

MIT Technology Review

Publicado por TEC



Special
Edition

Patrocinada por:



Doenças raras na América Latina

DESAFIOS E SOLUÇÕES
PARA O CUIDADO
DE PESSOAS COM
DOENÇAS RARAS EM
UMA MACRORREGIÃO
FRAGMENTADA

04

AMÉRICA LATINA FRAGMENTADA

Por **Roberta Arinelli**
e **Manoela Albuquerque**

42

TR Q&A: BRUCE BRAUGHTON

Por **Carolina Abelin**

13

TR Q&A: Diego Cardozo
- Em busca de coesão

Por **Carolina Abelin**

18

O Brasil fora do papel

Por **Roberta Arinelli**
e **Manoela Albuquerque**

49

DeepMind usa IA para identificar
a causa de doenças genéticas

Por **Antônio Regalado**

DOENÇAS RARAS EM UMA AMÉRICA LATINA FRAGMENTADA

No contexto do cuidado de pessoas com doenças raras, a América Latina se revela um território fragmentado, o que gera inequidades no acesso à saúde e no exercício de direitos sociais por esses indivíduos. No entanto, esta edição especial também celebra a diversidade dessa macrorregião, destacando ícones singulares na história de cada país com o objetivo de reforçar a potência latino-americana.

A mensagem central deste material é a busca de uma unidade entre os Estados vizinhos para que as pessoas com doenças raras possam ser tratadas de maneira equitativa e digna.

O conteúdo teve como ponto de partida uma pesquisa realizada pela ORIGIN Health em busca de respostas sobre oito países: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, México, Peru e Uruguai.

Patrocinada por:





AMÉRICA LATINA FRAGMENTADA

Em países vizinhos, pessoas com doenças raras possuem oportunidades diferentes de diagnóstico, tratamento e inclusão social.

Por Roberta Arinelli e Manoela Albuquerque

Nascer com uma doença rara em qualquer parte do mundo hoje será, em muitos casos, o início de uma longa jornada para enfrentar sintomas incapacitantes, progressivos e degenerativos, com alto risco de morte, e sem garantia de que existirá um tratamento — ou de que ele será acessível quando for preciso. Nesse contexto, viver na América Latina pode implicar em uma trajetória diagnóstica e terapêutica menos ou mais desafiadora. O país de residência é, atualmente, um dos fatores determinantes no caminho a ser percorrido por cada paciente.

Trata-se de um desafio global que extrapola a esfera da saúde. A Assembleia Geral das Nações Unidas (ONU) passou a adotar, em dezembro de 2021, a resolução “Enfrentando os desafios das pessoas que vivem com uma doença rara e de suas famílias” [*Addressing the challenges of persons living with a rare disease and their families*]. Entre outras recomendações, o documento traz um apelo aos Estados-membros para que fortaleçam os sistemas de saúde para o atendimento a

peças com doenças raras para: “Melhorar a equidade e a igualdade na saúde, acabar com a discriminação e o estigma, eliminar lacunas na cobertura e criar uma sociedade mais inclusiva”.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica como doença rara aquela que afeta até 65 a cada 100 mil indivíduos e estima que existam entre 6 mil e 8 mil doenças raras, atingindo mais de 300 milhões de pessoas no mundo – um número que pode variar conforme a fonte de consulta. Pesquisadores consideram a existência de 40 a 50 milhões de pessoas com doenças raras na América Latina.

Os Estados latino-americanos adotam abordagens diferentes em relação às pessoas com doenças raras, desde os critérios utilizados para designá-las até as medidas efetivas para garantir o acesso aos tratamentos após o diagnóstico. Embora tenham sido observados importantes progressos na região nos últimos anos, ainda há uma grande disparidade entre os países no que diz respeito ao estágio de desenvolvimento e de execução das políticas públicas para o cuidado dessa população.

Existem problemas específicos considerando as particularidades de cada nação, mas também questões comuns e, portanto, soluções em curso que podem servir de inspiração. Um dos caminhos possíveis passa pelo aprendizado adquirido em iniciativas locais e internacionais visando à equidade em saúde para as pessoas com doenças raras, o que demandará uma maior coordenação da assistência a nível macrorregional.

Com o intuito de aprofundar o entendimento sobre esse cenário, a ORIGIN Health realizou uma pesquisa com o objetivo de obter informações estratégicas sobre oito

EXPLICANDO AS DOENÇAS RARAS

Classificação

A OMS classifica doenças raras como aquelas que afetam até 65 a cada 100 mil indivíduos. Após a resolução da ONU, foi proposta a adoção de uma definição que seja reconhecida em todo o mundo: condição médica com um padrão específico de sinais, sintomas e achados clínicos, afetando até 1 em 2.000 pessoas.

No cenário atual, a definição universal de doenças raras ainda não é uma realidade e cada país pratica diferentes linhas de corte e critérios. A variação de definição marca um primeiro obstáculo à melhor gestão das doenças raras e traz impactos negativos, como a exclusão de um número variável de pacientes, dificuldades para recrutamento em estudos clínicos, financiamentos e parcerias internacionais, sejam para pesquisa ou para o acesso.

Características

O número exato de doenças raras não é conhecido, mas estimam-se entre 6 mil e 8 mil tipos diferentes. Com relação à origem, aproximadamente 80% decorrem de fatores genéticos e o restante advém de causas ambientais, infecciosas, imunológicas e outras. Em 75% dos casos, as doenças raras afetam crianças e, entre essas, 30% morrem antes dos cinco anos de idade.

Drogas órfãs

Medicamentos utilizados no tratamento de doenças raras são denominados drogas órfãs, status definido pelo fato de que a sua expectativa de consumo é pequena em relação aos padrões comuns do mercado farmacêutico.

países latino-americanos: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, México, Peru e Uruguai. Houve um levantamento sobre dados epidemiológicos, de informações sobre padrão de tratamento, de políticas de registro, precificação e reembolso. Além disso, foi averiguada a contribuição de sociedades médicas, de associações de pacientes e de outros atores no desenvolvimento e execução de políticas públicas regionais.

O trabalho foi iniciado com uma etapa de revisão sistemática e análise crítica da literatura. Depois, foram realizadas entrevistas estruturadas com representantes de todos os países pesquisados. Ao fim, o conteúdo encontrado na pesquisa foi transformado em um panorama comparativo entre os oito países considerando uma pontuação em três categorias de análise: legislação, engajamento e acesso.

Conforme a somatória dos pontos, tendo como base também uma avaliação qualitativa a partir das entrevistas, os países foram agrupados em três classificações para o nível de maturidade em relação à assistência a pessoas com doenças raras: estágio inicial, intermediário ou avançado.

Os resultados detalhados são apresentados com exclusividade nesta edição especial da MIT Technology Review Brasil.



COMPARATIVO ENTRE PAÍSES

Os países foram agrupados de acordo com o nível de maturidade para o desenvolvimento de políticas públicas para doenças raras. A pontuação varia de 0 a 20 pontos.



SCORE DOS PAÍSES

INICIAL – de 0 a 7 pontos

Este estágio é marcado pela heterogeneidade. Existem regras para reembolso, mas faltam normas específicas para registro sanitário e precificação de tratamentos e tecnologias para diagnóstico.

INTERMEDIÁRIO – de 8 a 14 pontos

Neste estágio, os países possuem apenas legislações que contribuem para o atendimento de parte dos pacientes ou marco regulatório pouco efetivo. Essa lentidão é atribuída a fatores políticos.

AVANÇADO – de 15 a 20 pontos

Neste estágio, os países possuem marco regulatório para doenças raras, uma boa organização da sociedade civil e avanços em ações para a garantia do cumprimento das legislações em vigor.

	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Equador	México	Peru	Uruguai
Legislação	4	4	0	4	4	4	4	0
Engajamento	4	4	3	4	2	2	2	4
Acesso (registro sanitário)	4	4	0	0	0	0	4	0
Acesso (registro de preço)	0	4	0	4	0	0	0	0
Acesso (reembolso)	4	4	0	4	0	4	4	4
TOTAL	16	20	3	16	6	10	14	8



Legislação: 0 a 4 pontos

O país recebe 4 pontos quando possui instrumento legislativo em vigor com o intuito de instituir uma política pública nacional para assistência a pessoas com doenças raras.



Engajamento: 0 a 4 pontos

Pontuação de acordo com uma análise que considera o número de entidades representativas da sociedade civil mapeadas por cada 10 milhões de habitantes. Também foram consideradas percepções baseadas nas entrevistas qualitativas.



Acesso: 0 a 12 pontos

O país pode obter 0 ou 4 pontos em 3 diferentes categorias: registro sanitário, caso a agência reguladora possua um processo específico para tratamentos/diagnósticos de doenças raras; precificação, caso haja regras diferenciadas para a definição de preços de tratamentos/diagnósticos; e reembolso, caso haja parâmetros definidos para a aquisição de tratamentos/diagnósticos no sistema de saúde.

Ranking dos países

BRASIL (20 PONTOS)

Possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível muito alto de engajamento da sociedade civil e regras específicas para as etapas de registro sanitário, precificação e reembolso.

ARGENTINA (16 PONTOS)

Possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível muito alto de engajamento da sociedade civil e possui regras específicas para as etapas de registro sanitário e reembolso.

COLÔMBIA (16 PONTOS)

Possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível muito alto de engajamento da sociedade civil e possui regras específicas para as etapas de precificação e reembolso.

PERU (14 PONTOS)

Possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível moderado de engajamento da sociedade civil e regras específicas para a etapa de registro e reembolso.

MÉXICO (10 PONTOS)

Possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível moderado de engajamento da sociedade civil e regras específicas para a etapa de reembolso.

URUGUAI (8 PONTOS)

Não possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível muito alto de engajamento da sociedade civil e regras específicas para a etapa de reembolso.

EQUADOR (6 PONTOS)

Possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível moderado de engajamento da sociedade civil e não possui regras específicas para as etapas de registro sanitário, precificação e reembolso.

CHILE (3 PONTOS)

Não possui legislação que contempla as doenças raras, tem um nível alto de engajamento da sociedade civil e não possui regras específicas para as etapas de registro sanitário, precificação e reembolso.

Desafios comuns

No levantamento qualitativo feito pela ORIGIN Health, foram encontrados desafios comuns nos relatos dos porta-vozes dos países pesquisados. Ainda que haja diferenças significativas entre os países do grupo selecionado, a principal barreira para pessoas com doenças raras é o acesso ao diagnóstico correto de maneira ágil, visto que a jornada dos pacientes chega a durar anos. Superada essa etapa, ainda há a busca por acesso a tratamentos inovadores e acompanhamento especializado e multidisciplinar.

O Chile e o Uruguai ainda não possuem uma lei específica que estabeleça diretrizes nacionais para as doenças raras. Os porta-vozes ouvidos indicam que houve descontinuidade em trabalhos iniciados devido a mudanças de governo. O Equador possui uma lei em vigor, mas ela é considerada pouco abrangente.

Segundo o Presidente da Federação Chilena de Doenças Raras (FECHER), Alejandro Andrade Araya, o país não possui uma definição formal sobre doenças raras e há apenas políticas públicas que contemplam tangencialmente a questão. “Os projetos foram perdidos de governo para governo, o que é um desperdício de dinheiro brutal”, afirma.

A médica geneticista Rosa Pardo Vargas, especialista em diagnóstico de doenças raras, anomalias congênitas, doenças hereditárias e aconselhamento genético, conta que no Chile existe uma dificuldade enorme do ponto de vista de diagnóstico, que envolve tanto um desafio tecnológico quanto financeiro — a nível governamental e individual, já que a falta de regulamentação faz com que o custo dos exames seja direcionado aos pacientes.

“São poucos os testes que possuem códigos aqui no país para conseguir que tanto o sistema público quanto o privado cubram seus benefícios. Os custos têm que ser cobertos basicamente pelos pacientes,

então isso também aumenta a desigualdade”, relata. “Estamos terceirizando o exame para o exterior e não fazemos. Temos capacidade técnica para fazer aqui, mas trazer máquinas é muito caro, os insumos mais ainda e a manutenção idem.

“É UMA BATALHA PARA TENTAR BAIXAR OS CUSTOS DE IMPORTAÇÃO (...) PARA QUE A GENTE POSSA PRODUZIR NOSSOS PRÓPRIOS EXAMES”.

—
Rosa Pardo Vargas, médica geneticista especialista em doenças raras no Chile

É uma batalha para tentar baixar os custos de importação de equipamentos, insumos e taxas para que a gente possa produzir nossos próprios exames aqui e crescer não só na parte científica, mas também no know-how e diminuir os custos para a população”, complementa a médica.

O presidente-executivo da *Federación Ecuatoriana de Enfermedades Raras o Poco Frecuentes* (FERPOF), Félix Hugo Galarza Delgado, afirma que, apesar da existência da legislação, o Estado não garante seu cumprimento.

“Não se sabe muito sobre doenças raras no país. Temos uma lei tão pequena que não nos abrange em todos os sentidos e não há orçamento para doenças raras. Isso significa que frequentemente

há judicialização para obtenção dos medicamentos porque o país não cumpre a lei”, analisa.

O Uruguai, apesar de ainda não ter uma lei nacional, está entre os países do grupo intermediário, considerado mais heterogêneo. Na avaliação da médica geneticista Mariela Larrandaburu, presidente da International Federation Human Genetics Societies (IFHGS) e da Rede Latino-americana de Genética Humana (RELAGH), o país tem um padrão elevado para a triagem neonatal, o que na visão da especialista proporciona mais efetividade na jornada de diagnóstico, acompanhamento e tratamento de pessoas com doenças raras.

“As iniciativas vão para o parlamento, sobem e descem, como a legislação. A minha posição pessoal é que podemos criar a legislação, mas o caminho pode ser contrário: fazer e depois legislar. Por vezes a legislação parece maravilhosa, mas quando vai ser aplicada e regulamentada há um vazio enorme. Do ponto de vista prático, o Uruguai tem uma legislação muito forte e importante sobre doenças raras para triagem neonatal”, analisa.

Os representantes de países em nível avançado manifestam a coordenação dos sistemas de saúde fragmentados e o pagamento de tratamentos como principais desafios. No quadro comparativo, estão mais bem posicionados do ponto de vista do acesso a tecnologias para diagnóstico e tratamento o Brasil, a Argentina e a Colômbia. Os dois primeiros possuem regras específicas para o registro e reembolso desses produtos. Entre eles, o Brasil se destaca por ter regulamentações para as três etapas consideradas na pesquisa (registro, precificação e reembolso). A Colômbia, embora não tenha regras específicas para o registro, tem para as etapas seguintes.

Em todos os casos, mesmo quando há leis em vigor, a situação econômica de cada nação tem um impacto significativo na garantia do acesso a tratamentos. “O problema não é gerado pela falta

de um marco regulatório ou pela existência de um vácuo legal, mas de uma situação econômica”, afirma a médica geneticista Claudia Perandones sobre a situação da Argentina, que passa por um momento de crise na economia.

Na Colômbia, a avaliação do diretor-executivo da *Federación Colombiana de Enfermedades Raras*, Diego Fernando Gil Cardozo, também revela que, além da execução das leis, uma das principais barreiras é o custo de um paciente raro para o sistema, sugerindo a busca por alternativas de financiamento para o cumprimento da legislação existente.

“A legislação colombiana é muito semelhante ao padrão das políticas públicas sobre doenças raras na Europa. Somos muito bons em fazer leis, mas somos ruins em implementá-las. Temos leis para tudo: para o rastreio neonatal; para o registo dos pacientes; para o financiamento; mas na realidade é bastante trabalhoso traduzir isso em melhores condições de acesso aos pacientes”, analisa.

“Muitos dizem que os pacientes com doenças raras na Colômbia são muito caros e que somos um desafio para as finanças da saúde. O que falta fazer é procurar alternativas de financiamento sustentáveis, porque temos cobertura”, complementa.

Dificuldades semelhantes são encontradas no México e no Peru, que assim como o Uruguai integram o grupo intermediário. Ambos possuem legislações em vigor e regras específicas para a etapa de reembolso.

A ex-presidente da *Asociación Mexicana de Genética Humana*, Juana Inés Navarrete Martínez, reforça que é preciso implementar medidas para a execução da legislação existente: “O governo, em agosto de 2023, aprovou um acordo em que todas as doenças raras que estão na OMS são reconhecidas no país. Não precisamos mais passar por todo o processo de

reconhecimento de uma doença rara. O que estamos fazendo é a segunda parte. Para que tenham a oportunidade de serem tratados, os pacientes precisam ser atendidos e diagnosticados a tempo. Esse é o nosso desafio titânico neste momento e na Lei Geral de Saúde”.

A necessidade de aprimoramento da gestão de um sistema fragmentado é exposta na fala de Maria Elena Almendariz Viega, representante da *Federacion Peruana de Enfermedades Raras*: “Uma das principais barreiras é o sistema de saúde fragmentado. Há diferentes financiadores ou subsistemas e um órgão de governo que, por vezes, perdeu um pouco da administração e governança. O Ministério da Saúde é responsável pela emissão das normas e supostamente todos os stakeholders na saúde deveriam cumpri-las”, diz.

O médico geneticista Hugo Hernán Abarca Barriga, chefe do Serviço de Genética do *Instituto Nacional de Salud del Niño*, reforça a necessidade de sensibilização para as doenças raras dentro do próprio ambiente assistencial peruano.

“Parece-me que um grupo de profissionais da área da saúde vê os pacientes com doenças genéticas como se já não pudessem fazer nada. Então, o diagnóstico já é perda de tempo. É perder dinheiro, não é investir. Logo, se relaciona com o fato de o custo de tratamento ser muito alto e há uma barreira de fluxo, a questão administrativa”, avalia.

A força motriz das associações

Todos os países pesquisados possuem, em menor ou maior grau, uma presença significativa de organizações representativas da sociedade civil. Esse quadro traz uma perspectiva positiva para a

progressão daqueles que estão em estágio inicial ou intermediário. O destaque é o Uruguai, o único com pontuação máxima no quesito engajamento fora do estágio avançado. Os demais países são Argentina, Brasil e Colômbia.

De acordo com a presidente da *Asociación Todos Unidos Enfermedades Raras Uruguay* (ATERU), Andrea Falero, a sociedade civil organizada está ativa na busca pela instituição de um marco regulatório.

“O trabalho de associações de pacientes e de muitas sociedades médicas ajudou a promover a necessidade de a lei não ficar simplesmente como um documento morto”

“Com mudanças de governo, projetos de lei ficam parados. Retomamos a iniciativa da associação para atualizar um projeto de lei que neste momento está no Ministério da Saúde Pública, para informar ao próprio ministério que a associação, a representação dos seus associados e do resto da população com doenças raras vai apresentar este projeto no Senado. Não precisamos da aprovação oficial do Ministério da Saúde Pública, mas é importante que tenham consciência de que existe um projeto e que é necessário ter uma lei que proteja as pessoas com doenças raras”, diz.

Na avaliação da diretora-executiva da Federação Argentina de Doenças Raras (FADEPOF), Luciana Escati Peñaloza, o amadurecimento das políticas públicas no país teve participação fundamental da sociedade civil.

“Durante anos, as organizações de pacientes e familiares posicionaram-se como atores-chave, tendo uma ligação direta com as populações. Tornaram-se agentes de informações valiosas em termos de aprendizagem sobre as experiências da vida real das pessoas que navegam no sistema de saúde”, relata.

No entanto, a representante reforça a necessidade de inclusão das sociedades médicas nessa

construção. “As organizações têm que ter muito cuidado para não transferir suas competências quando estão falando de doenças”, avalia.

Na Colômbia, o médico geneticista Ignacio Zarante corrobora com a avaliação do impacto das associações. Além disso, para ele, o trabalho colaborativo entre elas é um exemplo positivo. “As associações de pacientes na Colômbia têm uma força muito grande. Há três grandes grupos e eles ajudam as pequenas associações. Elas recebem apoio administrativo e treinamento sobre como lidar com questões jurídicas”, explica.

O médico geneticista Roberto Giugliani, professor do Departamento de Genética da UFRGS, fundador e membro do Serviço de Genética Médica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, também destaca a atuação tanto de associações de pacientes quanto das sociedades médicas na construção de políticas públicas para doenças raras no Brasil. “O trabalho de associações de pacientes e de muitas sociedades médicas ajudou a promover a necessidade de a lei não ficar simplesmente como um documento morto”, afirma.

No México, segundo o vice-presidente da Aliança Ibero-Americana de Doenças Raras (ALIBER) e presidente da *Organización Mexicana de Enfermedades Raras* (OMER), Jesus Navarro, há um trabalho para direcionar as discussões sobre doenças raras diante da descontinuidade de ações ocasionada pela mudança de gestões.

“A representação das associações de pacientes pressiona grupos políticos, e as associações de doenças específicas têm a função de reunir o maior número de pessoas afetadas por uma doença e criar uma massa crítica impossível de ignorar”, relata.

“Agora, trabalhamos como uma sociedade civil em cada um dos estados e tomamos decisões para que localmente possam adotar a

responsabilidade pelo diagnóstico, tratamento e cuidado das pessoas com doenças raras”, complementa o representante.

Nos países que ainda estão em estágio inicial, Chile e Equador, a participação da sociedade civil tem sido mais tímida.

A análise feita por Alejandro Andrade Araya, da FECHER, é a de que o tema tem pouco apelo social no país.

“É fundamental que as sociedades médicas e as associações de pacientes tenham um papel na geração de visibilidade, mas temos um problema: este não é um tema que permanece nas redes ativas das pessoas. Você pode sentir empatia pelo que está acontecendo, mas rapidamente esquece, porque é algo que não quer lembrar. Você não quer lembrar que alguém tem um problema e que você é incapaz de resolvê-lo. Isso acrescenta frustração, ódio contra quem deveria resolver e não resolve. Você esquece a questão”, afirma.

O médico neurologista Otman Fernández avalia que a sociedade civil ainda tem uma atuação pontual no Equador.

“Algumas associações de pacientes têm um pouco de voz, mas ainda não é algo que tenha muito peso. Elas têm mais peso quando vão à imprensa e dão visibilidade às situações. As sociedades médicas têm menos recursos e geralmente se concentram mais nos direitos médicos e menos na questão dos pacientes”, diz.

Félix Hugo Galarza Delgado, da FERPOF, conta que a organização tem feito um mapeamento de pessoas com doenças raras. Diante da ausência de legislação específica, o grupo tem trabalhado na construção de um guia médico para aprimorar o manejo dos pacientes em hospitais públicos e privados.



DIEGO CARDOZO - EM BUSCA DE COESÃO

TR :
Q + A

Diretor-executivo da Federação Colombiana de Doenças Raras e presidente da entidade sobre o tema para América Latina e Caribe analisa cenário de dificuldades e propõe mais união como estratégia principal.

Por Carolina Abelin

Engenheiro industrial por formação, o colombiano Diego Fernando Gil Cardozo se reconhece como empreendedor social por vocação e se define como um “articulador de pessoas e instituições em prol da inclusão e equidade social”. À frente da principal entidade de doenças raras da Colômbia, a *Federación Colombiana de Enfermedades Raras (FECOER)* e da *Enfermedades raras del Caribe y América Latina (ERCAL)* – iniciativa criada com a missão de desenhar políticas públicas e planos de ação regionais –, o representante compartilha os principais aprendizados extraídos de sua extensa experiência no cenário de abordagem das doenças raras.

Em entrevista à MIT Technology Review Brasil, o porta-voz latino-americano ratifica as constatações sobre as desigualdades entre os países da região, destacando Brasil, Argentina e Colômbia como nações mais avançadas e que podem servir como referência para os governos

vizinhos. A mensagem é clara: será difícil progredir de maneira fragmentada. É urgente que os países da América Latina busquem soluções conjuntas, conectando-se também com propostas colaborativas de outras regiões do mundo.

“É preciso fortalecer o relacionamento de todos os stakeholders em nível regional. É preciso que as organizações e entidades de pacientes, os governos e as associações científicas dos países latino-americanos estejam articulados. É importante que o caminho que traçou o Brasil, a Colômbia e a Argentina sejam conhecidos pelos outros países, até para que possamos ser mentores desses outros países que estão mais atrasados, e a trajetória deles será mais curta que a nossa”, afirma.

MIT Technology Review Brasil: Como o senhor avalia o caminho de países da América Latina na abordagem de doenças raras em comparação a países mais desenvolvidos?

Diego Fernando Gil Cardozo: A América Latina tem uma disparidade muito grande. Temos países que têm muitos avanços, como é o caso do Brasil; também temos a Argentina e a Colômbia com ações interessantes. Esses três são os países que estão mais adiantados. Depois, temos alguns países com pequenos avanços, como Chile e México, porém há países que não têm nada, não há uma lei como a que temos aqui na Colômbia, que reconhece as doenças raras. Eles nem sequer possuem uma definição formal do que é doença rara. Essa é a realidade da maioria dos países da América Latina. Iniciativas como a ERCAL, associação que reúne organizações que trabalham com doenças raras na América Latina e no Caribe, foram criadas justamente para reduzir as disparidades entre os países. Acredito que o Brasil teve avanços importantes em termos de legislação e acesso. Há ainda

algo que ocorre no país que eu julgo ser muito importante, que é envolver as entidades e os cidadãos nas decisões e na construção do acesso, da avaliação e incorporação de terapias avançadas. Na Colômbia, eu destaco a legislação regulatória que temos, que inclusive garante a cobertura financeira, porque aqui não pagamos nada pelos tratamentos. Também temos uma lista oficial com 2.236 doenças raras identificadas pelo nosso Ministério da Saúde. Há países que nem estimam o número de pacientes ou de doenças raras. Se você vai ao Equador, à Venezuela, ao Peru, você não encontra nada disso. Na América Central, com exceção da Costa Rica e do Panamá, que começaram a se movimentar, o resto precisa começar do zero. Então, de uma forma geral, acredito que o nosso cenário na América Latina e Central é preocupante, pois há boas práticas de alguns países como mencionei, mas a maioria está muito atrasada.

MIT TR BR: Diante desse cenário de disparidade, o que fazer para diminuir as diferenças entre os países?

Diego: Sem dúvida, temos um bom caminho pela frente. Você me perguntou sobre países desenvolvidos, e uma das coisas positivas que tem a Europa é que, apesar da diferença entre os países do bloco, porque eles também são heterogêneos – alguns são mais ricos que outros –, eles trabalham com um marco normativo conjunto, e isso é fantástico! A Europa conseguiu construir uma rede em que há centros hospitalares de referência para todo o território, de forma que se você é um paciente com uma doença rara que vive em Madrid, na Espanha, e o centro de referência mais próximo para a sua doença fica em Roma, por exemplo, você pode ir até lá. Há uma integração nessa rede europeia. Claro, há de se ponderar que nós não somos a Europa,

que a América Latina tem uma estrutura e uma realidade econômica diferente, mas acredito que possamos ir traçando um caminho desse tipo.

Então, como estratégia, eu diria que o primeiro passo é fortalecer o relacionamento de todos os stakeholders em nível regional. Não podemos seguir trabalhando de maneira fragmentada. É preciso que as organizações e entidades de pacientes, os governos e associações científicas dos países latino-americanos estejam articulados. O Brasil está tendo importantes avanços, mas esses avanços precisam ser compartilhados, inclusive as dificuldades e os casos sem êxito, porque assim também se aprende. É importante que o caminho que traçou o Brasil, a Colômbia e a Argentina sejam conhecidos pelos outros países, até para que possamos ser mentores desses outros países que estão mais atrasados, e a trajetória deles será mais curta que a nossa.

O segundo ponto é que é importante ter em mente que as políticas públicas para doenças raras não podem ser políticas de governos, e sim políticas de Estado, porque quando muda o governo, o novo governo vem com uma visão diferente e quer mudar tudo, mas isso ameaça os avanços alcançados pela população. A América Latina, como um todo, tem essa particularidade. No México, recentemente, o novo governo tomou decisões que resultaram em retrocesso, e aqui na Colômbia há uma proposta de reforma do sistema de saúde que seria um retrocesso para nós, afetaria avanços de mais de 15 anos.

Outra coisa importante: há países que estão à frente em termos de conhecimento científico e de advocacy com as associações de pacientes e esses países precisam ajudar a formar líderes em outras regiões. Um dos exemplos é o doutor Roberto Giugliani [especialista em genética médica], que para mim é a mais importante referência em doenças raras no Brasil e na

América Latina. Precisamos de mais pessoas como ele em outros países. Se não existe um líder na área científica, é muito difícil avançar e conseguir o convencimento dos envolvidos nas tomadas de decisão, até porque os formuladores das políticas públicas precisam desse respaldo da área científica. Isso garante mais segurança para as decisões.

**“PRECISAMOS AINDA
NOS CONECTAR COM
INICIATIVAS GLOBAIS.
A AMÉRICA LATINA NÃO
PODE ESTAR ISOLADA”.**

Precisamos ainda nos conectar com iniciativas globais. A América Latina não pode estar isolada. As experiências da Europa são adaptáveis ao nosso contexto. Não todas, mas há coisas que são adaptáveis, como a criação da rede de centros de referência. Também podemos ter como referência ações que estão ocorrendo em outras regiões do mundo, como na África e na Ásia. Existem redes colaborativas em diferentes partes do mundo. Por exemplo, na Ásia Oriental, existe uma aliança para doenças raras

chamada Aliança Ásia-Pacífico de Organizações de Doenças Raras (APARDO). Essa região tem uma realidade mais semelhante à da América Latina do que a Europa. A África também tem uma realidade muito mais próxima da nossa e tem produzido um trabalho interessante de alianças e avanços colaborativos. A *Rare Diseases International* é um movimento global que está gerando debates relevantes justamente nesta proposta de conhecer e conectar diferentes cenários e regiões. Assim, é possível entender trajetórias de sucesso e outras de nem tanto sucesso, mas analisar o que é possível incorporar na nossa realidade para conseguir avançar.

MIT TR BR: A iniciativa *A Blueprint for Leaving No One Behind*, que resume o posicionamento das Nações Unidas e formaliza a resolução da ONU para o enfrentamento dos desafios das pessoas que vivem com doenças raras, está inserida nesse contexto?

Diego: Sim, essa iniciativa [*Blueprint for Leaving No One Behind*] foi promovida pela *Rare Diseases International*. Eles têm uma rede chamada *Global Network for Rare Diseases*, da qual participam vários líderes, e trabalhamos em questões regionais e globais. A ERCAL é uma fundação latino-americana que trabalha para reduzir as lacunas no acesso aos serviços de saúde. Não é composta apenas por organizações de pacientes, ainda que as dez principais associações de pacientes da América Latina façam parte da ERCAL. Há ainda líderes na área científica, como o doutor Roberto Giugliani, e é uma plataforma que nos ajuda a conectar os importantes atores das diferentes regiões. Temos trabalhado no desenvolvimento de atividades de gestão e de disseminação do conhecimento. No ano passado [2023], fizemos o primeiro congresso latino-americano de doenças raras. Agora, em 2024, vamos ter a segunda edição do congresso.

Nossa intenção é seguir avançando em projetos inovadores que facilitem o acesso dos pacientes. Pretendemos colaborar com os governos para a criação de marcos regulatórios naqueles países que ainda não têm; e, nos demais, conseguir apoiar, respaldar e assessorar novos avanços. Está também no nosso objetivo promover o acesso a ensaios clínicos, o uso de dados confiáveis e conhecer o tamanho das populações de cada doença. Tendo esse registro, é possível investir na elaboração de políticas públicas e de estratégias focadas. Temos várias frentes de trabalho, mas o propósito geral é reduzir a falta de acesso.

MIT TR BR: Voltando ao cenário da América Latina, é possível identificar uma dificuldade comum a todos na abordagem das doenças raras?

Diego: O que observamos é a falta de conhecimento de muitos atores, mas gostaria de alertar para os profissionais de saúde da atenção primária. Precisamos avançar na formação desses profissionais, porque são eles que recebem os pacientes quando estes apresentam sintomas, ou seja, na fase inicial da investigação de uma doença. Justamente um gargalo é a demora no diagnóstico. Há casos de pacientes que levam muitos anos para serem diagnosticados e até morrem antes de que isso ocorra. É preciso investir ainda mais na educação desses profissionais, porque nós sabemos que as doenças raras são muitas, mas esses profissionais precisam pelo menos conseguir suspeitar de uma condição de saúde para conseguir encaminhar o paciente para um especialista. Como solucionar isso? Acredito que podem ser ações que partam das universidades, das sociedades científicas, com o apoio do governo. A tecnologia hoje permite o acesso a espaços educacionais que podem fortalecer triagem, diagnóstico, tratamentos, terapias avançadas etc.

MIT TR BR: Quais pontos positivos do Brasil podem ser destacados?

Diego: Como eu disse, o Brasil tem uma participação das entidades de pacientes muito interessante, contudo, há um ponto que precisa evoluir – e aí não só no Brasil, como em outros países. No ano passado [2023], eu estava preparando a minha participação para um congresso de doenças raras em Barcelona, na Espanha. O tema da minha apresentação era falar sobre o envolvimento de pacientes e cidadãos na avaliação e incorporação de tecnologias e novas terapias.

Este ano também comecei a fazer uma revisão bibliográfica da literatura sobre o envolvimento dos pacientes – não na análise de incorporação em si, mas na perspectiva dos pacientes de ter acesso a essas terapias avançadas. O que eu percebo é que a sociedade civil está cada vez mais envolvida com as decisões de acesso. Os melhores exemplos estão no Brasil, Argentina e Colômbia, mas toda essa luta, todo esse processo não está sendo documentado. Se há relatos de experiências é porque há webinars, reportagens, documentos informais. Não encontramos publicações sobre o tema, diferente do que ocorre na Europa, nos Estados Unidos e no Canadá. Precisamos começar a documentar isso. Por exemplo, eu sei que no Brasil há boas experiências, mas não se encontra na literatura, nas publicações. Eu só sei disso porque meus colegas de outras organizações e entidades me contam de muitas situações em que as políticas de acesso se deram pela pressão

e pelo envolvimento de organizações como a Casa Hunter, a Febrararas [Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras].

O que acontece quando essas experiências não são documentadas? Não há como servir de referência para outros países. Sempre que vou a congressos internacionais vejo se há publicações e quando pesquiso no Google Acadêmico encontro experiências de outros países, mas nada da América Latina. Precisamos trabalhar nisso.



O BRASIL FORA DO PAPEL

Apesar de ser destaque na América Latina, o país ainda tem um longo caminho para a execução efetiva da política nacional para doenças raras. Ainda assim, o cenário brasileiro é fonte de inspiração.

Por **Roberta Arinelli e Manoela Albuquerque**

O Brasil é como um farol na América Latina no contexto da assistência a pessoas com doenças raras. Os exemplos positivos vão desde a articulação frutífera das associações de pacientes até o sucesso de iniciativas inovadoras como a Casa dos Raros, que pode ser replicada tanto em outras regiões brasileiras quanto em outros países. Existe um grande potencial de fortalecimento da rede de cuidado, mas os desafios para a execução integral da política nacional batem à porta. Ainda assim, o cenário brasileiro é propício para avanços e pode servir de inspiração para os países vizinhos.

A Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, completou 10 anos em 2024, mas ao longo dessa década foram identificadas insuficiências que prejudicam sua efetividade.

O médico geneticista Roberto Giugliani, fundador do Serviço de Genética Médica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, avalia que a portaria apenas reconheceu os serviços existentes com consultas e equipes multidisciplinares, o que facilitou melhor remuneração

para esses espaços, mas na prática não reduziu o tempo de espera para os diagnósticos de doenças raras.

“Os serviços de excelência antes da portaria, como o Hospital das Clínicas de Porto Alegre, continuam de excelência e não recebem diretamente os recursos que entram no caixa único da instituição. Já os serviços menos desenvolvidos não receberam um aporte substancial e continuam com atividade clínica muito reduzida e sem laboratório. Portanto, o documento é muito bem-intencionado para a valorização dos indivíduos com doenças raras, mas são necessárias algumas alterações, pois a contribuição real é muito pequena”, afirma.

Atualmente, há 31 serviços cadastrados com base na portaria (*ver mapa na página 21*) – a maioria concentrada nas regiões Sudeste (12), Sul (7) e Nordeste (7). Apesar do aumento do número de centros na região Nordeste ao longo dos anos, todos estão localizados em capitais: Salvador-BA (2); Fortaleza-CE (3) e Recife-PE (2). Nas demais regiões, com exceção da região Norte, com apenas um centro habilitado em Belém, há serviços disponíveis em outras cidades que não as capitais.

Com a característica marcante de ser um país de dimensões continentais e com a oferta de sistema de saúde universal, o Brasil desenvolve ações por meio de um modelo tripartite, composto pelos governos federal, estaduais e municipais.

Antoine Daher, presidente da Casa Hunter e da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (Febrararas), tem um apanhado de sugestões que podem facilitar a implementação da portaria com mais efetividade: tornar obrigatória a teleconsulta no centro de referência; a disponibilidade de equipes que atendam de maneira integrada e multidisciplinar para otimizar o atendimento; e a realização de um censo das doenças raras para promover o entendimento, a visibilidade e a previsibilidade para a criação de políticas específicas para a coordenação dos centros.

Antoine propõe o fomento ao modelo utilizado na Casa dos Raros, dentro e fora dos centros. Segundo

EXPLICANDO A CASA DOS RAROS

Ideia central

A proposta da Casa dos Raros é a de criar uma rede interligada de atendimento integrado e multidisciplinar às pessoas com doenças raras. O objetivo é oferecer diagnóstico rápido e preciso, tratamentos avançados e fomentar pesquisas clínicas relacionadas a doenças genéticas raras.

Projeto-piloto

A primeira unidade da Casa dos Raros fica em Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, na região do Hospital das Clínicas. A estrutura possui duas torres com quatro pavimentos, com consultórios, laboratórios, salas para tratamentos e espaço para eventos e treinamentos. O aparato disponível para diagnóstico é capaz de identificar até 70 tipos de doenças raras. Um dos diferenciais é que profissionais especializados estão disponíveis para teleconsultas para atendimento a pessoas em locais remotos.

Expansão

Há planos de ampliação do projeto da Casa dos Raros para outros estados do país, como São Paulo e Minas Gerais.

Para a capital paulista, já há um projeto consolidado. O Hospital dos Raros em São Paulo oferecerá tratamento multidisciplinar, internações para procedimentos especializados, laboratório especializado e um espaço para atendimento ambulatorial.

A área laboratorial abará ainda o desenvolvimento de programas para novas plataformas de triagem neonatal, triagem de grupos de alto risco e monitoramento. Na unidade, também haverá uma área voltada à pesquisa básica e clínica, com bancos de dados e um biobanco na área de doenças raras.

Fonte: Casa dos Raros

ele, o novo modelo em teste reduz drasticamente a jornada do paciente. “Apesar de o atendimento ainda estar em fase de teste e de criação de protocolos, o diagnóstico ocorre, em média, em 41 dias. Uma jornada de 10 anos foi reduzida para 10 semanas”, afirma o representante.

Tanto no Brasil quanto em outros países latino-americanos, o diagnóstico de uma doença rara pode demorar vários anos, o que atrapalha as chances de o paciente conseguir melhores desfechos na fase de tratamento. “O tempo médio para o diagnóstico no SUS é cerca de cinco anos e quatro meses, de acordo com dados do último Congresso da Sociedade Genética Médica. Como 30% dos pacientes morrem antes de 5 anos de idade, a maioria destas crianças morre sem diagnóstico no Brasil”.

Embora ainda esteja no momento de implementação, o modelo é um exemplo de gestão que poderia ser replicado pelo Ministério da Saúde, na avaliação de Daher. “Essa redução significa dignidade e qualidade de vida para a família, alteração da história natural das doenças e aumento da visibilidade, do entendimento e do conhecimento das doenças raras. Mostramos para o SUS que, com poucos recursos, atendemos mais pessoas com qualidade e sem fila. É possível mudar não necessariamente investindo muito dinheiro. Ao contrário, investindo da forma correta”, afirma.

Triagem neonatal em expansão

Outro marco importante na história recente do país foi a Lei 14.154/21, que amplia para 53 o número de doenças detectáveis no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), pelo “teste do pezinho”. Porém, o acompanhamento do cumprimento da nova legislação é uma das preocupações do momento. De acordo com Giugliani, ações isoladas, como as que ocorrem no Distrito Federal e na Cidade de São Paulo, têm como objetivo incorporar essa ampliação, mas com iniciativa e recursos próprios.

“Esse caso é bem emblemático e representa o que acontece muitas vezes no Brasil: existe o documento, mas não há como implementar o que se estabelece no documento”.

A estratégia da Febrararas é atuar na articulação com os governos estaduais e municipais, sem aguardar a ação federal, para que a legislação saia do papel. Quando houver a implementação, segundo Antoine, uma das transformações relevantes do ponto de vista das políticas públicas será a obtenção de dados para determinar a incidência correta de cada doença no país.

Vários “Brasis”

Daniel Wainstock, pesquisador de Direito da Saúde e Doenças Raras, argumenta sobre a necessidade de se trabalhar políticas públicas a partir de um olhar holístico.

“É oportuno considerarmos que existem ‘Brasis’. Não adianta avançar apenas com a criação de um grande centro de referência em São Paulo se as pessoas de baixa renda que moram em Rondônia ou no Amapá não têm acesso. Assim, é essencial olharmos, também, para a equidade. Muitas vezes as famílias enfrentam outros desafios que são os determinantes sociais da saúde. Esse olhar holístico é necessário, pois o acesso à saúde é muito mais do que os medicamentos de alto custo”, afirma.

“No Brasil, falta a visão de auxílio social aos pacientes. É essencial entender que, além de pacientes, são filhos, são estudantes, são pessoas. A visão biopsicossocial é crucial: saúde física, mental e social. É indispensável ter políticas de auxílio social às famílias e aos pacientes, e não apenas a criação de uma pensão mensal para famílias de baixa renda. Criar escolas acessíveis e capacitar professores; capacitar empresas e empregadores para olhar as pessoas adultas com doenças raras como produtivas e com projetos de carreira e de vida; considerar o impacto da doença rara na saúde mental, incluindo ansiedade e depressão, e até suicídio”, complementa o pesquisador.

DEZ ANOS DE POLÍTICA NACIONAL PARA DOENÇAS RARAS



Os mapas exibidos nesta página mostram a evolução no número de serviços especializados em doenças raras habilitados ao longo dos 10 anos da Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014.

Fonte: Ministério da Saúde

Terreno fértil no Congresso Nacional

Um dos grandes aliados nessa busca pela correção das falhas das políticas públicas Brasil tem sido o Congresso Nacional. A senadora Mara Gabrilli (PSD-SP), presidente da Subcomissão de Doenças Raras, indica que o primeiro passo no âmbito do Legislativo será fazer um diagnóstico de como está a expansão teste do pezinho. A parlamentar propõe, de antemão, uma fiscalização por parte do Ministério da Saúde.

“A subcomissão tem observado uma troca muito recorrente de secretários de saúde de municípios, o que impacta negativamente na continuação das políticas. Pelo apurado até aqui, pela subcomissão, há necessidade de mais centros de referência cadastrados pelo SUS para fazer o teste”, analisa.

Na visão da senadora Damares Alves (Republicanos-DF), vice-presidente do colegiado, o Congresso está disposto a debater e buscar novas soluções. Para ela, o resgate da subcomissão já é um indicativo de que haverá proposição de mudanças.

“Eu nunca vi um parlamento tão favorável para a discussão sobre doenças raras como esta configuração que temos hoje. Não se tem política pública sem o Legislativo, não tem decisão judicial sem marcos legais construídos pelo Legislativo”, avalia.

A parlamentar reforça a necessidade de acompanhar a ampliação do teste do pezinho considerando as diferenças regionais. “A situação da expansão do teste do pezinho é bastante desigual nos estados”, afirma. Além disso, Damares Alves destaca que é preciso

fazer um trabalho conjunto, envolvendo outras subcomissões do Congresso. “O apoio para doenças raras não deve ser pensando apenas em termos de saúde. O debate precisa ser transversal, com ações assistenciais, previdenciárias, de educação, de direitos humanos. Por que não pensar em política pública para a família do raro? Essa discussão nós vamos fazer na subcomissão”, antecipa.

Ousadia para ampliar o acesso

No quesito acesso, o Brasil foi o único país a ter pontuação máxima, com instrumentos existentes na área de registro sanitário, registro de preço e reembolso. No entanto, para o objetivo central de fazer com que os tratamentos estejam disponíveis com mais agilidade para os pacientes, ainda há necessidade de aprimoramento do que se aplica atualmente.

O principal questionamento dos atores envolvidos na discussão é sobre a atuação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), o órgão de assessoramento do Ministério da Saúde para a definição da oferta de medicamentos no sistema público. Em novembro de 2022, o colegiado publicou as recomendações finais sobre custo-efetividade nas decisões em saúde, incluindo pela primeira vez limiares para medicamentos órfãos.

“No Brasil, a Anvisa tem o fast track approval. A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) também proporciona o preço máximo ao governo na compra. Porém, minha crítica é em relação à Avaliação de Tecnologias em Saúde para doenças raras.

Não adianta avançar apenas com a criação de um grande centro de referência em São Paulo se as pessoas de baixa renda que moram em Rondônia ou no Amapá não têm acesso. Assim, é essencial olharmos, também, para a equidade.

Atualmente, a fórmula é de três vezes o PIB per capita por ano de vida ajustado pela qualidade para medicamentos órfãos. Muitos especialistas criticam essa fórmula e sugerem MCDA (multi-criteria decision analysis). Assim, a análise de valor seria muito maior do que apenas o preço do medicamento e consideraria o valor social que eles proporcionam aos pacientes e a todos os stakeholders”, avalia Daniel Wainstock.

O processo é lento e aquém das necessidades. O órgão precisa de mais de ousadia para identificar maneiras de facilitar o acesso a terapias inovadoras eficazes e justificadas. O custo elevado é um desafio para o governo, mas é preciso encontrar caminhos para que os tratamentos efetivos cheguem aos pacientes com um preço razoável”, afirma.

**“O CUSTO É ELEVADO PARA
O GOVERNO, MAS É PRECISO
ENCONTRAR CAMINHOS PARA
QUE OS TRATAMENTOS EFETIVOS
CHEGUEM AOS PACIENTES COM UM
PREÇO RAZOÁVEL”.**

—
Roberto Giugliani, médico geneticista.

O médico geneticista Roberto Giugliani também acredita que a análise feita pela Conitec seja um gargalo na perspectiva do acesso a novas terapias. “É necessária maior agilidade por parte Conitec na avaliação da incorporação e na elaboração dos protocolos.



BRASIL

Nível avançado (20 pontos)

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014) incluiu todas as doenças raras para atenção integral no âmbito do SUS. Alguns anos depois, a Anvisa aprovou duas normas específicas: a RDC 204/2017, que prevê a priorização de análise de solicitações de medicamentos destinados a doenças raras em situações específicas; e a RDC 205/2017, que estabelece regras para registro de novos medicamentos e anuência de ensaios clínicos envolvendo medicamentos destinados a doenças raras. Em 2022, a Conitec publicou uma recomendação que prevê um limiar de custo-efetividade para casos específicos, incluindo doenças raras com redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade. Atualmente, uma das principais preocupações é a coordenação dos serviços, o acompanhamento da ampliação da triagem neonatal (Lei 14.154/21) e o acesso a tratamentos inovadores, como as terapias avançadas.



População
203.080.756



Área (km²)
8.510.417



Expectativa de vida ao nascer
73 anos



Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos
13



PIB per capita
8.917,7 USD



Médicos/ 1.000 habitantes
1,82

Investimento em saúde

Participação do governo nos gastos correntes com saúde



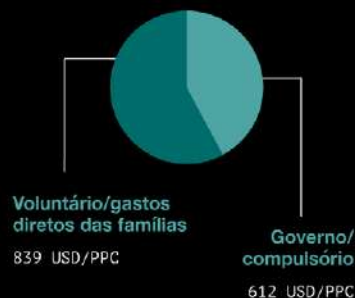
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
1.451 USD/PPC



Acesso

Registro: os produtos para doenças raras possuem priorização para registro sanitário (RDC 204/2017 e RDC 205/2017 da Anvisa).

Precificação: para os medicamentos novos enquadrados na categoria prioritária em decorrência dos critérios estabelecidos na RDC 204/2017, há o prazo de até 30 dias para a submissão do dossiê de definição de preço máximo.

Reembolso: recomendação feita pela Comissão Nacional de Avaliação de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) em 2022 prevê um limiar de custo-efetividade para casos específicos (3x PIB per capita), incluindo doenças raras com redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade.

Política nacional

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria 199/2014) inclui todas as doenças raras para atenção integral no âmbito SUS considerando atenção básica, especializada ambulatorial e hospitalar (incluindo reabilitação).

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível muito alto de engajamento.

2014

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras

2017

Condições especiais para o registro sanitário de produtos para doenças raras

2021

Lei para ampliação do programa nacional de triagem neonatal

2022

Recomendação da Conitec para limiar de custo-efetividade para casos específicos, incluindo doenças raras com redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade.

VOZES DA NAÇÃO

Embora o Brasil tenha avançado no cuidado a pessoas com doenças raras na última década, há falhas na execução das ações propostas.

"O documento [Portaria 199/2014] é muito bem-intencionado para a valorização dos indivíduos com doenças raras, mas são necessárias algumas alterações, pois a contribuição real é muito pequena", analisa o médico geneticista Roberto Giugliani.

Giugliani propõe ainda ousadia para lidar com as dificuldades para a ampliação do acesso a tratamentos inovadores por pessoas com doenças raras. "O custo elevado é um desafio para o governo, mas é preciso encontrar caminhos para que os tratamentos efetivos cheguem aos pacientes com um preço razoável".

Para a senadora Mara Gabrilli (PSD/SP), presidente da Subcomissão Permanente de Direitos das Pessoas com Doenças Raras, é fundamental acompanhar a implementação da lei que amplia a triagem neonatal no Brasil. "No momento, o trabalho é fazer um diagnóstico de como está a expansão do teste do pezinho no país. É necessário que o Ministério da Saúde fiscalize para entender como cada estado está cumprindo a Lei 14154/2021", explica.

"Pelo apurado até aqui, pela subcomissão, há necessidade de mais centros de referência cadastrados pelo SUS para fazer o teste", afirma a parlamentar.



Roberto Giugliani

Médico, professor do Departamento de Genética da UFRGS, fundador e membro do Serviço de Genética Médica do HC de Porto Alegre, co-presidente da Casa dos Raros e head de Doenças Raras do DASA-GeneOne



Mara Gabrilli

Senadora da República e presidente da Subcomissão Permanente de Direitos das Pessoas com Doenças Raras



ARGENTINA

Nível avançado (16 pontos)

Na Argentina, a Lei Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes (Lei nº 26.689 de 2011) foi publicada com o objetivo de promover o cuidado integral da saúde de pessoas com doenças raras e melhorar a qualidade de vida delas e de suas famílias. Sua regulamentação foi feita em 2015, a partir do Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes. Com base na legislação, medicamentos para doenças raras possuem cobertura especial. Na esfera sanitária, produtos para doenças raras podem ser registrados em condições especiais desde que cumpram o requisito de apresentação de informações completas das fases iniciais de pesquisa clínica (pré-clínica, fase I e/ou II). Os desafios de destaque são a atual situação econômica do país, o que prejudica o acesso a terapias inovadoras, e a segmentação do sistema de saúde argentino.



População
46.234.830



Área (km²)
2.736.690



Expectativa de vida ao nascer
75 anos



Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos
6



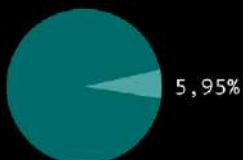
PIB per capita
13.650,6 USD



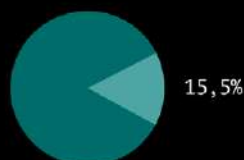
Médicos/ 1.000 habitantes
3,99

Investimento em saúde

Participação do governo nos gastos correntes com saúde



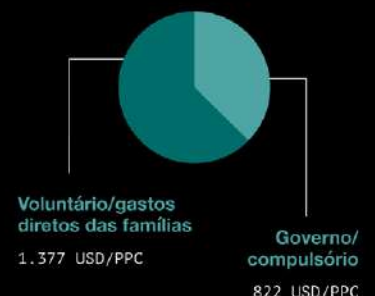
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
2.199 USD/PPC



Acesso

Registro: os produtos para doenças raras (prevalência 1:2.000 indivíduos) podem ser registrados em condições especiais, desde que haja informação completa das fases iniciais de investigação (Disposición 4622/2012 da Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica).

Precificação: sem regulação.

Reembolso: cobertura especial (Lei 26.689/2011).

Política nacional

A Lei Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes (Lei 26.689/2011) foi criada com o objetivo de promover o cuidado integral da saúde de pessoas com doenças raras e melhorar a qualidade de vida delas e de suas famílias. Foi implementada em 2015, com a criação do Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível muito alto de engajamento.

2011

Lei Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes

2012

Condições especiais para o registro sanitário de produtos para doenças raras

2015

Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes

VOZES DA NAÇÃO

Na avaliação da médica geneticista Claudia Perandones, diretora da Unidade Executora de Treinamento e Ensino Superior da Administração Nacional de Laboratórios e Institutos de Saúde Dr. Carlos Malbrán (ANLIS), a necessidade de uma articulação mais adequada entre os atores envolvidos é um dos principais gargalos na assistência em saúde no campo das doenças raras.

A médica reforça a relevância de uma rede de centros de referência que permita um atendimento especializado e de qualidade acessível a todo o país. "A fragmentação e a extensão geográfica tornam a acessibilidade aos recursos para doenças raras particularmente heterogênea e discrepante", afirma.



Claudia Perandones

Diretora da Unidade Executora de Treinamento e Ensino Superior da Administração Nacional de Laboratórios e Institutos de Saúde Dr. Carlos Malbrán (ANLIS)

Na visão de Luciana Escati Penaloza, embora a Constituição Nacional garanta saúde a quem esteja no território argentino, na prática essa lógica não tem funcionado para pessoas com doenças raras. Também não existe um registro oficial de doenças raras, por isso há poucos dados disponíveis para o desenvolvimento de políticas específicas.

No contexto de terapias inovadoras, Luciana cobra ações efetivas para a garantia do acesso pelas pessoas que necessitam dos tratamentos.

"A indústria traz uma inovação, fala sobre salvar vidas, e a realidade te coloca no lugar do cidadão comum: 'É maravilhoso, mas como eu acesso isso?'. Temos que pressionar muito mais para que o Estado incorpore mais rapidamente essa inovação terapêutica", avalia.



Luciana Escati Penaloza

Diretora-executiva da Federação Argentina de Doenças Raras (FADEPOF)

COLÔMBIA

Nível avançado (16 pontos)

A Lei 1392/2010 estabelece que o diagnóstico, tratamento, medicamentos e qualquer outro serviço necessário para os pacientes com doenças raras devem ser financiados com recursos previstos na lei 715/2001. Já o Decreto 481/2004 define medicamentos vitais não disponíveis no país, mas sem fluxo específico para medicamentos órfãos. Em relação à precificação, há regras estabelecidas nas circulares 03 de 2013 e 013 de 2022. A resolução 3951/2016 definiu o processo de reembolso pelo *Fondo de Solidariedad y Garantía* (FOSYGA) – atual Administradora de *Los Recursos del Sistema* (ADRES), conforme a Lei 1753/2015 – para serviços médicos, medicamentos e benefícios em saúde não incluídos no Plano de Benefício em Saúde. Na Colômbia, o registro de doenças raras começou a ser feito em 2003, a partir de pacientes com hemofilia. Atualmente, há mais de 85 mil pessoas oficialmente incluídas no Cadastro Nacional de Portadores de Doenças Raras, administrado pelo Ministério da Saúde e Proteção social. Os principais desafios do país estão relacionados ao diagnóstico das doenças, à coordenação dos serviços e ao acesso a tratamentos inovadores.



População
51.874.024



Expectativa de vida ao nascer
73 anos



Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos
11



Área (km²)
1.109.500



PIB per capita
6.624,2 USD



Médicos/ 1.000 habitantes
2,18

Investimento em saúde

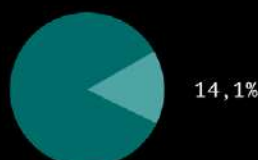
Participação do governo nos gastos correntes com saúde



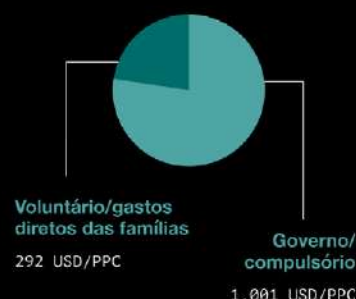
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
1.293 USD/PPC



Acesso

Registro: não possui condições especiais. O Decreto 481/2004 define medicamentos vitais não disponíveis no país, mas sem fluxo específico para medicamentos órfãos.

Precificação: circular 03 de 2013 e 013 de 2022.

Reembolso: a Resolução 3951/2016 definiu o processo de reembolso pelo Fondo de Solidariedad y Garantía (FOSY-GA) – atual Administradora de Los Recursos del Sistema (ADRES), conforme a Lei 1753/2015 – para serviços médicos, medicamentos e benefícios em saúde não incluídos no Plano de Benefício em Saúde.

Política nacional

A Lei 1392/2010 reconhece doenças raras e órfãs como de especial interesse ao sistema de saúde. O texto também estabelece que o diagnóstico, tratamento, medicamentos e qualquer outro serviço necessário para os pacientes com doenças raras deve ser financiado com recursos previstos na Lei 715/2001 e identifica a ausência de medicamentos órfãos como uma necessidade em saúde que afeta o sistema.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível muito alto de engajamento.

- 2003** Início do registro de doenças raras no país
- 2004** Decreto define medicamentos vitais não disponíveis no país
- 2010** Lei reconhece doenças raras e órfãs como de especial interesse ao sistema de saúde
- 2013** Circular sobre regra específica de precificação
- 2016** Resolução sobre reembolso
- 2022** Circular sobre regra específica de precificação

VOZES DA NAÇÃO

Apesar de existir garantia de cobertura e laboratórios capacitados, o médico geneticista Ignacio Zarante considera a longa jornada para o diagnóstico de doenças raras um dos principais problemas na Colômbia.

“Em Bogotá, leva-se um tempo médio de cinco anos para se chegar a um diagnóstico a partir do momento em que os sintomas começam. Há doenças que levam mais de 20 anos. Embora tenhamos a oportunidade de fazer o teste molecular, o problema é que o paciente nunca chega ao especialista que o solicita”, avalia.

Ignacio Zarante

Médico geneticista, professor do Instituto de Genética Humana, presidente da Associação Colombiana de Geneticistas Médicos e Medicina Genômica, coordenador do Centro de Referência para Doenças Órfãs do Hospital Universitário San Ignacio e assessor do Ministério da Saúde de Bogotá sobre Defeitos Congênitos e Doenças Órfãs



Diego Cardozo avalia que os atuais instrumentos legislativos são suficientes para aprimorar a atenção a pessoas com doenças raras. “Os desafios estão na implementação da nossa legislação, melhorando o acesso em termos de qualidade dos serviços de oportunidade”.

Um dos desafios presentes no país é o financiamento de terapias inovadoras. “Muitos medicamentos inovadores chegaram à Colômbia. A Colômbia é um dos países da região latino-americana que tem melhor acesso, e o melhor de tudo é que os pacientes não precisam pagar um único peso por esses tratamentos. É por isso que há uma crise.

Muitos dizem que os pacientes com doenças raras na Colômbia são muito caros e somos um desafio para as finanças da saúde”.

Diego Fernando Gil Cardozo

Presidente da Enfermedades Raras del Caribe y América Latina (ERCAL) e diretor-executivo da Federación Colombiana de Enfermedades Raras (FECOER)



PERU

Nível intermediário (14 pontos)

No Peru, a Lei 29698/2011 é o marco regulatório para doenças raras. O texto inclui diagnóstico, sobrevida, prevenção, cuidado e reabilitação. No país também há um limiar para reembolso com atualização a cada dois anos. Recentemente, o registro sanitário para produtos específicos para doenças raras passou a ser feito em até 45 dias (Lei 31738/2023). Os principais desafios do país são a coordenação de ações para a execução da política pública que já existe.



População
34.049.588

Área (km²)
1.280.000

Expectativa de vida ao nascer
72 anos

Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos
11

PIB per capita
7.125,8 USD

Médicos/ 1.000 habitantes
1,3

Investimento em saúde

Participação do governo nos gastos correntes com saúde



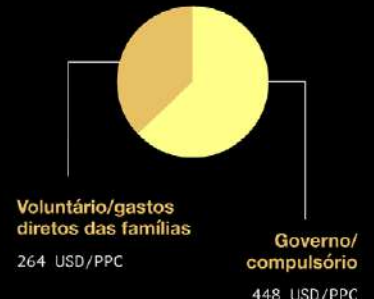
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
712 USD/PPC



Acesso

Registro: registro sanitário em até 45 dias (Lei 31738/2023).

Precificação: sem regras específicas.

Reembolso: limiar de 8 Unidades Impositivas Tributárias (atualizado a cada 2 anos).

Política nacional

A Lei 29698/2011 declara interesse nacional e atenção preferencial ao tratamento de pessoas com enfermidades raras ou órfãs. O texto inclui diagnóstico, sobrevida, prevenção, cuidado e reabilitação.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível moderado de engajamento.

2011

Lei reconhece a necessidade de atenção a doenças raras ou órfãs

2023

Lei determina prazo máximo para registro sanitário

VOZES DA NAÇÃO

“Apesar de estar escrito, o progresso tem sido quase individual por cada um dos serviços. Ainda não existe uma política pública, é realmente apenas nominal. Não vejo efeito notável de que as coisas tenham mudado por pressão política e, em relação ao tratamento, estão colocando cada vez mais barreiras, onde justamente deve haver avaliações de especialistas. Às vezes até as doações são difíceis de serem recebidas pelas instituições”, afirma Hugo Hernán Abarca Barriga.

Para o médico, é preciso reforçar a conscientização dos próprios profissionais da saúde. “É preciso formar mais pessoas, sensibilizar mais pessoas para as doenças graves. Parece-me que um grupo de profissionais da área da saúde vê as doenças genéticas como um grupo de pacientes que já não se pode fazer nada”, avalia.

Maria Elena Viega, representante da FEPER, analisa a fragmentação do sistema de saúde como uma barreira significativa à ampliação da assistência a pessoas com doenças raras.

“Há diferentes financiadores ou subsistemas e um órgão de governo que, por vezes, perdeu um pouco da administração e governança. O Ministério da Saúde é responsável pela emissão das normas e supostamente todos os intervenientes na saúde deveriam cumpri-las”, diz.

Para ela, a política nacional precisa ser aperfeiçoada. “A política ainda não se traduz em um orçamento eficaz para a cobertura e não se traduz em um acompanhamento geral do cumprimento e monitorização”.



Hugo Hernán Abarca Barriga

Médico geneticista, chefe do Serviço de Genética do Instituto Nacional de Salud del Niño.



Maria Elena Almendariz Viega

Federacion Peruana de Enfermedades Raras (FEPER)

Nível intermediário (10 pontos)

No México, uma modificação de 2012 na Lei Geral da Saúde trouxe a definição de doença rara e de medicamentos órfãos, além de estabelecer que a Secretaria da Saúde tem a atribuição de implementar medidas e ações necessárias para impulsionar e fomentar a disponibilidade dos tratamentos para essa população (artículo 224 bis e artículo 224 bis 1). A lei e suas regulamentações são complementadas por guidelines e normas oficiais (NOMS) publicadas pelo COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitario). Um decreto publicado em 29 de maio de 2023 modificou novamente a Lei Geral da Saúde, alterando o artigo 224 bis. O atual texto diz que os medicamentos órfãos se destinam à prevenção, diagnóstico ou tratamento de doenças raras, reconhecidas no país ou por organizações internacionais das quais o Estado mexicano faz parte, que tenham uma prevalência não superior a 5 pessoas por cada 10.000 habitantes. Em seguida, o governo publicou um acordo em que reconhece todas as doenças raras listadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS).



População
127.504.125

Área (km²)
1.943.950

**Mortalidade infantil/
1.000 nascidos vivos**
11

**Expectativa de
vida ao nascer**
70 anos

PIB per capita
11.496,5 USD

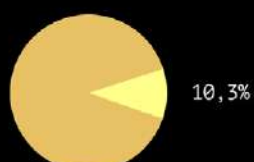
**Médicos/
1.000 habitantes**
2,43

Investimento em saúde

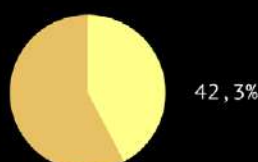
**Participação do governo nos
gastos correntes com saúde**



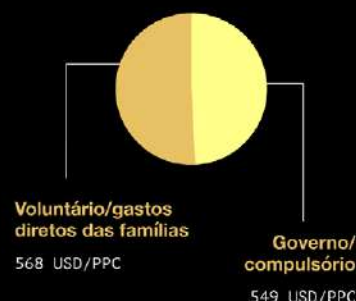
**Parcela dos gastos totais do
governo destinada à saúde**



**Parcela dos gastos totais das
famílias destinados à saúde**



Gasto com saúde per capita
1.117 USD/PPC



Acesso

Registro: sem especificação para doença rara.

Precificação: sem especificação para doença rara.

Reembolso: a Lei Geral da Saúde determina o acesso a tratamentos com medicamentos órfãos para doenças raras. A lei e suas regulamentações são complementadas por guidelines e normas oficiais publicadas pela COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios).

Política nacional

Depois de passar por uma revisão, a Lei Geral da Saúde passou a definir as doenças raras e reconhecer os medicamentos órfãos, além de determinar a implementação de medidas e ações necessárias para impulsionar e fomentar a disponibilidade desses medicamentos.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível moderado de engajamento.

2012

Lei Geral da Saúde é alterada e define doenças raras, medicamentos órfãos e uma política de acesso

2023

Nova alteração na Lei Geral da Saúde e acordo que reconhece doenças raras listadas pela OMS

VOZES DA NAÇÃO

A presidente da Asociación Mexicana de Genética Humana e professora na Universidad Nacional Autónoma de México, avalia que seguir o entendimento da OMS é um grande progresso.

“Não precisamos mais passar por todo o processo de reconhecimento de uma doença rara. O que estamos fazendo é a segunda parte. Para que tenham a oportunidade de serem tratados, precisam ser atendidos e diagnosticados a tempo, esse é o nosso trabalho titânico neste momento e na Lei Geral de Saúde”, afirma.



Juana Inés Navarrete Martínez

Médica geneticista, ex-presidente da Asociación Mexicana de Genética Humana e professora na Universidad Nacional Autónoma de México.



Jesus Navarro

Vice-presidente da Aliança Ibero-Americana de Doenças Raras (ALIBER) e presidente da Organización Mexicana de Enfermedades Raras (OMER).

A avaliação de Jesus Navarro, vice-presidente da Aliança Ibero-Americana de Doenças Raras (ALIBER) e presidente da Organización Mexicana de Enfermedades Raras (OMER), é que mudanças recorrentes no governo atrapalham a organização de ações para a execução das políticas públicas de maneira adequada.

“É um sistema de saúde fragmentado, onde neste momento há muitas mudanças no nível federal que tornam o acesso aos procedimentos para o tratamento muito confuso. Toda vez que o governo federal muda de administração temos que recomeçar a relação”, afirma.


URUGUAI


Nível intermediário (8 pontos)


O Uruguai não possui uma política nacional para doenças raras, mas tem projetos de lei encaminhados com essa finalidade e um nível muito alto de engajamento da sociedade civil organizada. Quanto à cobertura de tratamentos, existe uma lista positiva de medicamentos de alto valor terapêutico destinados ao tratamento de problemas sanitários relevantes de acordo com o perfil socioepidemiológico nacional (Decreto 265/2006). Requisitos para estar no formulário estão no Art. 45 da Lei 18211/2007 — medicamentos cujo custo direto anual supere 1 PIB per capita serão financiados pelo Fondo Nacional de Recursos.

 **População**
3.422.794

 **Área (km²)**
175.020

 **Expectativa de vida ao nascer**
75 anos

 **Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos**
5

 **PIB per capita**
20.795,0 USD

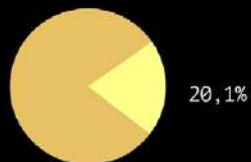
 **Médicos/ 1.000 habitantes**
5,08

Investimento em saúde

Participação do governo nos gastos correntes com saúde



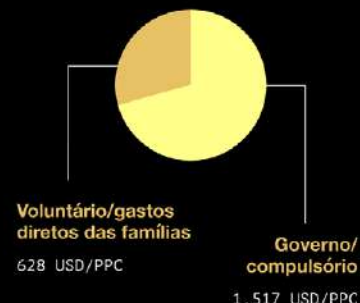
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
2.145 USD/PPC



Acesso

Registro: sem especificação para doença rara.

Precificação: sem especificação para doença rara.

Reembolso: a cobertura está estabelecida no formulário terapêutico de medicamentos que constitui, pelo Decreto 265/2006, uma lista positiva de medicamentos de alto valor terapêutico destinados ao tratamento de problemas sanitários relevantes de acordo com o perfil socioepidemiológico nacional. Requisitos para estar no formulário estão no Art. 45 da Lei 18211/2007. Medicamentos cujo custo direto anual supere 1 PIB per capita contam com financiamento pelo Fundo Nacional de Recursos.

Política nacional

Não possui. O Uruguai conta apenas com projetos de lei para doenças raras que não foram aprovados.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível muito alto de engajamento.

2007

Decreto determina detecção e tratamento de doenças genéticas e congênitas incapacitantes

2009

Ordem ministerial determina a notificação obrigatória de todos os defeitos congênitos

VOZES DA NAÇÃO

Na avaliação de Andrea Falero, a assistência a pessoas com doenças raras está longe de ser uma prioridade do governo. **“Nas doenças raras, o estado não está totalmente comprometido como deveria”**, afirma.

Um dos destaques do Uruguai é a organização da sociedade civil, e a ATERU tem atuado na articulação para a aprovação de uma lei nacional. “Com mudanças de governo, projetos de lei ficam parados. Retomamos a iniciativa da associação para atualizar um projeto de lei que neste momento está no Ministério da Saúde Pública, para informar ao próprio ministério que a associação, a representação dos seus associados e do resto da população com doenças raras vai apresentar este projeto no Senado”, afirma.



Andrea Falero

Presidente da Asociación Todos Unidos Enfermedades Raras Uruguay (ATERU).



Mariela Larrandaburu

Médica geneticista, mestre e PhD em Genética e Biología Molecular, Molecular Biology Director of Rare Diseases and Congenital Anomaly Program, Ministry of Public Health. Professora e Presidente da Federação Internacional de Sociedades de Genética Humana (IFHGS).

A médica geneticista Mariela Larrandaburu, presidente da Federação Internacional de Sociedades de Genética Humana, incentiva a criação de uma legislação que possa ser de fato executada. “Obviamente a legislação tem de ser feita, mas legislação realista, porque senão teremos uma legislação maravilhosa e ela está no papel, ou seja, não se torna realidade”, afirma.

“O Uruguai é muito pequeno e está tudo concentrado em Montevidéu. Metade do país está no interior e tem muitas dificuldades”, complementa a especialista.



EQUADOR

Nível inicial (6 pontos)



No Equador, a Lei 67 passou a incluir doenças raras e ultrarraras a partir do Registro Oficial 625. Apesar de a legislação ser considerada insuficiente para promover a assistência adequada, nos últimos anos foram identificadas movimentações positivas no Ministério da Saúde para o registro oficial de doenças raras. Como principais barreiras, foram citadas a falta de médicos especialistas, tecnologia para diagnóstico e acesso a tratamentos.



População
18.001.000



Área (km²)
248.360



Expectativa de vida ao nascer
74 anos



Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos
11



PIB per capita
6.391,3 USD



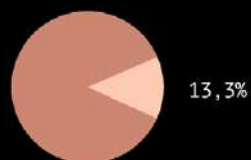
Médicos/ 1.000 habitantes
2,04

Investimento em saúde

Participação do governo nos gastos correntes com saúde



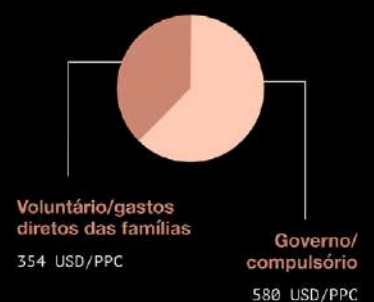
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
935 USD/PPC



Acesso

Registro: não possui condições especiais.

Precificação: não possui condições especiais.

Reembolso: apenas medicamentos para hemofilia foram incluídos na lista de compra do Ministério da Saúde.

Política nacional

A Lei Orgânica da Saúde (Lei 67) foi alterada pelo Registro Oficial 625, em 2012. O texto reconhece o interesse nacional das enfermidades catastróficas e raras ou órfãs e determina que essas condições serão consideradas de dupla vulnerabilidade.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível moderado de engajamento.

2008

Constituição Federal determina proteção especial do Estado para pessoas com enfermidades catastróficas ou de alta complexidade (Art. 35)

2012

Lei Orgânica da Saúde é alterada para a inclusão de tratamentos para enfermidades raras

2022

Medicamentos para hemofilia são incluídos na lista de compra do Ministério da Saúde

VOZES DA NAÇÃO

O médico neurologista Otman Fernández destaca a participação da indústria farmacêutica para suprir parte das necessidades do país do ponto de vista da assistência a pessoas com doenças raras.

"Há uma participação importante da indústria farmacêutica. Estão investindo na logística de diagnóstico e na capacitação de profissionais como pediatras e clínicos gerais sobre as particularidades do diagnóstico precoce de doenças raras", explica.

Apesar das dificuldades mapeadas, como o diagnóstico ágil e correto, processos e mecanismos são desenvolvidos para ampliar o acesso a tratamentos. "Nos últimos cinco anos, fornecemos tratamentos que nunca pensaríamos que conseguiríamos".



Otman Fernández

Médico especialista em Neurologia no Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Professor de Neurologia do Instituto de Neurologia e Neurocirurgia.



Félix Hugo Galarza Delgado

Presidente-executivo da Federación Ecuatoriana de Enfermedades Raras o Poco Frecuentes (FERPOF)

Na avaliação do presidente-executivo da Federación Ecuatoriana de Enfermedades Raras o Poco Frecuentes (FERPOF), Félix Hugo Galarza Delgado, no país há poucas informações sobre doenças raras e a Lei 67 não é abrangente, além de não existir um orçamento previsto para doenças raras. **"Se não houver orçamento perene para doenças raras, nada funciona",** afirma.

Para o representante da sociedade civil, é preciso fazer um trabalho conjunto com indústria, academia e governo para encontrar soluções. "Há grande importância de trabalhar em conjunto com a região, com a América Latina e o Caribe".



CHILE

Nível inicial (3 pontos)

No Chile, a Lei Ricarte Soto foi criada com o objetivo de fornecer proteção financeira para a garantia de diagnóstico e tratamento para 27 enfermidades de alto custo. A lei é direcionada aos beneficiários de sistema de saúde da previdência social chilena (Fonasa, ISAPRE, Dipreca ou Capredena). No entanto, o instrumento não atende às necessidades assistenciais das pessoas com doenças de maneira ampla, visto que uma baixa porcentagem dessas doenças possui tratamento farmacológico disponível. Em 2022, o governo incluiu as doenças raras nos objetivos de saúde até 2030. A decisão, porém, ainda não teve desdobramentos práticos. Entre os principais desafios mapeados no país, estão o número reduzido de geneticistas, exames diagnósticos limitados, fragmentação do sistema e a ausência de um registro oficial de doenças raras.



População
19.603.733



Área (km²)
743.532



Expectativa de vida ao nascer
79 anos



Mortalidade infantil/ 1.000 nascidos vivos
6



PIB per capita
15.355,5 USD



Médicos/ 1.000 habitantes
2,45

Investimento em saúde

Participação do governo nos gastos correntes com saúde



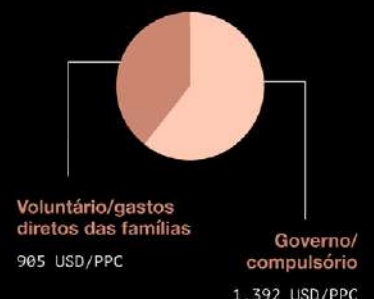
Parcela dos gastos totais do governo destinada à saúde



Parcela dos gastos totais das famílias destinados à saúde



Gasto com saúde per capita
2.297 USD/PPC



Acesso

Registro: sem condições especiais (segundo a resolução 411/2015, a obtenção do registro sanitário não deve demorar mais de 4 meses)

Precificação: sem regras específicas

Reembolso: sem regras específicas (apenas medicamentos incluídos no GES – Garantias Explícitas em Saúde de Saúde ou na Lei Ricarte Soto)

Política nacional

Não possui.

Engajamento

A sociedade civil organizada tem um nível alto de engajamento.

2015

Criação de um sistema de proteção financeira para 27 enfermidades de alto custo (Lei Ricarte Soto)

2022

Inclusão das doenças raras nos objetivos de saúde até 2030

VOZES DA NAÇÃO

A médica Rosa Pardo Vargas avalia que a etapa de diagnóstico é a mais crítica no Chile. Devido ao alto custo de equipamentos e insumos, torna-se inviável a realização de determinados exames no país. Para preencher essa lacuna, embora haja profissionais capacitados em território nacional, é preciso demandar laboratórios no exterior.

“Aqui temos testes muito limitados. São poucos os testes que possuem códigos aqui no país para conseguir que tanto o sistema público quanto o privado cubram seus benefícios. Os custos que têm que ser cobertos basicamente pelos pacientes, então isso também aumenta a desigualdade”.



Rosa Pardo Vargas

Médica especialista em diagnóstico de doenças raras, anomalias congênitas, doenças hereditárias e aconselhamento genético



Alejandro Andrade Araya

Presidente da Federação Chilena de Doenças Raras (FECHER)

Para Alejandro Araya, presidente da FECHER, o maior desafio encontrado pelos pacientes é conseguir uma consulta com o médico especialista. Segundo ele, no Chile há pouco mais de 20 geneticistas para uma população de quase 20 milhões de habitantes.

Outro aspecto destacado pelo representante da entidade é que as tentativas de desenvolvimento de um registro oficial para as doenças raras falharam. Atualmente, esse monitoramento é feito a partir de dados compilados pela federação.

“Os projetos foram perdidos de governo para governo, o que é um desperdício de dinheiro brutal” afirma.

PENSANDO JUNTOS

Com base nos resultados encontrados na revisão da literatura e nas entrevistas com os porta-vozes de oito países da América Latina, a MIT Technology Review Brasil organizou um compilado de sugestões para a ampliação do cuidado de pessoas com doenças raras na macrorregião.

Jornada da pessoa com doença rara

Pré-diagnóstico

- Garantir programas de triagem neonatal
- Melhorar a qualidade da atenção primária
- Promover formação especializada a médicos generalistas a partir de iniciativas governamentais e acadêmicas

Pós-diagnóstico

- Implementar centros de cuidado com equipes e consultas multidisciplinares a fim de reduzir deslocamentos, falta de comunicação entre profissionais e tempo até início do tratamento
- Oferecer telessaúde nas etapas possíveis para contornar problemas relacionados à má distribuição geográfica
- Estimular a comunicação efetiva entre diferentes centros de referência da América Latina
- Capacitar empregadores e garantir vagas voltadas especificamente para pessoas com doenças raras
- Garantir escolas acessíveis com professores capacitados
- Promover equidade de gênero – cuidadoras mulheres geralmente têm uma maior carga, limitando a sua possibilidade de desenvolvimento pessoal, social, educacional e profissional
- Promover atenção integral ao paciente e a seus cuidadores, não necessariamente relacionada a medicamentos de alto custo – incluindo auxílio biopsicossocial (saúde física, mental e social)

Diagnóstico

- Garantir codificação e precificação de testes diagnósticos
- Alcançar cobertura/reembolso dos testes pelas esferas governamentais

Geral

- Garantir que o sistema de saúde guie e auxilie o paciente em sua jornada para evitar a peregrinação solitária em busca de cuidados
- Melhorar a gestão, o manejo da informação e a movimentação de pessoas dentro do modelo
- Oferecer número adequado e descentralizado de especialistas
- Garantir condições adequadas de trabalho aos especialistas para evitar evasão da mão de obra para outros países
- Gerar publicidade com campanhas efetivas em diferentes mídias, focadas em público especializado e, em outra frente, na sociedade civil
- Criar um registro nacional e latino-americano de doenças raras a fim de promover entendimento, visibilidade e previsibilidade
- Oferecer linhas de cuidado às doenças raras sem tratamento específico
- Eliminar a percepção de que se trata de um grupo sem perspectiva de tratamento e melhora, para os quais o diagnóstico seria desnecessário
- Alcançar alterações curriculares de graduação com inclusão de temas relacionados às doenças raras

Iniciativas dos países e da macrorregião

Legislação

- Promover ações coordenadas e articuladas visando à materialização de uma política pública transversal
- Evitar que a alta rotatividade técnicos dos Ministérios da Saúde e governantes invalide construções anteriores (políticas estatais vs. políticas governamentais)
- Garantir leis que sejam objetivas e de implementação factível
- Criar um marco normativo latino-americano
- Estimular que líderes científicos e de advocacy participem das discussões de formulação de políticas públicas
- Utilizar iniciativas globais como as existentes na África, Ásia-Pacífico e Europa
- Reconhecer diferentes incapacidades causadas pelas doenças raras, de forma a garantir o apoio necessário

Registro, precificação e reembolso

- Incluir pacientes dos países-alvo nos ensaios clínicos
- Garantir mecanismos especiais de registro para tecnologias voltadas para doenças raras, como fast-track
- Definir preços de tratamentos padronizados para todos os países
- Orçamento perene dedicado a doenças raras
- Considerar conceitos de equidade nas priorizações orçamentárias
- Viabilizar compras centralizadas e, também, compras conjuntas de medicamentos em estruturas organizacionais, como o Mercosul
- Aprimorar métodos atuais de Avaliação de Tecnologias em Saúde com inclusão de avaliação multicritério, considerando o valor social dos tratamentos
- Ampliar modelos de financiamento alternativos, como risk-sharing
- Estimular agenda permanente em trabalho conjunto das federações com o governo e autoridades reguladoras sobre registros e acesso
- Criar um fórum latino-americano com todos os atores (pacientes, academia, indústria farmacêutica e governo) para discutir garantias de acesso a tratamentos e sustentabilidade dos sistemas de saúde

Associações de pacientes

- Auxiliar na promoção de awareness para a sociedade
- Estimular iniciativas como a ERCAL com o propósito de reduzir lacunas e trabalhar casos de sucesso como referência para outros países
- Fortalecer o relacionamento entre as organizações dentro do país para o compartilhamento de casos de sucesso e de insucesso
- Unir pequenas associações em agrupamentos maiores e/ou federações
- Fortalecer relacionamento com comunidade científica e governo
- Fazer com que líderes do conhecimento científico e de advocacy ofereçam mentoria em outros países
- Associar-se a iniciativas globais
- Documentar e publicar experiências do envolvimento das organizações de pacientes nas decisões de acesso





BRUCE BRAUGHTON - VISÃO GLOCAL SOBRE DOENÇAS RARAS

TR :
Q + A

A partir de um conhecimento amplo sobre macrorregiões e da conexão com outros stakeholders, a indústria farmacêutica se destaca no caminho pela equidade em saúde nos países da América Latina.

Por **Carolina Abelin**

A indústria farmacêutica é um dos atores de destaque no caminho pela equidade de tratamento para doenças raras na América Latina. Embora seja parte economicamente interessada, para além da atuação no desenvolvimento de produtos inovadores, essa indústria global possui importantes ferramentas de contribuição, que vão desde a conscientização sobre doenças desconhecidas até o seu diagnóstico e monitoramento.

Em entrevista concedida à MIT Technology Review Brasil, o vice-presidente sênior das Américas na PTC Therapeutics, Bruce Braughton, avalia que uma das vantagens das empresas do setor é a atuação *glocal*, ou seja, a aplicação de expertise global em um contexto local, cheio de particularidades e complexidades.

“Acredito que a indústria farmacêutica, por mais que seja uma multinacional de presença

global, por exemplo, precisa entender profundamente as distintas realidades e as necessidades locais onde está presente e, com isso, saber como desenvolver projetos específicos em parceria com os diversos atores, sempre de acordo com as leis locais, para contribuir para diminuir o déficit de conhecimento das doenças raras e encurtar o tempo de diagnóstico. É o que comumente chamamos de *glocal* – ser uma empresa com visão global, mas que entende e sabe como atuar localmente. Somente com esse entendimento e por meio da conexão com outros stakeholders o setor poderá contribuir para a equidade na saúde”, afirma.

“Acredito que a indústria farmacêutica, por mais que seja uma multinacional de presença global, por exemplo, precisa entender profundamente as distintas realidades e as necessidades locais onde está presente e, com isso, saber como desenvolver projetos específicos em parceria com os diversos atores, sempre de acordo com as leis locais, para contribuir para diminuir o déficit de conhecimento das doenças raras e encurtar o tempo de diagnóstico. É o que comumente chamamos de *glocal* – ser uma empresa com visão global, mas que entende e sabe como atuar localmente. Somente com esse entendimento e por meio da conexão com outros stakeholders o setor poderá contribuir para a equidade na saúde”, afirma.

A tecnologia será capaz de catalisar cada vez mais esse poder de transformação. “Esse é um caminho cheio de grandes oportunidades mesmo para o setor de saúde. A inteligência Artificial e a melhor geração de dados podem ajudar em muitos aspectos, o que permite que as empresas farmacêuticas se tornem mais eficientes e eficazes no trabalho que fazem, seja em relação ao desenvolvimento de conteúdo ou a processos aprimorados, salvando tempo para as

equipes se dedicarem ao que realmente importa, como novos processos de capacitação científica, busca por atendimento às necessidades dos pacientes de forma criativa, implementação de estratégias diferenciadas e segmentadas com mais precisão, assim como desenvolvimento de uma comunicação mais direcionada e personalizada com stakeholders”, diz o executivo.

MIT Technology Review Brasil: Do ponto de vista do setor, como você avalia as diferenças entre os países latino-americanos em relação à assistência a pessoas com doenças raras? E como o Brasil está posicionado nesse cenário?

Bruce Braughton: As diferenças entre os países, que essa pesquisa mostra de forma muito clara, reforçam que temos vários e complexos desafios, mas que temos também bons exemplos que talvez possam ser aplicados em outros locais. Em toda América Latina vivemos em um cenário em que as doenças raras não são prioridade, o que é compreensível pelo número de pacientes raros em comparação com os desafios da saúde em geral na região. O fato é que isso não pode ser uma desculpa para que não se realize melhorias contínuas, o que se traduz em avançar no atendimento dessa comunidade, proporcionando mais capacitação para a atenção primária, desenvolvendo centros de referência ou apoiando projetos sociais, assim como atualizar a legislação local.

Também é preciso acompanhar o desenvolvimento das poucas terapias disponíveis para essas milhares de doenças e criar meios de proporcionar o acesso sustentável a elas. A indústria compreende a situação econômica e social de cada país e está disposta a negociar e a desenvolver modelos de reembolso sustentáveis. Sabemos que, por mais que possa parecer um custo, uma terapia inovadora, que altera a

história natural de uma doença rara, também traz benefícios para o sistema local de saúde. É um custo por vezes não tão fácil de ser valorado, mas é sempre lembrado pelos próprios pacientes como qualidade de vida, que pode ser traduzida como continuar trabalhando, sendo produtivo economicamente, ir menos vezes ao hospital, além de ter uma vida social e familiar mais tranquila. Em resumo: ter um futuro. Como mensurar isso? Essa matemática da vida de quem convive com uma doença rara não é simples, mas não pode ser negligenciada. Apesar de ser uma fórmula complexa, conhecemos muitas histórias de pessoas que tiveram sua vida transformada após o início do tratamento correto para a sua enfermidade. Um bom exemplo são os pacientes de distrofia muscular de Duchenne, que antes morriam perto dos 20 anos. Hoje, temos profissionais, maridos, jornalistas, pais, que já ultrapassaram essa marca e são produtivos social e economicamente. Isso reforça a importância das campanhas de conscientização das doenças raras, da capacitação médica e do diagnóstico precoce, visto que mesmo que não se tenha um tratamento medicamentoso disponível atualmente, existe o cuidado multidisciplinar.

No Brasil, apesar dos avanços nos últimos 10 anos, as doenças raras de fato estão muito mais em discussão e em evidência, mas ainda não podemos afirmar que são um assunto prioritário para o governo, haja visto, por exemplo, o número de protocolos e de produtos incorporados no Sistema Único de Saúde (SUS) para essas enfermidades.

Neste ano, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras completou 10 anos. É uma portaria que aprovou as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Mas, infelizmente, depois de uma década, o seu resultado é muito pequeno. Segue

sendo uma “portaria”, mais no papel do que efetiva, permitindo que a adesão por estados e municípios seja opcional. Por outro lado, tivemos avanços para a avaliação de novos tratamentos, com a resolução 338 da Anvisa para as terapias avançadas, que tornou a aprovação desses produtos mais rápida. Também verificamos um maior número de produtos sendo incorporados pelo SUS e pelo Ministério da Saúde. E, por fim, um outro progresso foi a ampliação do teste do pezinho, que em médio prazo deve aumentar significativamente o diagnóstico de doenças raras no Brasil. Ainda que não haja garantia de tratamento multidisciplinar ou o acesso às terapias medicamentosas, é uma boa notícia para a comunidade de doenças raras do Brasil e um avanço positivo.

MIT TR BR: Em uma entrevista para o nosso projeto, o presidente da ERCAL (Enfermedades Raras en el Caribe y América Latina) e da FECOER (Federación Colombiana de Enfermedades Raras), Diego Fernando Gil Cardozo, defendeu uma maior unidade nas ações entre os países latino-americanos. É possível que essa conexão também exista em ações dentro da indústria farmacêutica?

Bruce: Na verdade, já existe um movimento forte nesse sentido e em várias frentes. Em primeiro lugar, vejo isso em conferências em que o setor e os diferentes prestadores de serviços de saúde se reúnem, compartilham pesquisas, dados e aprendizados. Esse é um fórum importante para que o setor e os pesquisadores se reúnam, troquem informações e, com isso, avancem na evolução do atendimento clínico. No que diz respeito ao desenvolvimento e à comercialização de novas terapias, um ótimo exemplo de parceria entre distintos stakeholders e até concorrentes inclui a PTC, a SMA Foundation e a Roche — duas indústrias farmacêuticas e uma organização civil. Juntos, conseguimos levar o Risdiplam, único medicamento oral para atrofia muscular espinhal, para crianças em todo o mundo.

Acredito que a indústria farmacêutica, por mais que seja uma multinacional de presença global, por exemplo, precisa entender profundamente as distintas realidades e as necessidades locais onde está presente e, com isso, saber como desenvolver projetos específicos em parceria com os diversos atores, sempre de acordo com as leis locais, para contribuir para diminuir o déficit de conhecimento das doenças raras e encurtar o tempo de diagnóstico. É o que comumente chamamos de glocal – ser uma empresa com visão global, mas que entende e sabe como atuar localmente. Somente com esse entendimento e por meio da conexão com outros stakeholders o setor poderá contribuir para a equidade na saúde.

“É PRECISO ACOMPANHAR O DESENVOLVIMENTO DAS POUCAS TERAPIAS DISPONÍVEIS PARA ESSAS MILHARES DE DOENÇAS E CRIAR MEIOS DE PROPORCIONAR O ACESSO SUSTENTÁVEL A ELAS. A INDÚSTRIA COMPREENDE A SITUAÇÃO ECONÔMICA E SOCIAL DE CADA PAÍS E ESTÁ DISPOSTA A NEGOCIAR E A DESENVOLVER MODELOS DE REEMBOLSO SUSTENTÁVEIS”.

MIT TR BR: Na maioria das vezes, as doenças raras são desconhecidas por grande parte da população. Qual é a importância do setor nesse processo de disseminação de informações qualificadas?

Bruce: A indústria é fundamental para a disseminação de informação qualificada. Esta é a única forma de aumentar o conhecimento técnico de todos os participantes do ciclo que envolve um doente raro, desde os pais ou cuidadores aos profissionais de saúde e às autoridades locais. Sabemos que esse tipo de doença geralmente é degenerativa, incapacitante e agressiva. Então, o diagnóstico correto feito com rapidez pode mudar o futuro da criança ou do adulto com essa condição. Sabemos também que há várias dificuldades para realizar um diagnóstico preciso. Muitas enfermidades se confundem com outras, mais comuns. Um bom exemplo, é a ultrarrara deficiência da descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos, ou AADCd, doença genética ultrarrara que causa incapacidade grave e sofrimento desde os primeiros meses de vida, tornando a criança incapaz de atingir marcos importantes, como sustentar a cabeça, sentar-se, andar e se alimentar sozinha, gerando dependência total da família e grande impacto físico, emocional e financeiro, e pode ser confundida com paralisia cerebral ou epilepsia. Já entre as doenças que atingem adultos, a amiloidose hereditária por transtirretina (hATTR) comumente é analisada por seus sintomas, como formigamento nos membros ou túnel do carpo, fazendo com que o quadro geral de sinais específicos dessa doença seja esquecido, dificultando ainda mais o seu diagnóstico.

Para ajudar nesse ponto, nós temos um foco muito grande em capacitação técnico-científica, seja em São Paulo ou Bogotá, conhecidas cidades grandes da América Latina; no interior de um estado do nordeste brasileiro, ou em Puente de

Ixtla, no México, regiões menores que precisam ainda mais de atenção. Também apoiamos iniciativas voltadas para a atenção primária – no Brasil, por exemplo, patrocinamos uma cartilha da Interfarma produzida em parceria com a Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM) –, entre outras várias atividades que impulsionam o conhecimento técnico de uma miríade de profissionais de saúde em toda a região latino-americana.

O acesso ao diagnóstico genético também é fundamental. Para isso, a indústria disponibiliza painéis genéticos aos médicos que indicam os pacientes elegíveis. É importante deixar claro que esses painéis são desenvolvidos de acordo com a necessidade de cada país e patologia, e sempre com um grupo amplo de doenças, facilitando não somente o diagnóstico da área terapêutica de atuação da indústria. Nesse sentido, novamente a ultrarrara AADCd aparece como um bom exemplo. A PTC disponibiliza um painel que abrange mais de 100 doenças relacionadas ao erro inato de metabolismo. Com mais de 7.500 exames realizados desde 2020, proporcionamos quase 1.200 diagnósticos e muito poucos foram diagnosticados com AADCd. Nós sabemos o quanto é importante ter o diagnóstico correto, que é o primeiro passo para o cuidado integral de quem tem uma doença rara. A intervenção precoce não apenas alivia o sofrimento, mas também pode afetar a progressão da doença e melhorar o prognóstico geral dos pacientes. E não somente isso: para as famílias, a jornada pelo diagnóstico pode ser muito desgastante, principalmente para as mães de crianças raras, que geralmente são as mais impactadas.

Além disso, a indústria colabora com a aderência ao cuidado multidisciplinar dos pacientes que têm interesse em participar de programas de suporte, que inclusive colaboram para a sustentabilidade do sistema de saúde ao assumir algumas responsabilidades como a realização

de alguns exames de rotina, por exemplo. Para a distrofia muscular de Duchenne – doença genética que se caracteriza pela degeneração e fraqueza progressivas dos músculos esqueléticos, que controlam os movimentos, e que ocorre pela falta de distrofina, uma proteína que proporciona a estabilidade da membrana do músculo –, há um dos programas mais antigos da PTC. A pandemia trouxe um grande desafio para os meninos em relação à manutenção do peso, importante para a preservação da qualidade de vida. Por meio do programa, os pacientes receberam informações relevantes sobre o tema e puderam se adequar. Já para quem tem síndrome de quilomicroemia familiar (SQF) – doença genética e hereditária considerada rara, que impede o corpo de digerir gorduras (triglicerídeos), deixando o paciente debilitado e, dependendo da gravidade, levando à óbito, podendo se manifestar em vários momentos da vida, desde a infância até a idade adulta –, o programa ajuda o paciente a compreender melhor a enfermidade e a lidar com os desafios relacionados com a dieta restrita, entre outros. Todas essas experiências são compartilhadas internamente e avaliadas. Isso nos faz compreender ainda mais a diversidade latino-americana e seus desafios de diagnóstico e acesso. Para mim, esse é um dos caminhos para transformar as vidas de quem tem uma doença rara. É um aprendizado contínuo, mas fundamental para a companhia que, além de comercializar terapias que realmente mudam a história natural de uma doença rara, busca também impulsionar a igualdade na saúde por meio de diversos programas e do suporte às sociedades civis de todo o mundo.

MIT TR BR: Nos debates sobre o acesso a novos tratamentos, o alto custo é sempre um dos pontos discutidos. Como as empresas farmacêuticas podem agir para esclarecer a discussão?

Bruce: Essa é uma pergunta recorrente para quem desenvolve medicamentos que tratam

doenças raras. Uma empresa farmacêutica será sempre pressionada a praticar melhores preços, mesmo que seja uma indústria diferente de qualquer outra – que precisa poder reinvestir em novos produtos.

No caso das farmacêuticas, principalmente do setor de raras, a recuperação do investimento feito em uma nova terapia é bastante complexa pelo alto custo de investimento em pesquisa e desenvolvimento (P&D), mas também devido aos períodos curtos de patentes e a baixa taxa de sucesso do desenvolvimento clínico de terapias realmente inovadoras.

E qual deveria ser o preço de uma solução segura e verdadeiramente transformadora para uma doença rara ou ultrarrara – aqueles casos de um em um milhão – que levou décadas para se desenvolver e que trata um pequeno número de doentes?

Os medicamentos órfãos são avanços que comprovadamente podem melhorar radicalmente a vida dos pacientes. Em média, são necessários 10 anos e US\$ 2,6 bilhões para desenvolver um novo medicamento, e é importante observar que a taxa de sucesso de medicamentos para doenças raras em testes clínicos é de apenas 6%. Todos sabem que as doenças raras impõem uma carga econômica substancial aos diversos sistemas de saúde, mas já foi demonstrado que essa carga pode ser significativamente reduzida com a disponibilidade de um tratamento eficaz. O ônus das doenças raras é aproximadamente 10 vezes maior do que o das doenças do mercado de massa em uma base por paciente por ano (PPPY). Além disso, a falta de tratamento para uma doença rara está associada a um aumento de 21,2% nos custos totais por PPPY (Andreu et al, The Burden of Rare Diseases: An Economic Evaluation, white paper da Chiesi).

Permitir que quem investiu tempo e muito dinheiro recupere seu investimento é essencial

para incentivar o desenvolvimento futuro de outros medicamentos inovadores. No caso das doenças raras, das milhares identificadas, creio que somente cerca de 5% tem alguma opção terapêutica realmente desenvolvida para transformar o curso natural da patologia. É muito pouco! E temos cerca de 300 milhões de pessoas com alguma condição rara no mundo. Eles também precisam de uma solução.

As empresas farmacêuticas, como a PTC, devem continuar a educar sobre o assunto e buscar parcerias de políticas e programas governamentais para criar um ambiente favorável a esse mercado. Talvez com planejamento conjunto do governo com o setor para incentivar o desenvolvimento de medicamentos, isenções fiscais, incentivos ao desenvolvimento, incentivos de apoio a estudos clínicos em casos raros, criação de programas especiais para continuar a impulsionar o investimento e a pesquisa em áreas que normalmente nunca atrairiam nenhuma atenção. Além disso, talvez seja possível explorar a extensão da exclusividade ou da proteção de patentes para os medicamentos órfãos e impulsionar a colaboração entre o governo, os pagadores e o setor para avançar no desenvolvimento de modelos de pagamento criativos quando o produto for comercializado, contratação criativa, incentivos de acesso especial. É um tema difícil quando falamos em saúde, mas que precisa ser visto de forma clara e sem preconceito.

MIT TR BR: De que forma a tecnologia, com o apoio de dados e da Inteligência Artificial, pode contribuir para melhorar o atendimento às pessoas com doenças raras, pensando em uma perspectiva global?

Bruce: Esse é um caminho cheio de grandes oportunidades mesmo para o setor de saúde. A inteligência Artificial e a melhor geração de dados podem ajudar em muitos aspectos, o

que permite que as empresas farmacêuticas se tornem mais eficientes e eficazes no trabalho que fazem, seja em relação ao desenvolvimento de conteúdo ou a processos aprimorados, salvando tempo para as equipes se dedicarem ao que realmente importa, como novos processos de capacitação científica, busca por atendimento às necessidades dos pacientes de forma criativa, implementação de estratégias diferenciadas e segmentadas com mais precisão, assim como desenvolvimento de uma comunicação mais direcionada e personalizada com stakeholders.

Para isso, é importante que a empresa esteja apta para oferecer e obter o máximo da IA para beneficiar todo o ciclo relacionado ao mundo de raras. Acredito que um dos pontos principais seja a promoção de uma cultura que apoie o teste dos usos da IA. No nosso caso, analisamos muito bem esse tema e já temos a nossa própria ferramenta, em ambiente seguro e controlado, como o setor demanda. Vários departamentos estão testando, avaliando e ajudando a ferramenta a evoluir. Nós temos uma cultura de pensar como empreendedor e não poderíamos ficar fora dessa oportunidade. Sabemos que experimentar o que a IA pode fazer permitiu que as empresas realmente começassem a maximizar o potencial da ferramenta e encontrassem novos usos que nunca pensaram ser possíveis, como avaliação para desenvolvimento e testes clínicos, desenvolvimento de conteúdo para comunicações, aprendizado com pesquisas de mercado, entre tantos outros. Portanto, precisamos ter uma mentalidade

experimental. Também é preciso treinar continuamente uma organização sobre os aprendizados e os possíveis usos para que as ferramentas sejam incorporadas às práticas da empresa. Acredito muito que os empregos na indústria farmacêutica não serão substituídos pela IA. No entanto, se a força de trabalho não for competente no uso de ferramentas de IA, ela acabará sendo substituída por pessoas que podem fazê-lo. É o um novo mundo e temos que nos adaptar a ele, extraíndo sempre o melhor.



DEEPMIND USA IA PARA IDENTIFICAR A CAUSA DE DOENÇAS GENÉTICAS

Uma vez solucionado o desafio da estrutura proteica, a equipe de aprendizagem do Google está avançando para o genoma humano.

Por Antônio Regalado

A Google DeepMind informa que treinou uma Inteligência Artificial que pode prever quais variações de DNA, em nossos genomas, são suscetíveis de causar doença- previsões que poderiam acelerar o diagnóstico de doenças raras e, possivelmente, produzir pistas para o desenvolvimento de medicamentos.

A DeepMind, fundada em Londres, e adquirida pelo Google há 10 anos, é conhecida por programas de Inteligência Artificial que jogam videogames e conquistaram jogos de tabuleiro complexos como o Go. Ela entrou na medicina quando anunciou que seu programa AlphaFold foi capaz de prever, com precisão, a forma das proteínas; um problema considerado um “grande desafio” na biologia.

Agora, a empresa diz que ajustou esse modelo de proteína para prever quais erros ortográficos, encontrados no DNA humano,

podem, seguramente, ser ignorados e quais, provavelmente, causarão doenças. O novo software, chamado AlphaMissense, foi descrito hoje, em um relatório publicado pela revista Science.

Como parte do seu projeto, a DeepMind indica que está liberando publicamente, dezenas de milhões dessas previsões, mas a empresa não está permitindo que outros baixem diretamente o modelo, devido a riscos potenciais de biossegurança; caso a técnica seja aplicada a outras espécies.

Embora não se destinem diretamente a fazer diagnósticos, as previsões de um computador já são usadas pelos médicos para ajudar a localizar as causas genéticas de síndromes misteriosas. Em um post no seu blog, a DeepMind disse que seus resultados são parte de um empenho para descobrir “a causa raiz da doença” e poderia levar ao “diagnóstico mais rápido e desenvolver tratamentos que salvam vidas.”

O projeto de três anos foi liderado pelos engenheiros da DeepMind, Jun Cheng e Žiga Avsec e a empresa disse que está divulgando, publicamente, previsões para 71 milhões de variantes possíveis. Cada uma delas é conhecida como uma mutação errônea, uma única letra de DNA que, se alterada, altera a proteína que um gene produz.

“O objetivo aqui é, você me dá uma mudança em uma proteína e, em vez de prever a forma da proteína, eu lhe digo: Isso é ruim para o humano que a tem?” diz Stephen Hsu, físico da Universidade Estadual de Michigan que trabalha com problemas genéticos com

técnicas de IA. “Na maioria das vezes, nós simplesmente não temos ideia se essas mudanças proteicas causam doenças”.

Especialistas externos dizem que o anúncio da DeepMind foi o mais recente de uma série de anúncios chamativos, cujo valor comercial permanece obscuro. “DeepMind está sendo DeepMind”, diz Alex Zhavoronkov, fundador da Insilico Medicine, uma empresa de IA que desenvolve drogas. “Incrível em RP e bom trabalho em IA.”

O verdadeiro teste da Inteligência Artificial moderna é se ela pode conduzir a novas curas, algo que ainda não aconteceu.

Zhavoronkov diz que o verdadeiro teste da Inteligência Artificial moderna é se ela pode conduzir a novas curas, algo que ainda não aconteceu. Mas, alguns medicamentos projetados pela IA estão em testes, e as tentativas de criar novas proteínas úteis estão em um setor particularmente quente, dizem os investidores. Uma empresa, a Generate Biomedicines, acaba de arrecadar US\$ 273 milhões para criar anticorpos, e uma equipe de antigos engenheiros da Meta iniciou a EvolutionaryScale, que acha que a IA pode criar “células programáveis que buscam e destroem o câncer”, segundo a Forbes.

Melhores modelos

No entanto, o novo trabalho da DeepMind tem menos a ver com drogas e mais a ver com como os médicos diagnosticam doenças raras, especialmente em pacientes com sintomas misteriosos, como um recém-nascido com uma erupção cutânea que não desaparece ou um adulto que, repentinamente, se sente mais fraco.

Com o aumento do sequenciamento de genes, os médicos agora podem decodificar os genomas

das pessoas e depois vasculhar os dados de DNA em busca de possíveis culpados. Às vezes, a causa é clara, como a mutação que leva à fibrose cística. Mas, em cerca de 25% dos casos em que o sequenciamento de genes extensivo é feito, os cientistas encontrarão uma mudança suspeita de DNA cujos efeitos não serão totalmente compreendidos, diz Heidi Rehm, diretora do laboratório clínico do Broad Institute, em Cambridge, Massachusetts.

Os cientistas chamam essas mutações misteriosas de “variantes de significado incerto”, e elas podem aparecer mesmo em genes exaustivamente estudados como o BRCA1, um notório ponto quente de risco de câncer herdado. “Não há um único gene que não o tenha”, diz Rehm.

A DeepMind diz que o AlphaMissense pode ajudar na busca de respostas, usando IA, para prever quais mudanças de DNA são benignas e quais são “provavelmente patogênicas.” O modelo se junta a programas lançados anteriormente, como um, chamado PrimateAI, que faz previsões semelhantes.

“Já houve muito trabalho neste espaço e, em geral, a qualidade desses preditores por computador ficou muito melhor”, diz Rehm. No entanto, Rehm diz que as previsões de computador são apenas “uma evidência”, que por si só não a convencem de que uma mudança de DNA está realmente deixando alguém doente.

Normalmente, os especialistas não declaram uma mutação como patogênica até que tenham dados reais de pacientes, evidências de padrões de herança em famílias e informações de testes de laboratório compartilhadas em sites públicos de variantes como o ClinVar.

“Os modelos estão melhorando, mas nenhum é perfeito, e eles ainda não levam a “patogênicos ou não”, diz Rehm, que diz que ficou “desapontada” com a DeepMind

já que parece exagerar a certeza médica de suas previsões, descrevendo variantes como benignas ou patogênicas.

Ajuste fino

A DeepMind diz que o novo modelo é baseado no AlphaFold, o modelo anterior para prever formas de proteínas. Mesmo que a AlphaMissense faça algo muito diferente, diz Pushmeet Kohli, vice-presidente de pesquisa da DeepMind, o software está de alguma forma “aproveitando as intuições que ganhou” sobre biologia, de sua tarefa anterior. Por ser baseado no AlphaFold, o novo modelo requer relativamente menos tempo de execução do computador e, portanto, menos energia do que se tivesse sido construído do zero.

Em termos técnicos, o modelo é pré-treinado, mas depois adaptado a uma nova tarefa, em uma etapa adicional chamada de ajuste fino. Por esta razão, Patrick Malone, médico e biólogo da KdT Ventures, acredita que a AlphaMissense é “um exemplo de um dos mais importantes desenvolvimentos metodológicos recentes em IA.”

“O conceito é que o ajuste fino da IA seja capaz de alavancar o aprendizado prévio”, diz Malone. “A estrutura de pré-treinamento é especialmente útil em biologia computacional, onde muitas vezes somos limitados pelo acesso a dados em escala suficiente”.

Riscos de biossegurança

A DeepMind diz que forneceu acesso gratuito a todas as suas previsões para genes humanos, bem como todos os detalhes necessários para replicar totalmente o trabalho, incluindo o código de computador. No entanto, não está liberando todo o modelo para download imediato e uso por outros, devido ao risco de biossegurança se for aplicado para analisar os genes de espécies diferentes dos humanos.

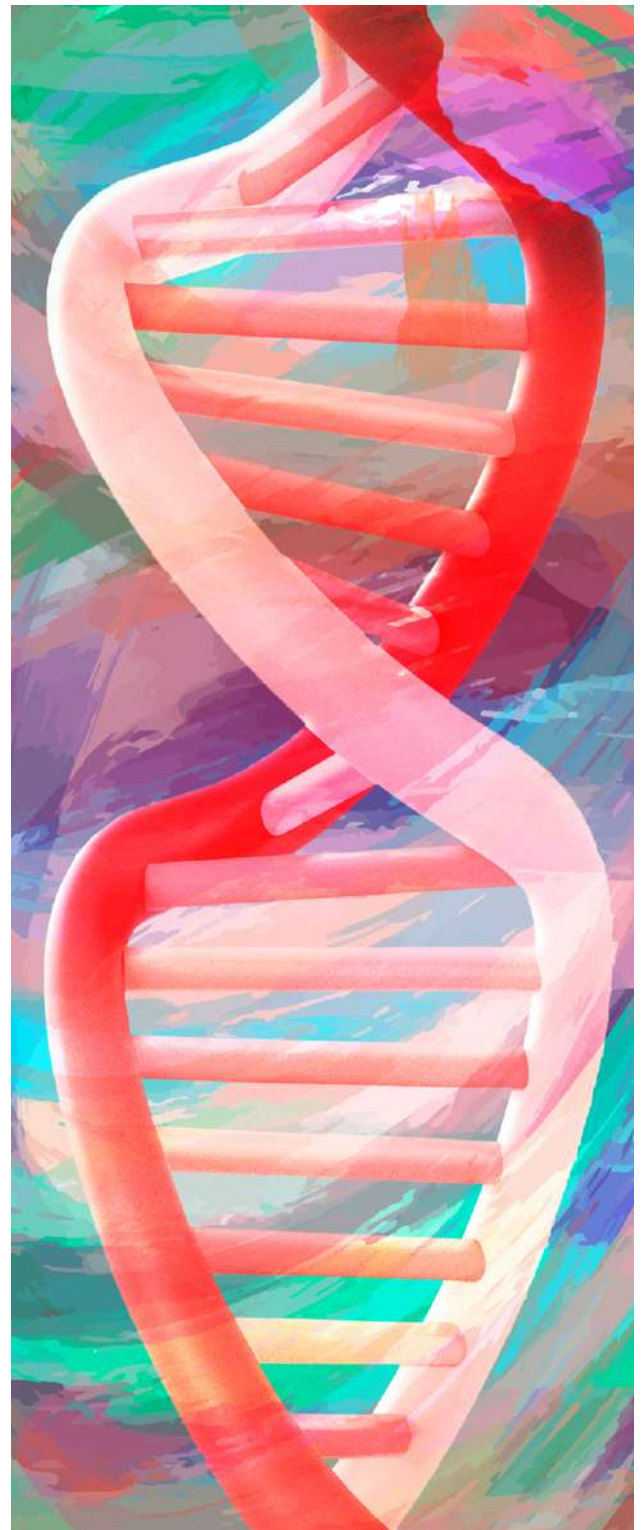
“Como parte de nosso compromisso de divulgar nossas descobertas de pesquisa com segurança e responsabilidade, não compartilharemos pesos de modelos para evitar o uso em aplicativos potencialmente inseguros”, escreveram os autores, em letras miúdas, no seu artigo.

Não é óbvio o que essas aplicações inseguras são, ou que espécie não humana os pesquisadores tinham em mente. A DeepMind não as especificou, mas os riscos podem incluir o uso de uma IA para projetar bactérias mais perigosas ou uma arma biológica.

No entanto, pelo menos um especialista externo com quem falamos, que pediu anonimato porque o Google investe em empresas nas quais ele participou, caracterizou as restrições como um trabalho transparente, para impedir que outros implementem rapidamente o modelo, para seus próprios usos.

A DeepMind negou que estava limitando o acesso ao modelo por razões diferentes da segurança. O trabalho foi avaliado tanto pelo Instituto Google DeepMind, que estuda a IA responsável, quanto por um “especialista em biossegurança externo”, disse um porta-voz da DeepMind.

A restrição ao modelo “limita principalmente fazer previsões sobre sequências de proteínas não humanas”, disse a DeepMind em um comunicado. “Não liberar impede que outros simplesmente baixem o modelo e o usem em espécies não humanas, reduzindo assim a probabilidade de mau uso por maus atores”.





André L. Miceli
CEO e editor-chefe
MIT Technology Review Brasil

Ethan Pontes
Diretor de arte
MIT Technology Review Brasil

Rodrigo Ferreira
VP executivo
MIT Technology Review Brasil

Marcelo Braz
Designer
MIT Technology Review Brasil

Roberta Arinelli
Editora-executiva de saúde
MIT Technology Review Brasil

André Carlos
Designer
MIT Technology Review Brasil

Manoela Albuquerque
Editora de saúde
MIT Technology Review Brasil

Iago Ribeiro
Diretor de produto
MIT Technology Review Brasil

Carolina Abelin
Repórter
MIT Technology Review Brasil

Julia Costa
Gerente de projetos B2B
MIT Technology Review Brasil

**MIT
Technology
Review**
Publicado por TEC

Nossa missão é inspirar a inovação e a aquisição de conhecimento, bem como aumentar a conscientização sobre o poder da tecnologia na sociedade, das ciências humanas e negócios, a fim de construir um futuro melhor para os amantes e líderes de tecnologia de língua portuguesa.

Fale Conosco
redacao@mittechreview.com.br

Anuncie
www.mittechreview.com.br/anuncie

mittechreview.com.br
[t](#) [in](#) [@](#) [f](#) [v](#) /mittechreviewbr

PTC
THERAPEUTICS™