;28(2):165–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>

PAI M, Yeung CHT, Akl EA, et al.. Strategies for eliciting and synthesizing evidence for guidelines in rare diseases. **BMC Med Res Methodol**. 2019;19(1):67.

Preedy V.R., Watson R.R. (eds) **Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures**. Springer, New York, NY pp 4285-4285 2010

RATH A, Salamon V, Peixoto S, et al.. A systematic literature review of evidence-based clinical practice for rare diseases: what are the perceived and real barriers for improving the evidence and how can they be overcome?. **Trials**. 2017;18(1):556.

RICHARDSON, Jeff, SCHLANDER, Michael. Health technology assessment (HTA) and economic evaluation: efficiency or fairness first. **J Mark Access Health Policy**. 2018 Dec 20;7(1):1557981.

ROSSELLI, D, RUEDA, R D, SOLANO, M. Ethical and economic considerations of rare diseases in ethnic minorities: the case of mucopolysaccharidosis VI in Colombia. **J Med Ethics**. Disponível em: <https://jme.bmj.com/content/medethics/38/11/699.full.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2019.

SARTORI JUNIOR, D *et al.*. Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a doença de Fabry no Rio Grande do Sul. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 2717-2728, 2012.

SCHLANDER, M *et al.*. Incremental cost per quality-adjusted life year gained? The need for alternative methods to evaluate medical interventions for ultra-rare disorders. **Journal of comparative effectiveness research**, v. 3, n. 4, p. 399-422, 2014.

SILVA, E N da; SOUSA; T R V. Avaliação econômica no âmbito das doenças raras: isto é possível? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 31(3):1-11, mar, 2015.

SIQBHAN M. BOURKE, CATRIN O. PLUMPTON, DYFRIG A. HUGHES. Societal Preferences for Funding Orphan Drugs in the United Kingdom: An Application of Person Trade-Off and Discrete Choice Experiment Methods, **Value in Health**, Volume 21, Issue 5, 2018, Pages 538-546,

WAGNER, M *et al.*. Can the EVIDEM framework tackle issues raised by evaluating treatments for rare diseases: analysis of issues and policies, and context-specific adaptation. **Pharmacoeconomics**, v. 34, n. 3, p. 285-301, 2016.

ANEXOS

Anexo 1: Portaria 725/2018/ DF, que regulamenta o tratamento de pessoas que convivem com hemofilia no DF

PORTARIA Nº 725, DE 05 DE JULHO DE 2018 O SECRETÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, no uso das atribuições que lhe confere o artigo 105 da Lei Orgânica do Distrito Federal, o artigo 448 do Decreto no 34.213/2013, que aprova o Regimento Interno da Secretaria de Estado de Saúde, o artigo 10 do Decreto Distrital nº 38.689, de 07 de dezembro de 2017 que aprova o Estatuto da Fundação Hemocentro de Brasília; Considerando a Lei Federal nº 8080/1990 que regulamenta o Sistema Único de Saúde - SUS, em todo território nacional; Considerando a Lei Federal nº 10.205/2001, de 21 de março de 2001 que cria no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados SINASAN e o Decreto no 3990/2001, que regulamenta o art. 26 da Lei no 10.205, que dispõe sobre o Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados e estabelece o ordenamento institucional indispensável à execução adequada das atividades do SINASAM, alterado pelo Decreto no 5.045/2004; Considerando a Lei nº 12.401/2011, que altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS; Considerando as Decisões nº 1936/2018 e nº 2663/2018 do Tribunal de Contas do Distrito Federal, proferidas no Processo 5129/2016; Considerando os termos do Acórdão nº 1107926 (20120111508022APO), da 5ª Turma Cível do TJDF, publicado no DJE em 10/07/2018 (pág.580/583); Considerando a necessidade de garantir o acesso e o acolhimento humanizado aos pacientes com coagulopatias hereditárias e prestar atenção integral e multidisciplinar, a esta clientela em todas as suas necessidades de saúde; Considerando os protocolos de atenção à saúde para os pacientes com coagulopatias hereditárias, em especial as hemofilias, do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado da Saúde - SES/DF em vigor, que determinam o tratamento a este grupo de pacientes; RES O LV E : Art. 1º Atribuir competência no âmbito da SES/DF à Fundação Hemocentro de Brasília-FHB para atuar como Centro de Referência de Tratamento de Coagulopatias Hereditárias, coordenando e regulando a atenção integral aos pacientes com coagulopatias hereditárias. Parágrafo Único - A FHB regulará a dispensação dos medicamentos pró-coagulantes aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias por meio de Instrução Normativa, guiada pelo Protocolo do Ministério da Saúde e da SES/DF.

Art. 2º Definir o modelo de atenção e cuidado à saúde integral dos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias no âmbito do Distrito Federal, na forma do Anexo I desta Portaria. Art. 3º Determinar às Subsecretarias da SES/DF que viabilizem o atendimento a todas as demandas, incluindo aquelas de infra-estrutura, recursos humanos e insumos, com a finalidade de adequar as unidades de saúde da rede de serviços de atenção aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias, conforme definido no Anexo I desta Portaria. Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data da sua publicação. Art. 5º Revoga-se a Portaria 162 de 09/08/2012, a Portaria 217 de 29/10/2014 e o inciso XXIII do artigo 2º da Portaria 54 de 14 de abril de 2011, publicada no DODF no 77 de 25 / 04 / 2011 .
HUMBERTO LUCENA PEREIRA DA FONSECA ANEXO I COMPETÊNCIAS DA REDE DE SERVIÇOS 1.DA ATENÇÃO À SAÚDE DOS PACIENTES 1.1. Todo paciente com suspeita de coagulopatia hereditária sob cuidados de profissionais de unidades de saúde no DF, deverá ser referenciado para um médico hematologista da Unidade de Hematologia e Hemoterapia - UHH do hospital público mais próximo de sua

residência, para ser submetido à avaliação inicial. 1.1.1. Todo atendimento ao paciente com suspeita ou portador de coagulopatia hereditária deve ser registrado no sistema de prontuário eletrônico disponibilizado pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal-SES/DF. 1.2. O médico hematologista da UHH fará a avaliação clínica do paciente e solicitará os exames pertinentes. 1.3. Em caso de suspeita de coagulopatia hereditária, o hematologista da UHH deverá encaminhar o paciente, para elucidação diagnóstica, ao Ambulatório de Coagulopatias Hereditárias da Fundação Hemocentro de Brasília-ACH/FHB, que é o serviço de referência da rede pública de saúde do DF. 1.4. Caso a investigação não confirme o diagnóstico de coagulopatia hereditária, o ACH/FHB emitirá relatório detalhado, incluindo resultados dos exames realizados, e o paciente será reencaminhado ao serviço de origem. 1.5. Caberá ao ACH/FHB o atendimento ambulatorial multiprofissional e a assistência farmacêutica dos pacientes com diagnóstico confirmado de coagulopatias hereditárias; 1.5.1. A FHB providenciará o cadastro dos pacientes no Sistema Hemovida Web Coagulopatias do Programa Nacional de Atenção aos Portadores de Coagulopatias Hereditárias da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde; 1.6. Todas as unidades de saúde da SES/DF deverão receber apoio técnico e suporte da respectiva UHH do hospital regional de referência. 1.7. A FHB terá a responsabilidade de identificar as necessidades, planejar e realizar os processos de capacitação dos profissionais para atuarem na atenção aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias, devendo incluir as equipes de emergência dos hospitais de referência, constantes no item 3.1.1, as equipes de Saúde da Família, os Núcleos Regionais de Atenção Domiciliar-NRAD e o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência-SAMU, com apoio da SES/DF. 1.8. Caberá à SES a ampla divulgação deste normativo a toda a rede de saúde pública do D F. 2. DO ATENDIMENTO AMBULATORIAL 2.1. A FHB ficará responsável pelo atendimento ambulatorial multiprofissional dos pacientes com diagnóstico confirmado de coagulopatias hereditárias, de acordo com o estabelecido no protocolo do Ministério da Saúde/MS e da SES/DF. 2.2. Todo paciente com diagnóstico confirmado de coagulopatia hereditária em acompanhamento em unidades de saúde da SES/DF passará a ser acompanhado no ACH/FHB, a partir da data da publicação desta Portaria, independentemente de qual seja o serviço que esteja realizando o acompanhamento, da situação cadastral do paciente, da idade, da gravidade e da localidade de residência; 2.2.1. As prescrições dos fatores de coagulação para os programas de profilaxia (primária, secundária e terciária), de imunotolerância e de tratamento sob demanda, previstos nos protocolos da SES/DF e do Ministério da Saúde, serão atribuição da equipe médica da FHB, exclusivamente; 2.2.2. As prescrições relativas ao item 2.2.1 devem ser realizadas pela equipe médica da FHB no sistema eletrônico próprio do ACH/FHB. 2.3. A FHB providenciará a confecção de carteira de identificação com os dados dos pacientes. Os pacientes deverão apresentar esta carteira no momento de atendimento em serviços de saúde. 3. DO ATENDIMENTO DE URGÊNCIA 3.1. Os atendimentos de urgência e emergência serão executados inicialmente pelos serviços de pronto atendimento dos hospitais de referência da rede de saúde, da seguinte forma: 3.1.1. Os hospitais de referência da rede de saúde para atendimento das urgências dos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias são: Instituto Hospital de Base-IHB, Hospital Materno Infantil de Brasília-HMIB, Hospital Regional do Gama-HRG, Hospital Regional de Planaltina-HRP, Hospital Regional de Sobradinho-HRS, Hospital Regional de Taguatinga - HRT; 3.1.2. As UHH dos hospitais de referência contarão com estoque estratégico de medicamentos pró-coagulantes para atendimento das urgências/emergências; 3.1.3. Caberá aos médicos dos hospitais de referência a prescrição dos medicamentos para atendimento das urgências/emergências. A prescrição de fatores de coagulação para profilaxia é atribuição exclusiva dos profissionais médicos do ACH/FHB. 3.2. Os

hospitais regionais de referência HRG, HRP, HRS e HRT farão o primeiro atendimento, e em seguida encaminharão o paciente para o IHB ou HMIB conforme disposto abaixo:

3.2.1. O HMIB receberá dos hospitais regionais crianças com até 13 anos de idade completos, para procedimentos eletivos e de urgência/emergência clínicos e de cirurgia pediátrica em geral; 3.2.2. O IHB receberá dos hospitais regionais pacientes com 14 anos ou mais, para qualquer procedimento especializado e de urgência/emergência; 3.2.3. Pacientes com quadro de hemorragia grave ou com suspeita (em especial hemorragia de sistema nervoso central), de qualquer idade, que necessitem de assistência das áreas de neurocirurgia, ortopedia, cirurgias cardíacas e vasculares deverão ser transferidas para o Pronto Socorro - PS do IHB. 3.3. Todas as transferências de pacientes para o hospital deverão ser precedidas de contato do médico do serviço de origem do paciente com o médico da unidade que irá receber o paciente

4. DO ATENDIMENTO DE ORTOPEDIA E DA REABILITAÇÃO

4.1. O ACH/FHB providenciará as consultas de ortopedia na rede SES/DF, sempre que indicadas pela equipe médica da FHB. 4.2. Cabe à equipe de Fisioterapia da FHB providenciar o tratamento de reabilitação física, conforme programação específica individual, a partir da avaliação especializada feita pela equipe multiprofissional da FHB. 4.3. Havendo indicação da equipe médica do ACH/FHB ou de ortopedista, os procedimentos de radiosinoviólise, assim como as cirurgias ortopédicas, serão referenciados para o IHB ou para outros serviços especializados.

5- OUTROS PROCEDIMENTOS INVASIVOS E CIRÚRGICOS ELETIVOS

5.1. O HMIB receberá dos hospitais regionais crianças com até 13 anos de idade completos, para procedimentos eletivos e de cirurgia pediátrica em geral. Os casos que necessitem de assistência da neurocirurgia, ortopedia, cirurgias cardíacas e vasculares deverão ser referenciadas para o IHB. 5.2. O IHB receberá de outros hospitais regionais, pacientes com 14 anos ou mais, para cirurgias e procedimentos invasivos eletivos que não possam ser resolvidos no hospital regional em que estiver o paciente.

6 - DO ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

6.1. A Atenção à Saúde Bucal dos pacientes com coagulopatias hereditárias no âmbito da SES/DF poderá ser realizada nas dependências da FHB ou, quando necessário, será referenciada para os Centros de Especialidades Odontológicas-CEO do DF ou para os hospitais da rede. 6.2. A FHB ficará responsável pelo agendamento da primeira consulta e pela comunicação ao paciente ou seu responsável legal.

7. DOS EXAMES PARA DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES

7.1. Os exames especializados para elucidação do diagnóstico dos pacientes com coagulopatias hereditárias serão de responsabilidade da FHB. 7.2. Os exames laboratoriais de rotina, especificados no protocolo vigente, para o acompanhamento dos pacientes com coagulopatias hereditárias serão de responsabilidade da S E S / D F. 7.3. A coleta de sangue de pacientes internados e o transporte das amostras para a FHB serão de responsabilidade do hospital onde estiver internado o paciente, e as amostras deverão ser encaminhadas após contato prévio com o ACH/FHB.

8. DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA AOS PACIENTES

8.1 A FHB, como Centro de Referência ao Tratamento de Coagulopatias Hereditárias do Distrito Federal, será responsável exclusivamente pelo recebimento, armazenamento e dispensação dos medicamentos pró-coagulantes adquiridos e fornecidos pelo Programa Nacional de Atenção aos Portadores de Coagulopatias Hereditárias da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde, referentes aos pacientes cadastrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias; 8.1.1. A aquisição dos medicamentos pró-coagulantes é responsabilidade do Ministério da Saúde e, em situações específicas, da Secretaria de Saúde do DF. Em nenhuma hipótese caberá à FHB a aquisição de medicamentos pró-coagulantes. 8.2 A FHB será responsável pela manutenção de estoque estratégico de medicamentos prócoagulantes nos hospitais de referência, a saber: IHB, HMIB, HRG, HRP, HRS e H RT. 8.2.1. A FHB será responsável pelo treinamento e capacitação dos servidores dos

hospitais de referência no que se refere ao adequado armazenamento, manejo, infusão e controle de estoque estratégico dos produtos; 8.3 A FHB será responsável pela dispensação dos medicamentos pró-coagulantes fornecidos pelo Programa Nacional de Atenção aos Portadores de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias, assim como pelo seu acompanhamento farmacoterapêutico. 8.4. As prescrições de produtos para o tratamento em regime de profilaxia, de imunotolerância, bem como para o tratamento sob demanda, serão realizadas exclusivamente pela FHB por ser o Centro de Referência ao Tratamento de Coagulopatias Hereditárias no DF. 8.5. A dispensação de produtos pró-coagulantes fornecidos pelo Ministério da Saúde, para atendimento das prescrições médicas, será realizada exclusivamente pela FHB por ser o Centro de Referência ao Tratamento de Coagulopatias Hereditárias no DF. 8.6. As prescrições médicas de pacientes internados, advindas de unidades de saúde privadas, deverão estar em consonância com o protocolo vigente no DF e serem validadas por médicos hematologistas da FHB. 8.7. É obrigação do paciente ou de seu responsável legal a devolução à FHB dos frascos dos medicamentos pró-coagulantes utilizados ou com data de validade vencida, com os rótulos preservados. Da mesma forma, os materiais perfuro-cortantes relacionados com o uso dos produtos dispensados, deverão ser devolvidos à FHB. 8.8 O paciente deverá apresentar o diário de infusão dos medicamentos pró-coagulantes obrigatoriamente, a cada consulta médica. 8.9. Com base na decisão nº 1936/2018 do Tribunal de Contas do DF, em caso de não devolução dos frascos com os respectivos rótulos de identificação, ou da não apresentação dos registros do diário de infusão, a FHB poderá adotar medidas corretivas, inclusive determinar que a aplicação do fator de coagulação seja feita no ACH/FHB. 9. DA ATENÇÃO PSICOSSOCIAL AOS PACIENTES 9.1. A FHB disponibilizará atendimento psicossocial com profissionais do Serviço Social e/ou da Psicologia, visando orientar e acolher os pacientes portadores de coagulopatias hereditárias e melhorar a integração biopsicossocial, tanto do paciente como de seus familiares.

Anexo 2: Protocolo de profilaxia primária no Brasil em vigência, de 2014

PORTARIA No- 364, DE 6 DE MAIO DE 2014

Aprova o Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições, Considerando o Decreto 3.990, de 30 de outubro de 2001, que regulamenta o art. 26 da Lei no 10.205, de 21 de março de 2001, e conforme redação do Decreto 5.045, de 08 de abril de 2004, que transfere à Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde a competência de normatizar a área de hemoterapia e hematologia, bem como gerir a Política Nacional de Sangue e Hemoderivados; Considerando o inciso IX do Decreto nº 3.990, de 2001, conforme redação do Decreto 5.045, de 2004, que determina competência da Secretaria de Atenção à Saúde para o planejamento e coordenação da política de medicamentos estratégicos imprescindíveis a assistência hemoterápica e hematológica, bem como garantir o acesso aos hemoderivados para os portadores de coagulopatias; Considerando a Deliberação nº 40/2011 da CITEC, ratificada pelo Ministro da Saúde, que aprovou a incorporação da profilaxia primária para hemofilia grave conforme protocolo clínico de dose escalonada do Ministério da Saúde; e Considerando a relevância do tema e a avaliação da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgências da Secretaria de Atenção à Saúde (CGSH/DAHU/SAS/MS), resolve: Art. 1º Fica aprovado o Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave, conforme estabelecido no Anexo desta Portaria. § 1º O Protocolo citado no caput contém orientações relacionadas ao tratamento profilático de crianças acometidas por Hemofilia A e B grave, para prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica, reduzir outros sangramentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. § 2º Os critérios de inclusão e de exclusão no Protocolo, bem como as orientações de acompanhamento dos pacientes, são de caráter nacional e devem ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios. Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento e quanto aos procedimentos preconizados para a Profilaxia Primária em Hemofilia Grave, conforme Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, do Anexo I desta portaria. Art. 3º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria. Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOCOLO DE USO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE

1. INTRODUÇÃO A hemofilia é uma doença hemorrágica, de herança genética ligada ao cromossomo X. Ela se caracteriza pela deficiência do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B) da coagulação. As hemofilias A e B ocorrem em cerca de 1:10.000 e 1:40.000 nascimentos de crianças do sexo masculino, respectivamente, não apresentando variação racial ou étnica. Do ponto de vista clínico, as hemofilias A e B são semelhantes. O diagnóstico diferencial entre elas é realizado por exames laboratoriais de dosagens específicas da atividade de fator VIII e de fator IX. A hemofilia é classificada de acordo com o nível plasmático de atividade coagulante do fator deficiente em leve, moderada e grave, quando o nível de fator é de 5% a 40% (ou $> 0,05$ a $0,40$

UI/ml), de 1% a 5% (ou $0,01$ a $0,05$ UI/ml) e inferior a 1% (ou $< 0,01$ UI/ml), respectivamente. A manifestação clínica mais freqüente nos pacientes com hemofilia grave são

as hemorragias músculo-esqueléticas, principalmente as hemartroses. Hemartroses de repetição em uma mesma articulação ("articulação-alvo") podem levar à degeneração articular progressiva, denominada artropatia hemofílica. A prevenção ou o tratamento das hemartroses e outros episódios hemorrágicos na hemofilia envolvem a infusão intravenosa do fator de coagulação deficiente, que pode ser feita em ambiente hospitalar, ambulatorial ou domiciliar. Atualmente, existem duas modalidades de tratamento com concentrado de fatores de coagulação: tratamento sob demanda e o tratamento profilático. O tratamento sob demanda refere-se à infusão do concentrado do fator de coagulação após o episódio hemorrágico. Neste caso, a reposição deve ser repetida diariamente até que os sinais e sintomas cessem. O tratamento profilático se subdivide em três modalidades, a saber: (1) a profilaxia primária refere-se ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, iniciado na ausência de doença articular osteocondral confirmada por exame físico e/ou exames de imagem e antes da ocorrência da segunda hemartrose e dos 3 anos de idade, por período superior a 45 semanas por ano; (2) a profilaxia secundária pode ser (2a) de longo prazo, referindo ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta por longo prazo (> 45 semanas por ano), iniciada após duas hemartroses e na ausência de doença articular osteocondral determinada por exame físico e/ou exames de imagem ou (2b) de curto prazo (ou intermitente), que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira intermitente por tempo determinado por menos de 45 semanas por ano, em geral para tratamento de sangramentos frequentes e (3) profilaxia terciária, que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta (>45 semanas por ano) iniciado após a instalação de doença articular documentada por exame físico e radiografia simples da(s) articulação(ões) afetada(s). A profilaxia primária vem sendo utilizada em países desenvolvidos desde a década de 60. Não existe consenso na literatura com relação a alguns aspectos do tratamento, e, por isso, diferentes esquemas são utilizados. Os principais pontos de divergência são: o número de doses e de unidades de concentrado de fator VIII ou de fator IX utilizado e os intervalos entre as doses; a idade de início da profilaxia primária; a idade de suspensão da profilaxia primária e o acesso venoso.

2.OBJETIVO Tratamento profilático de crianças acometidas por hemofilia A e B graves, com doses escalonadas do fator de coagulação deficiente, para prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica, reduzir outros sangramentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

3.ELEGIBILIDADE

3.1. Pacientes Os pacientes serão incluídos pelo médico responsável nos Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH), através de contato individual. São potencialmente elegíveis todos os pacientes que preencherem os critérios de inclusão descritos em 3.1.1.

3.1.1.Critérios de inclusão - Ter diagnóstico confirmado de hemofilia A ou B grave* *neste caso será considerada hemofilia grave se dosagem de fator VIII ou IX for inferior a 2%; - Ter idade até 36 meses incompletos ou ter apresentado hemartrose em qualquer articulação ou sangramento grave; - Ter pesquisa de inibidor negativa ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL em teste realizado imediatamente antes da inclusão. Observação: pacientes com título histórico máximo inferior a 5 UB/mL poderão ser incluídos desde que a pesquisa de inibidor seja negativa (ou a quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL) imediatamente antes da inclusão e não haja resposta anamnésica ao fator VIII. - Ser registrado e acompanhado regularmente em um CTH;

- Assinar termo de consentimento e responsabilidade; - Obter aprovação das avaliações médica, de enfermagem, psico-social e musculoesquelética realizadas pela equipe multiprofissional do CTH; Observação: a equipe multiprofissional deve ser minimamente composta por profissional médico e de enfermagem. - Comprometer a registrar todas as infusões em planilha própria (Anexo 7 - Planilha de infusão domiciliar) ou similar contendo todas as informações do Anexo 7, para rastreabilidade das informações sobre infusão e intercorrências.

3.1.2.Critérios de exclusão - Pico histórico de inibidor superior a 5 UB/mL, confirmado em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 2-4 semanas entre as dosagens; - Idade igual ou superior a 36 meses; Observação: os CTH se responsabilizarão pela inclusão e adesão dos pacientes ao protocolo e pela inclusão dos dados do paciente no Sistema Hemovida Web

Coagulopatias. 4. MÉTODOS 4.1. Equipe Os pacientes incluídos no protocolo deverão ser submetidos à avaliação médica, musculoesquelética, psicossocial e a de enfermagem, devendo, para inclusão, obter aprovação minimamente do profissional médico e de enfermagem. Na ausência da equipe completa, os profissionais médico e de enfermagem ficarão responsáveis pelas avaliações dos demais profissionais. Recomenda-se avaliação musculoesquelética antes da inclusão e, pelo menos a cada 12 meses durante todo o tratamento. Esta deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta ou fisiatra ou, na ausência destes, por profissional médico treinado. 4.2. Produto Será utilizado o concentrado de FVIII ou FIX para hemofilia A ou B, respectivamente, devendo, sempre que possível, ser administrado pela manhã. 4.3. Tratamento O tratamento com doses escalonadas preconiza três estágios de escalonamento. 4.3.1. Estágio A Dose inicial 50 UI/kg do concentrado do fator deficiente uma vez por semana. A dose deverá ser arredondada (para mais ou para menos) para o valor mais próximo daquele disponível nos frascos. 4.3.2. Estágio B Na vigência de uso do concentrado do fator deficiente na dose de 50 UI/kg uma vez por semana (estágio A) e ocorrendo uma ou mais das três modalidades de sangramento descritas na Tabela 2, a dose deve ser aumentada para 30 UI/kg duas vezes por semana (com intervalo mínimo de dois dias entre as doses). 4.3.3. Estágio C Na vigência de uso do fator deficiente na dose de 30 UI/kg 2 vezes por semana (estágio B) e ocorrendo uma ou mais das três modalidades de sangramento descritas na Tabela 2, a dose deve ser aumentada para 25 UI/kg três vezes por semana em dias alternados. Se o sangramento persistir, recomenda-se aumentar 5 UI por Kg, sem alterar a frequência, isto é, mantendo a infusão três vezes por semana. A Tabela 1 resume o esquema em doses escalonadas. Tabela 1. Esquema de profilaxia primária com dose escalonada

A frequência e a dose semanal do concentrado de fator deficiente deverão ser modificadas quando ocorrer uma ou mais das seguintes situações (Tabela 2): (i) o paciente apresentar até 2 hemartroses detectadas clinicamente na mesma articulação, em um período de até 3 meses consecutivos; (ii) o paciente apresentar 3 sangramentos detectados clinicamente, seja de partes moles ou articulares - mesmo que em articulações diferentes, em um período de 3 meses consecutivos; (iii) o paciente apresentar 3 ou mais hemartroses detectadas clinicamente, enquanto estiver recebendo a mesma dosagem do concentrado de fator deficiente, em qualquer período de tempo. Tabela 2. Critérios de escalonamento

4.4. Duração do tratamento O paciente deverá ser estimulado a manter a profilaxia até alcançar a maturidade física, o que ocorre, na maior parte dos pacientes, aos 18 anos de idade. Assim, a profilaxia deve ser mantida, no mínimo, até a idade de 18 anos, desde que não apresente algum dos critérios de exclusão. Ao completar 18 anos de idade, a continuidade da profilaxia primária deverá ser definida entre a equipe multiprofissional e o paciente. 5. TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS HEMORRÁGICOS E PROFILAXIA PARA PROCEDIMENTOS INVASIVOS Todas as hemartroses em hemofilia A devem ser tratadas com infusão de concentrado de fator VIII na dose de 30 UI/kg no dia do sangramento seguido de 15 UI/kg nos dois dias subsequentes. Todas as hemartroses em hemofilia B devem ser tratadas com infusão de concentrado de fator IX na dose de 40 UI/kg no dia do sangramento seguido de 20 UI/kg nos dois dias subsequentes. Caso a dose profilática coincida com a dose de um dia de tratamento, a dose profilática deve ser omitida. Nos demais tipos de episódios hemorrágicos ou procedimentos invasivos e cirurgias devem ser seguidas as recomendações do Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias, Ministério da Saúde. 6. ACESSO VENOSO E USO DE CATETER Caso haja dificuldade de acesso venoso, em qualquer momento do tratamento, deverá ser avaliada a necessidade de implantação de cateter venoso central. Deve-se dar preferência para cateter com extremidade de abertura lateral, tipo fenda, que proporciona segurança contra refluxo de sangue e embolia gasosa no sistema port, por pressão positiva ou negativa e que possa ser mantido com solução salina, não sendo necessário o uso de heparina.

Observação: Os CTH serão responsáveis por providenciar junto à rede de serviços do seu Município ou Estado a implantação de cateter que deverá ser realizada por equipe experiente e

capacitada, sendo necessário preparo prévio da criança e familiares pela equipe multiprofissional. 6.1. Esquema de reposição de concentrado de fator VIII para a implantação do cateter - Pré-procedimento: 50 UI/Kg imediatamente antes do procedimento; - Iniciar 12 h após o procedimento concentrado de fator VIII na dose de 20 UI/Kg a cada 12 h até o final do terceiro dia; - Após manter 25 UI/Kg ao dia até completar 7 dias do procedimento. Esquema de reposição de concentrado de fator IX para a implantação do cateter - Pré-procedimento: 100 UI/Kg imediatamente antes do procedimento; - Iniciar 12 h após o procedimento concentrado de fator IX na dose de 40 UI/Kg a cada 12 h até o final do terceiro dia; - Após manter 50 UI/Kg ao dia até completar 7 dias do procedimento. 7. ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE EM PROGRAMA DE PROFILAXIA PRIMÁRIA 7.1. Acompanhamento da equipe multiprofissional e laboratorial Durante o tratamento, o paciente deverá ser acompanhado pela equipe multiprofissional minimamente constituída por profissional médico e de enfermagem e deverá realizar exames conforme descrito abaixo. Além disso, o paciente/responsável deverá preencher a planilha de infusão domiciliar (Anexo 7) ou similar que contenha todas as informações constantes no Anexo 7, mediante toda e qualquer infusão, seja por motivo da profilaxia primária ou para tratamento de evento hemorrágico. Esta planilha deverá ser trazida ao CTH periodicamente (sugere-se no máximo bimensalmente), para transcrição dos dados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias. Uma nova liberação de concentrado de fator somente poderá ser feita mediante apresentação da planilha completamente preenchida. 7.1.1. Acompanhamento multiprofissional durante o primeiro ano do tratamento - Pré-avaliação dos profissionais médico, de enfermagem, serviço social, psicologia e fisioterapeuta; Observação: os CTHs que não tiverem, no seu quadro de pessoal, todos estes profissionais o acompanhamento e respectivas avaliações devem ser realizados por profissional médico e de enfermagem. - Semana de início: enfermagem; - Semanas 6, 14, 28 e 40: médica, enfermagem, serviço social e psicologia; - Semana 52: multiprofissional. 7.1.2. Acompanhamento laboratorial durante o primeiro ano do tratamento - Pré-avaliação: função renal e hepática; sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva)* - Semanas 6, 14 e 21: pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva); - Semana 28: hemograma com contagem de plaquetas e pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva); - Semanas 34, 40 e 46: pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva); - Semana 52: função renal e hepática incluindo tempo de protrombina (TP); sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva). 7.1.3. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial do primeiro ao quinto ano do tratamento

- A cada 6 meses: hemograma, pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva) e avaliação multiprofissional; - Anual: sorologias e avaliação multiprofissional. 7.1.4. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial após o quinto ano do tratamento A cada 12 meses: hemograma, pesquisa de inibidor e titulação de inibidor (esta se a pesquisa for positiva), sorologias, avaliação multiprofissional. Observações: a. Todos os resultados de exames devem ser registrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias. b. Dos exames laboratoriais: - Função hepática: transaminases (AST, ALT) e TP; - Função renal: creatinina sérica; - Sorologias: as sorologias a serem realizadas na pré-avaliação são: HBsAg, Anti-HBs, AntiHbC, HAV, HCV, HIV. Uma vez imunizados, as sorologias a serem realizadas anualmente são para HCV e HIV. c. Da avaliação músculo-esquelética Recomenda-se que a avaliação musculoesquelética seja realizada pelo menos a cada 12 meses utilizando o escore conhecido Hemophilia joint health score (Anexo 5), que deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta/fisiatra ou, alternativamente, pelo médico assistente. d. Pesquisa e quantificação do inibidor A pesquisa de inibidor contra os fatores VIII e IX deverá ser realizada de acordo com a conduta preconizada pelo Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, Ministério da Saúde, 2008: - Imediatamente antes da inclusão; - A cada 5 a 10 dias até o 50º dia de exposição (DE) ao fator deficiente; - A cada 3 meses do 51º até 100º DE; - A cada 6 meses do 101º DE até 5 anos de idade; - A cada 12 meses

após 5 anos de idade; - Previamente a cirurgias ou procedimentos invasivos; - Em qualquer ocasião, naqueles pacientes que passaram a não responder à terapia de reposição ou que apresentam aumento da frequência ou gravidade de sangramentos; - Em pacientes que tenham recebido infusão contínua ou tratamento intensivo (> 35UI/kg/dia) com fator deficiente por mais de cinco dias consecutivos. Nestes casos, recomenda-se testar o inibidor a partir do quinto dia e, em seguida, pelo menos semanalmente, enquanto o paciente estiver em terapia de reposição; - Recomenda-se realizar teste para detecção de inibidor antes da troca para outro tipo de concentrado de fator e por pelo menos duas vezes após a troca com intervalo de 2 a 3 meses entre cada teste. Os pacientes que entrarem no esquema de escalonamento de dose, com aumento do número de infusões semanais, as datas de coleta do inibidor deverão ser recalculadas a partir da data do escalonamento. Uma vez detectado inibidor pelos testes de triagem, a quantificação do mesmo é imprescindível, devendo ser utilizado o método Bethesda ou, preferencialmente, o Bethesda modificado (Nijmegen).

7.1.5. Avaliação com ressonância magnética articular (RM) Quando houver história de sangramento articular prévio, poderá ser solicitada a realização de RNM da(s) articulação(ões) acometidas, mediante autorização prévia dos responsáveis, no momento da inclusão e após 5 anos.

7.2. Conduta mediante desenvolvimento de inibidor durante programa de profilaxia Na vigência de ocorrência de inibidor detectável (>0,6 UB/mL): - Se título < 5UB/mL: o tratamento profilático poderá ser mantido, porém o inibidor deverá ser quantificado a cada 30 dias por um período de três meses. Ao final de três meses, se confirmado que o inibidor é de baixa resposta, deve-se retornar o monitoramento do inibidor tal como recomendado em 7.1.4.e (item "Pesquisa e quantificação do inibidor"); - Se título >5 UB/mL, a profilaxia deverá ser interrompida. O tratamento do sangramento agudo no paciente com inibidor deverá ser realizado conforme recomendações do Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, Ministério da Saúde, 2008.

8. ORIENTAÇÕES AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS Os pais ou responsáveis deverão passar por entrevista de avaliação pela equipe multiprofissional. Os pais ou responsáveis deverão assinar o Termo de Consentimento e Responsabilidade, tanto mediante aceitação quanto recusa de participar do programa. Este documento deverá ser assinado em três vias, sendo que uma ficará com a família, a outra será arquivada no prontuário do paciente e a terceira deverá ser endereçada à Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Os pais ou responsáveis que aceitarem participar do programa de profilaxia primária receberão: - Cópia do Termo de consentimento e responsabilidade; - Agenda de Seguimento; - Cartilha de profilaxia primária; - Planilha de infusão domiciliar.

9. REFERÊNCIAS Berntorp, E., Astermark, J., Bjorkman, S., Blanchette, V.S., Fischer, K., Giangrande, P. L. F., et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilic: summary statement. *Haemophilia*, 2003; 9 (suppl. 1): 1-4. Blanchette VS. Prophylaxis in the haemophilia population. *Haemophilia*, 2010; 16 (Suppl. 5): 181-188. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003; 361:1801-9. DiMichele D. Inhibitors: resolving diagnostic and therapeutic dilemmas. *Haemophilia*. 2002;8(3):280-7. Carlsson, K. S., Hojgard, S., Lindgren, A., Lethagen, S., Schulman, S., Glomstein, A., et. Al. Costs of on-demand and prophylactic treatment for severe haemophilic in Norway and Sweden. *Haemophilia*, 2004; 10: 515-526. Gitschier, J; Wood, WI; Goralka, TM; et al. Characterization of the human factor VIII gene. *Nature*; 312:326-30, 1984. Gold, M. R., Siegel, J. E., Russell, L. B. e Weinstein, M. C. Cost-effectiveness in health and medicine. New York. Oxford University Press, 1996. Hilliard, P., Funk, S., Zourikian, N., Bergstrom, B.M., Bradley, C.S., McLimont, M., MancoJohnson, M., Petrini, P., van den Berg, M. & Feldman, B.M. (2006) Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia*, 12, 518-525. IBGE. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerencia de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade para o Período de 1980-2050. Revisão 2004 Ljung R. Prophylactic therapy in haemophilia. *Blood Reviews*, 2009; 23: 267-274.

Manco-Johnson M et al. Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia. *NEJM*, 2007; 357(6): 535-544. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias - from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001; 344:1773-9. Ministério da Saúde. Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008. Rezende SM, Pinheiro K, Caram C, Genovez G, Barca D. Registry of inherited coagulopathies in Brazil: first report. *Haemophilia*. 2009 Jan;15(1):142-9. Richards M, Williams M, Chalmers E, Liesner R, Collins P, Vidler V, Hanley J Writing group: on behalf of the Paediatric Working Party of the United Kingdom Haemophilia Doctors' Organisation. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology: guideline on the use of prophylactic factor VIII concentrate in children and adults with severe haemophilia A. *British Journal of Haematology*, 149, 498-507 Santos AC, Rezende SM. Custo da implementação da profilaxia primária para pacientes com hemofilias A e B graves no Brasil. 2007 (revisado 2011), não publicado. Schramm, W., Berger, K. Economics of prophylactic treatment. *Haemophilia*, 2003; 9: 111116. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC, Street A and Treatment Guidelines Working Group on behalf of the WFH. The WFH guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013, 19(1); e1-47. Verbruggen, B; Novakova, I; Wessels, H; Boezeman, J; van Den Berg, M; Mauser-Bunschoten, E. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost.*;73:247-51, 1995. Yoshitake S., Schach B. G., Foster D. C., Davie E. W., Kurachi K. Nucleotide sequence of the gene for human factor IX. *Biochemistry* 1985; 24: 3716-3750.

Anexo 3: Protocolo de profilaxia primária no Brasil. Encontra-se em avaliação após consulta pública. 2019/2020

PROTOCOLO DE USO DE PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA HEMOFILIA GRAVE

1. INTRODUÇÃO

A hemofilia é uma doença hemorrágica, de herança genética ligada ao cromossomo X. Ela se caracteriza pela deficiência do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B) da coagulação. As hemofilias A e B ocorrem em cerca de 1:10.000 e 1:40.000 nascimentos de crianças do sexo masculino, respectivamente, não apresentando variação racial ou étnica (1). Do ponto de vista clínico, as hemofilias A e B são semelhantes. O diagnóstico diferencial entre elas é realizado por exames laboratoriais de dosagens específicas da atividade de fator VIII e de fator IX (2).

A hemofilia é classificada de acordo com o nível plasmático de atividade coagulante do fator deficiente em leve, moderada e grave, quando o nível de fator é de 5% a 40% (ou > 0,05 a 0,40 UI/ml), de 1% a 5% (ou 0,01 a 0,05 UI/ml) e inferior a 1% (ou < 0,01 UI/ml), respectivamente. A manifestação clínica mais frequente nos pacientes com hemofilia grave são as hemorragias músculo-esqueléticas, principalmente as hemartroses. Hemartroses de repetição em uma mesma articulação (“articulação alvo”) podem levar à degeneração articular progressiva, denominada artropatia hemofílica. A prevenção ou o tratamento das hemartroses e outros episódios hemorrágicos na hemofilia envolvem a infusão intravenosa do fator de coagulação deficiente, que pode ser feita em ambiente hospitalar, ambulatorial ou domiciliar (3).

Atualmente, existem duas modalidades de tratamento com concentrado de fatores de coagulação: tratamento sob demanda e o tratamento profilático. O tratamento sob demanda, ou episódico, refere-se à infusão do concentrado do fator de coagulação após o episódio hemorrágico.

Neste caso, a reposição deve ser repetida diariamente até que os sinais e sintomas cessem. O tratamento profilático se subdivide em quatro modalidades, a saber:

(1) a profilaxia primária refere-se ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, por período superior a 45 semanas por ano, iniciado na ausência de doença articular osteocondral confirmada por exame físico e/ou exames de imagem e antes da ocorrência da segunda hemartrose e dos 3 anos de idade;

(2) a profilaxia secundária refere-se ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta por longo prazo, por período superior a 45 semanas por ano, iniciada após duas hemartroses e na ausência de doença articular osteocondral determinada por exame físico e/ou exames de imagem;

(3) a profilaxia terciária, que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira periódica e ininterrupta, por período superior a 45 semanas por ano, iniciado após a instalação de doença articular documentada por exame físico e radiografia simples da(s) articulação(ões) afetada(s) e

(4) profilaxia intermitente ou de curto prazo (anteriormente denominada secundária), que se refere ao tratamento de reposição administrado de maneira intermitente por tempo determinado por menos de 45 semanas por ano, em geral para tratamento de sangramentos frequentes (4-5).

A profilaxia primária vem sendo utilizada em países desenvolvidos desde a década de 60. Não existe consenso na literatura com relação a alguns aspectos do tratamento, e, por isso, diferentes esquemas são utilizados (6-7). Os principais pontos de divergência são: o número de doses e de unidades de concentrado de fator VIII ou de fator IX utilizado e os intervalos entre as doses; a idade de início da profilaxia primária; a idade de suspensão da profilaxia primária e o acesso venoso (8).

2. OBJETIVO

Tratamento profilático de crianças acometidas por hemofilia A e B graves, com doses escalonadas do fator de coagulação deficiente, para prevenir o desenvolvimento da artropatia hemofílica, reduzir outros sangramentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

3. ELEGIBILIDADE

3.1. Pacientes

Os pacientes serão incluídos pelo médico responsável nos Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH). São potencialmente elegíveis todos os pacientes que preencherem os critérios de inclusão descritos em 3.1.1.

3.1.1. Critérios de inclusão

- Ter diagnóstico confirmado de hemofilia A ou B grave*

*neste caso será considerada hemofilia grave se dosagem de fator VIII ou IX for inferior a 2%;

- Ter idade até 36 meses incompletos ou ter apresentado hemartrose em qualquer articulação ou sangramento grave;

- Ter pesquisa de inibidor negativa ou quantificação de inibidor inferior a 0,6 UB/mL em teste realizado imediatamente antes da inclusão.

Observação: pacientes com título histórico máximo inferior a 5 UB/mL poderão ser incluídos desde que a quantificação de inibidor seja negativa (inferior a 0,6 UB/mL) imediatamente antes da inclusão e não haja resposta anamnésica, e/ou reação alérgica ao fator VIII ou IX. Pacientes que apresentam título de inibidor entre 0,6 UB/mL e 5 UB/mL, que apresentam resposta hemostática ao concentrado de fator VIII ou IX (sem histórico de reação alérgica) e que não necessitam de produtos by-passing, poderão fazer uso regular profilático do produto contendo o fator deficiente (concentrado de fator VIII ou IX). Recomenda-se, nesse caso, iniciar com a dose mínima regular de 25 UI/kg duas vezes por semana, com ajuste da dose adequada, que seja capaz de prevenir de forma eficaz os episódios hemorrágicos. Essa avaliação deve ser feita de maneira individualizada, considerando os parâmetros clínicos, associado à avaliação laboratorial da quantificação do fator (recuperação e nível de vale do fator), sobretudo quando persistirem os sangramentos, além da monitorização frequente e periódica dos títulos do inibidor. Caso o paciente evolua com títulos superiores a 5 UB/mL e/ou deixe de responder adequadamente ao concentrado do fator deficiente, necessitando de produtos bypassing, considerar a indicação de imunotolerância (9).

- Ser registrado e acompanhado regularmente em um CTH;
- Assinar termo de consentimento e responsabilidade;
- Obter aprovação das avaliações médica, de enfermagem, psicossocial e musculoesquelética realizadas pela equipe multiprofissional do CTH;

Observação: a equipe multiprofissional deve ser minimamente composta por profissional médico e de enfermagem.

- Comprometer a registrar todas as infusões em planilha própria (Anexo 7 – Planilha de infusão domiciliar) ou similar contendo todas as informações do Anexo 7, para rastreabilidade das informações sobre infusão e intercorrências.

3.1.2. Critérios de exclusão

- Pico histórico de inibidor superior a 5 UB/mL, confirmado em pelo menos 2 ocasiões com intervalo de 2 a 4 semanas entre as quantificações;
- Idade igual ou superior a 36 meses;

Observação: os CTH se responsabilizarão pela inclusão e adesão dos pacientes ao Protocolo e pela inclusão dos dados do paciente no Sistema Hemovida Web Coagulopatias.

4. MÉTODOS

4.1. Equipe

Os pacientes incluídos no Protocolo deverão ser submetidos à avaliação médica, musculoesquelética, psicossocial e a de enfermagem, devendo, para inclusão, obter aprovação minimamente do profissional médico e de enfermagem. Na ausência da equipe completa, os profissionais médicos e de enfermagem ficarão responsáveis pelas avaliações dos demais profissionais.

Recomenda-se avaliação musculoesquelética antes da inclusão e, pelo menos a cada 12 meses durante todo o tratamento. Esta deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta ou fisiatra ou, na ausência destes, por profissional médico treinado.

5. PRODUTO

Será utilizado o concentrado de FVIII ou FIX para hemofilia A ou B, respectivamente, devendo, sempre que possível, ser administrado pela manhã.

6. TRATAMENTO

6.1. Tratamento de profilaxia primária (PP)

O tratamento de PP deve ser iniciado logo após a primeira hemartrose; após sangramentos graves com risco de recorrência (ex. sangramento de sistema nervoso central); ou logo antes da criança completar 36 meses. Situações especiais devem ser avaliadas individualmente, tais como: (i) casos com fenótipo hemorrágico, onde não haverá prejuízo para a criança, caso a profilaxia seja iniciada após os 36 meses de idade; (ii) casos com tendência hemorrágica mais frequente (mesmo não articular) ou (iii) maior risco de trauma, que justifique iniciar antes mesmo da primeira hemartrose.

O tratamento deve ser iniciado com uma a duas doses de 250 UI (ou seja, aproximadamente 25 UI/kg) de concentrado de fator VIII e de uma a duas doses de 250 a 500 UI (ou seja, aproximadamente 25 a 50 UI/kg) de concentrado de fator IX. Se, devido a dificuldade de acesso venoso, ou por necessidade de adequação seja optado por uma dose semanal, deve-se tentar tão logo seja possível, o esquema mínimo de duas doses semanais, mesmo na ausência de sangramento.

As crianças que já estão em uso da dose mínima de 25 UI/kg duas vezes por semana e mesmo assim tenham apresentado hemartrose, ou outro sangramento clinicamente significativo, devem ser escalonadas para 25 UI/kg três vezes por semana.

A partir do regime de 25 UI/kg três vezes por semana, quando ocorrer sangramentos, os casos devem ser avaliados individualmente, considerando, inicialmente, o aumento da frequência das doses (para dias alternados), e o aumento progressivo da dose (em torno de 5 UI/kg/dose, sendo a dose máxima 50 UI/kg), até que o esquema esteja adequado para prevenir os episódios hemorrágicos. Neste caso, deve-se realizar também a pesquisa de inibidor.

Observação: Deve-se fazer periodicamente a pesquisa de inibidor (quantificação de inibidor a cada 5 a 10 dias de exposição [DE] ao fator deficiente até completar 50 [DE], assim como mediante sangramento grave, ou situação clínica que sugira a ineficácia do tratamento de reposição com o fator deficiente.

6.2. Duração do tratamento

O paciente deverá ser estimulado a manter a profilaxia até alcançar a maturidade física, o que ocorre, na maior parte dos pacientes, aos 18 anos de idade. Assim, a profilaxia deve ser mantida, no mínimo, até a idade de 18 anos, desde que não apresente algum dos critérios de exclusão. Ao completar 18 anos de idade, a continuidade da profilaxia primária deverá ser definida entre a equipe multiprofissional e o paciente.

6.3. Tratamento dos episódios hemorrágicos e profilaxia para procedimentos invasivos

O tratamento dos episódios hemorrágicos ou procedimentos invasivos e cirurgias devem seguir as recomendações do Manual de Hemofilias, Ministério da Saúde, 2015.

No caso de hemartroses é importante que seja feito o tratamento precoce. Os pacientes com hemofilia A devem ser tratados com infusão de concentrado de fator VIII na dose de 15-25 UI/kg e com hemofilia B com a infusão de concentrado de fator IX na dose de 30-50 UI/kg. Normalmente, o tratamento será de um a três dias, de acordo com a evolução clínica. Lembrando que caso a dose profilática coincida com a dose de um dia de tratamento, recomenda-se manter a dose de tratamento, retornando ao esquema profilático tão logo se tenha considerado que o tratamento foi completado.

Ressalta-se que a recorrência de sangramentos durante a profilaxia, sobretudo de episódios espontâneos, ou traumáticos graves, requer reavaliação do esquema profilático.

6.4. Acesso venoso e uso de cateter

Caso haja dificuldade de acesso venoso, em qualquer momento do tratamento, deverá ser avaliada a necessidade de implantação de cateter venoso central.

Deve-se dar preferência para cateter com extremidade de abertura lateral, tipo fenda, que proporciona segurança contra refluxo de sangue e embolia gasosa no sistema port, por pressão positiva ou negativa e que possa ser mantido com solução salina, não sendo necessário o uso de heparina.

Observação: Os CTH serão responsáveis por providenciar junto à rede de serviços do seu Município ou Estado à implantação de cateter que deverá ser realizada por equipe experiente e capacitada, sendo necessário preparo prévio da criança e familiares pela equipe multiprofissional.

6.5. Esquema de reposição de concentrado de fator VIII para a implantação do cateter

- Pré-procedimento: 50 UI/Kg imediatamente antes do procedimento;
- Iniciar 12 h após o procedimento concentrado de fator VIII na dose de 20 UI/Kg a cada 12 h até o final do terceiro dia;
- Após manter 25 UI/Kg ao dia até completar 7 dias do procedimento.

6.6. Esquema de reposição de concentrado de fator IX para a implantação do cateter

- Pré-procedimento: 100 UI/Kg imediatamente antes do procedimento;
- Iniciar 12 h após o procedimento concentrado de fator IX na dose de 40 UI/Kg a cada 12 h até o final do terceiro dia;
- Após manter 50 UI/Kg ao dia até completar 7 dias do procedimento.

7. ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE EM PROGRAMA DE PROFILAXIA PRIMÁRIA

7.1. Acompanhamento da equipe multiprofissional e laboratorial

Durante o tratamento, o paciente deverá ser acompanhado pela equipe multiprofissional minimamente constituída por profissional médico e de enfermagem e deverá realizar exames conforme descrito abaixo.

Além disso, o paciente/responsável deverá preencher a planilha de infusão domiciliar (Anexo 7) ou similar que contenha todas as informações constantes no Anexo 7, mediante toda e qualquer infusão, seja por motivo da profilaxia primária ou para tratamento de evento hemorrágico. Esta planilha deverá ser trazida ao CTH periodicamente (sugere-se no máximo bimensalmente), para transcrição dos dados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias. Uma nova liberação de concentrado de fator somente poderá ser feita mediante apresentação da planilha completamente preenchida.

Obs.: o CTH poderá dispensar o concentrado de fator VIII ou IX suficiente para no máximo 2 meses de tratamento. Após este período, uma nova avaliação e prescrição médica se fará necessária. Cada nova liberação de concentrado de fator somente poderá ser feita mediante apresentação da planilha completamente preenchida.

7.2. Acompanhamento multiprofissional durante o primeiro ano do tratamento

- Pré-avaliação dos profissionais médicos, de enfermagem, serviço social, psicologia e fisioterapeuta (com avaliação musculoesquelética);

Observação: os CTHs que não tiverem, no seu quadro de pessoal, todos estes profissionais o acompanhamento e respectivas avaliações devem ser realizados por profissional médico e de enfermagem.

- Avaliação multiprofissional periódica individualizada de acordo com a evolução do paciente com revisão cuidadosa dos eventos hemorrágicos e reavaliação musculoesquelética, no mínimo anual.

7.3. Acompanhamento laboratorial durante o primeiro ano do tratamento

- Pré-avaliação: exames gerais; sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e quantificação de inibidor.

- Realizar quantificação de inibidor a cada 5 a 10 dias de exposição [DE], até que a criança complete 50 [DE]. Deve-se ainda realizar a quantificação de inibidor toda vez que a criança apresentar sangramento grave, ou situação clínica que sugira a ineficácia do tratamento de reposição com o fator deficiente.

- Ao final do primeiro ano de tratamento: exames gerais; sorologias; hemograma com contagem de plaquetas e quantificação de inibidor.

7.4. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial do primeiro ao quinto ano do tratamento

- A cada 6 meses: hemograma, quantificação de inibidor e avaliação multiprofissional;

- Anual: sorologias, avaliação musculo-esquelética e avaliação multiprofissional.

7.5. Acompanhamento multiprofissional e laboratorial após o quinto ano do tratamento

A cada 12 meses: hemograma, quantificação de inibidor, sorologias, avaliação musculoesquelética e avaliação multiprofissional.

Observações:

a. Todos os resultados de exames devem ser registrados no Sistema Hemovida Web Coagulopatias.

b. Dos exames laboratoriais:

- Função hepática: transaminases (AST, ALT) e TP;
- Função renal: creatinina sérica;
- Sorologias: as sorologias a serem realizadas na pré-avaliação são: HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HAV, HCV, HIV. Uma vez imunizados, as sorologias a serem realizadas anualmente são para anti-HBs, HCV e HIV.

c. Da avaliação musculoesquelética

Recomenda-se que a avaliação musculoesquelética seja realizada pelo menos a cada 12 meses utilizando o escore conhecido Hemophilia Joint Health Score (Anexo 5), que deverá ser realizada idealmente por fisioterapeuta/fisiatra ou, alternativamente, pelo médico assistente(10).

d. Pesquisa e quantificação do inibidor

A avaliação da presença de inibidor contra os fatores VIII e IX deverá ser realizada de acordo com a conduta preconizada pelo Manual de Hemofilias, Ministério da Saúde, 2015(11):

- Imediatamente antes da inclusão;
- A cada 5 a 10 dias até o 50º dia de exposição (DE) ao fator deficiente;
- A cada 3 meses do 51º até 100º DE;
- A cada 6 meses do 101º DE até 5 anos de idade;
- A cada 12 meses após 5 anos de idade;
- Previamente a cirurgias ou procedimentos invasivos;
- Em qualquer ocasião, naqueles pacientes que passaram a não responder à terapia de reposição ou que apresentam aumento da frequência ou gravidade de sangramentos;
- Em pacientes que tenham recebido infusão contínua ou tratamento intensivo (> 50 UI/kg/dia) com fator deficiente por mais de cinco dias consecutivos. Nestes casos, recomenda-se testar o inibidor a partir do quinto dia e, em seguida, pelo menos semanalmente, enquanto o paciente estiver em terapia de reposição;

Caso a avaliação da presença de inibidor tenha sido realizada através de testes de triagem (mistura), a quantificação do mesmo é imprescindível, devendo ser utilizado o método Bethesda ou, preferencialmente, o Bethesda modificado (Nijmegen)

O teste de triagem não substitui a quantificação do inibidor e esse teste deve ser obrigatoriamente realizado na suspeita de inibidor.

7.6. Conduta mediante desenvolvimento de inibidor durante programa de profilaxia

Na vigência de ocorrência de inibidor detectável (> 0,6 UB/mL) durante o tratamento de PP:

- Se título < 5UB/mL: o tratamento profilático poderá ser mantido, desde que clinicamente haja resposta hemostática ao fator deficiente e não haja história de reação alérgica. Nesse caso, o inibidor deverá ser quantificado a cada 30 dias por um período de três meses. Ao final de três meses, se confirmado que o inibidor é de baixa resposta, deve-

se retornar o monitoramento do inibidor tal como recomendado em 7.5.d (item “Pesquisa e quantificação do inibidor”);

- Se título >5 UB/mL, a profilaxia deverá ser interrompida e o paciente deverá ser avaliado para sua inclusão no Protocolo de imunotolerância.

O tratamento do sangramento agudo no paciente com inibidor deverá ser realizado conforme recomendações do Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008(13).

8. ORIENTAÇÕES AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS

Os pais ou responsáveis deverão passar por entrevista de avaliação pela equipe multiprofissional. Os pais ou responsáveis deverão assinar o Termo de Consentimento e Responsabilidade, tanto mediante aceitação quanto recusa de participar do programa. Este documento deverá ser assinado em duas vias, sendo que uma ficará com a família e a outra será arquivada no prontuário do paciente. Uma cópia deverá ser escaneada e encaminhada à Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Os pais ou responsáveis que aceitarem participar do programa de profilaxia primária receberão: - Cópia do Termo de consentimento e responsabilidade; - Agenda de Seguimento; - Cartilha de profilaxia primária; - Planilha de infusão domiciliar.

9. REFERÊNCIAS

1. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003; 361:1801-9.
2. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias - from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med*. 2001; 344:1773-9.
3. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC, Street A and Treatment Guidelines Working Group on behalf of the WFH. The WFH guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013, 19(1); e1-47.
4. Berntorp, E., Astermark, J., Bjorkman, S., Blanchette, V.S., Fischer, K., Giangrande, P. L. F., et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilic: summary statement. *Haemophilia*, 2003; 9 (suppl. 1): 1-4.
5. Richards M, Williams M, Chalmers E, Liesner R, Collins P, Vidler V, Hanley J Writing group: on behalf of the Paediatric Working Party of the United Kingdom Haemophilia Doctors' Organisation. A United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology: guideline on the use of prophylactic factor VIII concentrate in children and adults with severe haemophilia A. *British Journal of Haematology*, 2010; 149, 498–507
6. Manco-Johnson M et al. Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia. *NEJM*, 2007; 357(6): 535-544.
7. Ljung R. Prophylactic therapy in haemophilia. *Blood Reviews*, 2009; 23: 267–274.
8. Blanchette VS. Prophylaxis in the haemophilia population. *Haemophilia*, 2010; 16 (Suppl. 5): 181–188.
9. DiMichele D. Inhibitors: resolving diagnostic and therapeutic dilemmas. *Haemophilia*. 2002;8(3):280-7.

10.Hilliard, P., Funk, S., Zourikian, N., Bergstrom, B.M., Bradley, C.S., McLimont, M., Manco-Johnson, M., Petrini, P., van den Berg, M. & Feldman, B.M. (2006) Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia*, 12, 518– 525.

11.Ministério da Saúde. Manual de hemofilias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2015.

12.Verbruggen, B; Novakova, I; Wessels, H; Boezeman, J; van Den Berg, M; Mauser-Bunschoten, E. The Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost.*;73:247-51, 1995.

13.Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico de inibidor e tratamento de hemorragias em pacientes com hemofilia congênita e inibidor, 2008.

Anexo 4: Exemplo de questionário realizado pelo NAT-JUS – consulta pública

Nota Técnica 684

Data de criação: 11/12/2019 23:15:58 Data de conclusão: 11/12/2019 23:15:58

Paciente

Idade: 2 anos Sexo: Masculino Cidade: Cruzeiro do Sul/AC

Dados do Processo

Vara/Serventia: Vara da Infância e Juventude

Diagnóstico

Diagnóstico: Epidermolise Bolhosa CID: Q81.9 - Epidermólise bolhosa não especificada Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Clínico Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto Descrição: MEPILEXTRANSFER Curativo com camada de silicone suave, indicado para feridas com exsudato, feridas doloridas e feridas com pele adjacente frágil ou comprometida, tais como: epide Registro na ANVISA? Sim Situação do registro:

Ativo O produto está disponível no SUS? Não sabe Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MEPILEXTRANSFER Curativo com camada de silicone suave, indicado para feridas com exsudato, feridas doloridas e feridas com pele adjacente frágil ou comprometida, tais como: epide Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Até o presente momento não há terapia específica para nenhuma forma de EB. Dessa forma, o tratamento para a referida patologia é realizado de forma casuística, com base nos medicamentos e produtos disponíveis e consiste na adoção de cuidados básicos, utilização de medicamentos sintomáticos, terapia imunossupressora e ações que evitem o agravamento das lesões e a desnutrição da pele (BAHIA, 2016; DISTRITO FEDERAL, 2016). A depender da classificação da EB, a terapia farmacológica disponível engloba antibióticos tópicos ou sistêmicos, corticóides orais associados a analgésicos tópicos ou sistêmicos visando diminuir a dor, ao mesmo tempo em que se faz necessário aporte protéico-calórico quando indicados. A abordagem para o tratamento de pacientes com EB deve ser multifatorial e baseada em uma série de princípios. Em geral, o tratamento visa prevenir o aparecimento de novas bolhas ou o agravamento das já existentes, prevenindo dor e se o aparecimento de infecções secundárias, relativamente comuns. Sendo assim, faz-se necessário o uso de curativos adequados que previnam o aparecimento de novas lesões (BAHIA, 2016; DISTRITO FEDERAL, 2016). A nutrição adequada ajuda na melhoria das lesões pré-existentes, evitando tanto a desnutrição, quanto a baixa resistência à infecção. A prevenção de bolhas é alcançada por manipulação suave da criança, uso de roupas sem costura e sem etiquetas, estofamento de proeminências ósseas, diminuição do atrito com a pele e prevenção ao calor excessivo. A prevenção da infecção é obtida mediante troca diária de curativos, aplicação de antibióticos tópicos nas lesões e drenagem das bolhas (BAHIA, 2016; DISTRITO FEDERAL, 2016). Custo da Tecnologia

Tecnologia: MEPILEXTRANSFER Curativo com camada de silicone suave, indicado para feridas com exsudato, feridas doloridas e feridas com pele adjacente frágil ou comprometida, tais como: epide
 Custo da tecnologia: MEPILEX TRANSFER (15 x 20cm) c/ 5 unidades empresa a R\$ 742,80 Empresa b R\$ 411,742g R\$ 577,27 90 custo mensal R\$ 10.390,86 custo anual R\$ 124.690,32

MEPILEX AG (10 x 10cm)

empresa a R\$ 135,95b empresa b R\$ 132,00h R\$ 134,00 O custo mes R\$ 2.680,00 custo ano R\$ 32.160,00 Fonte do custo da tecnologia: Empresas internet Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MEPILEXTRANSFER Curativo com camada de silicone suave, indicado para feridas com exsudato, feridas doloridas e feridas com pele adjacente frágil ou comprometida, tais como: epide
 Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O número de materiais (curativos) industrializados voltados para o tratamento de feridas de pele aumentou substancialmente nos últimos 20 anos. A indústria de material médico e hospitalar produziu uma infundável diversidade de materiais para realização de curativos, com materiais e composições diversas (sílica, hidrocoloide, hidrogel, hidrogel com nanopartículas de prata, carvão ativado, papaína, colagenase, ácido hialurônico, alginato, etc.), a maioria com elevado custo. A despeito deste fenômeno, evidências científicas robustas que atestam segurança e eficácia destes materiais novos quando comparados aos materiais clássicos (algodão, gaze, gaze alcochoada, ataduras, etc.), são escassas ou ausentes. Não se encontram na literatura estudos do tipo ensaios clínicos randomizados multicêntricos, ou metanálises envolvendo este tipo de tecnologia. A experiência e a técnica de realização de um curativo podem ser mais importantes do ponto de vista de eficácia e segurança do que o tipo de material utilizado. A nutrição enteral domiciliar, quando prescrita corretamente, traz benefícios clínicos ao indivíduo, com redução do tempo de hospitalização e da incidência de complicações, bem como uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes e na assistência prestada, gerando maior disponibilidade de leitos hospitalares e menores gastos com a saúde. A eficácia da terapia nutricional enteral é amplamente respaldada por estudos científicos existentes na literatura científica. Diversos trabalhos têm sido desenvolvidos na tentativa de definir formulações caseiras que possam ser empregadas com segurança nutricional e microbiológica na prática clínica. Os ingredientes utilizados para elaboração das fórmulas artesanais são facilmente encontrados no mercado, a baixo custo. A dieta artesanal preparada de forma adequada tem eficácia igual ou superior à dieta industrializada. Além disso, o valor reduzido destas dietas em comparação com as industrializadas facilita a adesão ao tratamento e a flexibilidade na prescrição das mesmas, oferecendo uma alternativa acessível a pacientes, sendo utilizada com grande êxito na terapia enteral, em especial domiciliar.
 Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Não há evidências científicas robustas que atestem maior segurança e eficácia dos materiais solicitados quando comparados aos materiais clássicos (algodão, gaze, gaze alcochoada, ataduras, etc.) para realização de curativos em pacientes com EB. A experiência e a técnica de realização de um curativo podem ser mais importante do ponto de vista de eficácia e segurança do que o tipo de material utilizado. Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada: Não favorável Conclusão: Os curativos prescritos e requeridos judicialmente podem ser substituídos por curativos simples disponíveis no SUS sem que haja comprometimento da saúde ou da dignidade do demandante. Todavia, há que se avaliar se a criança está obtendo conforto e alívio do sofrimento com os curativos simples. Há evidências científicas? Não se aplica Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não Referências bibliográficas: 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde(SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html 2. Parecer-técnico do Conselho Federal de Nutricionistas [Internet]. [cited 2012 Dec 29]. Available from: <http://www.crn8.org.br/noticias/2012/parecer-tecnico.pdf>

3. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 120 de 14 de abril de 2009, disponível em bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0120_14_04_2009.html NATS/NAT-Jus Responsável: NAT JUS Acre Instituição Responsável: Tribunal de justiça Acre Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não Outras Informações: O tratamento disponível no SUS para Epidermólise Bolhosa baseia-se em medicamentos não específicos e produtos comuns empregados numa perspectiva de adoção de cuidados básicos, utilização de medicamentos sintomáticos e ações que evitem o agravamento das lesões e a desnutrição da pele (BAHIA, 2016; DISTRITO FEDERAL, 2016). A depender da classificação da EB, a terapia farmacológica disponível engloba antibióticos tópicos ou sistêmicos, corticóides orais associados a analgésicos tópicos ou sistêmicos visando diminuir a dor. A abordagem para o tratamento de pacientes com EB no SUS visa prevenir o aparecimento de novas bolhas ou o agravamento das já existentes, prevenindo dores e o aparecimento de infecções secundárias. A prevenção de bolhas é alcançada por manipulação suave da criança, uso de roupas sem costura e sem etiquetas, estofamento de proeminências ósseas, diminuição do atrito com a pele e prevenção ao calor excessivo. A prevenção da infecção é obtida mediante troca diária de curativos comuns, aplicação de antibióticos tópicos nas lesões e drenagem das bolhas.