



Conselho Federal de Medicina

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras

Brasília/DF, 1º de agosto de 2019.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE





CONFLITO DE INTERESSES

Declaro-me sem conflito de interesses de qualquer tipo ou natureza.



Doenças raras - Conceitos

Origem	Prevalência em 100 mil	Referência
Estados Unidos	66-70 <200.000	Orphan Drug Act 1983
União Europeia	50 <215.000	Regulation EC no 141/2000
Japão	2,5-50 < 50.000	Orphan Drug Act 1993
Reino Unido	1,8 <1.000 (ultra-rara)	
Austrália	11	Orphan Drug Program 1997
Suécia	10	Swedish National Board of Health and Welfare
França	50	Regulation EC no 141/2000
Holanda	50	Regulation EC no 141/2000
Colômbia	20	
OMS	65	Organização Mundial da Saúde 2009

Fonte: Organização Mundial da Saúde - 2009; McCabe, Claxton e Tsuchiya - 2006; Hughes, Tunnage e Yeo - 2005; Rosselli e Rueda - 2011.

ANVISA (2008) → “Doenças raras ou órfãs são aquelas que afetam um pequeno número de pessoas quando comparado com a população geral.”



RARA: 1,3 caso a cada 2.000 habitantes. Já identificadas 6.000 a 8.000 doenças raras.

ORFÃ: 1-9 casos a cada 1.000.000. Exemplo: Doença de Chagas.

CATASTRÓFICA: Os custos da assistência excedem a renda e comprometem a família, reduzindo-a a níveis de subsistência ou pobreza. Exemplos: Aids, grandes queimaduras, paralisia residual ou coma e câncer terminal.

Fonte: Augusto Guerra – CCATES/FF/UFMG.

- **Paradoxo: Individualmente raras → conjunto significativo da população.**
- 



DISMORFOLOGIAS (erros inatos da morfogênese): variável com a exposição aos riscos e carga genética da população.

DEFICIÊNCIA INTELECTUAL: 3% a 5% da população em geral. Os outros dois tipos podem ser as causas.

ERROS INATOS DO METABOLISMO: incidência e prevalência muito variáveis conforme o erro e a carga genética da população. Por exemplo:

- 1:500 na hipercolesterolemia familiar;
 - 1:100.000 na homocistinúria;
 - entre 1:12.000 e 1:15.000 na fenilcetonúria (Brasil);
 - 1:43.000 na Doença da Urina de Xarope de Bordo (leucinose) – prevalência (Brasil);
 - 1:125.000 recém-nascidos vivos na Deficiência de Biotinidase (Brasil).
- 



Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

A Política está organizada na forma de **dois eixos** estruturantes, que permitem classificar as doenças raras de acordo com suas características comuns, com a finalidade de maximizar os benefícios aos usuários:

Eixos estruturantes

EIXO I - Doenças Raras de origem genética

1: Anomalias Congênicas e Manifestação Tardia

2: Deficiência Intelectual

3: Erros Inatos do Metabolismo

EIXO II - Doenças Raras de origem não genética

1: DR infecciosas

2: DR inflamatórias

3: DR autoimunes

4: Outras DR de Origem NG





Antecedentes – Programa Nacional de Triagem Neonatal

- Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001 (Fases I, II, III e IV):
 - ✓ Objetivo geral → desenvolvimento de ações de triagem neonatal em fase pré-sintomática, acompanhamento e tratamento das doenças congênitas detectadas inseridas no Programa em todos os nascidos vivos, promovendo o acesso, o incremento da qualidade e da capacidade instalada dos laboratórios especializados e serviços de atendimento, bem como organizar e regular o conjunto destas ações de saúde.
 - I. Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito.
 - II. Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias.
 - III. Fibrose Cística.
 - IV. Hiperplasia Adrenal Congênita e Deficiência de Biotinidase.





Antecedentes – Política Nacional em Genética Clínica

- Portaria GM/MS nº 81/2009:
 - ✓ Política Nacional em Genética Clínica.
 - ✓ Incluiu PCDT ligados às doenças raras no âmbito do SUS.
 - ✓ Implicou a oferta de 45 medicamentos e tratamentos cirúrgicos e clínicos.





Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

- Portaria SCTIE/MS nº 5, de 30/01/2014:
 - ✓ Incorpora a avaliação diagnóstica,
 - ✓ procedimentos laboratoriais e
 - ✓ aconselhamento genético para DR

- Portaria GM/MS nº 199, de 30/01/2014 (*):
 - ✓ Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR,
 - ✓ Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com DR no âmbito do SUS e
 - ✓ institui incentivos financeiros de custeio de atendimentos e exames.

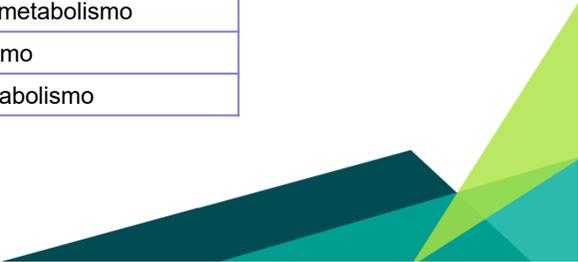
(*) Republicada para consolidar as alterações introduzidas pela Portaria nº 981/GM/MS, 20 de maio de 2014, publicada no DOU nº 95, de 21 de maio de 2014, Seção 1, página 44





Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Código	Procedimento
03.01.01.019-6	Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras - Eixo I: 1 - Anomalias congênitas ou de manifestação tardia
03.01.01.020-0	Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras - Eixo I: 2 - Deficiência intelectual
03.01.01.021-8	Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras - Eixo I: 3 – Erros inatos do metabolismo
03.01.01.022-6	Aconselhamento genético
02.02.10.005-7	Focalização isoelétrica da transferrina
02.02.10.006-5	Análise de DNA pela técnica de Southern Blot
02.02.10.007-3	Análise de DNA por MLPA
02.02.10.008-1	Identificação de mutação/rearranjos por PCR, PCR sensível a metilação, qPCR e qPCR sensível à metilação
02.02.10.009-0	FISH em metáfase ou núcleo interfásico, por doença
02.02.10.010-3	Identificação de Alteração Cromossômica Submicroscópica por Array-CGH
02.02.10.011-1	Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até 500 pares de bases
02.02.10.012-0	Identificação de glicosaminoglicanos urinários por cromatografia em camada delgada, eletroforese e dosagem quantitativa
02.02.10.013-8	Identificação de oligossacarídeos e sialossacarídeos por cromatografia (camada delgada)
02.02.10.014-6	Dosagem quantitativa de carnitina, perfil de acilcarnitinas
02.02.10.015-4	Dosagem quantitativa de aminoácidos
02.02.10.016-2	Dosagem quantitativa de ácidos orgânicos
02.02.10.017-0	Ensaio enzimáticos no plasma e leucócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo
02.02.10.018-9	Ensaio enzimáticos em eritrócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo
02.02.10.019-7	Ensaio enzimáticos em tecido cultivado para diagnóstico de erros inatos do metabolismo





Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

- A atenção às pessoas com doenças raras é estruturada na Atenção Primária e na Atenção Especializada, em conformidade com as Rede de Atenção à Saúde e seguindo as **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS**.

Atenção Primária

- Coordenação do cuidado e atenção contínua da população que está sob sua responsabilidade adstrita, além de ser a porta de entrada prioritária do usuário na Rede.

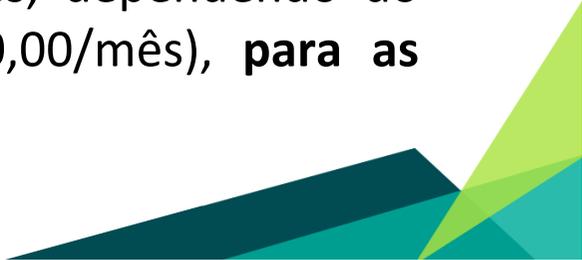
Atenção Especializada

- Conjunto de pontos de atenção com diferentes densidades tecnológicas para a realização de ações e serviços de urgência, ambulatorial especializado e hospitalar, apoiando e complementando os serviços da atenção básica.





Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

- Os **hospitais universitários, federais e estaduais**, em torno de 50 em todo o Brasil (**notadamente para os casos de erros inatos do metabolismo**) e as **associações beneficentes e voluntárias** (que também contam com recursos governamentais e dedicam-se principalmente aos casos de deficiência intelectual e de dismorfologia) são os principais *locus* da atenção à saúde dos pacientes com doenças raras.
 - Porém, para reforçar o atendimento clínico e laboratorial, o Ministério da Saúde incentiva a criação de serviços em DR da Atenção Especializada (de R\$ 11.650,00 a R\$ 17400,00/mês, dependendo do número de serviços) e de Referência (R\$ 41.480,00/mês), **para as equipes:**
- 



Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Serviço de Atenção Especializada em Doenças Raras: Oferece atenção diagnóstica e terapêutica específica para uma ou mais doenças raras, em caráter multidisciplinar.

Serviço de Referência em Doenças Raras: oferece atenção diagnóstica e terapêutica específica, em caráter multidisciplinar, de acordo com o seguinte:

no mínimo dois (2) grupos do eixo de doenças raras de origem genética

OU

no mínimo dois (2) grupos do eixo de doenças raras de origem não genética

OU

no mínimo um (1) grupo do eixo doenças raras de origem não genética e um (1) grupo do eixo de doenças raras de origem genética.





Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

UF	Município	CNES	Estabelecimento
DF	Brasília	2649527	1- Hospital de Apoio de Brasília/SES-DF
GO	Anápolis	2437163	2- Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE
PE	Recife	2711303	3- Associação de Assistência à Criança Deficiente – AACD
PR	Curitiba	0015563	4- Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba
RJ	Rio de Janeiro	2708353	5- Instituto Fernandes Figueira/FioCruz/MS
RS	Porto Alegre	2237601	6- Hospital das Clínicas/UFRS
SP	Santo André	2789582	7- Ambulatório de Especialidade da Faculdade de Medicina do ABC/Santo André
BA	Salvador	0004529	8- Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE 9- Hospital Prof. Edgard Santos/UFBA

Fonte: CGAE/DAET/SAES/MS – 31/07/2019

ENTRE APAEs EM 2.000 MUNICÍPIOS E 26 ESTADOS E CERCA DE 50 HOSPITAIS!





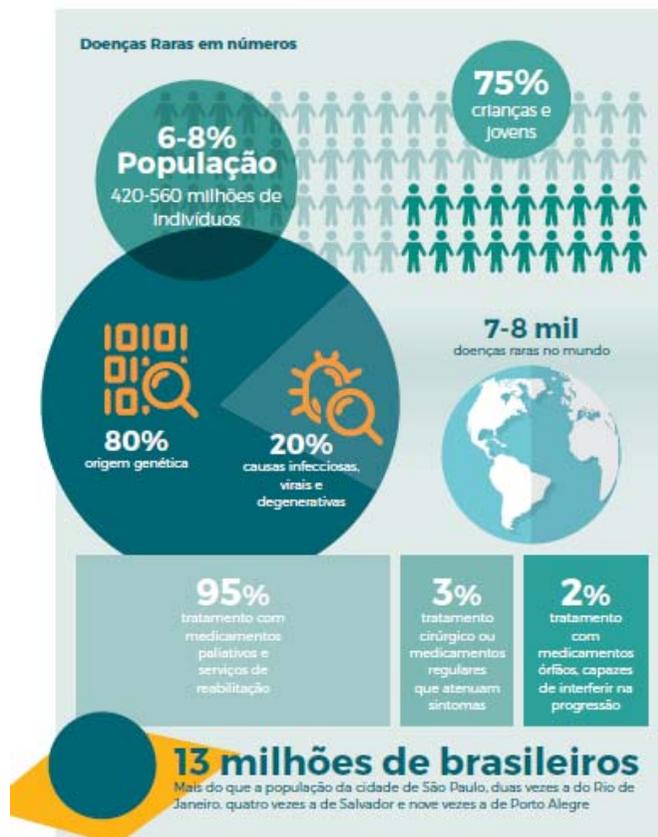
Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Funções dos Serviços Especializados e Serviços de Referência em DR:

1. Acolher a demanda de cuidado e investigação em casos suspeitos ou confirmados de pessoas com DR.
2. Ofertar consulta especializada multiprofissional às pessoas com DR.
3. Tratamento de suporte e complementar local ou referenciado.
4. Matriciamento dos demais pontos de atenção da RAS.
5. Coordenação do cuidado em DR.
6. Ser a referência para solicitação de exames diagnósticos em DR na RAS.
7. Ofertar o aconselhamento genético, quando indicado.

Prerrogativas decisórias dos gestores do SUS.





Fonte: Interfarma. Doenças Raras: A urgência do acesso à saúde. Fevereiro de 2018.

DOENÇA RARA não são os 2% classificados como as que se relacionam com “DROGAS ÓRFÃS”.

Há “doenças órfãs” de tratamentos; deveriam inexistir “drogas órfãs” (a Ciência busca a solução de problemas, não busca a utilidade de produtos disponibilizados).

A despreocupação da indústria farmacêutica com a indisponibilidade no Brasil (p.ex., biotina para a deficiência de biotinidase, trientina para a doença de Wilson e hidrocortisona para a hiperplasia adrenal congênita) de medicamentos que seriam classificados como “medicamentos regulares” é acintosa e demonstra o descaso com a vida de pessoas que podem ter um desenvolvimento normal com a utilização desses medicamentos.

Há, no Brasil, proposta de PL que dispensa o fornecimento aos sujeitos de pesquisa do medicamento pela empresa farmacêutica após o projeto de pesquisa.

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Atualmente, o SUS dispõe de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para as seguintes doenças raras:	
DOENÇA	PORTARIA DO PCDT
1- Acromegalia	Portaria Conjunta nº 02 – 07/01/2019.(*)
2- Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias 3- Constitucionais – Uso de Fatores estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos	Portaria SAS/MS nº 113 – 04/02/2016.(*)
3- Anemia Hemolítica Autoimune	Portaria Conjunta nº 27 – 26/11/2018.(*)
4- Angioedema Hereditário	Portaria SAS/MS nº 880 – 12/07/2016. (*)
5- Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha	Portaria SAS/MS nº 449 – 29/04/2016. (*)
6- Artrite Reativa – Doença de Reiter	Portaria SAS/MS nº 1.150 – 11/11/2015.(*)
7- Deficiência de Biotinidase	Portaria Conjunta nº 13 – 04/05/2018.
8- Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo	Portaria Conjunta nº 28 – 30/11/2018.(*)
9- Dermatomiosite e Polimiosite	Portaria SAS/MS nº 1.692 – 22/11/2016.(*)
10- Diabete Insípido	Portaria Conjunta nº 2 – 10/01/2018.(*)
11- Distonias Focais e Espasmo Hemifacial	Portaria Conjunta nº 1 – 29/05/2017.(*)
12- Doença de Crohn	Portaria Conjunta nº 14 – 28/11/2017.(*)
13- Doença de Gaucher (república em 18/09/2017)	Portaria Conjunta nº 4 – 22/06/2017.(*)
14- Doença de Paget – Osteíte deformante	Portaria SAS/MS nº 456 – 21/05/2012.
15- Doença de Wilson	Portaria Conjunta nº 09 – 27/03/2018.(*)
16- Doença Falciforme (rara em parte do Brasil) Incluído transplante de medula óssea	Portaria Conjunta nº 5 – 19/02/2018.(*)
17- Esclerose Lateral Amiotrófica	Portaria SAS/MS nº 1.151 – 11/11/2015.(*)
18- Esclerose Múltipla	Portaria Conjunta nº 10 – 03/07/2019.(*)
19- Espondilite Ancilosante	Portaria Conjunta nº 25 – 22/10/2018.(*)
20- Fenilcetonúria	Portaria SAS/MS nº 1.307 – 22/11/2013.(*)
21- Fibrose Cística (manifestações pulmonares e insuficiência pancreática)	Portaria Conjunta nº 8 – 15/08/2017. (*)

Atualizado em 31_07_2019.

(*) Portaria de atualização. PTN - Programa Nacional de Triagem Neonatal.

41 entre 115 protocolos com medicamentos publicados pelo Ministério da Saúde.

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Atualmente, o SUS dispõe de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para as seguintes doenças raras:	
DOENÇA	PORTARIA DO PCDT
22- Hepatite Autoimune	Portaria Conjunta nº 14 – 09/05/2018. (*)
23- Hiperplasia Adrenal Congênita Atualização pendente de hidrocortisona	Portaria SAS/MS nº 16 – 15/01/2010.
24- Hipertensão Arterial Pulmonar	Portaria SAS/MS nº 35 – 16/01/2014.
25- Hipoparatiroidismo	Portaria SAS/MS nº 450 – 29/04/2016.(*)
26- Hipotireoidismo Congênito	Portaria SAS/MS nº 1.161 – 19/11/2015.(*)
27- Ictioses Hereditárias	Portaria SAS/MS nº 1.162 – 19/11/2015.(*)
28- Imunodeficiências Primárias com Deficiência de Anticorpos	Portaria SAS/MS nº 495 – 11/09/2007.
29- Insuficiência Adrenal Primária (Doença de Addison)	Portaria SAS/MS nº 1.170 – 19/11/2015.(*)
30- Insuficiência Pancreática Exócrina	Portaria SAS/MS nº 112 – 04/02/2016.(*)
31- Lúpus Eritematoso Sistêmico. (retificada em 10/06/2013)	Portaria GM/MS nº 100 – 07/02/2013.
32- Miastenia Gravis	Portaria SAS/MS nº 1.169 – 19/11/2015.(*)
33- Mucopolissacaridose I	Portaria Conjunta nº 12 – 11/04/2018.(*)
34 - Mucopolissacaridose II	Portaria Conjunta nº 16 – 24/05/2018.
35- Osteogênese Imperfeita	Portaria SAS/MS nº 1.306 – 22 /11/2013.
36- Polineuropatia Amiloidótica Familiar	Portaria Conjunta nº 22 – 02/10/2018.
37- Púrpura Trombocitopênica Idiopática	Portaria SAS/MS nº 1.316 – 22/11/2013.
38- Síndrome de Guillain-Barré	Portaria SAS/MS nº 1.171 – 19/11/2015.(*)
39 Síndrome de Turner	Portaria Conjunta nº 15 – 09/05/2018.(*)
40- Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes	Portaria Conjunta nº 1 – 10/01/2018.(*)
41- Síndrome Hipereosinofílica	Portaria SAS/MS nº 783 – 29/08/2014.

Atualizado em 31_07_2019.

(*) Portaria de atualização. PTN - Programa Nacional de Triagem Neonatal.

41 entre 115 protocolos com medicamentos publicados pelo Ministério da Saúde.

Doenças raras - Desafios

Formação acadêmica

Ações judiciais

Regulação e Mercado

- Pouco conhecimento.
- Aconselhamento genético.
- Centrado no médico centrado – não multi- nem interdisciplinar.

- Pacientes, médicos, associações.
- Juízes → decisões distintas (e até conflitantes).

- A ANVISA harmonizou seu processo de registro de medicamentos aos padrões já estabelecidos na FDA e EMA e incorporou o *fast track* para medicamentos para doenças raras e câncer.
- É necessário que a Anvisa também exija dos fabricantes, as contrapartidas em estudos clínicos de fase 4 a serem realizados no país, que permitam obter evidências de eficácia e segurança sobre medicamentos insuficientemente testados, a exemplo do que já é exigido nos EUA e UE para autorização de registros *fast track*.



OBRIGADA!



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

