



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA
PROGRAMA DOUTORAL EM BIOÉTICA

DOENÇAS RARAS E O FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS PELO ESTADO

Um Debate Bioético sobre a Importância da Vida Humana, a Judicialização da Vida e as Conquistas dos Portadores de Doenças Raras e Ultrarraras no Brasil



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA
PROGRAMA DOUTORAL EM BIOÉTICA

DOENÇAS RARAS E O FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS PELO ESTADO

Um Debate Bioético sobre a Importância da Vida Humana, a Judicialização da Vida e as Conquistas dos Portadores de Doenças Raras e Ultrarraras no Brasil

Doutoranda: Mariana Fonseca Ribeiro Carvalho de Moraes

Orientador: Professor Doutor Rui Nunes

Coorientadora: Professora Doutora Ivone Duarte

PORTO

2023

RESUMO

Este trabalho de pesquisa discute o paciente portador de doença rara e ultrarrara e o atendimento ofertado pelos serviços de saúde no Brasil, incluindo o fornecimento de medicamentos raros, órfãos, para o tratamento paliativo das doenças que carecem de mais pesquisa, investimentos e empatia por parte dos gestores que ainda demandam poucos recursos para as áreas técnico-científicas que buscam respostas através de suas pesquisas. Esses pontos compõem o debate bioético proposto acerca da vida humana, de seu pleno direito à dignidade e em assistência, em plenitude, de serviços de saúde e da problemática que se impõe quando a única forma de seus direitos serem observados e atendidos é através de requerimentos judiciais. Diante disso, o problema que se coloca é de nível ético: como escolher tratar 1,5 (uma e meia) 100 pessoas que sofrem com doenças raras em detrimento de oferecer tratamento e cura a 10 mil, 100 mil pessoas que poderiam ser beneficiadas com medicamentos que poderiam ser comprados pelo governo ao mesmo custo? Modelos europeus tendem a difundir-se pelo mundo, através das metas determinadas pelo evento *Rare 2030*, com vistas à minimização dos impactos sociais negativos que se têm quando não há atenção a esses pacientes. Buscou-se, através das pesquisas realizadas, discutir as questões inerentes ao atendimento e fornecimento de medicamentos de alto custo aos pacientes portadores de doenças raras e ultrarraras pelo governo brasileiro através do Sistema Único de Saúde – SUS, os preceitos éticos, bioéticos e do Biodireito que se fundem quando se busca por equidade no tratamento da pessoa, que adoece e convalesce, verberando sobre seu direito à vida digna, do nascimento à morte, amparadas por leis, recomendações e resoluções, fornecimento de medicamentos e espaços específicos para o atendimento desse numeroso grupo de pacientes. Considerou-se, por fim, que no Brasil há um aparato, mas como em todos os lugares do mundo, ainda há fragilidades e conhecimento insuficiente para compreender a temática e atender a essa demanda, que tende a ser crescente, quando os sistemas cumprirem planejamentos que visam prevenir a evolução dessas patologias através de diagnóstico precoce.

Palavras-Chave: Doença Rara. Bioética. Biodireito. Medicamentos de Alto Custo. Judicialização.

ABSTRACT

This research paper discusses the patient with a rare and ultra-rare disease and the care offered by health services in Brazil, including the supply of rare, orphan drugs, for the palliative treatment of diseases that require more research, investments and empathy on the part of managers who still demand few resources for the technical-scientific areas that seek answers through their research. These points make up the proposed bioethical debate about human life, its full right to dignity and assistance, in full, health services and the problem that is imposed when the only way for their rights to be observed and met is through requirements judicial. In view of this, the problem that arises is at an ethical level: how to choose to treat 1.5 (one and a half) or 100 people who suffer from rare diseases instead of offering treatment and cure to 10,000, 100,000 people who could benefit with drugs that could be bought by the government at the same cost? European models tend to spread around the world, through the goals determined by the Rare 2030 event, with a view to minimizing the negative social impacts that occur when there is no attention to these patients. It was sought, through the research carried out, to discuss the issues inherent to the care and supply of high-cost medicines to patients with rare and ultra-rare diseases by the Brazilian government through the Unified Health System – SUS (in Portuguese), the ethical precepts, bioethical and Biolaw precepts that merge when one seeks equity in the treatment of the person who falls ill and convalesces, talking about their right to a dignified life, from birth to death, supported by laws, recommendations and resolutions, supply of medicines and specific spaces for the care of this large group of patients. Finally, it was considered that in Brazil there is an apparatus, but as in all places in the world, there are still weaknesses and insufficient knowledge to understand the theme and meet this demand, which tends to be growing, when the systems fulfill plans that aim to prevent the evolution of these pathologies through early diagnosis.

Key Words: Rare disease. Bioethics. Biolaw. High Cost Medicines. Judicialization.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. DIGNIDADE HUMANA, PRINCÍPIOS ÉTICOS E IGUALDADE	17
2.1 ASPECTO JURÍDICO DA DIGNIDADE HUMANA	21
2.2 PRINCÍPIOS ÉTICOS	24
CAPÍTULO II	30
3. DOENÇAS RARAS	30
3.1 RARE 2030	34
3.2 MEDICAMENTOS ÓRFÃOS	35
CAPÍTULO III	39
4. MERCADO FARMACÊUTICO	39
4.1 MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NO BRASIL	41
<i>4.1.1 Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205/2017</i>	<i>43</i>
4.2 PATENTES	45
4.3 MERCADO GLOBAL DE VACINAS	47
CAPÍTULO IV	51
5. JUDICIALIZAÇÃO DA VIDA	51
5.1 POLÍTICAS PÚBLICAS	54
<i>5.1.1 Cenário Brasileiro</i>	<i>58</i>
<i>5.1.2 Doenças Raras - CID</i>	<i>63</i>
CAPÍTULO V	66
6. A BIOÉTICA	66
6.1 A BIOÉTICA, O BIODIREITO E AS DOENÇAS RARAS	71
7. METODOLOGIA	75
8. PRODUÇÃO CIENTÍFICA	75
8.1 ARTIGO 1	76

FARMACOVIGILÂNCIA: O ACOMPANHAMENTO GOVERNAMENTAL DOS EFEITOS ADVERSOS PROVOCADOS PELAS VACINAS CONTRA A COVID-19	76
8.2 ARTIGO 2.....	92
VACINAÇÃO COVID-19: COMO FOI O ATENDIMENTO AO PORTADOR DE DOENÇA RARA	92
9. RESULTADOS/DISCUSSÃO	108
9.1 CONFLITOS ÉTICOS.....	112
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	116
REFERÊNCIAS.....	119
12. APÊNDICES	126
12.1 APÊNDICE I – OFÍCIO AO MINISTÉRIO DA SAÚDE	126
12.1 APÊNDICE II – E-MAIL À SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE RONDÔNIA.....	127
13. ANEXOS	128
13.1 ANEXO I – RESPOSTA DO ESTADO DE RONDÔNIA	128
13.2 ANEXO II – ARTIGO1.....	129
PHARMACOVIGILANCE IN BRAZIL: THE GOVERNMENT MONITORING OF THE SIDE EFFECTS CAUSED BY VACCINES AGAINST COVID-19- A NARRATIVE REVIEW	129
13.3 ANEXO III - ARTIGO 2.....	147
COVID-19 VACCINATION: HOW THE ASSISTANCE TO THE PATIENT OF RARE DISEASE WAS DELIVERED	147

1. INTRODUÇÃO

As doenças raras e ultrarraras representam, em análise singular, casos mínimos de acometimento aos cidadãos. O conjunto dessas enfermidades afeta mais de 300 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, estima-se que haja entre 3,2 milhões e 13,2 milhões de portadores de doenças raras com base na estimativa europeia de 1,5% a 6,2% da população¹.

De acordo com Clark & Clark (2013, p. 07) afirmam que:

Na União Europeia (UE), doenças raras são consideradas potencialmente fatais ou cronicamente debilitantes, com uma prevalência menor do que 5:10.000 e que demandam esforços combinados entre várias áreas para prevenir a morbimortalidade significativa ou a redução considerável da qualidade de vida ou do potencial socioeconômico do paciente. Estima-se que o número de pacientes afetados na UE seja próximo a 36 milhões. Nos Estados Unidos, o *Orphan Drug Act* de 1983 define doença rara como qualquer doença ou condição que afete menos de 200 mil pessoas no país. No Japão, pela definição do *Japanese Medicines Act* de 1993, uma doença rara não pode afetar mais do que 50 mil pessoas no país.

No Brasil, as pessoas que sofrem com doenças raras dependem de medicamentos específicos para o tratamento e os pacientes esperam o julgamento no Superior Tribunal Federal, que discute o acesso a medicamentos de alto custo por decisão judicial.

Infelizmente, a realidade dessas doenças na sociedade, não só brasileira, mas mundial, representa uma constância, pois é sabido que o acometimento em torno de 80% dos casos é em resultado da genética; logo, tem-se que as doenças raras não representam um momento, mas sim, uma realidade duradoura para a vida de muitos indivíduos que precisam de tratamento para estas e que, em atendimento ao dever constitucional, o Estado deve fornecer os meios para o tratamento, acompanhamento e medicação para efetivo tratamento para os indivíduos que portam essas doenças.

Em análise preliminar fora constatado que existem algumas políticas nacionais implementadas para a sociedade brasileira a que estando esta incumbida de implementar medidas e instituições que declaram a conduta estatal quanto ao

¹ Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/seminariosfolha/2020/03/no-mundo-10-mil-doencas-raras-afetam-mais-de-300-milhoes-de-pessoas.shtml>>

tratamento, medicação e processo que envolve as denominadas doenças raras e ultrarraras.

Porém, em virtude do dever do Estado em fornecer condições básicas para a vivência digna dos indivíduos em sociedade, esse dever também possui a consubstanciação concernente ao fornecimento de tratamento para quem fizer parte da população acometida por tais enfermidades, desde o diagnóstico de qualidade, medicamentos de evidência científica comprovada até um contínuo tratamento quando assim se fizer pertinente para a condição do indivíduo em questão.

É sabido que a máquina pública, em todas as suas ações, movimenta diversos montantes para as ações estatais, pois em razão do controle que lhe é peculiar e da representação de interesse do povo na realização e garantia dos direitos previstos, em termos administrativos, existe a denominação de custo *versus* benefício.

Para a atenção do Estado a setores como a saúde, que representa a garantia de um direito primordial do ser humano que é o direito à vida e vida digna, o custo para que sejam oferecidas condições de qualidade para garantia dos indivíduos em sociedade constitui-se alto, porém de extrema importância para, em especial, os indivíduos que precisam da atenção refinada do Estado para a sua condição de portador de doenças raras.

A questão do custeio do tratamento de doenças raras esbarra no alto custo dos medicamentos, já que a fabricação tem uma escala de produção que normalmente não permite o barateamento de todo o processo.

Lembrando que o Orçamento Público tem limites e é preciso fazer escolhas, o problema que se coloca é de nível ético: como escolher tratar 1,5 (uma e meia) a 100 pessoas que sofrem com doenças raras em detrimento de oferecer tratamento e cura a 10 mil, 100 mil pessoas que poderiam ser beneficiadas com medicamentos que poderiam ser comprados pelo governo ao mesmo custo? Quais os princípios éticos subjacentes, e que visão da justiça distributiva pode ser aplicada nestas circunstâncias de modo a garantir um acesso equitativo à saúde, ainda que em ambiente de escassez de recursos?

Mas esta completude é mais abrangente que um simples *duo – bio e ética* – pois a Bioética é interdisciplinar por excelência – ou é mesmo pluridisciplinar, como é bem possível defender (LEITE, 1997 *apud* HIRONAKA, 2003) – possibilitando a interface entre ciências como a biologia, a ecologia, a economia, a filosofia, a

teologia, a sociologia, a psicologia, a antropologia, a política e o direito, além de outras.

No limite ético, há de se fazer uma escolha: oferecer tratamento medicamentoso ao portador de doença rara, de alto custo, envolve optar por um a milhares; implica em pensar sobre o direito à vida, comum a todos; imprime-se um dilema discutível e sem terminações. Isto partindo do pressuposto que os recursos que a sociedade aloca para a saúde são utilizados racionalmente e com eficiência. Caso contrário, a primeira prioridade é otimizar a gestão da saúde e combater o desperdício, sendo então possível gerir esses recursos de modo a tentar atender às necessidades de todos os cidadãos.

Atualmente, a “não-escolha”, a omissão do Governo Federal em se tomar uma decisão definitiva empurra a decisão para o Judiciário, e, no Brasil, mais recentemente, para o Superior Tribunal Federal, gerando um custo adicional desnecessário e de valores consideráveis.

Se todas as vidas têm o mesmo valor, e se a Constituição Federal brasileira determina que todos têm direito à saúde (BRASIL, 1988), a decisão sobre vida e morte é o maior dilema e a maior questão ética que se impõe hoje no sistema de saúde, o que vem fomentar a pesquisa e debate contidos nesse estudo, que se justifica realizar pela importância global do tema, sua relevância para os sistemas de saúde quanto à produção de dados em relação à população acometida pelas doenças raras, mobilizar pesquisas com maior amplitude e segmentação, além de estimular a criação de políticas públicas que reduzam o tempo de resposta às questões da judicialização, seja para a compra de medicamentos, produção em território nacional, atendimento de qualidade e afins, ou mesmo que venha a extingui-las.

Para a discussão, buscou-se responder aos seguintes objetivos:

Objetivo geral:

- Discutir as questões inerentes ao atendimento e fornecimento de medicamentos de alto custo aos pacientes portadores de doenças raras e ultrarraras pelo governo brasileiro através do Sistema Único de Saúde – SUS.

Objetivos específicos:

- Revisar os conceitos de ética, dos princípios da dignidade humana e sua igualdade perante as leis vigentes;

- Evidenciar a importância do portador de doença rara e ultrarrara perante a sociedade europeia e as ações equivalentes;
- Identificar ações implementadas pelo Poder Público brasileiro às pessoas portadoras de doenças raras em consequência dos processos judiciais afins;
- Explicar os aspectos mercadológicos dos medicamentos órfãos e o valor global dos imunizantes dentro do mercado farmacêutico;
- Caracterizar a bioética e o biodireito como elementos norteadores e complementares nas discussões acerca da doença rara.

Essa tese se apresenta em cinco capítulos. O primeiro discute a ética e os princípios da dignidade humana, suscitando o valor igualitário de cada um; o segundo capítulo traz a visão europeia e suas ações acerca da doença rara; o terceiro mostra a atuação do mercado farmacêutico e o de vacinas; o quarto capítulo debate a judicialização da vida e as políticas públicas que envolvem a doença rara e o acesso aos medicamentos de alto custo, e o quinto capítulo mostra como a Bioética e o Biodireito estão inseridos nessa discussão.

Nos resultados e discussão, tem-se a reflexão sobre os conflitos éticos entre assistir aos raros, em menor número, ante aos demais membros da nação, tanto em assistência especializada quanto no fornecimento de medicação, considerando-se, ainda, que a pesquisa existente, os fármacos disponíveis e toda mobilização governamental e do terceiro setor ainda são insuficientes para atender às demandas dessa população que também precisa ser atendida com o mínimo necessário.

CAPÍTULO I

Este capítulo apresenta os direitos fundamentais à dignidade humana explicitados pela ética, pelas constituições nacionais de diferentes países e pela Declaração Universal dos Direitos Humanos, reverberando que o ser humano, em qualquer condição, é digno de respeito e precisa manter sua integridade através do usufruto de seus direitos universais e irrenunciáveis, suscitando aos Estados, como fornecedores de serviços essenciais, a reflexão quanto à sua finalidade, que é atender ao cidadão com prontidão em suas demandas.

Assim, esta revisão do estado da arte, *a priori*, discorre sobre os princípios éticos, igualdade e a dignidade humana, assegurados constitucionalmente e que, diante da sobrecarga do Estado em todas as suas demandas, vêm sendo questionados em razão da sua ineficiência em atender à nação com assertividade e tempo adequado.

2. DIGNIDADE HUMANA, PRINCÍPIOS ÉTICOS E IGUALDADE

Esses três pontos estão entrelaçados e complementam-se ao debater sobre a existência e bem-estar dos seres humanos que, atualmente, nascem e vivem sob a tutela de direitos e deveres, sendo que os primeiros zelam por sua vida em condições plenas de subsistir com saúde, segurança, educação e liberdade.

Segundo Rabenhorst (2008 *apud* SOUTO, 2019, p. 172), originado do latim *dignitas*, o termo dignidade designa tudo aquilo que merece respeito, consideração ou estima, representando uma categoria moral da condição humana, sendo, portanto, um conceito historicamente construído a partir de uma consciência humanista da dignidade humana que foi sedimentada desde os filósofos da Antiguidade.

Sarlet (2012), em muitos de seus estudos, afirma que o indivíduo, pelo só fato de integrar o gênero humano, já é detentor de dignidade, uma qualidade que lhe foi atribuída após os muitos percalços enfrentados em sua condição humana, exigindo, de seus semelhantes, consideração e respeito.

De acordo com Dallari (2002, p. 08)

Constitui a dignidade um valor universal, não obstante às diversidades socioculturais dos povos. A despeito de todas as suas diferenças físicas, intelectuais e psicológicas, as pessoas são detentoras de igual dignidade. Embora diferentes em sua individualidade, apresentam, pela sua humana condição, as mesmas necessidades e faculdades vitais.

Tal afirmação pressupõe a igualdade universal entre todos, independente do local de residência, condições e estilo de vida como a escolha religiosa, etnia, regimes de governo e variáveis infinitas comuns às diferentes comunidades.

Comte-Sponville (1999, p. 126) ressalta que “a dignidade é composta por um conjunto de direitos existenciais compartilhados por todos os homens, em igual proporção”. E complementa, ao enfatizar que “a titularidade dos direitos existenciais, porque decorre da própria condição humana, independe até da capacidade da pessoa de se relacionar, expressar, comunicar, criar, sentir”, o que implica em dizer que aqueles que não podem responder por si e, conseqüentemente, exigir o cumprimento de seus direitos essenciais, também merecem ser tratados com dignidade, porque “um homem continua sendo homem mesmo quando cessa de funcionar normalmente”.

Assim, tem-se que a condição humana deve ser íntegra e respeitada em todas as suas fases, sem que aspectos sociais, econômicos, culturais e afins sejam os determinantes para o olhar do Estado e de uma comunidade/sociedade para ela.

De acordo com Sociedade Brasileira de Bioética, a Resolução SBB 1/2020 considera que “o respeito à dignidade humana deve ser o fundamento maior para as tomadas de decisão e condutas em saúde sem qualquer distinção que importe na desvalorização e discriminação de pessoas, comunidades ou grupos socialmente vulneráveis” (SBB, 2020).

A Declaração Universal dos Direitos Humanos - DUDH, já em seu art. 1º, põe em destaque os dois pilares da dignidade humana: “Todas as pessoas nascem livres e iguais em dignidade e direitos. São dotadas de razão e consciência e devem agir em relação umas às outras com espírito de fraternidade” (UNESCO, 1998, p. 01).

De acordo com Andrade (2003), a liberdade encontra limites em outros direitos integrantes da personalidade humana, tais como a honra, a intimidade, a imagem, etc., devendo, em seu exercício, assegurar as condições materiais mínimas

à educação, à informação, ao lazer, ao trabalho, à alimentação e à saúde, que fragiliza a pessoa durante o enfrentamento de enfermidades que envolve a todo núcleo familiar, mobiliza a comunidade e a sociedade a refletir sobre a existência de direitos e o cumprimento destes em sua plenitude.

Desse modo, ainda segundo Andrade (2003), existe uma complexidade inerente ao conceito de dignidade que torna dificultosa a determinação do seu conteúdo, sendo que o que vier a compor o conceito de dignidade é algo que não pode ser definido abstratamente, mas apenas em concreto, à luz de um determinado ordenamento jurídico elaborado ao longo de séculos de sua prática e dos influxos históricos e culturais de cada sociedade, em razão de sua evolução.

Sarlet (2012, p. 105) enfatiza que “a dignidade é algo real, já que não se verifica maior dificuldade em identificar as situações em que é espezinhada e agredida”.

Embora seja condição intrínseca ao nascer, mas desrespeitada em fornecimento e manutenção perenes em detrimento das circunstâncias em que o ser humano se encontra, o direito à dignidade está explicitado no texto constitucional de quase todas as nacionalidades, mas assegurado universalmente pelo DUDH, determinado em detalhes diante de cada situação da vivência humana, seja para nativos de uma localidade ou para estrangeiros.

Ainda vale salientar que numerosas convenções e declarações internacionais afirmam o primado da dignidade humana como princípio fundante de uma ética universal. Tanto na área da bioética, tal como a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (UNESCO, 2005), ou em áreas mais específicas como a igualdade de gênero, aqui entendida como igualdade de oportunidades entre homens e mulheres em uma sociedade justa e inclusiva (UNITED NATIONS, 1979; UN WOMEN, 1995).

Também no Brasil, e conforme destaca Andrade (2003), tem-se que é auspiciosa a consagração do princípio da dignidade da pessoa humana no art. 1º, inciso III, da Constituição Federal do Brasil - CF, sendo que significativa mesmo é a inclusão do princípio no pátio da CF como fundamento da própria República Federativa do Brasil, como símbolo do compromisso assumido pela Constituição Federal com os valores mais caros ao ser humano.

O autor aponta, em seu trabalho, que a expressão dignidade aparece, ainda, em outros dispositivos da Constituição Federal. Assim é que o art. 226, § 7º,

estabelece que o planejamento familiar é fundado nos princípios da “dignidade da pessoa humana” e da paternidade responsável; o art. 227, *caput*, institui que é dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à “dignidade”; o art. 230, *caput*, comete à família, à sociedade e ao Estado o dever de amparar as pessoas idosas, “defendendo sua dignidade”, todos eles envolvendo as questões da manutenção da saúde como elemento basilar para a preservação da dignidade humana.

Ao parafrasear Sarlet (2009), Souto (2019) ressalta que

A dignidade da pessoa humana é uma qualidade intrínseca e distintiva de cada ser humano que implica respeito e consideração por parte do Estado e da comunidade, implicando, neste sentido, um complexo de direitos e deveres fundamentais que assegurem a pessoa tanto contra todo e qualquer ato de cunho degradante e desumano, como venham a lhe garantir as condições existentes mínimas para uma vida saudável, além de propiciar e promover sua participação ativa e corresponsável nos destinos da própria existência e da vida em comunhão com os demais seres humanos (p. 117).

O caminho dos conceitos conduz às condições de saúde, que permitem que o homem planeje e conduza sua vida por quaisquer searas, pois haverá condições físicas e intelectuais para tal, e trilhando os percursos do direito legal, assegurado por normativas que são requeridas para que violações não sejam cometidas pelo Estado, provedor e mantenedor dos mesmos.

Comparato (2004 *apud* SOUTO, 2019, p. 174), fundamentando-se na teoria de Immanuel Kant, relata que a dignidade da pessoa não consiste apenas no fato de ser ela, diferentemente das coisas, um ser considerado e tratado em si mesmo, como um fim em si, e nunca como meio para consecução de determinado resultado.

Parente e Rebouças (2013, p. 11) pontuam que “a concepção kantiana baseada na vontade livre e na autonomia do homem é a raiz do conceito moderno de dignidade da pessoa humana”. Para complementar a ideia, Bobbio (2002, p. 54) ressalta que “é um princípio que possui características de irrenunciabilidade e intransmissibilidade e retrata o reconhecimento de que o indivíduo há de constituir o ‘objetivo primacial da ordem jurídica’”.

Pode-se afirmar, com base nos descritores citados, que a dignidade da pessoa humana está fundada em um conjunto de valores que exprime os direitos individuais, sociais e políticos de todos os cidadãos, em qualquer parte do mundo,

delineados e defendidos pela Declaração Universal dos Direitos Humanos, determinados desde 1948.

Assim, Sarlet (2009, p. 61) destaca que

Onde não houver respeito pela vida e pela integridade física e moral do ser humano, onde as condições mínimas para uma existência digna não forem asseguradas, onde não houver limitação do poder, enfim, onde a liberdade e a autonomia, a igualdade (em direito e dignidade) e os direitos fundamentais não forem reconhecidos e minimamente assegurados, não haverá espaço para a dignidade da pessoa humana e essa (a pessoa), por sua vez, poderá não passar de mero objeto de arbítrio e injustiças.

O que já ocorre em toda parte do mundo, quando pessoas sem recursos financeiros e instrução ficam à margem das condições mínimas de sobrevivência, carecendo de serviços médicos e medicamentos fundamentais (como vacinas, por exemplo), ficando à margem da própria dignidade em ter que sempre buscar por igualdade e respeito junto aos órgãos legais, posto que, além disso, a pessoa ainda se vê privada de alimentos, moradia, segurança etc., o que a coloca em uma situação de vulnerabilidade ainda maior.

A dignidade humana, sem o mínimo necessário e o fundamental assegurado por leis vigentes, dentre os quais se encontra o direito à saúde básica e de alta complexidade, no Brasil, se anula frente às adversidades cotidianas para todas as pessoas, incluindo as pessoas com doença rara.

2.1 ASPECTO JURÍDICO DA DIGNIDADE HUMANA

A origem histórica da concepção de dignidade da pessoa humana estava ligada, inicialmente, à religião, à filosofia e à política. Mais adiante, ela ganha *status* de juridicidade e passa a produzir efeitos jurídicos, quando se aproxima do direito e da ética, principalmente, e quando se torna elemento fundamental para a consolidação da democracia (MAIA, 2015).

No entendimento de Kumagai (2010 *apud* SOUZA e FACHIN, 2019), durante a Segunda Guerra Mundial, o mundo passou por um período de escuridão, e com o seu término conclamando a dignidade humana como fundamental para a instauração de um Estado de Direito Democrático, abriu-se uma janela de oportunidade para uma humanidade mais próspera e desenvolvida. Nesse contexto histórico, foram promulgadas declarações e tratados internacionais, consagrando o

princípio da dignidade humana. Ao mesmo tempo, diversas constituições adotaram a dignidade da pessoa humana como valor fundante da ordem jurídico-constitucional do respectivo país.

Assim, tem-se como exemplos,

A Constituição Italiana de 1947, que reza: “todos cidadãos tem a mesma dignidade social e são iguais perante a lei”; a Constituição da República Portuguesa de 1976, que prevê: “República soberana, baseada na dignidade da pessoa humana e na vontade popular e empenhada na construção de uma sociedade livre, justa e solidária”; a Constituição Espanhola, estabelecendo que “a Dignidade da Pessoa, os direitos invioláveis que lhe são inerentes, o livre desenvolvimento da personalidade, o respeito pela lei e pelos direitos dos outros são fundamentos da ordem política e da paz social”; a Constituição da Alemanha assegurando que “a dignidade humana é intangível. Respeitá-la, e protegê-la é obrigação de todo o poder público” (SOUZA e FACHIN, 2019, p. 319).

Ainda sobre esse aspecto, Sarlet (2001 *apud* CAVALCANTE, 2007, p. 30), destaca que a dignidade da pessoa humana também foi contemplada, constitucionalmente, nos países citados a seguir:

Constituições portuguesa (art. 1º), alemã (art.1º, inciso I), espanhola (preâmbulo e art. 10.1), grega (art. 2º, inciso I) e irlandesa (Preâmbulo), italiana (art. 3º) e belga (art. 23). No que diz respeito aos países que compõem o Mercosul, pode-se mencionar as constituições brasileira (art. 1º, inciso III) e do Paraguai (Preâmbulo). E, no que diz respeito a outros estados americanos, a Constituição de Cuba (art. 8º), da Venezuela (Preâmbulo), Peru (art. 4º), Bolívia (art. 6º, inciso II), Chile (art. 1º), Guatemala (art. 4º). E, para finalizar, nos países da Europa oriental, pode-se mencionar a Constituição da Federação Russa, de 1993 (art. 12-1).

Ainda que vários países não tenham contemplado o tema em suas cartas constitucionais, o mesmo já é universal na Declaração dos Direitos Humanos e, diante de toda a visibilidade desse assunto graças à globalização e universalização de informações, tende a ser natural (embora lenta) a evolução de todas as localidades em razão desse fundamento.

De acordo com Machado (2017), a dignidade deixou de ser um conteúdo apenas considerado no campo filosófico e passou a ser centro de discussões jurídicas, na busca de concretizar tal valor como princípio e estabelecer regras que o adotem como norma respeitada por todos. Passou-se a considerar, também, o papel do Estado na garantia e aplicação de meios para que o ser humano efetivamente goze de uma vida digna.

Nesse sentido, a autora afirma que “a pessoa é o centro das atribuições jurídicas, razão pela qual o direito atua a fim de proporcionar meios de garantir tais atribuições” (MACHADO, 2017, p. 18).

Adentrando o aspecto jurídico da dignidade humana e tratando-o como princípio, a jurista Carmem Lúcia Antunes Rocha (1999), reconhece a dificuldade em conceituar e normatizar a dignidade da pessoa humana, afirmando que dignidade é alteridade na projeção sociopolítica tanto quanto é subjetividade na ação individual.

Rocha (1999, p. 30) pontua que

Esse valor deve ser respeitado e promovido pelo ordenamento jurídico, de modo que todos obtenham a mesma consideração e respeito por parte do Estado e suas instituições, bem como da comunidade, uma vez que todas as pessoas são iguais em dignidade.

Em sua multiplicidade de sentidos, a dignidade humana movimentava o mundo jurídico imputando riscos à sua ordem, conduzindo a variadas decisões judiciais, gerando despesas sem precedentes aos Estados e até mesmo às instituições privadas quando se trata em assuntos de saúde.

Para Souza e Fachin (2019), embora não seja novidade no Brasil, a discussão sobre a efetividade da dignidade humana ainda está no âmago das discussões na seara jurídica brasileira, em torno dos problemas sociais que afetam a maioria da população brasileira, que coloca em xeque os fundamentos do Estado Democrático de Direito, cujos objetivos são a concretude da dignidade da pessoa humana e a consolidação de uma sociedade mais justa e cidadã.

Mendes, Andrade e Costa (2016) entendem que o princípio da dignidade humana possui uma trajetória marcada por incertezas conceituais, sendo que o único consenso terminológico seria a ausência de consenso quanto à sua definição, o que acarreta ainda mais problemas e consequências negativas para o neoconstitucionalismo, visto que sua relevância, seu caráter de auto evidência e sua vagueza, o tornam apto a figurar em qualquer tipo de decisão judicial.

Corroboram Souza e Fachin (2019), considerando que parte majoritária da doutrina, ao tratar da dignidade da pessoa humana, considera-a como um princípio que informa normas, leis e regulamentos, dando direcionamento à atuação do Estado no cumprimento de suas funções, visando à concretização do Estado

Democrático de Direito. Daí que possa ser considerado o princípio “fundante” de todos os outros princípios (NUNES, 2022).

Neste aspecto, Barroso (2013, p. 43) explicita que

Ela possui um valor moral dentro do âmbito da política, o que a transforma em um valor fundamental do Estado Democrático de Direito, que ao longo do seu processo histórico foi, gradativamente, submerso pelo Direito Constitucional, sendo considerado um princípio jurídico, ultrapassando a mera positivação da norma e efetivando a proteção do cidadão contra quaisquer formas de discriminação, exclusão, desigualdade e violência.

A partir dessas considerações, tem-se que a dignidade da pessoa humana, quando discutida no campo do direito, através de sua judicialização, fomenta mais discussões e memora que o ser humano é a finalidade do direito e de todas as suas atribuições.

Pozzoli (2012) reitera que o ativismo judicial ganha destaque, por se transformar em uma postura proativa do poder judiciário, na busca pela efetividade da dignidade da pessoa humana, assegurando a efetiva tutela dos direitos fundamentais e das condutas que a eles garantem o cumprimento das funções estatais e concretude do Estado Democrático de Direito.

Em outras palavras, complementam Souza e Fachin (2019, p. 331), “o Poder Judiciário, especialmente por meio das decisões proferidas pelo Supremo Tribunal Federal, busca preencher lacunas deixadas pelos demais poderes, no campo das políticas públicas”. Disto emerge a figura do ativismo judicial como um fenômeno conectado à aplicação e interpretação do direito, tendo como propósito efetivar direitos fundamentais e, por isso, promover a dignidade da pessoa humana.

2.2 PRINCÍPIOS ÉTICOS

Um dos grandes desafios das sociedades modernas é convergir o desenvolvimento econômico com o desenvolvimento humano e, portanto, tem sido abertamente sugerido que uma verdadeira sociedade desenvolvida promova todos os aspectos da realização humana, como saúde, educação, igualdade de gênero, e assim por diante (HUMAN DEVELOPMENT REPORT, 2011 *apud* NUNES e REGO, 2014).

Conforme lembra Bittar (2006), quando se fala em ética necessariamente se pensa na relação entre comportamento e intenção do indivíduo, já que *éthos* é a revelação de seu hábito de ação. Toda ação comporta, necessariamente, o seu aspecto subjetivo (possibilidade de eleição de meios e fins pelo indivíduo) e seu aspecto objetivo (determinação do comportamento pela conjuntura dos dados externos que condicionam o agir).

O autor destaca que o direito a ter liberdade de decidir eticamente passa pela questão do equilíbrio entre propensões internas do indivíduo e assédios advindos dos estímulos externos. São os desafios existenciais condições para a tomada de decisão ética, motivo pelo qual as condições existenciais de produção de decisões eticamente engajadas não podem ser desprezadas no momento em que os conflitos e os imperativos de ação começam a fervilhar, demandando uma tomada de posição.

Para Bastos (1999), o conteúdo ético existe para que cada indivíduo tenha uma boa conduta no contexto social. Boa conduta, nesse sentido, “diz respeito a um conjunto de regras, princípios e formas de agir; em síntese, bom caráter, personalidade, respeito à individualidade do próximo, entre outros” (p. 55).

Nalini (2014, p. 30) conceitua ética como “ciência do comportamento moral dos homens, em sociedade”, sendo que, a perda dos valores da moral afeta de forma direta a dignidade humana, que tem sua integridade abalada.

Trata-se, empírica e praticamente, como relacionar-se com o outro da melhor maneira possível, com respeito e cuidados essenciais para a manutenção de sua existência e dignidade como pessoa dotada dos mesmos direitos que lhe são afins.

Conforme lembra Cavalcante (2017), a ética contemporânea teve início em meados dos séculos XIX, tendo em busca o homem concreto, em detrimento do formalismo e do universalismo, o reconhecimento do comportamento irracional contra o racionalismo absoluto, a origem do ser humano em si mesmo, não em uma fundamentação transcendente da ética. A autora pondera que “ética representa uma conduta que se é adotada após um juízo de valor, que pode ser dissociada da realidade para assim não se tornar etérea” (p. 09).

Com efeito,

A sociedade moderna não adota uma postura ética uniforme, optando pela pluralidade de crenças e opiniões. Os valores e virtudes que fundamentam esta heterogeneidade moral estão sujeitos a uma tensão transformadora

constante pela cultura atualmente dominante, guiada, ao mesmo tempo, por um imperativo científico-tecnológico que penetra decisivamente nas culturas tradicionais (NUNES, 2022, p. 20).

A sociedade tem acompanhado as inovações e debatendo as condutas, embora vaidades e brios ainda colaborem para o desmerecimento de vidas alheias, visto que as grandes economias e nações inversamente desfavorecidas, por razões políticas, não defiram a vida conforme primam os direitos universais do ser humano.

Bernardes (2006) ressalva que a conduta humana não está sempre em conformidade com as leis éticas, contudo, existe a necessidade de se ressaltar a importância da ética na fundamentação da ação humana, pois o conteúdo ético é universal na humanidade e característico da espécie humana, porém não estático.

Não só na vida, no convívio com os pares e entre as comunidades e sociedade, a ética precisa estar presente nas relações comerciais, no meio profissional e até mesmo nos pensamentos que gerarão ações que, geralmente, promovem consequências para si e para o grupo.

Para Augusto Comte (1798-1857), citado por Lima (2007, p. 98), a Ética consiste em

[...] a suprema ciência, do amor por princípio, do amor sem cabeça, moral cósmica, naturalista e social, pois recompõe os laços do universo da natureza com o universo da moralidade e vê nas regras do comportamento humano um caso das leis que presidem a ordem universal. Ética em que o homem está submetido, em virtude de sua submissão à humanidade [...].

Para tanto, com vistas ao bem coletivo, igualdade e justiça para todos, a ética é discutida e incorporada aos meios e norteia as relações para que haja respeito e seguridade de direitos comuns a todas as pessoas para a manutenção de sua dignidade em todas as esferas de sua vida.

Para Cavalcante (2017), a ética, como categoria filosófica, impulsiona o exercício crítico-reflexivo das bases moralistas, quando necessária elucidação à dos fatos morais. Dessa forma, é notável que a ética, na filosofia, não oferece um código de normas, antes incentiva o ser humano, como ser racional e social, a praticar o senso crítico e auto avaliativo em suas atitudes e modo de agir.

Tal exercício se faz necessário na vida pessoal e profissional, sendo que, neste estudo, em que o direito e a ética se fundem e se dirigem às condições e

manutenção da vida dos seres humanos, na busca por qualidade de vida, com vista à preservação de direitos e da dignidade assegurada legalmente.

Assim, Bernardes (2010, p. 36) destaca que

Diante da escuridão explicitação de tais conceitos, é possível observar a ética, em interface com o direito, acata a definição de conduta amparada na aplicação de regras morais no meio de convívio social, ou seja, a caracterização do homem enquanto ser relacional. É essa face normativa da ética que a relaciona intimamente com o direito. Nesse sentido, a contínua discussão da ética dentro do direito encontra respaldo no fato de ser uma área das ciências humanas que busca a consolidação e a manutenção da justiça e da moralidade social.

Com base nessa análise, são retiradas orientações sobre ações a serem realizadas, sendo que tais orientações são encontradas com o auxílio de regras e princípios que regem a humanidade. É aí que se encontra o vínculo com o direito, no qual se têm as normas jurídicas como instrumentos que regulam os comportamentos da sociedade (CAVALCANTE, 2017).

A nova ética médica se estabelece, então, com um novo domínio, embora de caráter multidisciplinar e transdisciplinar (NUNES, 2013 *apud* NUNES, 2022).

De acordo com o catedrático, “a dicotomia inicial em torno desta área parece, agora, estabelecer-se para atingir a globalidade” (NUNES, 2022, p. 20). Ele ainda explica que a ética global significa não apenas a adoção de uma ética universal, mas também, e principalmente, a inclusão de todas as questões que se colocam às ciências da vida, onde saúde não se aparta da econômica, da política, da cultura e do conjunto de tudo mais que norteia e rege a vida global.

Por fim, segundo Glock e Goldim (2003), temos que a ética é o estudo geral do que é certo ou errado, bem ou mal, justo ou injusto, apropriado ou inapropriado. Assim, é possível a conclusão do objetivo da ética na fundamentação de regras estabelecidas pela moral e pelo direito, porém, ressaltando que ela se diferencia de ambos na medida em que não dita regras, apenas as expõe para a análise e julgamento de valor de cada um.

Para Beauchamp e Childress (2001), a ética principialista constitui, atualmente, a teoria de maior aceitação na ética biomédica, sendo fundamentada em quatro princípios: Respeito pela Autonomia (“A pessoa escolhe”); Não-maleficência (“Evitar danos”); Beneficência (“Fazer o bem”) e Justiça (“Priorizar com equidade”).

Lima (2007) lembra que os sete princípios fundamentais da ética são a humanidade, a imparcialidade, a neutralidade, a independência, o voluntariado, a unidade e a universalidade, que resumem a ética do movimento, constituindo a essência do seu enfoque para ajudar as pessoas afetadas por conflitos armados, desastres naturais e outras situações, a exemplo da urgência dos enfermos que não encontram atendimento, medicamentos e até mesmo diagnósticos precisos para suas enfermidades.

QUADRO 1 – Princípios da ética principialista no atendimento dos pacientes raros

ÉTICA PRINCIPALISTA – PACIENTE COM DOENÇA RARA	
<i>RESPEITO PELA AUTONOMIA</i>	O paciente e/ou seu responsável, ao buscar o atendimento e tratamento, encontrará no profissional da saúde um sujeito responsável e consciente das decisões que precisará tomar diante de cada situação, pois este tem autonomia, diante de seu conhecimento e experiência, para melhor prestar seus serviços ao demandante.
<i>NÃO-MALEFICÊNCIA</i>	O paciente, ao ser recebido para diagnóstico ou tratamento, deve ser poupado de um mal maior. Toda atenção e tratamento precisam ter vistas à sua melhoria, iniciando por uma acolhida confortante e humana por parte do profissional da saúde e por todos os colaboradores da unidade hospitalar, fazendo da empatia um componente salutar do tratamento a ser implementado. Qualquer erro deve inexistir para que o mal não se instale.
<i>BENEFICÊNCIA</i>	Ao iniciar o atendimento e o tratamento do paciente com doença rara, familiares e profissionais da saúde buscam pela benesse que esse tratamento traz consigo. As ações destinadas devem primar pelo bem e os benefícios que o atendimento, diagnóstico, tratamento e amparo psicológico trarão para esse paciente e seus familiares.
<i>JUSTIÇA</i>	Tratar um paciente raro com justiça significa dizer que ele terá a mesma atenção que um paciente comum. O tratamento igualitário precisa ter a mesma atenção, a utilização dos mesmos recursos técnicos e aplicação de medicamentos indicados e fundamentais para o tratamento clínico, mesmo que estes sejam considerados órfãos ou de alto custo, cabendo às gestões a distribuição justa de todos os recursos necessários para tal.

Fonte: Autoral – dados da pesquisa

Assim, tem-se que os princípios éticos do movimento e os princípios da ética principialista se complementam e são observados nos complexos hospitalares destinados ao atendimento e tratamento do paciente com doença rara, nas nove unidades existentes no Brasil, e que também podem ser observados na rede geral de atendimento, pois a humanidade ainda é o pilar fundamental para a existência de qualquer instituição.

De todo modo, não é verídico que toda unidade de atendimento ao paciente com doença rara, ou mesmo as unidades comuns de atendimento a todos os membros da sociedade, tenham condições de cumprir a todos os princípios éticos necessários para seu funcionamento, pois há escassez de recursos humanos e materiais, sabidamente, em todo território nacional, principalmente longe dos grandes centros urbanos.

CAPÍTULO II

O capítulo II apresenta o ponto de vista da sociedade europeia sobre a doença rara e o que tem sido feito, em conjunto, pela pesquisa, pelo assistencialismo e pelas pessoas que são afetadas pela doença e por seus familiares, que geralmente estão à frente das solicitações e buscas por tratamentos e medicamentos junto aos órgãos fornecedores.

Neste capítulo, os medicamentos órfãos também serão mencionados como elementos fundamentais e tão discutíveis por toda comunidade científica, dado seu custo em pesquisa e produção, sendo negligenciado pelos mercados que esbarram na burocracia e na baixa demanda pelos fármacos tão singulares. Não sendo também de isentar de responsabilidades os diferentes Estados, sobretudo os economicamente mais desenvolvidos, por não investirem na pesquisa deste tipo de medicamento, ficando por isso à mercê do mercantilismo internacional.

3. DOENÇAS RARAS

A União Europeia considera uma doença rara quando afeta menos de 1 em cada 2000 cidadãos. Mais de 6000 doenças raras diferentes foram identificadas até o momento. As doenças raras afetam, atualmente, 3,5% - 5,9% da população mundial, cerca de 30 milhões de pessoas na Europa e 300 milhões em todo o mundo (EURORDIS.ORG, 2022).

De acordo com o portal, leva-se cinco anos ou mais para que haja um diagnóstico efetivo para o portador de doença rara, em que 70% delas começam na infância e 72% são de origem genética. Dessas doenças, 6% têm tratamento, sendo a informação o elemento, crucial, que falta para os envolvidos e até mesmo para que os especialistas as identifiquem rapidamente.

O diagnóstico precoce oferece uma das primeiras chaves para uma intervenção adequada para controlar os sintomas ou tratar a doença antes que ela tenha um efeito irreversível. Isso abre as portas para especialistas e acesso a cuidados clínicos e sociais que podem garantir um melhor manejo da doença rara.

Quando existe um tratamento que pode fazer a diferença, as pessoas que vivem com uma doença rara devem ter acesso imediato para que possam viver com a melhor qualidade de vida possível, integrando os serviços de saúde e sociais.

De acordo com as Recomendações Raras 2030, as doenças raras são um “grupo heterogêneo de condições amplamente incuráveis, muitas vezes complexas”, afirma o professor Hans George Eichler, em entrevista a Rose Wei, do portal Eurordis.Org (2022).

O especialista ainda afirma que, individualmente, embora raras, as doenças raras afetam a vida de mais de 30 milhões de pessoas em toda a Europa e 300 milhões de pessoas em todo o mundo. “Apesar desses números impressionantes, a complexidade das condições raras significa que a pesquisa é constantemente barrada pela escassez de conhecimento e pela falta de experiência compartilhada”, assegura Eichler.

Para Rebecca Skarberg, defensora do paciente com doença rara, a escassez de conhecimento, a falta de pesquisa e uma vida inteira de explicações para seus colegas sobre sua condição são apenas alguns dos obstáculos que as pessoas que vivem com uma doença rara precisam enfrentar diariamente. O que se soma a esse sentimento de isolamento é a realidade de que há “menor chance de conhecer alguém vivendo com a mesma condição” (WEI, 2022a).

A exclusividade das doenças raras muitas vezes leva a consequências que vão além do aspecto médico. Da falta de inclusão nos ambientes escolar e de trabalho à falta de compreensão entre familiares e grupos de amizade, Rebecca destaca que é quando a “própria raridade se torna um fardo maior” que afeta significativamente a saúde mental e social do indivíduo. Fatores adicionais, como gênero ou fazer parte de uma minoria racial ou étnica, muitas vezes, podem piorar esse nível de discriminação (SKARBERG, 2022).

Essa condição e sentimento dos acometidos por tais enfermidades afronta o princípio constitucional da igualdade, em que todos, em quaisquer condições, devem gozar de todos os direitos e serviços oferecidos pelo Estado, com igualdade de condições, o que não acontece quando o direito à saúde já lhes é negligenciado diante da inexistência de estrutura capaz de atendê-los em suas necessidades básicas.

A ECRD² (*European Conference on Rare Diseases & Orphan Products*) reconhece que uma doença rara é muito mais do que apenas um problema de

² O ECRD é reconhecido globalmente como o maior evento de política de doenças raras liderado por pacientes, no qual ocorrem diálogos, aprendizados e conversas colaborativas, formando as bases para moldar políticas de doenças raras orientadas por objetivos e permitir discussões importantes e inovadoras em nível nacional e internacional ocorra.

saúde. De fato, como demonstrou a campanha EURORDIS #30millionreasons – durante a qual mais de 2100 pessoas em toda a Europa compartilharam as suas razões para a ação europeia sobre doenças raras – o impacto de viver com uma doença rara vai muito além do aspecto médico.

Na prática, para Skarberg (WEI, 2022a), em seu depoimento, equidade significa “atender às necessidades específicas das pessoas e eliminar as barreiras que impedem sua plena prática na sociedade”. Além disso, a equidade das doenças raras deve associar-se a não discriminação no trabalho, escola e lazer.

Wei (2022a) lembra que, no entanto, aumentar o nível de acessibilidade aos locais públicos, garantir a equidade nos sistemas educacionais e profissionais e combater a falta geral de conscientização não é tarefa fácil de alcançar devido à falta de visibilidade em sistemas mal-adaptados.

Como um dos três principais objetivos visionários da conferência, “Redução das Desigualdades” concentra-se em como se pode tornar a equidade para todos uma prioridade europeia, destacou Wei (2022a).

Ainda de acordo com a reportagem de Wei (2022a), as faixas C e D de 'Desigualdades Reduzidas' utilizam evidências e dados do mundo real para medir a carga de pessoas que vivem com doenças raras na sociedade, a fim de informar as decisões políticas. Da mesma forma, são discutidos estudos de caso que compartilham boas práticas de inclusão em escolas e locais de trabalho para explorar como os cuidados holísticos podem ser integrados a nível europeu.

De acordo com Skarberg (WEI, 2022a), ao trazer para a mesa exemplos concretos e projetos específicos, como as Recomendações *Rare2030*, o ECRD examina como as barreiras estruturais podem ser quebradas para construir melhores caminhos de atendimento para a comunidade de doenças raras. Mais importante, procura trazer para o primeiro plano desta discussão crucial a realidade dos 30 milhões de pessoas que vivem com uma doença rara em toda a Europa – cujos desafios não devem mais passar despercebidos e cujas vozes não devem mais ficar sem resposta.

No Brasil, as pessoas com doenças raras (DR), diariamente, enfrentam vários desafios relativos ao cuidado em saúde: enfrentamento dos sintomas, dificuldades com diagnóstico e exames, falta de assistência multiprofissional e dificuldades no acesso aos medicamentos que necessitam.

A baixa prevalência é aventada como pretexto para o desinteresse e o desconhecimento por parte de governos, do setor saúde, da indústria farmacêutica e da sociedade em geral. Mas estudos têm apontado o impacto social e sanitário destas doenças que, em conjunto, afetam cerca de 6% da população, só no Brasil (NASCIMENTO; MONSORES, 2019).

Atualmente, o estudo que é realizado sobre as doenças raras é bastante limitado, tendo em vista a sua própria característica, isto é, sua raridade. Nesse sentido, Clark e Clark (2013, p. 3) questionam:

Como estudar em profundidade patologias como a Síndrome de AbruZZo-Erickson, com prevalência inferior a um por milhão ou a Doença de Pelizaeus-Merzbacher, que atinge apenas 9 por milhão? Mesmo as mais “comuns” entre as doenças raras ainda têm taxas de prevalência que tornam desafiador o processo de agrupar um grande número de pacientes.

Desta forma, as dificuldades para esse tipo de doença são enormes, tendo em vista que, não raras vezes, os pacientes ficam durante anos sem sequer saber o seu diagnóstico por falta de especialista na área e investimentos por parte do poder público.

A UNESCO (2005, p. 06), em seu Artigo 3 – Dignidade Humana e Direitos Humanos – apregoa que “a) A dignidade humana, os direitos humanos e as liberdades fundamentais devem ser respeitados em sua totalidade”.

Também considera, em seu Artigo 14 – Responsabilidade Social e Saúde – que “(i) o acesso a cuidados de saúde de qualidade e a medicamentos essenciais, incluindo especialmente aqueles para a saúde de mulheres e crianças, uma vez que a saúde é essencial à vida em si e deve ser considerada como um bem social e humano” e, em complemento, “(iv) a eliminação da marginalização e da exclusão de indivíduos por qualquer que seja o motivo” (p. 07).

Maria Helena Diniz corrobora:

O direito à vida integra-se à pessoa até o seu óbito, abrangendo o direito de nascer, o de continuar vivo e o de subsistência, mediante trabalho honesto (CF, art. 7º) ou prestação de alimentos (CF, arts. 5º, LXVII, e 209), pouco importando que seja idosa (CF, art. 230), nascituro, criança, adolescente (CF, art. 227), portadora de anomalia física ou psíquica (CF, arts. 203, IV, 227, § 1º, II), que esteja em coma ou que haja manutenção do estado vital por meio de processo mecânico (2007, p. 21 *apud* SOUZA; BRAUNER, 2014).

Assim, a vida humana, em condições raras, também precisa ser respeitada, valorizada e atendida em suas necessidades extremas, visto que as condições socioeconômicas, geralmente, são limitadas à grande parcela dessa população, principalmente no Brasil, de dimensões continentais e com tamanhos agravantes ao seu desenvolvimento sociopolítico e econômico, sem falar que medicamentos raros não se encontram disponibilizados para comércio nas redes farmacêuticas em razão dos altos custos para sua fabricação e distribuição.

De fato, conforme as ideias de Nunes e Rego (2014), a desigualdade (tratar duas pessoas de forma diferente) torna-se uma iniquidade (tratar duas pessoas de forma injusta) se não existir um motivo sólido para justificar a discriminação negativa de um cidadão em detrimento de outro. No entanto, o contrário é igualmente válido, ou seja, uma aparente desigualdade torna-se uma mera desigualdade (eticamente aceitável e, portanto, justa) se estiver em conformidade com as restrições impostas ao sistema político-econômico vigente.

As ideias se fazem pertinentes, mas esbarram na praticidade da vida regida por política e economia que não se harmonizam e deixam de cumprir seus preceitos legais para o bem de suas nações e territórios.

3.1 RARE 2030

Uma iniciativa coletiva europeia, o *Rare 2030 Foresight Study*, iniciado e financiado por instituições da União Europeia, recomendou um quadro político europeu abrangente para doenças raras. O estudo obteve consenso de várias partes interessadas sobre recomendações sobre como garantir um futuro melhor para os 30 milhões de pessoas que vivem com uma doença rara na Europa (EURORDIS.ORG, 2022).

Ainda de acordo com a Eurordis³, o *Rare 2030 Foresight Study*, iniciado no parlamento e financiado pela Comissão Europeia, deu um consenso intersetorial de mais de 250 partes interessadas e milhares de pacientes sobre o que precisa ser feito para tornar o potencial científico e social da Europa acessível às pessoas que vivem com uma doença rara (EURORDIS.ORG, 2022).

³ *European Organisation for Rare Diseases* é uma aliança não governamental dirigida por pacientes de organizações e indivíduos ativos no campo das doenças raras, que promove a investigação sobre doenças raras e o desenvolvimento comercial de medicamentos órfãos.

No ano de 2021, de acordo com o portal Eurordis.org (2021), as recomendações do estudo prospectivo *Rare 2030 Foresight Study*, iniciado pelo Parlamento Europeu e cofinanciado pelo Projeto Piloto e Programa de Ações Preparatórias da Comissão Europeia, após estudo de dois anos com mais de 250 especialistas de toda a comunidade de doenças raras, apresentou oito recomendações abrangentes para garantir que o futuro de 30 milhões de pessoas que vivem com uma doença rara não seja deixado ao acaso.

Dentre elas, pode-se citar:

- Orientar a implementação de planos nacionais para doenças raras com os mesmos objetivos mensuráveis;
- Que reúna uma estratégia concertada atualizada em pesquisa, digital, saúde, bem-estar social, complementando as legislações existentes;
- Incentivar o investimento contínuo no campo das doenças raras, tanto a nível europeu como nacional, para garantir que não se perca o ímpeto (EURODIS.ORG, 2021).

Assim, as oito recomendações finais que abrangem diagnóstico, tratamento, cuidados, investigação, dados e infraestruturas europeias e nacionais definem o roteiro para a próxima década das políticas de doenças raras, esperando-se que os bons exemplos e futuros cases de sucesso estimulem as demais comunidades dos quatro continentes restantes a aderirem às metodologias, estudos e solidariedade para com os pacientes e familiares acometidos por doenças raras.

Dessa forma, almeja-se que haja mais justiça social e sanitária quanto ao tratamento de pacientes com DR, partindo de estudos e compartilhamento rápido de experiências e experimentos com vistas à precocidade dos tratamentos.

3.2 MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

A *European Conference on Rare Diseases & Orphan Products* – ECRD, conferência que debateu a doença rara em todos os aspectos, acredita que as discussões sobre medicamentos e o compartilhamento de dados seria um passo adiante na abordagem dessas questões para promover a melhoria da condição dos pacientes com doenças raras e todos os familiares e cuidadores envolvidos.

Em particular, a conferência avalia como a Europa pode promover infraestruturas resilientes para facilitar o intercâmbio de dados. Ao debater em conjunto a criação de um ecossistema coeso de doenças raras, o ECRD marca um passo ambicioso, mas monumental, para transformar a nossa visão coletiva em realidade.

O professor Eichler ressalta que, ao lidar com pequenas populações de pacientes, a pesquisa de medicamentos órfãos é propensa a uma margem de erro muito maior do que o desenvolvimento de medicamentos para doenças mais comuns (WEI, 2022).

O professor Eichler acredita que o compartilhamento de dados de saúde pode ser uma peça crucial do quebra-cabeça que leva a avanços na inovação do tratamento. Além disso, as organizações de pacientes têm um papel significativamente grande a desempenhar no “*lobbying* para o melhor uso dos dados” tanto no nível primário quanto no secundário. “A falta de uma infraestrutura adequada para o compartilhamento de informações é, sem dúvida, um dos principais obstáculos ao progresso na pesquisa de doenças raras”, enfatiza o professor.

As questões geográficas, dispersando pesquisadores e pacientes, potencializam o dilema quanto a soluções a se tomar e a implementação de soluções, mas ao superar esses desafios, iniciativas como o Espaço Europeu de Dados de Saúde (EHDS) — uma estrutura de governança em saúde proposta pela Comissão Europeia, oferecem uma oportunidade sem precedentes para o compartilhamento eficiente de dados de saúde (WEI, 2022), mais ainda, quando a transição digital está a impor novas regras de cooperação entre os diferentes Estados e entre os diferentes setores da saúde.

Por exemplo, a sugestão recente de criação de uma “*Health Wallet*” para todos os cidadãos pretende ser uma iniciativa fundamental para a proteção dos dados primários dos doentes, desde logo os afetados por doenças raras (ZANETTI e NUNES, 2023). Poderá também permitir a sua partilha regulada contribuindo, assim, para desenvolvimento científico de esta área.

A **Tabela 1** apresenta a linha do tempo das discussões e ações pertinentes à atenção e tratamento da pessoa com doença rara.

TABELA 1 - Linha do tempo das Doenças Raras na Europa

ANO	O QUE ACONTECEU...
2000	- UE* debate sobre medicamentos órfãos; - Investimento incentivado na pesquisa de doenças raras;
2006	- UE inicia uso pediátrico de medicamentos;
2007	- Regulamento da UE sobre terapias avançadas; - Solidariedade global para doenças raras;
2008	- O primeiro Dia das Doenças Raras;
2008/9	- Comunicação da Comissão Europeia e UE; - Recomendação do Conselho sobre doenças raras; - Doenças Raras reconhecidas como prioridade de saúde pública: os Estados Membros recomendaram a introdução de um plano nacional sobre doenças raras;
2011	- As Redes Europeias de Referência têm uma base; - Diretiva de cuidados de saúde transfronteiriços da UE;
2017	- Lançamento de 24 Redes Europeias de Referência; - Apelo a uma revisão das estratégias de doenças raras;
2019	- Relatório do Tribunal de Contas Europeu sobre as ações da UE para os cuidados de saúde transfronteiriços;
2021/2	- A principal recomendação pedia um quadro político europeu renovado sobre doenças raras até 2023 para ligar os pontos entre diferentes áreas e diferentes países da Europa; - Estudo prospectivo raro 2030;
2021/12	- Resolução da ONU** sobre como enfrentar os desafios das pessoas que vivem com uma doença rara; - Recomendações raras no estudo prospectivo de 2030 publicadas.
* União Europeia Unidas	
** Organização das Nações	

Fonte: <https://reasons.eurordis.org/>

A linha do tempo apresentada mostra que houve muito trabalho e espera-se, a partir das conclusões e proposições feitas no ano 2021, que dentro de dez anos mudanças substanciais sejam efetivadas nessa área e proporcione ao portador de doença rara e ultrarrara a oportunidade de obter diagnóstico rápido e efetivo e iniciar o tratamento pertinente.

“Uma vez otimizado, o compartilhamento de dados avançaria consideravelmente no desenvolvimento de terapias, diagnóstico e formulação de políticas para doenças raras”, destaca Eichler.

O professor Eichler conclui que, apesar de estarmos cientes das 'questões latentes' nos sistemas de saúde, não podemos abordar totalmente esses problemas sem elaborar um plano acionável. Embora desafiador, o ECRD acredita que a construção de um ecossistema europeu coeso de dados de saúde de doenças raras não é impossível (WEI, 2022).

De acordo com Kaceti *et al.* (2020), do ponto de vista utilitário sobre doenças raras e medicamentos órfãos, sugere-se que não é do interesse da maioria desviar recursos para beneficiar apenas um pequeno número de indivíduos em detrimento da sociedade em geral. A partir dessa perspectiva, o financiamento do desenvolvimento de medicamentos órfãos é considerado uma decisão antiética.

Por outro lado, os autores enfatizam que, dificilmente, poderá ser considerado humano “abandonar indivíduos desfavorecidos cujo único crime é sofrer de uma doença rara” (p. 2126). A sociedade tem uma obrigação moral para proteger e ajudar os seus membros vulneráveis, conforme necessário.

A partir dessa iniciativa com efetiva concretização das metas pensadas, a comunidade médico-científica mundial possa pensar e trabalhar em conjunto com vistas à construção do conhecimento inerente ao tema para que os acometidos pelas enfermidades em debate possam usufruir do direito de existir dignamente.

CAPÍTULO III

O capítulo III apresenta as discussões que envolvem a pesquisa, produção e comercialização de fármacos fundamentais para a manutenção da saúde humana através da ingestão dos medicamentos e da imunização através da vacinação, totalmente gratuita no Brasil, e fortemente evidenciada em todo mundo graças à pandemia Covid-19, iniciada no ano de 2020 e ainda não totalmente debelada.

A revisão bibliográfica selecionada para essa parte do trabalho questiona o interesse das indústrias farmacêuticas pela pesquisa e produção de imunizantes em deferência dos medicamentos órfãos, destinados à pequena parcela da população, de alto custo e que esbarra em trâmites burocráticos densos.

4. MERCADO FARMACÊUTICO

De acordo com o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico da Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), das 224 empresas que atuam no setor farmacêutico no Brasil, apenas 64 delas totalizaram, juntas, um faturamento de R\$ 74,6 bilhões em 2019, correspondendo a 86,8% do mercado naquele ano. Elas foram responsáveis por 73% das embalagens de medicamentos vendidas (VERDÉLIO, 2021).

De acordo com o Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no estado de São Paulo, Sindusfarma (2020), em 2019, o mercado brasileiro de medicamentos tinha 249 laboratórios farmacêuticos regularizados, com preços registrados na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. Dessas empresas, 101 (41%) eram de origem internacional e 148 (59%), de capital nacional.

Ainda de acordo com o sindicato, a elevada carga tributária dos medicamentos de uso humano correspondente a 31,3%, em média, do preço ao consumidor - uma das mais altas do mundo, que impede que os produtos cheguem ao consumidor final por um preço ainda menor. Em Portugal, por exemplo, o imposto que incide nos medicamentos é de 6%. O México não cobra impostos.

A Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS (2009) discorre que a possibilidade ou não de ter acesso a um medicamento constitui uma das manifestações mais claras das desigualdades e injustiças entre países da América

Latina e entre populações dentro dos países. Os aspectos econômicos do acesso aos medicamentos envolvem grandes dimensões derivadas do preço dos produtos e seu impacto nos orçamentos familiares e dos sistemas de financiamento dominantes nos diferentes sistemas de saúde.

Ao citar Lazonik *et al.*(2017), Vieira e Santos (2020) frisam que há redução dos investimentos em planejamento & desenvolvimento (P&D) e incremento dos preços dos medicamentos novos, em razão de um processo de financeirização das indústrias farmacêuticas multinacionais. Parte do faturamento que antes era alocado às atividades de P&D está sendo direcionado à compra de ações das próprias empresas.

Há falta de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para patologias predominantes no país e na região, como o caso das diversas doenças tropicais. Esses produtos não chegam a ser desenvolvidos, em geral, por falta de interesse econômico e atrativo para a indústria farmacêutica, como também pela ausência de incentivos à pesquisa por parte dos Estados (OPAS, 2009, p. 09).

No Brasil, as patentes de medicamentos e o baixo investimento em ciência e tecnologia, nas universidades, nos institutos de pesquisa e nas relações entre as universidades e as empresas, são apontados como grandes obstáculos à independência nacional na área farmacêutica (BERMUDEZ, 2020).

Assim, de acordo com a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, em seu artigo 1º, tem-se que:

I - a Política Nacional de Assistência Farmacêutica é parte integrante da Política Nacional de Saúde, envolvendo um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde e garantindo os princípios da universalidade, integralidade e equidade;

II - a Assistência Farmacêutica deve ser compreendida como política pública norteadora para a formulação de políticas setoriais, entre as quais destacam-se as políticas de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos, dentre outras, garantindo a intersetorialidade inerente ao sistema de saúde do país (SUS) e cuja implantação envolve tanto o setor público como privado de atenção à saúde;

III - a Assistência Farmacêutica trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2004).

O governo brasileiro, no uso de suas atribuições, está empenhado em desenvolver medicamentos, bem como aprová-los através de rigorosos testes e pesquisas, quando estes vêm de outros países, permitindo que estes sejam comprados e distribuídos para os usuários brasileiros. Exemplo disso foi o fenômeno provocado pela corrida da vacina da covid-19, unindo cientistas do mundo inteiro para a pesquisa, desenvolvimento e lançamento do fármaco que ajudou a salvar vidas ao longo da pandemia.

4.1 MEDICAMENTOS ÓRFÃOS NO BRASIL

Pirret e Medeiros (2017, p. 439) lembram que as doenças raras são um problema de saúde pública que afetam milhões de pessoas no mundo, apesar de possuir baixa prevalência em uma determinada população.

Ao tratar de medicamentos órfãos, as autoras reiteram que as despesas de saúde pública com esses medicamentos causam impacto nos orçamentos globais de saúde; nos cofres públicos, principalmente dos países em desenvolvimento que possuem recursos financeiros limitados; e, sobretudo, na sobrevivência de pacientes acometidos por essas enfermidades.

Existe um sério problema ético na disponibilidade de tratamento dessas doenças, no acesso ao medicamento e aos recursos para seu financiamento no Brasil, de modo que, como o Estado não garante o direito à saúde, os cidadãos o buscam por meio da judicialização (BOY; SCHRAMM, 2009 *apud* PIRRET e MEDEIROS, 2017).

De quase 50.000 medicamentos produzidos, apenas 10% são medicamentos órfãos, com vendas anuais de, aproximadamente, 100 bilhões de dólares (KONTOGHIORGHE *et al.*, 2014).

Iriart *et al.* (2019) lembram que no caso das doenças raras, os medicamentos necessários ao tratamento são de altíssimo custo, tendo em vista que estão associados com a produção de drogas órfãs pela indústria farmacêutica. Eles reiteram que a dificuldade de acesso a estas drogas se dá em virtude de que a premissa da raridade está associada ao baixo potencial de lucro por parte das indústrias, que não teriam interesse em desenvolver medicamentos para um número muito restrito de consumidores.

Nunes (2022, p. 26) reitera que “não é eticamente aceitável estabelecer evidências apenas para certos tipos de tratamento, especificamente terapias muito caras, pois isso é uma clara violação dos princípios éticos de justiça e equidade”.

Ainda assim, conforme explica o Sindusfarma (2020), a produção de medicamentos por parte dos laboratórios estatais deve atender a objetivos estratégicos da política de saúde pública do país, como a fabricação de produtos essenciais para os quais inexistente mercado sustentável.

Acrescenta que não é papel do Estado concorrer com os laboratórios privados na produção de medicamentos que a iniciativa privada tem condições de produzir com mais qualidade e a preços mais baixos para o consumidor. Esses laboratórios tiveram, nos últimos anos, incentivos governamentais para absorverem tecnologias através das PDPs (Parceria para o Desenvolvimento Produtivo) (SINDUSFARMA, 2020).

E uma solução ou caminho a seguir, ainda segundo o sindicato, seria a criação de diretrizes que balizem o relacionamento entre a iniciativa privada e as instituições públicas, como os centros de pesquisa das universidades. Há necessidade de maior financiamento público subsidiado nesse segmento, pois o risco com a pesquisa é grande e o resultado incerto.

Para a OPAS (2009, p. 15),

A indústria, nesse sentido, deve ser parte da solução e não do problema de acessibilidade. Seus interesses na obtenção de lucros são compatíveis com os objetivos sociais de inovação e acesso, e não devem se opor a estes. A indústria farmacêutica, nesse sentido, tem um papel importante e uma responsabilidade explícita para garantir a acessibilidade daqueles mesmos produtos que produz e comercializa. Seu interesse em maximizar lucros e receita não pode prevalecer sobre sua responsabilidade social no marco da promoção da saúde pública tanto no nível nacional quanto internacional.

Vieira e Santos (2020) lembram que a indústria farmacêutica no Brasil não dispensa grandes investimentos em planejamento e desenvolvimento, pois usufrui desses recursos oriundos das indústrias internacionais, que concentram seus financiamentos em suas sedes, não expandindo atividades em mercados internacionais, o que vem a encarecer o preço final desses medicamentos, principalmente os órfãos, desinteressando compradores de receitas limitadas.

O ritual regulatório no Brasil para fabricação e distribuição destes medicamentos dificulta o tratamento da maioria dos pacientes com doenças raras ou

gravíssimas, e ultrarraras. Algumas tendem a nunca ter tratamentos aprovados se não houver uma visão moderada.

O Brasil, ainda assim, mantém políticas voltadas para o atendimento da pessoa com doença rara e ultrarrara, com unidades hospitalares em alguns estados e com uma lista de medicamentos aprovados pela ANVISA e distribuídos, gratuitamente, pelas suas farmácias de alto custo.

Nunes explica que a teoria da Medicina Baseada em Evidências – MBE permite “o estabelecimento de prioridades de saúde com base em critérios de eficácia, valorizados e utilizados por países que adotaram uma priorização explícita de saúde, como Holanda, Noruega, Israel ou Reino Unido” (NUNES; REGO, 2014 *apud* NUNES, 2022, p. 28).

E complementa:

A MBE, então, tem duplo objetivo: auxiliar a prática clínica e restringir tratamentos de eficácia não comprovada, à luz de critérios de justiça distributiva. É cada vez mais considerada uma ferramenta indispensável para prestar assistência médica de qualidade, bem como para garantir o acesso universal ao sistema de saúde (NUNES, 2022, p. 28).

No Brasil, tais tratamentos já passam por esse critério, mas estudos e políticas públicas precisam ser elaboradas, apresentadas, defendidas e incorporadas ao sistema com vistas ao atendimento de toda a população, não apenas àqueles que dispõem de mais recursos financeiros para tal.

Eventualmente, há também a obrigação profissional de avanço do conhecimento científico, o que é um argumento convincente que apoia a investigação sobre doenças órfãs e desenvolvimento de medicamentos (KACETL *ET AL.*, 2020).

4.1.1 Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205/2017

Desde o ano de 2017, a Diretoria Colegiada da ANVISA, no uso de suas atribuições legais, autorizou procedimento especial para ensaios clínicos para novos medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras. Dispõe que

Art. 1º Fica aprovado o procedimento especial para:

I - anuência de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil para avaliação de medicamentos para doenças raras;

II - certificação de boas práticas de fabricação aplicável a medicamentos para doenças raras; e

III - registro sanitário de novos medicamentos para doenças raras.

Art. 2º Esta resolução se aplica a novos medicamentos para doenças raras (BRASIL, 2017, p. 01).

A RDC 205/2017 define, em seu capítulo I, artigo 3º, inciso II, que novo medicamento “é aquele insumo farmacêutico ativo - IFA inédito no país para a doença rara específica”, com a necessidade de apresentação de documentação técnico-científica, definido, no inciso IV por “documentação baseada em referências bibliográficas, publicação científica indexada, brasileira ou internacional, e publicação técnica, como as expedidas pelas autoridades sanitárias e governamentais” (BRASIL, 2017, p. 01).

Tratando-se de saúde e segurança, os trâmites legais são rigorosos e exigem dos fabricantes documentos e pesquisas prévias para estudos, pesquisas e testes em território brasileiro, conforme aponta o capítulo II da RDC 205/2017, em seu artigo 7º:

Art. 7º As petições de anuência de ensaios clínicos e de registro de novo medicamento referentes a medicamento para doença rara devem estar acrescidas da seguinte documentação:

I - descrição da doença rara para a qual o medicamento será indicado;

II - relevância do medicamento para tratamento, diagnóstico ou prevenção da doença;

III - dados mundiais e nacionais sobre a prevalência e a incidência da doença rara para a qual o medicamento será indicado; e

IV - documento comprobatório de designação de medicamento para doença rara por outra autoridade reguladora, quando disponível (BRASIL, 2017, p. 02).

Pesquisas, testes e uso dos medicamentos passam por um processo minucioso e longo da agência regulatória, sendo dispendioso em tempo e investimentos, o que desmotiva cientistas e empresas do setor para negócios nesse nicho de mercado.

Em termos de burocracia, necessária, tem-se que, no art. 9º - capítulo II, seção I:

Art. 9º A submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), dossiê específico de ensaio clínico, modificação substancial por inclusão de protocolo deve ser realizada conforme legislação específica referente à realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, acrescida da documentação descrita no art. 7º.

Parágrafo único. A anuência de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil com medicamento para doença rara pode ser concedida sem a apresentação de parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (BRASIL, 2017, p. 03).

Em relação ao registro de novo medicamento, a Seção III, em seu artigo 14, recomenda que:

Art. 14. A solicitação de registro de novo medicamento para doença rara deve ser realizada conforme legislação específica para cada categoria regulatória, acrescida da documentação descrita no art. 7º.

§ 1º No caso de medicamentos já registrados em outros países, deve ser apresentado relatório técnico de avaliação do medicamento emitido pelas respectivas autoridades reguladoras, quando disponível.

[...]

§ 5º No caso de medicamentos importados, é permitida a supressão do controle de qualidade no Brasil, desde que seja realizado o controle de qualidade pelo fabricante do medicamento e apresentado relatório sumário da qualificação de operação do sistema de transporte.

§ 6º A solicitação de registro pode ser instruída de acordo com o formato *Common Technical Document* (CTD), previsto no guia M4 do *International Conference on Harmonization* (ICH) (BRASIL, 2017, p. 05).

É um caminho longo e de engajamento para a produção de novo medicamento para doença rara, ou mesmo a fabricação de medicamento já existente, limitando o interesse da indústria farmacêutica em novos mercados, sendo que o compromisso com a saúde e segurança do cidadão brasileiro, assegurado pela Constituição Federal de 1988, é componente do biodireito e da bioética praticadas por médicos e profissionais de demais áreas covalentes.

Para Nunes (2022, p. 29), o exercício da medicina deve “apoiar-se progressivamente nas melhores evidências científicas existentes para que se possam tirar as conclusões necessárias sobre a melhor conduta possível, tanto do ponto de vista técnico como ético”.

Para finalizar, o autor destaca que a ética médica, ao refletir a consciência e compromisso dos seus profissionais, ao integralizar a Medicina Baseada em Evidências, otimizará as tarefas e concretizando uma visão moderna da relação médico-paciente e da deontologia que a sustenta.

4.2 PATENTES

A pandemia provocada pela Covid-19 fez com que a comunidade científica mundial trabalhasse incansavelmente para a criação de um fármaco (vacina) para

atenuar os efeitos da SARS-Cov-2, resultando na disponibilização de dezenas de vacinas, de laboratórios diferentes, que vem sendo empregadas no tratamento preventivo da doença. A quebra de patentes, no caso da vacina, poderia em algumas circunstâncias universalizar a produção para uso em toda população, sabendo-se que nem todos os países do mundo possuem recursos para a compra de insumos e até mesmo do produto pronto.

Mas, para além das questões jurídicas, nacionais e internacionais, envolvidas na quebra de patentes, seria necessário garantir a capacidade produtiva necessária, bem como toda a logística de armazenamento e distribuição, o que não está de todo assegurado em muitos países subdesenvolvidos.

A patente de um medicamento garante exclusividade na sua fabricação e venda. Ou seja, permite que uma empresa detenha um monopólio comercial e passe a atuar sozinha no mercado. Sem concorrência, os preços tendem a ser mais altos, o que garante mais lucro à indústria farmacêutica e dificulta o acesso e direito da população à saúde (BRASIL, 2021).

Deve realçar-se que a inexistência do direito de patente – direito que assegura a amortização do investimento no desenvolvimento de novas moléculas – coloca em causa o surgimento de novas modalidades terapêuticas, dado que a generalidade dos países demitiu-se da sua responsabilidade de efetuar investigação farmacêutica adequada.

Pedro Villardi, coordenador do Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI), da Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA), afirma que “a quebra de patentes é uma medida legítima, mas causa pavor porque mexe com privilégios”, principalmente os financeiros que asseguram os lucros de grupos empresariais. Villardi ratifica, ao reverberar, que “quem é contrário, diz que é uma medida radical, mas radical são empresas se negarem a transferir tecnologia porque querem preservar seus mercados e lucros de bilhões e bilhões de dólares. É preciso enfrentar isso”.

Bermudez e Leineweber (2020) apontam que uma das principais barreiras ao acesso desejável são a propriedade intelectual e os monopólios por esta gerados, ocasionando preços elevados, inacessíveis e inaceitáveis. É nesse sentido que se apresenta o enfrentamento entre saúde e comércio, políticas sociais e políticas econômicas, e o falso dilema entre preservar vidas ou preservar a economia.

Conforme a Lei de Propriedade Industrial, as patentes têm prazo de 15 a 20 anos, contados a partir da data do pedido feito ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Se durante esse período for identificado que existem problemas de acesso a medicamentos, o governo tem a prerrogativa de suspender esse monopólio e permitir que outras empresas entrem no mercado, mediante o pagamento de *royalties* à titular da patente – a quebra (BRASIL, 2021).

4.3 MERCADO GLOBAL DE VACINAS

Doenças altamente contagiosas e letais assolaram a humanidade ao longo de séculos, dizimando populações jovens por gerações devido à insalubridade e ao desconhecimento peculiar das épocas.

No debate sobre o valor comercial de vacinas e medicamentos, vale lembrar que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a vacinação ajuda na prevenção de 2 a 3 milhões de mortes anuais ao redor do mundo e caso fosse mais acessível, poderia, ainda, prevenir mais 1.5 milhões de mortes por ano, atendendo aos países e nações mais pobres do mundo (LARA ET AL., 2020).

Diante disso, conforme ressaltam os autores, percebe-se a importância do mercado global de vacinas que tem se consolidado através de décadas e demonstra um crescimento estável, bem como barreiras significativas para a entrada de outros produtores no setor. Ademais, é um mercado de alta rentabilidade, especialmente se comparado à indústria farmacêutica, que é mais vasta.

Lara et al. (2020, p. 01) frisam que

Essas características se manifestam por diversas razões, tais como o fato desse mercado possuir quatro grandes produtores que representam 90% da indústria (GSK, Merck, Pfizer, Sanofi); apresentar uma tendência estável de preços, mesmo após vencimento de patente, além de ser dificilmente afetado por reformas nos preços dos medicamentos – pode, contudo, ser impactado por movimentos anti-vacinação.

O Brasil é reconhecido internacionalmente pelo seu Programa Nacional de Imunização (PNI). Criado em 1973, o programa disponibiliza vacinas à população por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), um dos maiores programas de prestação de serviço de saúde gratuito do mundo. Por meio da vacinação massiva, o Brasil já erradicou doenças como a varíola e a poliomielite (paralisia infantil),

ofertando à sua população todas as vacinas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (JAGURABA, 2018).

Apesar de uma vacina – em específico a anti-covid19 – ter o potencial de gerar uma receita de bilhões de dólares nos próximos anos, salienta-se, também, o aceleração do processo de inovações tecnológicas que colaborará para a expansão do círculo fechado dos principais produtores da indústria de vacinas, já que se requer a quebra de patentes com vistas ao bem da coletividade, privando as populações mundiais de nova catástrofe sanitária em termos de medicação e atendimento médico-hospitalar, sendo a tendência a de geração de maior competição e pressão dentro desse mercado (LARA ET AL., 2020).

A respeito do crescimento quantitativo do mercado, os autores ainda informam que se tem, de acordo com a S&P *Global Ratings*, que esse mercado tem experienciado, ao longo das últimas duas décadas, um crescimento anual de mais de 6% nos últimos 5 anos e é esperado um crescimento anual entre 5 e 7% nos próximos 5 anos, sem contar o crescimento gerado com a vacina da COVID-19.

No início do ano de 2020, quando a pandemia Covid-19 movimentou o mundo científico em torno de pesquisas para identificar a doença, possíveis medicamentos, tratamentos e, por fim, o desenvolvimento de uma vacina que combatesse os efeitos ou mesmo prevenisse a doença, líderes mundiais traçaram metas e um projeto que foi implementado em todo mundo.

Bermudez e Leineweber (2020, p. 55-56) narram:

Foi lançado o *Access to Covid-19 Tools Accelerator (ACT Accelerator)* (WHO, 2020h) em 24 de abril, contando com o apoio de mais de quarenta países e tendo coletado recursos para o desenvolvimento e produção de tecnologias contra a Covid-19. Essa iniciativa, baseada no compromisso dos líderes do G20 (G20, 2020) estabelecido em 26 de março, começou com 8 bilhões de dólares, estimados pelo *Global Preparedness Monitoring Board* (GPMB, 2020), para a aceleração do provimento de equipamentos, medicamentos ou vacinas, como preparação de capacidade produtiva e solidariedade multilateral com amplo provimento de acesso, “sem deixar ninguém para trás”. Outros países se juntaram a essa iniciativa europeia, para formar a *Coronavirus Global Response Initiative* em 4 de maio: Canadá, França, Alemanha, Itália, Japão, Arábia Saudita, Noruega, Espanha e Reino Unido (EUROPEAN UNION, 2020a). Na proposta de um “grupo inclusivo internacional de compradores” (EUROPEAN UNION, 2020b), em junho, o valor dos compromissos levantados totalizava 15,9 bilhões de euros (EUROPEAN UNION, 2020a).

Um mês depois, em 29 de maio, se efetivou o *Covid-19 Technology Access Pool* (C-TAP), objetivando que todas as vacinas, testes, diagnósticos, tratamentos e outras ferramentas na resposta ao coronavírus fossem disponibilizadas universalmente como bens públicos globais (WHO, 2020j). O C-TAP está baseado na proposta da Costa Rica enviada em 24 de

março, que, com a adesão de 57 países-membros, dirigiu atenção ao compartilhamento de conhecimento e cessão voluntária de propriedade intelectual (COSTA RICA, 2020).

A partir dessa narrativa, nota-se que bilhões de euros movimentaram o mercado da vacina que é de interesse global, visto que doenças infectocontagiosas afetam as economias e as sociedades de forma agressiva, causando danos acentuados em todos os aspectos da vida social, econômica, política e cultural que se conhece.

Os conceitos de bem comum e bem público puseram-se em debate e a OMS, em 12 de junho de 2020, reforçou a solicitação para que as vacinas anti Covid-19 fossem consideradas como ‘bens públicos globais’ (WHO, 2020L).

No entanto, esta vacina em questão, e dezenas de outras existentes, não alcançaram toda população, principalmente aquelas localizadas em regiões pobres em receita, como países africanos, asiáticos e da América Latina, rejeitando-se a ideia de que o bem público global não seria a vacina-produto, e sim a imunização como forma de evitar problemas afins e letais.

Bermudez e Leineweber (2020, p. 59) ratificam:

Assim, o contraste entre a visão de um bem público global e a disputa no mercado é realçado pela falta de solidariedade que se esperaria numa emergência de interesse internacional: uma pandemia que atinge o mundo indistintamente, acentuando os desequilíbrios existentes. A governança global do funcionamento do mercado, por meio de mecanismos de transparência, precificação, eliminação das barreiras de propriedade intelectual, seria essencial para o desempenho, pelos Estados nacionais, da missão de criar valor mediante a cooperação.

Tanto esse mercado quanto o mercado de medicamentos, notoriamente, fundam-se nas premissas do lucro e domínio de nichos, sendo responsáveis, talvez, pelas discrepâncias no universo comum da assistência à saúde, quanto ao mundo dos portadores de doenças raras e ultrarraras, que ficam aquém dos debates e do interesse de pesquisadores, academias, indústrias farmacêuticas e governos.

Em contraste com essas doenças fortemente designadas, ainda existem mais de 400 doenças raras com apenas uma designação de medicamento órfão. É notável que, apesar de ter apenas “um tiro no gol”, quase 10% dessas designações acabaram por resultar em pelo menos uma aprovação da FDA (*Food and Drug Administration*). O grande número de doenças raras de designação única indica atividade em um amplo e crescente espectro de condições anteriormente

negligenciadas e poderia ser interpretado como um sinal de esperança para pacientes diagnosticados com essas doenças (YATES e HINKEL, 2022 *apud* FERMAGLICH e MILLER, 2023).

Vale lembrar que a solidariedade, elemento fundamental nesse processo de universalização de um bem público, é uma questão moral: vida e bem-estar ante o lucro, considerando a saúde como um direito humano antes de ser medida como nicho lucrativo de produtos e serviços.

Desde a promulgação da *Orphan Drugs Approval* (ODA), existem numerosos exemplos de doenças e condições raras que antes eram consideradas intratáveis e, em última análise, fatal, que agora são administráveis como resultado de um ou mais medicamentos órfãos (FERMAGLICH e MILLER, 2023).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS), como um sistema de acesso universal, tem esse objetivo e representa, portanto, um bem público global, atendendo a nativos, naturalizados e visitantes com a mesma urgência e eficiência que lhe é peculiar.

CAPÍTULO IV

O capítulo IV traz a questão da judicialização como recurso principal do paciente com doença rara e seus familiares para obter atendimento e assistência junto aos órgãos de saúde em suas necessidades hospitalares e medicamentosas, quando não é possível nas redes públicas de atendimento por falta de recursos materiais ou humanos.

Assim, neste momento, apresenta-se como se dá a judicialização e sua relação com as políticas públicas existentes, diante do fato de que ainda há muitos processos judiciais com essa demanda apesar dos altos custos imputados à federação e aos Estados, conduzindo à necessidade de se estabelecer e fazer cumprir, com veemência, políticas eficazes.

5. JUDICIALIZAÇÃO DA VIDA

O direito ao acesso à saúde é fundamental para a busca de uma efetiva igualdade de oportunidades em uma sociedade livre e inclusiva.

De acordo com Daniels (1985 *apud* NUNES *ET AL.*, 2017, p. 01),

As doenças, deficiências e incapacidades, ao restringirem as oportunidades que de outra forma estariam ao alcance do indivíduo, devem ser encaradas como situações injustas e não apenas fruto de forças aleatórias da natureza, ou seja, todos os cidadãos devem dispor dos recursos necessários a um desempenho físico e psicológico aceitável, podendo, assim, aceder a um conjunto razoável e adequado de bens sociais.

No entanto, as discrepâncias sociopolíticas em todas as nações, incluindo as mais desenvolvidas economicamente, não permitem que haja razoabilidade e igualdade entre seus entes, em todos os aspectos, posto que a saúde, em pauta, afeta a vida em todos os seus aspectos.

Pautado o Direito brasileiro pelo personalismo ético estabelecido na Constituição da República, ao determinar como princípio o respeito à dignidade da pessoa humana, verifica-se, por certo, a aproximação entre os princípios éticos que norteiam a bioética e o conteúdo essencial do Direito brasileiro, estabelecido pela Constituição. Por sua vez, busca a bioética, no Biodireito, as respostas coercitivas que somente as normas jurídicas podem conter (MEIRELLES, 2008).

Assim, a judicialização ocorre quando o cidadão busca o poder judiciário para obter o provimento de um direito que não é cumprido pelo poder público, através da prestação de serviços essenciais.

Dessa forma, caso um cidadão seja diagnosticado com alguma doença rara e não tenha condições de arcar com o tratamento e remédios, este irá procurar o Estado para que lhe ofereça condições para permanecer com sua vida. Caso este pleito não seja aceito pelo Estado, o poder judiciário será acionado para a apreciação deste conflito.

Souza e Brauner (2014) lembram que, no centro dos estudos e fundamentos jurídicos, encontra-se o ser humano, sendo esse a finalidade para todo o Direito. Em parte, sobrepõe-se o interesse coletivo em detrimento ao individual, mas, nesse caso, o ser humano não deixa de ser o objeto principal do Direito, mas sim, está se buscando atingir o bem comum para a sociedade.

Para Nunes *et al.* (2017, p. 02),

O direito ao acesso à saúde deve ser interpretado à luz de teorias igualitárias, ou seja, o preceito da justa igualdade de oportunidades, em que todos os cidadãos devem iniciar a sua vida social em circunstâncias semelhantes, a nível biológico e social, para que possam desenvolver os seus talentos e capacidades de acordo com o princípio da liberdade individual. No entanto, valores utilitários também devem ser considerados, como a necessária contenção de custos em saúde e análises de custo-benefício, custo-utilidade e custo-efetividade.

Como é sabido, nem todos têm acesso aos serviços de saúde básicos, fazendo-se necessário manifestar-se frente à negação, recorrendo à justiça pública, ou mesmo recorrer ao sistema particular de atendimento médico.

Ocorre que essa judicialização gera gastos desnecessários para o Estado. Isso porque o gasto com o tratamento e o remédio aumenta consideravelmente quando a questão é judicializada. Desse modo, entende-se que deve ser implantada uma política pública econômica, traçando ações, metas e diretrizes para o atendimento das pessoas com doenças raras.

Nunes *et al.* (2017), parafraseando Brock (2009), defendem que a existência de um direito universal de acesso aos cuidados de saúde de qualidade adequada baseia-se na premissa de que qualquer pessoa, em qualquer comunidade, tem direito a este direito moral, embora a sua operacionalização jurídica específica possa ser diferente nas sociedades com diferentes níveis de desenvolvimento.

Por outro lado, eles complementam que é importante determinar como promover esse direito em nível global, levando em consideração a ausência de verdadeiras instituições de aplicação universal e de arranjos de governança global, cujo caminho para uma possível solução ou amenização do problema, seria a criação e disponibilização de banco de dados técnico-científicos, bem como estatísticas sobre números de acometimentos das doenças em debate.

Contudo, as políticas públicas voltadas para as doenças raras são mínimas, embora existam e com possibilidades de crescimento.

Nesse sentido, Vital (2016) exemplifica, citando Salmo Raskim, especialista em genética e professor do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), em audiência pública da Comissão de Seguridade Social e Família, que assim se manifestou: “O número de casos destas doenças equivale ao de diabetes e de asma. E 75% delas afetam crianças. São crônicas, graves, degenerativas, há pouco conhecimento médico e desinteresse completo da indústria farmacêutica”.

Raskim prosseguiu dizendo que:

As dificuldades burocráticas e o desinteresse desestimulam laboratórios estrangeiros a fornecerem medicamentos experimentais para este público no Brasil. Pacientes brasileiros não terão acesso a esses medicamentos porque a indústria tem que procurar a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Atualmente empresas estrangeiras, com tudo o que está acontecendo no Brasil, não têm interesse em vir (VITAL, 2016, s/p).

A burocracia e os interesses políticos e econômicos, neste caso, aparentemente, se sobrepõem ao direito à vida e às necessidades de manutenção da mesma em perfeito estado para que haja qualidade, dignidade e equidade em relação os demais civis atendidos pelos serviços essenciais.

Isso faz refletir, ainda mais, para a necessidade de se ampliar campos de estudo e considerar que a medicina preventiva e as pesquisas nesses campos precisam de mais visibilidade, discussão e ativação junto a gestores políticos, para a implementação de normas afins, bem como junto à própria sociedade para que cumpra seu papel de fiscalizadora e implementadora de direitos.

Vital (2016, s/p) ainda dispôs que:

No complexo universo das doenças raras, existem [...] situações que devem ser contempladas em qualquer política de saúde: 95% não possuem

tratamento e demandam serviços especializados de reabilitação que promovam a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Diante disso, embora o Sistema Único de Saúde brasileiro ofereça serviços gratuitos, ainda está aquém de atender à demanda dessa parcela da população que ainda tem que recorrer à justiça para atendimentos médicos, fornecimento de medicamentos e tratamentos, etc., levando-se à reflexão acerca de que uma atuação preventiva evitaria gastos com a judicialização dos casos.

Desse modo, Nunes *et al.* (2017) asseguram que o equilíbrio entre os bens sociais que as pessoas podem ou não ter direito devem ser preferencialmente alcançados por meio de arranjos democráticos, mas sempre de acordo com um processo de tomada de decisão determinado socioeconomicamente. Nas sociedades menos desenvolvidas, e em função direta da disponibilidade de recursos, ocorre um deslize progressivo longe da curva maximalista, gerando crises sanitárias e humanitárias no que se refere ao direito fundamental à saúde.

E tratando-se de democracias, as transições políticas não colaboram para a continuidade dos processos, principalmente para ações onerosas e que pouco beneficiem os entes envolvidos, considerando-se que o poder contraído, ao estabelecer-se no poder de governo, faz-se mais valioso e prioritário do que dispêndios com a população.

5.1 POLÍTICAS PÚBLICAS

As políticas públicas, de acordo com Di Pietro (2019, p. 1.658), "são metas e instrumentos de ação que o poder público define para a consecução de interesses públicos que lhe incumbe proteger". Em outras palavras, as políticas públicas podem ser definidas como ações voltadas para a concretização dos direitos sociais do cidadão.

Este tema – políticas públicas – despertou grande atenção dos juristas a partir do início do século XXI, pois, nesta época, passou-se a analisar os limites do controle do poder judiciário sob a implementação das políticas públicas pelo Estado.

Ocorre que, o estabelecimento de ações e o cumprimento de metas exige um planejamento adequado, além de existência de recursos orçamentários para tanto. Mas os recursos do Estado são finitos e, em consequência disso, não há um

montante suficiente para atender todas as demandas da população, especialmente os direitos sociais.

Assim, Schramm (2006, p. 1537) verbera sobre as responsabilidades do Estado ao citar:

De fato, quando o conceito de proteção desenvolvido pela bioética é aplicado aos problemas da saúde pública, para tentar entender seus aspectos morais e resolver os conflitos envolvidos que afetam sua qualidade de vida, tal conceito visa integrar dois aspectos considerados vinculados: a responsabilidade moral dos agentes sanitários e sua eficácia pragmática, que será verificada nos efeitos benignos ou daninhos da aplicação de determinadas políticas sanitárias.

Nesse sentido, Di Pietro (2019, p. 1.660) cita que “é uma utopia acreditar que o Estado brasileiro tem possibilidade de cumprir todas as metas estipuladas pela Constituição Federal de 1988 (CF/1988)”.

Portanto, verifica-se a importância das políticas públicas no cenário brasileiro, visto que define as ações e metas a serem adotadas, priorizando as necessidades da população. Isso porque o interesse público deve sempre visar à satisfação dos interesses da coletividade e a concretização dos princípios constitucionais.

No entanto, conforme ressaltam Nunes *et al.* (2017), todos os direitos humanos impõem diferentes tipos de obrigações aos Estados, nomeadamente a necessidade de tomar medidas positivas para o seu cumprimento. A função de igualdade de oportunidades proposta parece ser uma solução ética e até politicamente aceitável para a geometria variável existente, porque permite diferentes níveis de prestação de cuidados de saúde e promove um racionamento ético no pleno respeito pela responsabilização pela razoabilidade.

A Constituição Federal, no seu art. 165, menciona três importantes instrumentos para concretização das metas estabelecidas por leis de iniciativa do Poder Executivo, sendo estas: o Plano Plurianual, as Leis de Diretrizes Orçamentárias e as Leis Orçamentárias Anuais. Ressalta-se que algumas diretrizes possuem natureza vinculante, ou seja, devem estar obrigatoriamente nas leis orçamentárias, como por exemplo, a exigência de percentual mínimo de gastos com a educação e a saúde, conforme previsão dos artigos 212 e 198 da CF/1988.

De todo modo, verificando essas diretrizes gerais elencadas na Constituição, caberá ao legislador, em segundo plano, garantir o atendimento sobre esses regramentos, estando em constante vigilância e atento às demandas da população

que, ciente de seus direitos, buscam por estes junto aos órgãos competentes e agentes afins.

Surge, então, de acordo com Lenza (2019, p. 2.045), o dilema entre a efetivação destes direitos, tendo em vista que os recursos financeiros do Estado são finitos. Desta forma, cabe ao Estado decidir quais políticas públicas devem ser implementadas em determinada situação.

Nesse sentido, anotou o Ministro Celso de Mello em seu voto SL 47-AgR/PE no ano de 2010 ao apreciar essa questão dos recursos do Estado:

Essa relação dilemática (...) conduz os Juízes deste Supremo Tribunal a proferir decisão que se projeta no contexto das denominadas 'escolhas trágicas' (GUIDO CALABRESI e PHILIP BOBBITT, *'Tragic Choices'*, 1978, W. W. Norton & Company), que nada mais exprimem senão o estado de tensão dialética entre a necessidade estatal de tornar concretas e reais as ações e prestações de saúde em favor das pessoas, de um lado, e as dificuldades governamentais de viabilizar a alocação de recursos financeiros, sempre tão dramaticamente escassos, de outro (voto — SL 47-AgR/PE, j. 17.03.2010⁴).

Desta forma, é possível verificar, de um lado, a dificuldade do Estado em viabilizar aquele direito, por ausência de recursos financeiros e, de outro, a necessidade do cidadão em ter aquela política pública efetivada.

Nesse cenário, diante da inexistência do direito, surge ao cidadão uma necessidade de procurar o poder judiciário para prestação de sua tutela jurisdicional. Assim, importantes decisões nos últimos anos foram proferidas pelo judiciário no sentido de controle e intervenção das políticas públicas do Estado, especialmente quando se deparam com a inércia estatal injustificável ou a prática abusiva adotada pelo poder público.

No entanto, o poder judiciário vem interferindo, direta ou indiretamente, na formulação das políticas públicas. É o que se considera a judicialização das políticas públicas, o que ocasiona o aumento de gastos na prestação daquele direito ao cidadão.

Contudo, conforme apresenta Di Pietro (2019) essa interferência do poder judiciário na implementação de políticas públicas tem ganhado bastante força, com base nos argumentos extraídos da Constituição Federal.

⁴ Disponível em: <<https://stf.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/9087061/agreg-na-suspensao-de-liminar-sl-47-pe+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>

Alega-se que, ao interferir em políticas públicas, o judiciário não está invadindo matéria de competência dos outros poderes do Estado, nem a discricionariedade que lhes é própria, porque está fazendo o seu papel de intérprete da Constituição. Ele está garantindo o núcleo essencial dos direitos fundamentais ou o mínimo existencial indispensável para a dignidade da pessoa humana. Tratando-se de mínimo existencial, alega-se que as normas constitucionais que o garantem não são meramente programáticas (como sempre se entendeu em relação aos dispositivos garantidores dos direitos sociais), mas, ao contrário, têm eficácia imediata, não dependendo de medidas legislativas ou administrativas para a sua implementação. Em decorrência disso, a omissão do poder público, afrontando metas constitucionais, pode ser corrigida pelo poder judiciário, quando provocado pelos interessados ou por órgãos de defesa de interesses coletivos, dentre os quais o ministério público. Em resumo, alega-se que o judiciário não estaria analisando aspectos de discricionariedade, mas fazendo cumprir a Constituição para defender as normas garantidoras dos direitos sociais (p. 1.663).

Contudo, apesar destes argumentos a favor e contra sobre a atuação do poder judiciário na concretização das políticas públicas, o fato é que, com essa judicialização, os gastos da implementação daquela política aumenta bastante, podendo chegar, por exemplo, à elevação de três vezes o valor de um remédio ou tratamento.

Barboza (2000, p. 213) lembra que o sistema jurídico é feito de regras que constroem uma sociedade fundada em certos valores, tais como a liberdade ou a igualdade que geram uma concepção de ser humano.

Prestar assistência adequada aos pacientes com doenças raras significa formular uma política capaz de combinar as duas principais facetas da questão: cuidados e tratamentos por um lado e oferta de medicamentos órfãos, por outro, dentro dos parâmetros da razoabilidade econômica do país.

Na prática, esse duo requer a organização de uma rede de serviços que mescle tratamentos e medicamentos de alto teor tecnológico com procedimentos de baixa complexidade e venha a suprir as principais necessidades dos pacientes: diagnóstico preciso e precoce – um dos problemas enfrentados por essas pessoas, e profissionais qualificados para a execução das tarefas afins, em um cenário onde há pouco incentivo à pesquisa e manutenção de equipamentos correlatos.

Vale lembrar que a Organização das Nações Unidas considera a saúde um direito fundamental do ser humano, sem restrições por motivos de raça, cor, sexo, língua, religião, opiniões políticas, nacionalidade ou origem social (NEAL, 2019 *apud* APARÍCIO ET AL., 2023).

Diante do direito à saúde, os governos são impelidos a promover políticas que possibilitem que a população seja o mais saudável possível (DEVILLÉ e LAMKADDEM, 2011 *apud* APARÍCIO ET AL., 2023), reduzindo demandas por cuidados hospitalares e tratamentos medicamentosos onerosos aos cofres públicos, com vista à manutenção da dignidade humana, para que a busca por direitos junto à justiça seja minimizado ou excluído dessa necessidade por cuidados fundamentais.

Em um cenário em que a globalização da informação é uma constante fundamental, cidadãos atentos e críticos observam e reclamam maior comprometimento dos gestores para sistemas de saúde capacitados para atender com eficácia aos demandantes, sejam portadores de doenças raras ou não.

Vale lembrar que, nos dias de hoje, e numa sociedade global, os cidadãos são mais críticos dos seus sistemas de saúde devido à informação obtida através de diferentes canais de comunicação.

Nesse sentido, Nunes (2022a) corrobora ao dizer que

Informações sobre novos métodos de tratamento e tecnologia sofisticada estão sendo rapidamente introduzidas no mercado de saúde. Assim, devemos rever o próprio conceito de direito de acesso aos cuidados de saúde: se a procura de cuidados de saúde baseada nas necessidades individuais é ilimitada, é fundamental limitar a oferta e, por conseguinte, o acesso aos cuidados de saúde (p. 18).

Assim, considera-se que as políticas públicas vigentes ainda se fazem insuficientes no território brasileiro, posto que sua população ainda carece de espaços, profissionais e recursos afins que atendam às necessidades de cuidados do nascimento ao final da vida.

5.1.1 Cenário Brasileiro

Para o Ministério da Saúde brasileiro (MS), as doenças raras são caracterizadas por uma ampla diversidade de sinais e sintomas que variam não só de doença para doença, mas também de pessoa para pessoa acometida pela mesma condição.

Em 2014, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e aprovou as Diretrizes para Atenção

Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria GM/MS nº 199⁵, de 30 de janeiro de 2014.

A referida Portaria dispõe sobre a habilitação de serviços da atenção especializada, sendo esses classificados como:

- Serviço de Atenção Especializada em Doenças Raras: presta serviço de saúde para uma ou mais doenças raras; e
- Serviço de Referência em Doenças Raras: presta serviço de saúde para pessoas com doenças raras pertencentes a, no mínimo, dois eixos assistenciais (doenças raras de origem genética e de origem não genética).

Ainda segundo o ministério, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras – Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014, incorporou quinze exames de biologia molecular, citogenética e imunoensaios, além do aconselhamento genético e procedimentos de avaliação diagnóstica na tabela de procedimentos do SUS (BRASIL, 2014).

A política tem abrangência transversal na Rede de Atenção à Saúde (RAS) e como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos (BRASIL, 2014).

Conforme Nunes (2022a, p. 18),

A alocação de recursos para a saúde, além da distribuição de outros bens sociais, é um problema político. Também pode ser observado como pertencente ao universo da justiça distributiva, em que todos os cidadãos devem ter os meios necessários para um desempenho físico, psicológico e social aceitável. A autonomia individual, que é o paradigma da cidadania plena na sociedade moderna, não pode ser alcançada de outra forma. No entanto, o princípio da solidariedade, como imperativo ético e social, também pode ser invocado para proteger os membros mais desfavorecidos da sociedade.

Ressalte-se que o SUS é regido por princípios e diretrizes, e totalmente sustentado pela União. Uma das diretrizes que o norteia é a ‘regionalização’ que orienta a descentralização das ações e serviços de saúde e os processos de negociação e pactuação entre os gestores. Por meio da descentralização foram

⁵ Revogada pelas Portarias de Consolidação nº 3. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html e nº 6 http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0006_03_10_2017.html de 28 de setembro de 2017.

transferidos para os Estados e Municípios, responsabilidades e financiamento das ações relativas à saúde (BRASIL, 2014).

Assim, compete aos Estados e aos Municípios identificar suas necessidades de acordo com sua regionalização, formar sua Rede de Atenção conforme definido e pactuado na Comissão Intergestores Bipartite – CIB, disponibilizar a assistência aos pacientes, como também estipular cotas, credenciar e controlar os serviços.

Isso implica em dizer que não se sabe, ao certo, se os recursos destinados ao tratamento de doenças raras são, de fato, utilizados para este fim, quando é notório o fato de que as demandas em saúde não são atendidas em suas bases, não obstante aos casos de doenças raras, que possuem características especiais que não são atendidas nas unidades convencionais de saúde.

Para Nunes e Rego (2014), existem várias soluções para ultrapassar o problema da falta de sustentabilidade dos sistemas públicos de saúde, mas as medidas de racionalização e eficiência não devem ser negligenciadas e devem continuar a ser implementadas. Mas, considerando o pressuposto de que a possibilidade de aumentar as contribuições na forma de coparticipações é muito limitada, a combinação entre eficiência e priorização nos cuidados de saúde permitiu que o princípio da igualdade, no que se refere ao acesso de todos aos cuidados de saúde, se mantivesse nos países desenvolvidos.

No Brasil, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras definiu que a linha de cuidado da atenção aos usuários com demanda para a realização das ações na Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras “é estruturada pela Atenção Básica e Atenção Especializada, em conformidade com a RAS e seguindo as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS” (Portaria 199/2014 e Portaria de Consolidação nº 3⁶).

Essa mesma norma permite a habilitação de estabelecimentos de saúde para a prestação de atendimento especializado às pessoas com doenças raras.

Nesse sentido, vale lembrar que “determinados direitos aos cuidados de saúde – nomeadamente tratamentos inovadores e medicamentos caros – podem ser restringidos desde que esta decisão seja socialmente responsável e imposta por restrições financeiras do sistema” (NUNES ET AL., 2011 *apud* NUNES e REGO, 2014, p. 295).

⁶ Portaria de Consolidação nº 3, de 28 de Setembro de 2017. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0003_03_10_2017.html>

São as limitações orçamentárias impostas pelos planejamentos anuais e para a extensão de todo governo vigente, o que independe das necessidades de uma população, posto que é uma obrigação legal administrativa e que deve se cumprir com rigor.

Conforme discriminado na **Tabela 2**, o Ministério da Saúde conta com apenas nove estabelecimentos habilitados e especializados para esse tipo de atendimento.

TABELA 2 - Estabelecimentos de saúde habilitados como serviço de referência em Doenças Raras no Brasil

UF	MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO
DF	Distrito Federal	Hospital de Apoio de Brasília
GO	Anápolis	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais - APAE de Anápolis
PE	Recife	Associação de Assistência à Criança Deficiente – AACD/PE
PR	Curitiba	Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba
RJ	Rio de Janeiro	Instituto Fernandes Figueira
RS	Porto Alegre	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
SP	Santo André	Ambulatório de Especialidade da FUABC/Faculdade de Medicina ABC/Santo André
BA	Salvador	Associação de Pais e Amigos Excepcionais - APAE
BA	Salvador	Hospital Universitário Prof. Edgard Santos – HUPES*

Fonte: Assessoria Especial de Informação – ASSEPI/GM/MS, 2019.

De fato, é preciso que haja pelo menos um Centro de Referência em cada unidade da federação, para que a saúde das pessoas com doenças raras possa ser devidamente acompanhada por especialistas no assunto, sem que elas necessitem afastar-se tanto do seu local de residência, ao passo que, devidamente credenciadas, possam fornecer a assistência medicamentosa peculiar ao tratamento de cada indivíduo.

Todavia, entendemos que a forma de avaliação que dá prioridade à análise custo-efetividade não se mostra justa e acarreta iniquidades para os pacientes portadores de patologias raras, pois dificulta o acesso à atenção integral e compromete, assim, a concretização do direito à saúde de forma isonômica e equitativa. Por isso, a alteração sugerida, de conferir peso diferente na avaliação necessária à incorporação de novas tecnologias e medicamentos no SUS para o combate às doenças raras se mostra essencial à proteção do direito à saúde dos pacientes com esse tipo de patologia (PL nº 5998, 2016)⁷.

Tais questões ainda requerem debates e proposições que atendam às demandas dos pacientes e sejam sustentadas pela federação de forma integral, pois a doença rara é perene, os cuidados são específicos e as famílias, na maioria dos casos, fazem parte do quadro do início ao fim, mas que lutam por dignidade, conforto e melhores condições de vida para os acometidos pela doença rara.

Ainda assim, uma melhor estrutura para priorizar os cuidados de saúde pode ser alcançada por meio da inclusão de tradições éticas que dão mais peso às características específicas de determinadas pessoas, comunidades, famílias e unidades políticas, conjecturam Nunes e Rego (2014).

“Em uma sociedade pluralista secular é desejável canalizar essas diferentes visões de uma boa vida recorrendo à deliberação democrática através de instituições democráticas e ao empoderamento direto das pessoas” (NUNES e REGO, 2014, p. 294).

Quando aos medicamentos de alto custo, nesse contexto, Biglia *et al.* (2021) lembram que o acesso específico a medicamentos é assegurado por duas políticas públicas de saúde, a Política Nacional de Medicamentos (BRASIL, 1998) e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2004).

Contudo, nos últimos anos, Soárez *et al.* (2014) ainda esclarecem que o SUS tem apresentado alguns desafios para a sua sustentabilidade, entre eles, assegurar o seu financiamento. A pesquisa científica na área da saúde tem produzido aumento expressivo de alternativas de detecção, prevenção e tratamento de doenças, porém restrições orçamentárias não permitem que os sistemas de cuidado à saúde ofereçam todas as intervenções para todos os pacientes.

Diante disso, pacientes e familiares tendem cada vez mais buscar pelos serviços judiciais para o estrito cumprimento do direito à vida, manutenção da dignidade e usufruto do princípio da igualdade comum a todo cidadão.

⁷ Projeto de Lei PL 5998/2016. Apensado ao PL 3302/2015. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2093915>>

5.1.2 Doenças Raras - CID

As políticas públicas brasileiras, quando se referem à existência e atualização dos procedimentos, atendimentos e medicamentos destinados ao tratamento do portador da doença rara e ultrarrara ainda caminha a passos curtos quando se compara aos padrões internacionais (já citados nesse trabalho) e quando se considera as questões sanitárias, os elevados custos e os poucos aparatos técnicos e científicos que dizem respeito aos fármacos empregados nos tratamentos indicados como curadores ou paliativos.

Com base nos relatos de justiça apresentados por Daniels (1985 *apud* NUNES e REGO, 2014), doenças e deficiências que restringem o leque de oportunidades que de outra forma estariam abertas aos indivíduos são vistas apropriadamente como injustas e não apenas como circunstâncias infelizes. De acordo com esse argumento, o direito ao acesso e à prestação de cuidados de saúde existe como determinante para o exercício da regra da igualdade de oportunidades, especialmente do ponto de vista médico e assistencial. Esta reivindicação de igualdade de oportunidades para todos os cidadãos pretende assegurar um funcionamento ‘normal’ e não verdadeiramente ‘igual’, principalmente no universo do portador da doença rara.

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde – CID⁸ é destinada para determinar a classificação e codificação das doenças e a amplitude da variação de sinais e sintomas considerados anormais, de forma padronizada na linguagem da medicina, com vistas a monitorar a incidência e prevalência de cada doença em todo o mundo.

Assim, a doença rara e ultrarrara, debatida nesse trabalho de pesquisa, também se encontra nessa classificação que, segundo o Ministério da Saúde brasileiro, não há uma lista definida sobre as doenças tratadas no Brasil, embora a informação tenha sido requerida via ofício (**Apêndice I**).

Acerca dessa demanda, a única resposta enviada para o uso nesse debate, de acordo com Ariadne Guimarães, das Relações Governamentais da Casa Hunter de Doenças Raras, com sede no estado de São Paulo (e com equipes

⁸ Disponível em: <

multidisciplinares que atendem no Rio de Janeiro, Bahia e Goiás), é que para 2025 haverá a implementação do CID 11, que desde 2022 já está em processo de tradução para a língua portuguesa, em parceria com a Câmara Técnica Assessora para Gestão da Família de Classificações Internacionais e com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

Ainda de acordo com Sra. Ariadne Guimarães, a ação ainda inclui etapas de revisão e validação por especialistas na área de classificação em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais.

O estado de São Paulo, que se destaca no Brasil em termos de desenvolvimento econômico e por sua densidade demográfica, ainda é o mais avançado nas questões de diagnóstico e tratamento da doença rara, visto que possui associações e dispositivos próprios para tal, banco de dados alimentados por órgãos e associações afins, o que serve de base orientadora e ponto de referência para outros Estados do país, conforme aponta a **Tabela 2**, que traz a lista dos estabelecimentos de saúde habilitados como serviço de referência em Doenças Raras no Brasil.

Aquém disso está o Estado de Rondônia, localizado na região Norte do país, considerada pobre em densidade demográfica e em sua economia, embora detenha valiosos e abundantes recursos naturais, cujo estudo e emprego de políticas voltadas para o tratamento da doença rara é inexistente.

De acordo com Tatiane Freitas da Silva Araújo, coordenadora estadual das Doenças e Condições Crônicas Não-Transmissíveis – SESAUC/CAIS, em Porto Velho, capital do Estado, a linha que trata da doença rara ainda está em fase de construção, em que uma equipe trabalha na coleta das informações concernentes para a implementação de programa específico (**Anexo I**).

Nunes (2022a, p. 19) considera que “a verdadeira igualdade social, em todos os níveis e em todos os contextos, é talvez uma realidade intangível”. O catedrático reitera que

Os direitos inalienáveis à vida, à alimentação, à constituição da família e ao acesso aos cuidados de saúde não implicam que todos sejam iguais nem que tenham as mesmas ambições para realizar os mesmos projetos de vida. Implica que quaisquer que sejam suas habilidades intelectuais e, portanto, sua capacidade de florescer na sociedade, é garantida a eles em um nível razoável de condições sociais consistentes com a dignidade do ser humano. Este princípio da igual dignidade dos seres humanos parece ser

decisivo na implementação de uma política de igualdade equitativa de oportunidades no acesso aos bens sociais (NUNES, 2022a, p. 19).

Acerca da CID em relação à doença rara e ultrarrara, pode-se considerar com base nas informações requeridas e obtidas, que há pouca informação e desinformação nos órgãos competentes, fazendo-se necessário maior empenho político e de gestão para sanar essa deficiência e permitir que o doente/paciente, bem como os profissionais de saúde, tenham a possibilidade de trabalhar com mais assertividade e eficiência com o auxílio de um banco de dados regional/nacional, acesso a equipamentos e tratamento medicamentoso peculiar.

Tais cuidados também se aplicam às famílias, direta e indissociavelmente presentes em todas as fases do tratamento existente, e na constante busca pelos direitos essenciais aos cuidados e manutenção da saúde.

Como já foi citado, existem nove equipamentos hospitalares destinados ao tratamento do paciente com doença rara, onde as famílias podem encontrar o apoio de diversos profissionais para a orientação de como proceder com seus entes enfermos, contando com espaços acolhedores, amparo psicológico, nutricional, hospedagem e alimentação, o apoio de outras pessoas que convivem com os mesmo problemas advindos da falta de informação, de recursos, de medicamentos e de empatia da sociedade, de modo geral, e da indústria farmacêutica, governos, cientistas, etc.

CAPÍTULO V

O capítulo V apresenta a bioética e o Biodireito discutindo a vida humana em seu momento de fragilidade, quando em acometimento por doença grave, e no caso desse estudo acometido por doença rara e ultrarrara, sem muito respaldo legal e aporte financeiro para estudos, pesquisas e estrutura médico-hospitalar suficiente para o atendimento de sua população, consideravelmente numerosa, conduzindo-os a uma jornada de luta e busca por atenção e atendimento digno em qualquer localidade.

Assim, a literatura apresenta os dilemas e os caminhos legais, éticos e morais que as nações, através de seus representantes legais, discutiram e definiram como os caminhos a seguir para atender às questões da manutenção da vida humana, como direito assegurado constitucionalmente, com dignidade, respeito, igualdade e humanidade.

6. A BIOÉTICA

Em definição sucinta, “bioética é o estudo sistemático da conduta humana no âmbito das ciências da vida e da saúde, enquanto essa conduta é examinada à luz de valores e princípios morais [...]” (PESSINI; BARCHIFONTAINE, 1996, p. 30 *apud* MEIRELLES, 2008).

De acordo com Nunes *et al.* (2015, p. 02)

O desenvolvimento do ensino e aprendizagem no campo da bioética acompanhou o desenvolvimento geral das sociedades modernas. Há muito tempo o ensino das profissões de saúde segue um corpo de princípios éticos universais, e um currículo básico de bioética foi desenvolvido para aplicação global.

O conhecimento traz empoderamento no trato e controle dos direitos inerentes à vida, tanto do cidadão atendido nos estabelecimentos de saúde, quanto dos profissionais da medicina, supervisionados e cobrados em suas responsabilidades, principalmente quanto aos princípios determinados pelos conselhos de ética e da bioética.

Falando em bioética, o termo vem dos primórdios, em que o estudo etimológico revela que a bioética é formada por dois étimos gregos: *bio(s)* – utilizado

inicialmente no sentido de vida humana e, mais tarde, por extensão, aplicado a todos os seres vivos; e *ethike* – significando ética. Esse segundo étimo (*ethike*), por sua vez, provém do substantivo *ἦθος* (por transliteração *eethos*, escrito com dupla vogal ou inicial grega *eta*), cujo primeiro sentido, o original, foi morada. Ao longo do tempo, porém, sofreu transformação para *ἔθος* (por transliteração *ethos*, com vogal única ou inicial grega épsilon), mudando também de sentido (LIMA VAZ, 2004, p. 13).

Clotet (2003) aponta que o neologismo bioética foi cunhado e divulgado pelo oncologista e biólogo americano Van Rensselaer Potter no seu livro *Bioethics: bridge to the future*. O sentido do termo bioética tal como é usado por Potter é diferente do significado ao mesmo hoje atribuído⁹.

Complementando, o autor diz que “a Bioética não possui novos princípios éticos fundamentais. Trata-se da ética já conhecida e estudada ao longo da história da filosofia, mas aplicada a uma série de situações novas, causadas pelo progresso das ciências biomédicas” (p. 11).

Porém, os primórdios da bioética remontam a 1926 através da obra seminal do pastor protestante Fritz Jahr, que demonstrava já importantes preocupações ecológicas e ambientais para uma sobrevivência harmônica da humanidade.

Já para Potter, citado por Carol Levine (2007, p.11), a bioética combina, então, conhecimentos biológicos (*bios*) com um sistema de valores humanos (*ética*). Apesar da amplitude inicial da ideia, ela caminhou preferencialmente numa vertente focada principalmente nos desafios impostos pelas novas tecnologias e pela genética, o que levou Potter a modificar seu termo original, passando a chamar sua posição de bioética global.

Nas duas últimas décadas, os problemas éticos da medicina e das ciências biológicas explodiram em nossa sociedade com grande intensidade. Isto mudou as formas tradicionais de fazer e decidir utilizadas pelos médicos. Constitui um desafio para a ética contemporânea providenciar um padrão moral comum para a solução das controvérsias provenientes das ciências biomédicas e das altas tecnologias aplicadas à saúde.

⁹ Potter usou o termo para se referir à importância das ciências biológicas na melhoria da qualidade de vida; quer dizer, a Bioética seria, para ele, a ciência que garantiria a sobrevivência no planeta (CLOTET, 2003, p. 20-21).

A bioética visa à criação de um novo conhecimento unitário por meio da interdisciplinaridade, conforme destacam Nunes *et al.* (2015). Os autores enfatizam que para atingir esse objetivo, “a bioética tem necessariamente que recorrer a generalizações (como o conceito de qualidade de vida), a valores universais (como o direito individual à autodeterminação) e também a paradigmas próprios” (p. 02), de acordo com os princípios de Beauchamp e Childress (2012).

Ou seja, para Nunes *et al.* (2015), a bioética não é uma inovadora forma de ética aplicada, mas um novo domínio científico transdisciplinar. Com um paradigma próprio e uma peculiar forma de intervenção social irmanada com o biodireito.

A situação em que o dilema se instaurar, conduzirá o médico a conjecturar os fatos e a decidir pelo bem maior, que é a saúde e o bem-estar dos envolvidos, pois o direito à vida e vida com dignidade devem ser priorizados em qualquer tempo e lugar.

Assim, definida por Clotet (2003, p. 15), a bioética “é o estudo sistemático da conduta humana na área das ciências da vida e cuidado da saúde, enquanto essa conduta é examinada à luz dos valores e princípios morais”. E complementa:

A bioética é a resposta da ética aos novos casos e situações originadas da ciência no âmbito da saúde. Poder-se-ia definir a bioética como a expressão crítica do nosso interesse em usar convenientemente os poderes da medicina para conseguir um atendimento eficaz dos problemas referentes à vida, saúde e morte do ser humano (CLOTET, 2003, p. 21).

A reflexão do autor sobre a bioética destaca que é preciso, portanto, de um paradigma de referência antropológico-moral que, implicitamente, já foi colocado o valor supremo da pessoa, da sua vida, liberdade e autonomia. Esse princípio, porém, deve convergir com aquele outro, relativo à qualidade de vida digna que merecem ter o homem e a mulher no âmbito de uma sociedade inclusiva e paritária que oferece a mesma oportunidade efetiva a ambos gêneros de aceder aos bens sociais, e de contribuir para o desenvolvimento coletivo da sociedade (NUNES *et al.*, 2023).

Nunes *et al.* (2015) acreditam que a elaboração de um conjunto de princípios orientadores, de aplicação sistemática, na prática clínica e na pesquisa em seres humanos, que se situe a meio caminho entre a teoria ética fundamental – corpo integrado de regras e princípios – e regras de conduta é uma forma prática de analisar os dilemas éticos tanto no ensino quanto na prática clínica.

Assim, faz-se fundamental os debates acadêmicos, e o compartilhamento do conhecimento significativo é essencial para o desenvolvimento das ciências para a manutenção da vida humana com dignidade, respeitando as leis e regras locais e universais, visto que a globalização permite e impõe que os comportamentos sejam acompanhados e analisados em todas as fases de tratamentos.

Constitui uma tarefa da bioética fornecer os meios para fazer uma opção racional de caráter moral referente à vida, saúde ou morte, em situações especiais, reconhecendo que esta determinação terá que ser dialogada, compartilhada e decidida entre pessoas com valores morais diferentes. Para um melhor entendimento das exigências e dificuldades da bioética, esta deve ser compreendida, no momento atual da nossa cultura e civilização, dentro da “linguagem dos direitos” (CLOTET, 2003, p. 23).

Nessa esfera, a bioética tem o dever de nortear valores éticos acerca da fase inicial e do final da vida, das técnicas de reprodução humana, da seleção de sexo, da engenharia genética, da reprodução assistida, dos casos de anomalia, etc., considerando a dignidade humana como fator ético que, a prática da biomedicina está condicionada e obrigada a respeitar (SOUZA; BRAUNER, 2014).

Barbosa (2011 *apud* MACHADO, 2017) lembra que, com o desencadear dos fatos, o estudo da bioética ganhou cada vez mais espaço no cenário mundial, sendo que a partir das décadas de 1980 e 1990, seu conceito começou a ser remodelado, passando a adotar uma visão conceitual mais ampla, pautada no respeito aos direitos humanos universais. Tal fato ficou ainda mais notório com a promulgação pela UNESCO da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, ao ano de 2005.

Importa mencionar que a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos – DUBDH foi adotada por aclamação na 33ª Sessão da Conferência Geral da UNESCO e foi fruto de diversas discussões acerca da necessidade de um documento em que os Estados pudessem ter uma orientação quanto à posição ética consensual dos países, relacionada à medicina e tecnologias associadas, aplicadas rotineiramente aos seres humanos (MACHADO, 2017, p. 30).

Destaca-se que os objetivos da Declaração estão previstos no artigo 2º, que assim dispõe:

Artigo 2 – Objetivos

Os objetivos desta Declaração são:

- (i) prover uma estrutura universal de princípios e procedimentos para orientar os Estados na formulação de sua legislação, políticas ou outros instrumentos no campo da bioética;
- (ii) orientar as ações de indivíduos, grupos, comunidades, instituições e empresas públicas e privadas;
- (iii) promover o respeito pela dignidade humana e proteger os direitos humanos, assegurando o respeito pela vida dos seres humanos e pelas liberdades fundamentais, de forma consistente com a legislação internacional de direitos humanos;
- (iv) reconhecer a importância da liberdade da pesquisa científica e os benefícios resultantes dos desenvolvimentos científicos e tecnológicos, evidenciando, ao mesmo tempo, a necessidade de que tais pesquisas e desenvolvimentos ocorram conforme os princípios éticos dispostos nesta Declaração e respeitem a dignidade humana, os direitos humanos e as liberdades fundamentais;
- (v) promover o diálogo multidisciplinar e pluralístico sobre questões bioéticas entre todos os interessados e na sociedade como um todo;
- (vi) promover o acesso equitativo aos desenvolvimentos médicos, científicos e tecnológicos, assim como a maior difusão possível e o rápido compartilhamento de conhecimento relativo a tais desenvolvimentos e a participação nos benefícios, com particular atenção às necessidades de países em desenvolvimento;
- (vii) salvaguardar e promover os interesses das gerações presentes e futuras; e
- (viii) ressaltar a importância da biodiversidade e sua conservação como uma preocupação comum da humanidade (UNESCO, 1998).

O documento surgiu da necessidade de se fixar padrões para aplicação mundial no campo bioético, principalmente no que tange ao respeito à dignidade, proteção aos vulneráveis, compartilhamento dos benefícios resultantes de pesquisas científicas, bem como proteção aos direitos e liberdades humanas, ressaltando o papel do Estado na promoção da igualdade social e proteção aos vulneráveis (CRUZ; OLIVEIRA; PORTILLO *apud* MACHADO, 2017).

Por sua vez, o artigo 15º da DUBDH traz também uma importante contribuição no sentido de que os benefícios que resultem de investigações científicas devem ser partilhados com a comunidade tanto no território do Estado quanto em nível da comunidade internacional, especialmente com os países em desenvolvimento. Ressalta ainda que tais benefícios não devem se converter em incitamentos indevidos para que mais pessoas participem na investigação científica (MACHADO, 2017).

Por fim, bioética e Biodireito são ramos do conhecimento que se complementam. Das primeiras noções da bioética como “ética da vida” ou “ética do conhecimento biológico”, quando do surgimento do termo, passou-se à abrangência da sua significação multi e transdisciplinar, a conter os mais diversos ramos do

conhecimento, para significar o amplo conjunto de pesquisas e práticas tendentes a solucionar questões éticas que o avanço da biotecnologia tem provocado (MEIRELLES, 2008).

Desse modo, conforme Nunes *et al.* (2015, p. 06)

Uma educação adequada permite que o ensino e a aprendizagem sejam automotivados e direcionados tanto para a resolução de problemas específicos e a aquisição de competências diferenciadas. Além disso, estimula a interação, responsabilidade e colaboração com os colegas. Formando equipes aprende-se melhor porque, no esforço de ensinar um colega, a atenção e a interdependência do desdobramento são promovidas.

Assim, espera-se que a sociedade compreenda, de fato, o valor da vida em todas as suas fases e particularidades, apesar das diferenças políticas, posto que o poder político pode então ter a responsabilidade substantiva de sugerir estratégias de longo prazo que incorporem os valores sociais mais fundamentais das sociedades modernas. Portanto, é importante avaliar o papel do Estado nos sistemas de proteção social para garantir a viabilidade futura desses sistemas (NUNES, 2022a).

E mais uma vez, a vontade política é um elemento salutar para o desenvolvimento de temas e ações práticas que beneficiem pessoas doentes, acompanhadas pela sociedade e pressionada por elas, bem como pela comunidade médico-científica, diretamente envolvida nesse processo.

6.1 A Bioética, o Biodireito e as Doenças Raras

Nesse ambiente secular, a doutrina dos direitos humanos, em todas as sociedades de tradição judaico-cristã, evoluiu a ponto de conceder autonomia quase ilimitada ao ser humano individual. Esta noção está claramente expressa na Declaração Universal dos Direitos Humanos, que deve ser determinante em toda a reflexão ética sobre as ciências da vida (NUNES, 2022).

Desse modo, o Direito, como um instrumento regulador de condutas e de relações humanas vem, ao longo dos séculos – principalmente no curso dos últimos duzentos anos – perdendo, cada vez mais, o caráter de transcendente e hierárquico, deixando de ser um instrumento somente a serviço do poder para tornar-se, também, disciplinador do próprio poder (CAVALCANTE, 2007, p. 17).

O termo Biodireito, conforme Meirelles (2008), tem sido alvo de críticas, em virtude de poder ensejar significado ambíguo. “O vocábulo traria em si a noção limitada do Direito voltado à vida (*bios*), dando a noção errônea de que existe Direito que não o seja”, ressalta (p. 07).

E a autora prossegue afirmando que, à evidência, o Direito é sempre voltado à vida humana; porquanto sua razão de ser é o homem. Logo, Biodireito não seria o melhor termo a exprimir a ideia que nele se deve conter. Talvez, Jusbiologia traduzisse melhor, ou também Direito biomédico. Fato é que o neologismo Biodireito consagrou-se. E mais importante do que a questão terminológica é reconhecer-lhe o devido espaço como ciência.

Tal como a bioética se emancipou da ética, enquanto área disciplinar, também o biodireito se assume universalmente como área autônoma do direito. Ou seja, o biodireito é o direito mediado pela bioética baseado no fenômeno biomédico. Existe assim, uma relação triangular entre a medicina, a ética e o direito. Pode então afirmar-se que o biodireito está também hoje emancipado, através da bioética.

Conforme verbaliza Nunes (2022), nos países ibero-americanos, a deontologia e a ética médica devem ser a base orientadora da conduta profissional em todos os níveis de atuação. E é interessante notar a relação entre ética e legislação, em dois níveis distintos. E complementa:

Em primeiro lugar, observando que, na prática médica, é mais importante observar as regras éticas, baseadas na doutrina dos direitos humanos, do que a legislação propriamente dita; segundo, porque se idealmente a ética médica e a legislação coincidem, na prática são vários os exemplos de leis injustas que violam os princípios e direitos que a ética médica procura salvaguardar (NUNES, 2022, p. 15).

Sobre isso, pode-se citar as regras dos planos de saúde contratados por muitos cidadãos que, na hora da necessidade extrema, não se veem assistidos no seu direito ao atendimento médico-hospitalar.

O Biodireito, entendido como uma extensão do direito médico tradicional que se ocupa das implicações jurídicas das ciências biomédicas e das biotecnologias aplicadas ao ser humano, e, por extensão, a toda matéria viva (CASABONA *ET AL*, 2000 *apud* SCHRAMM, 2006, p. 1533), se ocupa, em particular, das normas jurídicas reguladoras da conduta humana frente aos avanços da biotecnociência e a extensão da biopolítica, e se preocupa – num sentido mais abrangente – com a

assim chamada “cultura dos direitos humanos”, que constitui um tópico importante também da bioética.

De acordo com Barboza (2000, p. 212), pode-se dizer, em um primeiro momento, que o Biodireito é o ramo do Direito que trata da teoria, da legislação e da jurisprudência relativas às normas reguladoras da conduta humana em face dos avanços da biologia, da biotecnologia e da medicina.

Hironaka (2003) lembra que, na própria concepção do que seja a bioética – e mesmo se apenas houvesse a preocupação de se apresentar uma concepção eminentemente jurídica, pelo viés avizinjado do Biodireito – repercutem sempre dados e problemas vindos de outros campos, áreas ou ambientes, que não podem deixar de ser considerados, pelo que, por vezes, é o caso de adaptar essas informações externas às necessidades do pensamento jurídico, ou, inversamente, às vezes, é o caso de adaptar o próprio pensamento jurídico, e especialmente a prática jurídica, a princípios que não têm origem no próprio Direito.

Para Nunes (2022, p. 15), com efeito,

Não é necessário modificar os princípios básicos e fundamentais da ética, mas interpretá-los à luz dos novos fatos e realidades e ter em conta as novas leis em vigor. Pode-se dizer, então, que o médico deve pautar-se por princípios éticos relacionados à tradição da medicina, consubstanciados em seu código ético, respeitando a vida, a vida humana e sua dignidade. A ética e a deontologia médicas referem-se, mais concretamente, às problemáticas relacionadas com a relação médico-paciente, às virtudes que devem caracterizar o médico, bem como à adequada relação entre colegas de profissão.

A essa luz, considera-se que a lei, em seus rigores, não se sobrepõe à vida e dignidade humana no que se refere à manutenção de seus direitos básicos à saúde e à sua segurança, visto que seu bem-estar físico e mental lhe asseguram viver em plenitude suas atividades cotidianas, contribuindo para o crescimento e desenvolvimento socioeconômico e cultural de sua comunidade.

Para Souza e Brauner (2014), em uma época em que muito se discute sobre a evolução da ciência e da tecnologia, almeja-se adequar a ciência jurídica a essas revoluções biotecnológicas que proporcionam uma grande revolução nas questões que envolvem o dia-a-dia do ser humano.

Lavaille (1994 *apud* BARBOZA, 2000, p. 213) lembra que cabe ao Direito, através da lei entendida como expressão da vontade da coletividade, definir a ordem

social na medida em que dispõe dos meios próprios e adequados para que essa ordem seja respeitada.

Para Daniels *et al.* (1996 *apud* NUNES, 2022a, p. 20),

A igualdade de oportunidades pode ser limitada pela escassez de recursos na sociedade se as escolhas na prestação de cuidados de saúde forem transparentes, públicas e periodicamente submetidas a um processo de auditoria de acordo com as regras democráticas.

Tratando-se de direitos em relação aos serviços e bens públicos, a vigilância precisa ser orientada e controlada por uma sociedade politizada e consciente sobre direitos e deveres tanto dos cidadãos quanto de gestores públicos.

Contudo, em certos casos, essa definição é dificultada porque certos princípios estruturais do Direito são fundados na representação implícita do destino biológico do ser humano, como a indisponibilidade do corpo ou a fronteira entre as pessoas e as coisas, o que não é mais necessariamente compatível com o novo domínio do homem sobre os seres humanos.

Finalizando com a colocação de Nunes e Rego (2014), a confluência entre equidade vertical e horizontal implica que, mesmo dentro do pacote básico, uma abordagem progressiva origina uma verdadeira hierarquia de prioridades, fazendo com que um determinado tratamento tenha precedência sobre outro, embora este último ainda possa ser parte integrante do pacote básico, levando-se à continuidade dos debates.

Em gestão pública, com orçamento limitado ou mal gerido, tem-se que o básico ainda é insuficientemente disponibilizado às camadas mais sensíveis às enfermidades, em especial aos que dependem de medicamentos de alto custo para o tratamento de doenças crônicas e raras/ultrarraras.

A relação entre ações políticas, princípios éticos e doenças raras é uma interseção vital que impacta a vida de milhões de pessoas em todo o mundo. O equilíbrio entre a promoção de políticas eficazes, o respeito aos princípios éticos fundamentais e a atenção adequada às necessidades das pessoas com doenças raras é um desafio que a sociedade enfrenta para garantir um sistema de saúde mais justo e inclusivo (NUNES ET AL, 2023).

7. METODOLOGIA

Com vista a responder aos objetivos e ao problema da pesquisa, a utilização da análise lexical prévia por intermédio do usufruto resultante da leitura de livros, periódicos, *sites* e materiais acadêmicos com enfoque científico, tais como monografias, dissertações e teses, fora buscado o embasamento teórico para apontamento de dados bibliográficos e de pesquisa para fomentação da problemática base do presente projeto de pesquisa.

A referida pesquisa lançou mão de publicações dos últimos vinte anos, posto que a temática bioética, dada sua origem e fundamentação, bem se aplica à contemporaneidade.

Recorreu-se aos dados bibliográficos de pesquisa do Governo Federal brasileiro, Ministério da Saúde e CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS), Sociedade Brasileira de Genética Médica, INTERFAMA (Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa), ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), para a obtenção de dados que venham a ser ratificados pela literatura pertinente e por amostragem, diante dos casos já registrados.

A população de estudo definida foram os pacientes portadores de doenças raras no Brasil, já atendida, em algumas demandas, pelas farmácias de alto custo mantidas pelo governo federal.

A discussão, para a obtenção dos resultados apresentados, deu-se a partir da análise dos dados levantados com pesquisa, orientando estudos futuros com foco no Biodireito, que demanda maior debate e popularização nos meios acadêmicos e junto à sociedade.

Por fim, a produção científica indexada contribui para a fixação do tema a partir da abordagem de temas afins.

8. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Com vista ao melhor entendimento, desenvolvimento e discussão do tema proposto na elaboração dessa tese, buscou-se pesquisar sobre assuntos ligados à bioética e à doença rara.

Desse modo, a escolha do tema *“Pharmacovigilance in Brazil: The government monitoring of the side effects caused by vaccines against Covid-19. A*

narrative review”, colocou em pauta a reflexão sobre o uso desse fármaco criado em tempo recorde diante da iminente calamidade que a doença vinha provocando.

Assim, a farmacovigilância presente na federação brasileira, com métricas e rigores em suas avaliações e proposições diante do mercado de medicamentos em atuação no Brasil interna e externamente, mostrou-se salutar e efetiva, posto que os relatórios emitidos pelo governo federal, perenemente, demonstraram comprometimento e responsabilidade para com o cidadão usuário dos serviços de saúde.

E no auge da crise sanitária mundial provocada pela pandemia do SARS-CoV 2, a Covid 19, buscou-se entender a doença e o programa de vacinação implementado no Brasil em atendimento ao público em geral e para o portador de doenças raras e ultrarraras, tendo em vista que a nação brasileira tem o maior programa de vacinação pública do mundo.

Com o tema *“COVID-19 Vaccination: How the assistance to the patient of rare disease was delivered”*, verificou-se que o portador da doença rara e ultrarrara não foi privilegiado no programa vacinação, em território brasileiro, pois foi considerado como pacientes prioritários simples, a exemplos dos idosos e gestantes, por exemplo, a bem saber que a ausência de maiores informações sobre a condição dos pacientes e até mesmo sobre as doenças em discussão, ainda é insuficiente e mal divulgada no meio médico e prestação de serviços de saúde.

A apresentação dos artigos em língua inglesa (**Anexos II e III**) é requisito básico para a publicação científica, visto que é linguagem universal e condicionante nesse meio, com propósito ao atendimento de uma comunidade de acadêmicos, pesquisadores e profissionais da Medicina e do Direito em todo o mundo, diante de sua globalização.

8.1 ARTIGO 1

FARMACOVIGILÂNCIA: O acompanhamento governamental dos efeitos adversos provocados pelas vacinas contra a Covid-19

INTRODUÇÃO

O surgimento da Covid-19, letal e de tão fácil disseminação, surpreendeu o mundo de maneira inédita e negativa, expondo a fragilidade humana. O trabalho da

comunidade científica no mundo surpreendeu por sua eficiência ao mapear o genoma do vírus e da criação de imunizantes, em tempo recorde, dada a necessidade imposta em função da agressividade do mesmo. A urgência das vacinas também assustou a população que desconhecia, tanto o coronavírus quanto seus imunizantes, levando à desconfiança e rejeição à vacina pelas reações que poderia vir a provocar.

No Brasil, quatro imunizantes foram aprovados para uso sem restrições aos maiores de dezoito anos, cujas manifestações das reações adversas foram surgindo e preocupando a comunidade científica e a população, levando os gestores a criarem os protocolos de farmacovigilância, com vistas a mapear e minimizar os danos colaterais mais graves.

A farmacovigilância, que é o acompanhamento dos efeitos provocados pelo uso de medicamentos e vacinas que, neste trabalho, trata de seus efeitos adversos, apoia a ciência e o cidadão que detém tantas dúvidas sobre o uso da vacina, potencializados por informações sem fundamento que se difundem ampla e velozmente graças à facilidade com que se conecta à internet.

Nesse artigo, buscou-se avaliar a farmacovigilância como recurso de controle e entendimento dos efeitos adversos causados pelas drogas e vacinas em uso; discorrer sobre os conceitos inerentes ao tema; levantar dados recentes acerca dos eventos adversos que acometem os vacinados; discutir os protocolos empregados em face do comprometimento brasileiro em atender à sua nação.

Para o alcance dos objetivos e com vistas a responder ao problema identificado, fez-se levantamento bibliográfico nas plataformas digitais e periódicos eletrônicos, visita aos *sites* governamentais que fundamentam as ações da farmacovigilância no Brasil, realizando-se a seleção e cruzamento de dados que, em discussão, foram elencados de modo a conduzir à compreensão do tema para, no final, transmitir a segurança ao leitor, também cidadão, de que os órgãos governamentais estão acompanhando a evolução da doença, seu tratamento através dos imunizantes e o esclarecimento da população.

FARMACOVIGILÂNCIA

A Farmacovigilância é responsável pelo monitoramento de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas. A ANVISA¹⁰ recebe as notificações de pacientes, profissionais de saúde, serviços de saúde e empresas farmacêuticas e trata os dados, para identificação de possíveis problemas na segurança dos produtos nos quais precise intervir¹.

De acordo com o conceito da Organização Mundial de Saúde (OMS), a farmacovigilância é definida como “a ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos”².

Ainda segundo a ANVISA², cabe à farmacovigilância identificar, avaliar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos comercializados no mercado brasileiro, com o objetivo de garantir que os benefícios relacionados ao uso desses produtos sejam maiores que os riscos por eles causados.

De acordo com o Instituto Butantan³, farmacovigilância é o conjunto de atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão, comunicação e prevenção de Eventos Adversos e problemas relacionados às vacinas, soros e outros medicamentos; tem por objetivo monitorar esses produtos fabricados pelas empresas, visando a fornecer informações para avaliação de sua segurança, eficácia e qualidade.

Visitando a linha do tempo, há casos registrados de problemas relacionados ao uso de medicamentos desde o final do século XIX, a exemplo de mortes súbitas causadas pelo uso de clorofórmio na anestesia e de icterícia causada pelo uso de arsênico no tratamento da sífilis. Entretanto, o marco histórico da farmacovigilância no mundo é dado pelo “desastre da talidomida” – milhares de casos de focomelia (rara malformação congênita) causados pelo uso da talidomida para prevenção de náuseas em mulheres grávidas nos anos 50 e 60. Após a retirada do produto do mercado, em 1962, foram registrados cerca de 4.000 casos, sendo 498 mortes durante ou após o parto. Uma revisão nos estudos realizados na fase de pré-comercialização do medicamento indicou que os dados haviam sido mal interpretados².

¹⁰ Agência Nacional de Vigilância Sanitária no Brasil.

A partir de 1962, continuando a história, a agência reguladora norte americana (*Food and Drug Administration* – FDA) passou a exigir estudos não clínicos e clínicos mais rigorosos dos fabricantes de medicamentos. Em 1968, a Organização Mundial de Saúde (OMS) iniciou a fase piloto do Programa Internacional de Monitorização de Reações Adversas a Medicamento, com a participação de dez países. Desde 1978, o Programa é operacionalizado pelo *Uppsala Monitoring Centre* (UMC), na Suécia, e reúne hoje mais de 130 países.

No final da década de 90, com a aprovação da Política Nacional de Medicamentos e a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, institucionalizou-se a responsabilidade de estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica, além de regular, controlar e fiscalizar medicamentos de uso humano que representam risco à saúde pública, fato que viabilizou a implantação de um programa nacional de farmacovigilância. Esse programa hoje é coordenado pelo Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), sediado na área de farmacovigilância da ANVISA².

Programa de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial de Saúde

Após a tragédia mundial causada pela talidomida, em 1961, identificou-se a necessidade de empreender esforços internacionais nas questões de segurança dos medicamentos. A décima-sexta Assembleia Mundial da Saúde (1963) adotou uma resolução que reafirmou a necessidade de ações imediatas em relação à disseminação rápida de informações sobre reações adversas a medicamentos e que conduziu, posteriormente, à criação do Projeto de Pesquisa Piloto para a Monitorização Internacional de Medicamentos da OMS, em 1968. O Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, desde 1978, é operacionalizado pelo *Uppsala Monitoring Centre* (UMC), na Suécia, através da rede de farmacovigilância em todo mundo. Atualmente, o Programa reúne mais de 140 países².

No Brasil, a Portaria MS nº 696, de 7 de maio de 2001, instituiu o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM)¹¹. O CNMM é responsável pela implementação e coordenação do sistema nacional de Farmacovigilância². Em

¹¹ Disponível em: <bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696_07_05_2001.html>

2001, o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, sediado na área de farmacovigilância da ANVISA, foi aceito no Programa Internacional da OMS, como seu 62º membro efetivo². Em outubro de 2014, o *Vigibase* (banco de dados da OMS que contém relatos de reações adversas recebidos dos países membros desde 1968) ultrapassou a marca de 10 milhões de notificações recebidas².

Leonardi⁴ ressalta que os benefícios são muitos, especialmente os proporcionados ao monitoramento da eficácia e segurança dos medicamentos e vacinas utilizados no Brasil. A partir da avaliação das notificações, relatórios e documentos, a ANVISA verifica e pondera o benefício-risco dos medicamentos e vacinas. De acordo com o risco, a Agência determina a necessidade de exigências sanitárias a fim de proteger a saúde da população e evitar que tragédias como a da talidomida voltem a ocorrer no mundo.

VACINAS COVID-19

Vacinar-se é um ato necessário para a proteção individual e coletiva. Por meio dele, algumas doenças já foram erradicadas, como a varíola e a poliomielite, outras são controladas e as gripais, devido às suas mutações, necessitam de constantes pesquisas e implementação de novos fármacos com os vírus correspondentes inoculados para que o corpo esteja preparado caso haja o acometimento viral.

E, apesar de nenhuma vacina ser 100% eficaz, hoje a imunização é essencial para prevenir óbitos, casos graves da Covid-19 e para conter a pandemia⁵.

Após o pronunciamento da Organização Mundial da Saúde sobre a proliferação da Sars-CoV-2 em todo mundo, causando a pandemia da Covid-19, uma maratona científica foi instaurada para estudar o vírus e determinar um agente imunizante.

A vacinação contra a Covid-19 no Brasil foi iniciada na segunda quinzena de janeiro de 2021, com duas vacinas de laboratórios produtores distintos: AstraZeneca/Fiocruz e Sinovac/Butantan e no mês de maio houve a inclusão de uma terceira vacina do laboratório Pfizer/Wyeth¹ e quarta vacina (Janssen) foi adquirida para uso em território brasileiro no mês de junho de 2021.

Conforme informou o Instituto Butantan⁵, no início do programa de vacinação, quatro vacinas contra a doença receberam autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso no Brasil: CoronaVac, vacina do Butantan

produzida em parceria com a biofarmacêutica chinesa Sinovac, e os imunizantes das empresas AstraZeneca, Pfizer e Janssen; sendo utilizadas no Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, até o momento.

Com vistas a entender melhor cada imunizante, a Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG⁶ divulgou, em sua página oficial, as seguintes informações sobre as vacinas inseridas no Programa Nacional de Imunização no Brasil. Desse modo, tem-se:

- ✓ A vacina de Oxford/AstraZeneca, da Fiocruz, é feita com vetor viral vivo que não tem capacidade de se multiplicar no hospedeiro. Em maior detalhe, o que acontece é o seguinte: quando uma pessoa é imunizada, o vetor viral entra nas células e se comporta como vírus vivo, causa uma infecção, mas não completa o ciclo viral, portanto ele é considerado não replicativo. Ao entrar nas células e provocar uma infecção viral, ele expressa as proteínas que são dele, um adenovírus, e um gene recombinante que codifica a proteína S do **Sars-CoV-2**;
- ✓ A vacina Coronavac é uma vacina inativa, de vírus morto. Quando esse vírus é inserido no organismo, ele não enxerga como desafio e, por isso, não vai responder a esse vírus. Uma vacina de vírus morto em uma solução tampão, por exemplo, é muito pouco imunogênica. Para que a vacina de vírus morto seja imunogênica, é adicionado um elemento em sua composição chamado de adjuvante. Cada vacina tem adjuvantes diferentes, com duas funções básicas: de estimular o sistema imunológico para que ele fique “acordado” e, assim, enxergar a proteína do vírus morto como um antígeno para responder com mais intensidade; e a capacidade de causar uma liberação lenta daquele antígeno nos tecidos;
- ✓ A vacina Pfizer/BioNTech é feita com uma molécula de RNA mensageiro que entra na célula e esta passa a produzir a proteína do SARS-CoV-2. Essa molécula é misturada com vesículas de gordura compostas por lipídeos, que protegem o RNA mensageiro para que seja entregue às células adequadas e estimular os sistemas imunológicos. Com isso, ela atua tanto como um tipo de adjuvante quanto como uma capa protetora;
- ✓ A vacina Janssen, assim como o imunizante da Astrazeneca, também se utiliza da tecnologia de vetor viral, baseado em um tipo específico de

adenovírus que foi geneticamente modificado para não se replicar em humanos.

De acordo com Alegretti⁷, da BBC News de Londres, “observar o efeito da vacinação em outros países com vacinação avançada é motivo de otimismo, segundo os especialistas”.

Ainda de acordo com o canal, países que vacinaram a maioria da população - como Estados Unidos, Reino Unido e Israel - vêm demonstrando resultados significativos na redução do número de casos e, principalmente, de mortes devido à Covid-19.

Ainda de acordo com Alegretti⁷, epidemiologistas apontam que só a vacinação rápida, combinada com medidas restritivas, é capaz de controlar a transmissão da Covid-19. “Até aqui, as vacinas têm mostrado bons resultados mesmo diante de novas variantes”, ressaltaram. E os cientistas apontam que a vacinação deve ser o mais acelerada possível, tratando-se de uma corrida contra o tempo, já que o vírus está sofrendo constantes mudanças. A intenção, com a celeridade do processo vacinal, é impedir que o vírus continue a evoluir e, eventualmente, novas variantes se tornem ainda mais ameaçadoras que variantes anteriores.

EFEITOS ADVERSOS

A observação sistemática de eventos adversos a medicamentos imunobiológicos comercializados por práticas já consagradas é imprescindível para que seja realizada a avaliação periódica da relação benefício-risco em comparação aos eventos adversos já conhecidos, bem como para o conhecimento de eventos adversos raros e não descritos em bula que, porventura, possam surgir⁸.

Os eventos adversos são codificados de acordo com o *Medical Dictionary for Regulatory Activities* – MedDRA (Dicionário Médico para Atividades Regulatórias), uma rica terminologia médica altamente específica e padronizada, para facilitar o intercâmbio internacional de informações regulatórias sobre produtos médicos usados por seres humanos⁹.

Leonardi⁴ lembra que o conceito de farmacovigilância estabelecido pela OMS apresenta quatro grandes pilares relacionados aos efeitos adversos (EA) e problemas relacionados ao uso de medicamentos: identificação, avaliação, compreensão e prevenção.

De acordo com o Instituto Loema¹⁰, quando realizada com medicamentos, a pesquisa clínica tem como objetivos básicos verificar os efeitos, segurança e tolerância, relacionar os eventos adversos, além de analisar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos princípios ativos, a fim de estabelecer a eficácia e a segurança do produto.

Quando se administra um medicamento ou fármaco em estudo, continua o Loema¹⁰, além dos efeitos terapêuticos úteis, observa-se, em algumas pessoas, certos efeitos não desejados. Os pesquisadores são enfáticos ao relatarem que não existe fármaco isento de risco de reação adversa. A probabilidade de ocorrência pode variar, a reação pode ser leve, ou grave, pode ser previsível, ou não, mas o médico/pesquisador e o paciente/sujeito de pesquisa devem estar sempre atentos para a possibilidade de seu aparecimento.

Em função da pandemia provocada pela Covid-19, as vacinas produzidas em tempo recorde, já em aplicação, também provocam efeitos adversos, como todo medicamento em uso.

A Secretaria de Saúde da Bahia (SESAB) esclarece que as Unidades de Saúde que administram imunobiológicos (vacinas, soros e imunoglobulinas) devem notificar e investigar estas ocorrências e registrá-las no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI-EAPV), para que sejam analisadas pelo nível estadual e nacional¹¹.

Desde o início da aplicação das vacinas no Brasil, no início de 2021, já havia a preocupação da população quanto aos efeitos das vacinas que seriam aplicadas; mesmo assim, Henze¹² argumenta que “os efeitos colaterais observados duram pouco tempo e os benefícios da vacina compensam”.

Alegretti⁷, em seu trabalho, aponta os efeitos considerados muito comuns (podem afetar mais de uma em cada dez pessoas) para as vacinas aplicadas. Dentre eles, estão a sensibilidade, dor, sensação de calor, coceira ou hematoma (manchas roxas) onde a injeção é administrada, sensação de indisposição de forma geral, sensação de cansaço (fadiga), calafrio ou sensação febril, dor de cabeça, enjoos (náusea) e dor na articulação ou dor muscular.

Ela complementa relatando efeitos considerados comuns (podem afetar até uma em cada dez pessoas), que incluem inchaço, vermelhidão ou um caroço no local da injeção, febre, enjoos (vômitos) ou diarreia, sintomas semelhantes aos de um resfriado como febre acima de 38 °C, dor de garganta, coriza, tosse e calafrios.

Alegretti⁷ também lembra dos relatos de ocorrência na Europa de casos muito raros de coágulos sanguíneos associados à trombocitopenia, que levaram alguns países a restringirem a idade da parcela da população que tomaria a vacina da AstraZeneca/Oxford.

Com os mesmos efeitos, os Estados Unidos chegaram a interromper, em 13 de abril de 2021, a administração da vacina da Johnson & Johnson/Janssen (J&J) depois que seis mulheres com idades entre 18 e 48 anos apresentaram um tipo raro de coágulo sanguíneo aliado a baixo nível de plaquetas.

Em seguida, no entanto, o comitê que aconselha o *Control Disease Central* (CDC) sobre vacinas recomendou o fim da pausa e orientou que a vacina voltasse a ser administrada na população geral, com a inclusão de um alerta sobre o risco raro.

No Brasil, conforme apontou Alegretti⁷, a ANVISA recomendou, em maio de 2021, a suspensão imediata da aplicação da vacina contra Covid-19 da AstraZeneca/Fiocruz em grávidas, como resultado do monitoramento de eventos adversos feito de forma constante sobre as vacinas em uso no país.

CONTROLE SANITÁRIO

O governo brasileiro, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, controla o uso de medicamentos e seus efeitos no cidadão, cujas reações negativas precisam atender ao disposto no RDC nº 406/2020¹² sobre as **Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano**.

Para o manejo apropriado dos Eventos Adversos Pós-Vacina - EAPV de uma nova vacina, a ANVISA diz que é essencial contar com um sistema de vigilância sensível para avaliar a segurança do produto e dar resposta rápida a todas as preocupações da população relacionadas às vacinas. Estas atividades requerem notificação e investigação rápida do evento ocorrido⁸.

Segundo a agência, o ciclo de Vigilância EAPV é composto por detecção de casos suspeitos de EAPV, notificação, registro em sistema de informação, investigação (exames clínicos, exames laboratoriais etc.) e busca ativa de novos eventos, avaliação das informações, classificação de causalidade, *feedback* ou retroalimentação oportuna.

¹² Resolução da Diretoria Colegiada. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia/rdc-no-406-2020-e-in-no-63-2020>>

Desse modo,

os eventos adversos detectados pelos serviços de saúde são notificados pelos profissionais da saúde no sistema on-line e-SUS notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>), essas fichas são investigadas e encerradas pelas vigilâncias de eventos adversos pós-vacinação – VEAPV – das Coordenações Municipais e Estaduais de Imunizações, com revisão posterior e suporte por parte do Ministério da Saúde⁹.

Tratando-se de organismos vivos e por se tratar de doença nova, com características ainda sob constante investigação, levando em consideração suas variantes, esse ciclo se repetirá continuamente, cabendo aos profissionais de saúde e aos cidadãos, a responsabilidade de informar e notificar os órgãos correlatos sobre os eventos adversos.

O VigiMed, conforme informa Leonardi⁴, foi a ferramenta criada para a notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas, em acordo firmado entre a ANVISA e o centro colaborador da OMS, o *Uppsala Monitoring Centre* – UMC; um software de farmacovigilância para o Monitoramento Internacional de Medicamentos.

De acordo com a ANVISA, após registro de efeito adverso no VigiMed, as notificações são analisadas de acordo com a gravidade, o risco associado ao evento adverso, a previsibilidade, ou seja, se o evento era esperado ou não, e a relação causal entre o evento e o medicamento ou vacina utilizado¹³.

A depender do caso, continua explicando a agência, a notificação pode ensejar a abertura de um processo de investigação e, como consequência, podem ser tomadas uma série de medidas. Essas medidas compreendem desde a comunicação do risco sanitário, a partir da elaboração e posterior divulgação de alertas e informes, bem como alteração de bula, restrição de uso ou de comercialização, interdição de lotes e até mesmo o cancelamento do registro sanitário do medicamento ou da vacina.

DADOS RECENTES

A ANVISA é uma autarquia sob regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde, instituída pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999¹³.

¹³ Disponível em: <www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-norma-atualizada-pl.pdf>

Todo trabalho do órgão é voltado para as questões relacionadas à saúde da nação. Em tempos de pandemia, voltou-se maior atenção para as questões do coronavírus, as drogas que seriam utilizadas para o tratamento dos sintomas da gripe aguda, característica dominante da doença, e para os imunizantes, causadores de reações adversas.

Para tanto, de acordo com o *International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals – ICH*¹⁴,

a observação sistemática de eventos adversos a medicamentos imunobiológicos comercializados por práticas já consagradas é imprescindível para que seja realizada a avaliação periódica da relação benefício-risco em comparação aos eventos adversos já conhecidos, bem como para o conhecimento de eventos adversos raros e não descritos em bula que, porventura, possam surgir.

A ANVISA, em atenção às especificações internacionais, realizou seu controle de EAPV considerando o Sistema Órgão Classe (SOC) e Termo Preferência (PT) e calculada a sua incidência por 1.000 doses aplicadas para os eventos não graves, e 100 mil doses aplicadas para os eventos graves e raros².

Em boletins periódicos, a agência informa que os eventos muito raros, graves e óbitos são ainda discutidos semanalmente no Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos – Cifavi, formado pelo Programa Nacional de Imunizações – PNI/SVS, Gerência de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – GFARM/ANVISA, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), além de especialistas com expertise em vacinologia e farmacovigilância de vacinas, incluindo imunologistas, infectologistas, neurologistas, cardiologistas, reumatologistas e pediatras.

Foram notificados nos quatro primeiros meses de campanha (18/1 a 23/5/2021) 74.563 casos de EAPV. Observa-se a incidência de EAPV por 1.000 doses aplicadas a cada dia da vacinação. Dos EAPV notificados, 70.110 foram classificados como EANG e 4.453 eventos classificados como EAG, sendo 2.277 destes referentes a óbitos⁹.

A **Tabela 1** apresenta a incidência de EAPV por tipo de vacina, correspondente aos cinco primeiros meses da campanha, ainda sem a utilização do imunizante da Janssen.

TABELA 1 - Incidência acumulada dos Eventos Adversos Pós-Vacinação por vacinas COVID-19 segundo gravidade e vacina e incidência geral (por 100 mil doses aplicadas), janeiro–maio, Brasil, 2021

AstraZeneca/Fiocruz			Sinovac/Butantan		Pfizer/Wyeth		Total
EAPV	Nº	Incidência	Nº	Incidência	Nº	Incidência	Incidência Geral
Grave	1397	9,6	3026	10,3	30	3,9	10,0
Óbito	556	3,8	1717	10,8	4	0,5	5,1
Não grave	43489	299,5	26234	89,2	387	49,9	156,8
Total	44886	309,1	29260	99,5	417	53,	166,8

Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS.

Ressalta-se, no entanto, de acordo com o Ministério da Saúde, que comparações diretas da incidência destes eventos entre as diferentes vacinas devem levar em consideração a população vacinada com cada imunobiológico, que a vacinação se iniciou pelos grupos mais vulneráveis, como os idosos – que apresentam maior risco de ocorrência de eventos adversos graves coincidentes (eventos adversos causados por outras condições e não pelas vacinas) – e profissionais de saúde – que estão mais sensíveis à notificação e aos eventos adversos, e que a incorporação das diferentes vacinas foi feita de maneira sequencial⁹.

Assim, conforme os dados apresentados, a vigilância farmacológica vem sendo realizada, respondendo aos ciclos vacinais, à medida que grupos se tornam elegíveis para o recebimento do imunizante.

ANÁLISE E DISCUSSÃO

A Covid-19 alterou o estilo de vida da população mundial, restringindo liberdades, mudando comportamentos sociais, interferindo nas economias, revolucionando o universo político, que se viu diante de vulnerabilidades estruturais existentes, mas que demandaram atenção imediata ante a gravidade da situação em que todas as nações se viram imersas.

O acesso à informação e as facilidades proporcionadas pelas tecnologias, fizeram do homem do século XXI um ser informado, conhecedor de seus direitos e aberto para o novo, preparado para os debates e cumpridor de seus deveres.

A velocidade da doença, sua letalidade e a urgência por uma solução, provocou uma corrida científica pela informação e por descritores que possibilitassem a criação de fármacos que solucionassem o problema: a doença grave que apavorou o mundo e ceifou liberdades.

Vale lembrar que o Brasil é reconhecido internacionalmente pelo seu Programa Nacional de Imunização (PNI). Criado em 1973, o programa disponibiliza vacinas à população por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), um dos maiores programas de prestação de serviço de saúde gratuito do mundo. Por meio da vacinação massiva, o Brasil já erradicou doenças como a varíola e a poliomielite (paralisia infantil), ofertando à sua população todas as vacinas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde¹⁵.

Durante o ano de 2020, a corrida pela criação e efetivação do imunizante, levantou debates éticos que ainda continuam sendo discutidos, o que implica na aceitação da população em tomar as vacinas aplicadas no Brasil, principalmente quando se pensa em efeitos colaterais das mesmas, que são seus efeitos adversos.

Nesse sentido, já lembrava Colgrove¹⁶ que, dos riscos relacionados a vacinas, considera-se o mais importante a não vacinação. Os efeitos deletérios associados ao uso de vacinas, quando presentes e comprovados cientificamente, ocorrem em frequência muito baixa e mostram-se inexpressivos quando comparados aos riscos relacionados à não vacinação.

Estratégias de estímulo ao uso de vacinas, o autor continua, “são tradicionalmente adotadas em saúde pública, porém podem ser insuficientes para garantir aumento na cobertura vacinal”¹⁶.

Nesse contexto, faz-se necessário manter uma compreensão clara sobre o valor das vacinas tanto na população, como entre os profissionais de saúde, que manifestam resistência aos imunizantes em todas as partes do mundo, seja por crenças pessoais, seja pela influência de informações desencontradas e amplamente disseminadas através da internet.

A importância da vacinação no presente, enquanto há imunizantes disponíveis, prevê a não proliferação da doença, tendo em vista que o vírus em

mutação tem se mantido em movimento, atingindo aos vacinados e aos não imunizados, o que não interrompe o ciclo da doença.

Corroborando tal afirmativa, os relatos conferidos a Carbinatto¹⁷ apontam que sequenciamentos diferentes indicam que o SARS-CoV-2 sofre mutações, formando “sub-grupos” do mesmo vírus. Segundo estimativas, aponta o estudo, isso vem acontecendo a uma frequência de uma mutação por mês, mais ou menos. Mas essas mudanças revelam também quais vírus são mais próximos uns dos outros e quais são mais distantes – permitindo que se construa uma “árvore genealógica” deles.

As variantes da doença já se instauraram em todo mundo e, em vários países com altos índices de vacinados, medidas restritivas voltaram a ser impostas, tendo em vista o aumento da contaminação até mesmo daqueles que optaram por receber o imunizante disponível, com o agravante das variantes carregarem cepas mais agressivas e letais, ainda em estudo para a adaptação de novos imunizantes.

As reações adversas, comuns a todo e qualquer fármaco, assustam dado o fato do ineditismo da Covid-19, mas que são similares a efeitos já conhecidos, o que não desacredita a eficácia da vacinação.

O infectologista Wilbur Chen, professor e pesquisador da Universidade de Maryland, ressaltou, em entrevista, que “um novo imunizante demora cerca de dez anos para ser aprovado, contrariando a maratona que foi o desenvolvimento da vacina contra o coronavírus”, relatou à Vidale¹⁸. “Uma vacina que tenha começado do zero com o menor tempo de desenvolvimento até hoje foi a da caxumba, provada depois de apenas quatro anos dos primeiros estudos”, lembrou o professor.

Diante desse fato, vale dar crédito aos cientistas que, com esmero e competência, lançaram dezenas de imunizantes no mercado, muitos aceitos pelas agências sanitárias de seus respectivos países, proporcionando às suas nações a chance de enfrentar o novo coronavírus com armas tangíveis e eficientes, dentro das possibilidades conquistadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evolução da pandemia apresenta características de longa durabilidade, embora a criação e uso das vacinas que atenuam os efeitos da doença estejam em uso ininterruptos em todo mundo, o que permite afirmar que o uso das vacinas será mais duradouro do que se imaginava.

As vacinas em uso apresentam eficácia comprovada, apesar de reações adversas que não podem ser atribuídas, única e exclusivamente ao uso delas, posto que o histórico médico de cada paciente deve ser levado em consideração na investigação de cada caso, principalmente quando há óbito.

Os dados brasileiros para eventos adversos, embora o país seja de dimensões continentais, são aceitáveis diante do número de óbitos registrados.

É sabido que esse processo investigativo deve ser perene, incluindo os novos grupos de imunizados, os novos imunizantes aprovados e adquiridos pelos governos, a cooperação dos agentes de saúde pertencentes ao programa de imunização, enfim, por toda a rede envolvida no combate ao coronavírus.

A farmacovigilância é efetiva, sendo necessária, como em tantos outros serviços públicos, ser compartilhada para conhecimento da população que ignora informações tão salutares e indispensáveis em tempos de falsas informações, de desinformação e resistência aos tratamentos médicos disponibilizados gratuitamente em território brasileiro.

Enfim, necessita-se dar crédito à ciência e confiar nas medidas públicas de controle dessa doença e de todas as outras que demandam o uso de fármacos, pois há comprometimento do órgão responsável por esse controle sanitário, há transparência na política empregada e há disponibilidade de todas as informações inerentes, permitindo que a população brasileira, particularmente, confirmem créditos ao Sistema Único de Saúde e aos seus programas de assistência empregados, com destaque para o Programa Nacional de Vacinação, em evidência no momento.

REFERENCIAL TEÓRICO

1 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Farmacovigilância.** 2020a. Disponível em: <www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confira-o-painel-de-notificacoes-de-farmacovigilancia> Acesso em: 01/08/2021.

2 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **O que é Farmacovigilância?** 2021. Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/en/farmacovigilancia/saiba-mais>> Acesso em: 01/08/2021.

3 BUTANTAN. Instituto Butantan. **Farmacovigilância.** Disponível em: <<https://vacinacovid.butantan.gov.br/farmacovigilancia>> Acesso em: 01/08/2021.

4 LEONARDI, Egle. **Farmacovigilância - Anvisa e OMS Inovam na Notificação de Eventos Adversos.** Indústria Farmacêutica - 2018. Disponível em: <<https://ictq.com.br/industria-farmacautica/821-farmacovigilancia-anvisa-e-oms-inovam-na-notificacao-de-eventos-adversos>> Acesso em: 02/08/2021.

5 BUTANTAN. **Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil?** Disponível em: <<https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contra-covid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil/>> Acesso em: 02/08/2021.

6 EFEITOS Adversos. UFMG. **Entenda Por Que Algumas Pessoas Sentem mais Efeitos Colaterais e o que Evitar nos dias que Circundam a Vacinação.** 2021. Disponível em: <<https://www.medicina.ufmg.br/entenda-por-que-algumas-pessoas-tem-efeitos-colaterais-e-o-que-fazer-nos-dias-que-circundam-a-vacinacao/>> Acesso em: 02/08/2021.

7 ALEGRETTI, Laís. **Vacina contra Covid-19: quais os efeitos colaterais mais comuns e por que não há motivo para se preocupar.** BBC News Brasil em Londres. 2021. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-57435543>> Acesso em: 02/08/2021.

8 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Protocolo de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** Estratégia de vacinação contra o vírus SARSCoV-2 (Covid19) - Brasília: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19>> Acesso em: 02/08/2021.

9 BRASIL. **Boletim Epidemiológico Nº 68.** Doença pelo Covid-19. Boletim Epidemiológico Especial/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde /Semana Epidemiológica 24 (13/6 a 19/6/2021). 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/junho/25/68_boletim_epidemiologico_covid.pdf> Acesso em: 02/08/2021.

10 EVENTOS Adversos. **O que é Evento Adverso? Considerações e Aplicações em Pesquisa Clínica.** Instituto de Pesquisa Loema. 2017. Disponível em: <<http://loemaipc.com.br/2017/07/13/o-que-e-evento-adverso-consideracoes-e-aplicacoes-em-pesquisa-clinica/>> Acesso em: 02/08/2021.

11 BRASIL. Secretaria de Saúde da Bahia. **Eventos Adversos Pós-Vacinação.** 2021. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/eventos-adversos-pos-vacinacao/>> Acesso em: 02/08/2021.

12 HENZE, Rebecca. **Quais são os efeitos colaterais mais comuns das vacinas contra a Covid-19?** Disponível em: <<https://www.selecoes.com.br/coronavirus/vacinas-contra-a-covid-19-quais-sao-os-efeitos-colaterais-mais-comuns/>> Acesso em: 01/08/2021.

13 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Evento adverso: o que a Anvisa faz com a sua notificação.** 2021b. Disponível em:

<<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/evento-adverso-o-que-a-anvisa-faz-com-a-sua-notificacao>> Acesso em: 02/08/2021.

14 EVENTOS Adversos. ICH - *International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. **Pharmacovigilance Planning***. E2E - Current Step 4 version [Internet]. 2004. Disponível em: <<https://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>> Acesso em: 02/08/2021.

15 JAGURABA, Mariangela. **Vacinação: PNI do Brasil é um dos melhores do mundo**. As vacinas do Programa Nacional de Imunização (PNI) estão à disposição de todos nos postos de saúde ou com equipes de vacinação. Cidade do Vaticano. 2018. Disponível em: <<https://www.vaticannews.va/pt/mundo/news/2018-07/vacinacao-pni-do-brasil-um-dos-melhores-do-mundo.html>> Acesso em: 03/08/2021.

16 COLGROVE, J. **Vaccine refusal revisited: the limits of public health persuasion and coercion**. N Engl J Med. 2016. 375(14):1316.

17 CARBINATTO, Bruno. **Pesquisadores brasileiros sequenciaram o genoma do SARS-cov-2 em apenas 24 horas**. Isso é essencial para detectar mutações do vírus – e buscar uma vacina. 2020. Disponível em: <<https://super.abril.com.br/ciencia/por-que-sequenciar-o-genoma-do-novo-coronavirus-e-importante/>> Acesso em: 01/08/2021.

18 VIDALE, Giulia. **A movimentação global pela descoberta da vacina contra o Sars-CoV-2**. Há um lote contra o novo coronavírus na reta final de desenvolvimento e o Brasil se torna o primeiro país da América Latina a participar dos testes. 2020. Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/saude/a-movimentacao-global-pela-descoberta-da-vacina-contra-o-sars-cov-2/>> Acesso em: 03/08/2021.

8.2 ARTIGO 2

VACINAÇÃO COVID-19:

Como foi o atendimento ao portador de doença rara

INTRODUÇÃO

A vacinação tem sido, ao longo de décadas, o método mais eficiente para a prevenção, atenuação e até mesmo a extinção de patógenos que deixam, por vezes, sequelas incômodas e que ainda podem levar a óbito.

Desde o surgimento do novo coronavírus, cuja gravidade e letalidade remontam às memórias de séculos passados, a sociedade médica e científica se viu unida na criação de vacinas que amenizassem a sintomatologia, pois trata-se de

doença gripal inerente a mutações que conduzem a novos estudos e a novos e/ou constantes processos de imunização.

No Plano Nacional de Vacinação brasileiro, referência em todo mundo pela efetividade, gratuidade e cobertura, os portadores de doenças raras, pessoas com extremas comorbidades, não receberam a devida deferência no calendário vacinal iniciado em janeiro de 2021, quando a Covid-19 impunha restrições e condicionava o sistema de atendimento à saúde à inoperância diante das fragilidades afins.

As “pessoas raras”, assistidas de familiares e cuidadores, tiveram que acompanhar o calendário elaborado pelos órgãos adjuntos ao Ministério da Saúde, fomentando o questionamento de famílias e grupos de apoio e defesa dessa população do por que não tê-los como extrema prioridade.

O entendimento das razões e a retomada do debate acerca dos direitos dos portadores de doenças raras que, igual à grande maioria dos brasileiros, são negligenciados pelos detentores do poder e desacreditados pela sociedade, justificam a realização desse estudo que buscou fundamentação nos descritores regulares emitidos por órgãos oficiais do governo e por críticos às questões das doenças raras em debates feitos em artigos científicos disponibilizados na web.

Com vistas à elaboração da análise crítica e considerações pertinentes, buscou-se responder aos seguintes objetivos:

- Analisar o atendimento dispensado ao portador de doença rara na campanha de vacinação anti-Covid-19;
- Identificar os procedimentos implementados pelo Plano Nacional de Vacinação para a população brasileira acima de 18 anos;
- Descrever o panorama da doença pandêmica desde sua descoberta até às mutações já disseminadas; e
- Avaliar a efetividade do plano aplicado sob a perspectiva da “pessoa rara”.

DOENÇAS RARAS

No mundo existem aproximadamente 7.000 doenças consideradas raras, no entanto, não existe um conceito universal para a expressão "doença rara", sendo caracterizadas por sua reduzida aparição na população.

Ressalta-se que, na maioria dos países, para se classificar uma doença como rara, utiliza-se um número de corte na taxa de prevalência. Desta maneira, Clark & Clark (2013, p. 07) afirmam que:

Na União Europeia (UE), doenças raras são consideradas potencialmente fatais ou cronicamente debilitantes, com uma prevalência menor do que 5:10.000 e que demandam esforços combinados entre várias áreas para prevenir a morbimortalidade significativa ou a redução considerável da qualidade de vida ou do potencial socioeconômico do paciente. Estima-se que o número de pacientes afetados na UE seja próximo a 36 milhões. Nos Estados Unidos, o *Orphan Drug Act* de 1983 define doença rara como qualquer doença ou condição que afete menos de 200 mil pessoas no país. No Japão, pela definição do *Japanese Medicines Act* de 1993, uma doença rara não pode afetar mais do que 50 mil pessoas no país.

Com a edição da Portaria 199, de 30 de janeiro de 2014, em seu Art. 3º, o Ministério da Saúde passou a definir doença rara como aquela que tem incidência menor que 1,3 para cada 2.000 habitantes, que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos. Em outras palavras, é aquela doença que atinge menos que 5% de uma população em determinado território (BRASIL, 2014).

De acordo com a Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras – Febrararas (2020, p. 06), as pessoas que vivem com doenças raras têm, em geral, quadros crônicos e multissistêmicos, que os colocam em um grupo de risco, como o dos idosos, com maior vulnerabilidade física e psicossocial. Existem muitas doenças raras, diversas em suas etiologias, sinais, sintomas e tratamentos. Mas toda doença rara tem algo em comum: afetam pessoas. Isto pode parecer óbvio, mas as pessoas com doenças raras sofrem com o pouco conhecimento científico e médico de suas condições de saúde.

Os estudos relacionados com doenças raras têm ganhado cada vez mais espaço no contexto social. Segundo Barbosa (2015, p. 58), uma das possíveis explicações para este crescimento está relacionada com o impacto das associações civis de doenças raras na sociedade; pois, por meio destas, ocorreu um avanço nas pesquisas genéticas que culminaram na descoberta de tratamentos para doenças consideradas incuráveis.

A Covid-19, doença responsável pela maior pandemia do século XXI, tem acometido pessoas de todas as idades, cujos sinais e sintomas podem variar conforme a idade e as condições clínicas. A faixa etária tem grande influência sobre o risco individual de influenza, com incidência maior nos jovens e letalidade mais expressiva nos idosos e em indivíduos que possuem condições clínicas, ou comorbidades, que possam colocá-los em risco para complicações da influenza. Essas complicações incluem exacerbação das condições crônicas e outras

complicações graves como infecção bacteriana, miocardite, pericardite, bronquiolite e encefalite (UYEKI, 2014; WHO, 2012).

De acordo com a Febrararas (2020, p. 06), para o portador de doença rara há poucos relatos específicos para infecção de coronavírus, embora existam grupos específicos de pacientes que podem estar mais em risco, devido a uma segunda condição (doença) ou a uma complicação de sua doença metabólica herdada. Esses incluem:

- i. Pessoas com doença pulmonar ou cardíaca crônica (isso pode, por exemplo, incluir alguns pacientes com mucopolissacaridose, doença mitocondrial ou doença de Pompe);
- ii. Pessoas com distrofias musculares, pois costumam ter acometimento cardíaco e pulmonar;
- iii. Pessoas com diabetes ou uma condição metabólica subjacente;
- iv. Aqueles que estão tomando medicamentos imunossupressores, por exemplo, após um transplante, podem ter maior risco de complicações se forem acometidos pelo coronavírus; doenças metabólicas com neutropenia concomitante;
- v. Algumas pessoas com doença metabólica herdada correm o risco de piorar (descompensação) de sua condição metabólica de desenvolverem uma infecção viral;
- vi. Qualquer paciente que exija um regime de emergência, incluindo indivíduos com defeitos no ciclo da ureia, distúrbios da oxidação de ácidos graxos, doença da urina em xarope de bordo, acidemia metilmalônica, acidúria glutárica tipo 1 ou acidemia propiônica, deve ter suplementos ou medicamentos específicos para manter em casa para uso em caso de doença e descompensação metabólica;
- vii. Pacientes com doenças neuromusculares que tenham comprometimento da ventilação ou que estejam usando corticoide, como na Distrofia Muscular de Duchenne;
- viii. Pacientes com malformações das vias aéreas.

De acordo com Regina Próspero, em entrevista ao Portal Canguru News (2021), estima-se que no Brasil haja cerca de 15 milhões de pessoas com doenças

raras. Apesar do número significativo de “pessoas raras”, ainda é grande o desconhecimento sobre o assunto por parte da sociedade e até mesmo da comunidade médica, o que resulta, muitas vezes, em dificuldades no diagnóstico, tratamento e acompanhamento da condição.

COVID-19

A covid-19 é a maior pandemia da história recente da humanidade causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Trata-se de uma infecção respiratória aguda potencialmente grave e de distribuição global, que possui elevada transmissibilidade entre as pessoas por meio de gotículas respiratórias ou contato com objetos e superfícies contaminadas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 80% das pessoas com covid-19 se recuperam da doença sem precisar de tratamento hospitalar. Uma em cada seis pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 ficam gravemente doentes e desenvolvem dificuldade de respirar. Os idosos e pessoas com comorbidades, tais como pressão alta, problemas cardíacos e do pulmão, diabetes ou câncer, têm maior risco de ficarem gravemente doentes (BRASIL, 2021, p. 13).

Desde a caracterização genômica inicial do vírus SARS-CoV-2, este vírus se divide em diferentes grupos genéticos ou clados e, quando ocorrem mutações específicas, estas podem estabelecer uma nova linhagem (ou grupo genético) do vírus em circulação.

Também é comum ocorrer vários processos de microevolução e pressões de seleção do vírus, podendo haver algumas mutações adicionais e, em função disso, gerar diferenças dentro daquela linhagem. Quando isso acontece, caracteriza-se como uma nova variante daquele vírus e, quando as mutações ocasionam alterações relevantes clínico-epidemiológicas, como maior gravidade e maior potencial de infectividade, essa variante é classificada como VOC, em inglês, *variant of concern*, em português traduzido para variante de atenção e/ou preocupação (BRASIL, 2021, p. 27).

No Brasil todas as VOCs descritas pela OMS no mundo, já foram identificadas e notificadas, por meio de monitoramento laboratorial e epidemiológico instituído no fluxo de serviços de vigilância em saúde.

Conforme informado no Boletim Epidemiológico nº 73 (BRASIL, 2021b, p. 56), o vírus SARS-CoV-2, assim como outros vírus, sofre mutações esperadas e para avaliar a caracterização genômica, na rede de vigilância laboratorial de vírus respiratórios do MS existe um fluxo de envio para os laboratórios de referência (Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz/RJ, Instituto Evandro Chagas – IEC/PA e Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP), de um quantitativo de amostras confirmadas para a Covid-19, por RTqPCR, que são enviadas para sequenciamento genômico e outras análises complementares, se forem consideradas necessárias.

E no período entre 3 de janeiro a 10 de julho de 2021, quando encerrou a semana epidemiológica (SE) 27 observou-se 7.545 registros de casos da Covid-19 pelas de variantes de atenção e/ou preocupação (VOC), nas 27 UF do Brasil, sendo: 3 casos da VOC Beta (B.1.351) - identificadas em dois municípios de São Paulo; 27 casos da VOC Delta (B.1.617.2) - identificados em 7 unidades federadas; 182 da VOC Alpha (B.1.1.7) identificada em 14 unidades federadas; e 7.333 da VOC Gamma (P.1) - em todas as unidades federadas, sendo a VOC com circulação predominante no país (BRASIL, 2021, p. 28).

Até o final da Semana Epidemiológica (SE) 29 de 2021, no dia 24 de julho de 2021, foram confirmados 193.730.907 casos de Covid-19 no mundo. Os Estados Unidos foram o país com o maior número de casos acumulados (34.428.050), seguido pela Índia (31.371.901), Brasil (19.670.534), França (6.041.146) e Rússia (6.025.698) (Figura 1A). Em relação aos óbitos, foram confirmados 4.152.497 no mundo até o dia 24 de julho de 2021. Os Estados Unidos foram o país com maior número acumulado de óbitos (610.835), seguido do Brasil (549.448), Índia (420.551), México (238.316) e Peru (195.243) (BRASIL, 2021b, p. 02).

Até o final da SE 29, de acordo com o Boletim Epidemiológico nº 73, 80,4% (128.107.515/159.302.857) das pessoas infectadas por Covid-19 no mundo se recuperaram, sendo ignorado os dados dos Estados Unidos. A Índia foi o país com o maior número de recuperados (30.543.138 ou 23,8%), seguido pelo Brasil (18.340.760 ou 14,3%), Turquia (5.415.937 ou 4,2%), Rússia (5.405.818 ou 4,2%), e Argentina (4.480.336 ou 3,5%) (BRASIL, 2021b, p. 02).

Ainda de acordo com o Boletim, em relação aos óbitos, na SE 29 de 2021, a Indonésia registrou o maior número de óbitos novos em todo mundo, alcançando 9.524 óbitos. O Brasil foi o segundo país com maior número de óbitos novos, alcançando 8.182 óbitos. A Índia apresentou um total de 6.942 óbitos novos,

enquanto que a Rússia registrou 5.361 óbitos novos, e a África do Sul 2.812, ocupando as posições seguintes no ranking mundial de óbitos novos na SE 29.

VACINAÇÃO

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 18 de setembro de 1973, é responsável pela política nacional de imunizações e tem como missão reduzir a morbimortalidade por doenças imunopreveníveis, com fortalecimento de ações integradas de vigilância em saúde para promoção, proteção e prevenção em saúde da população brasileira. É um dos maiores programas de vacinação do mundo, sendo reconhecido nacional e internacionalmente. O PNI atende a toda a população brasileira, atualmente estimada em 211,8 milhões de pessoas, sendo um patrimônio do estado brasileiro, mantido pelo comprometimento e dedicação de profissionais da saúde, gestores e de toda a população (BRASIL, 2021, p. 10).

Para colaboração na elaboração deste plano, o Ministério da Saúde instituiu a Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis por meio da Portaria GAB/SVS nº 28¹⁴ de 03 de setembro de 2020, com a Coordenação da Secretaria de Vigilância em Saúde, composta por representantes deste ministério e de outros órgãos governamentais e não governamentais, assim como Sociedades Científicas, Conselhos de Classe, especialistas com expertise na área, Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems).

No atual cenário de grande complexidade sanitária mundial, uma vacina eficaz e segura é reconhecida como uma solução em potencial para o controle da pandemia, aliada à manutenção das medidas de prevenção já estabelecidas.

Até 12 de março de 2021 a OMS relatou 182 vacinas COVID-19 candidatas em fase pré-clínica de pesquisa e 81 vacinas candidatas em fase de pesquisa clínica. Das vacinas candidatas em estudos clínicos, 21 encontravam-se na fase III de ensaios clínicos para avaliação de eficácia e segurança, a última etapa antes da aprovação pelas agências reguladoras e posterior imunização da população (BRASIL, 2021, p. 18).

Destaca-se ainda que na abrangência das pessoas com comorbidades e das pessoas com deficiência permanente encontram-se contempladas doenças raras que implicam em maior risco para os desfechos desfavoráveis da covid-19.

¹⁴ Disponível em: <www.cosemsrn.org.br/wp-content/uploads/2020/09/portaria28.pdf>

Como exemplo, citam-se doenças que causam imunossupressão como síndrome de Cushing, lúpus eritematoso sistêmico, doença de Chron, imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos; doenças que causam comprometimento pulmonar crônico como a fibrose cística; doenças que causam deficiências intelectuais e/ou motoras e cognitivas como a síndrome Cornélia de Lange, a doença de Huntington; e outras doenças raras como anemia falciforme e talassemia maior (BRASIL, 2021, p. 32).

De acordo com a Nota Técnica 467/2021, a definição dos grupos prioritários para vacinação foi realizada com base nas análises epidemiológicas, evidências científicas e nas discussões com especialistas com expertise em imunização e as principais sociedades científicas, no âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis, pautada também nas recomendações do SAGE - Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (em inglês, *Strategic Advisor Group of Experts on Immunizaon*), da Organização Mundial da Saúde; em parceria tripartite, com os Conselhos Nacionais de Secretários de Saúde e de Secretarias Municipais de Saúde (Conass e Conasems) (BRASIL, 2021a, p. 04).

Ainda de acordo a NT 467, diante do quantitativo ainda limitado na disponibilidade das vacinas para oferta à população-alvo da Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 2021, o PNI ratifica a importância das disponibilizadas serem destinadas àqueles grupos pré-determinados, que, inicialmente, já apresentam maior risco de exposição, complicação e óbito pela covid-19, conforme prioridades elencadas no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO).

De acordo com Alexandre Padilha, membro da Comissão dos Direitos das Pessoas com Deficiência da Câmara dos Deputados do Brasil, quem sofre com alguma doença rara no Brasil tem vulnerabilidades que vão além de suas situações clínicas ou epidemiológicas. O critério de prioridade de vacinação no país não pode ser um “corta e cola” da realidade de outros países, onde a desigualdade social é menor (PADILHA, 2021).

Segundo ele, a definição de grupo prioritário para qualquer campanha de vacinação leva em consideração duas evidências: vulnerabilidade clínica ou epidemiológica. Esses indicadores mostram que uma pessoa pode apresentar risco mais grave de uma doença ou outras vulnerabilidades.

Segundo Pagno (2021), pessoas com doenças raras e que possuem mais risco para coronavírus estão incluídas no grupo das comorbidades e deficiências permanentes. Entre as doenças, estão as que causam imunossupressão, como Síndrome de Cushing, lúpus eritematoso sistêmico, imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos, doenças que causam comprometimento pulmonar crônico, como a fibrose cística, anemia falciforme, talassemia maior e síndromes que causam deficiência intelectual, como Cornélia de Lange.

A análise das coberturas vacinais por grupos de idade na população a partir de 18 anos de idade e por unidade federativa (UF) e com base nos dados de esquema vacinal completo (D2 para as vacinas Sinovac/Butantan e Covishield/AstraZeneca/Fiocruz e Pfizer) e DU para a vacina Janssen, mostrou diferentes cenários nos distintos grupos e UF (BRASIL, 2021b, p. 102).

De acordo com o Boletim Epidemiológico nº 73, a cobertura vacinal (CV) média nacional em cada grupo esteve abaixo de 15% com variações entre pouco mais de 2% no grupo de 18 e 19 anos de idade e 14% nos grupos de 40 a 44 e 45 a 49 anos de idade.

VACINAS

Ainda de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2021, p. 19), as vacinas COVID-19 distribuídas para uso até o momento na Campanha Nacional são:

- **Instituto Butantan** (IB): vacina adsorvida covid-19 (Inativada) Fabricante: Sinovac Life Sciences Co., Ltd. Parceria: Sinovac/Butantan;
- **Fundação Oswaldo Cruz** - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - BioManguinhos (Fiocruz/BioManguinhos): vacina covid-19 (recombinante) Fabricante: Serum Institute of India Pvt. Ltd. Parceria: AstraZeneca/Fiocruz;
- **AstraZeneca**: vacina contra covid-19 (ChAdOx1-S (recombinante). Vacina oriunda do consórcio Covax Facility;
- **Pfizer/Wyeth**: vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty) – Pfizer/Wyeth;
- **Janssen**: vacina covid-19 (recombinante). Vacina oriunda do consórcio Covax Facility.

Até o 30º Informe Técnico, de 26/7/2021, foram realizadas 32 pautas de distribuição de vacinas, as quais já viabilizaram a entrega de, aproximadamente, 168 milhões de doses, sendo cerca de 84,2 milhões de doses da vacina AstraZeneca/

Fiocruz; 59,1 milhões de doses da vacina Sinovac/Butantan; 19,9 milhões da vacina Pfizer/Comirnaty e 4,5 milhões de doses da vacina Janssen (Johnson & Johnson), com o alcance de aproximadamente 92,7 milhões de pessoas vacinadas (BRASIL, 2021b, p. 93).

Conforme aponta o Boletim Epidemiológico nº 73 (BRASIL, 2021b, p. 102), pelo menos três das quatro vacinas contra Covid-19 disponíveis no país devem ser administradas em duas doses para garantir maior efetividade.

E continua:

Em colaboração com os especialistas de sua rede de instituições e pesquisas no mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) avalia rotineiramente as variantes do vírus SARS-CoV-2. Essas análises observam principalmente se o comportamento das novas variantes resulta em mudanças na transmissibilidade, na clínica da doença e também na gravidade; algumas alterações podem sugerir a tomada de decisão, das autoridades nacionais para implementação de novas medidas de prevenção e controle da doença. Uma vigilância genômica estabelecida e oportuna colabora no fortalecimento de tais orientações, e com o atual cenário pandêmico, essa é uma ferramenta orientadora para a tomada de decisão dos gestores (BRASIL, 2021b, p. 57).

Com isso, uma terceira dose já está prevista para os grupos prioritários, conforme disposto no plano inicial já firmado, com celeridade diante da experiência já adquirida nos sete primeiros meses da campanha vacinal.

ANÁLISE

O coronavírus surpreendeu o mundo com sua velocidade e letalidade, fato que causou preocupação, desespero e união da comunidade científica e política em todo mundo, pois as pessoas estavam morrendo.

O processo investigativo acerca da doença levou cientistas do mundo inteiro a trabalhar intensamente em pesquisas e em testes, e a discutirem a saúde em todos os seus aspectos, principalmente os estruturais, cujas fragilidades foram evidenciadas diante da emergência sanitária em vários países.

Nesse sentido, segundo a Organização Mundial da Saúde,

a detecção e a propagação de um patógeno respiratório emergente são acompanhadas pela incerteza sobre as características epidemiológicas, clínicas e virais do novo patógeno e, particularmente, sua habilidade de se espalhar na população humana e sua virulência (caso – severidade) (BRASIL, 2021, p. 16).

E continua, ao afirmar que, “diante disso, a pandemia decorrente da infecção humana pelo novo coronavírus tem causado impactos com prejuízos globais de ordem social e econômica, tornando-se o maior desafio de saúde pública”.

As questões da pandemia Covid-19 evidenciaram os menos favorecidos pelos sistemas de saúde, dentre os quais estão os portadores de doenças raras que, de acordo com o material identificado na pesquisa, não foram evidenciados no processo vacinal, posto que estiveram incluídos no grupo das comorbidades.

Marina Pagno, em site oficial, informou que o Ministério da Saúde “definiu uma estratégia para a vacinação contra a Covid-19 para pessoas com deficiência permanente, gestantes, puérperas com até 45 dias pós-parto e pessoas com comorbidades, incluindo algumas doenças raras”.

Com base nesse plano, ainda segundo Pagno (2020), a vacinação ocorreria em duas etapas que, embora englobasse pessoas com comorbidades gerais, não privilegiava as “pessoas raras”. Citou:

Na fase 1, deverão ser vacinadas:

- pessoas com Síndrome de Down, independentemente da idade;
- pessoas com doença renal crônica em terapia de substituição renal (diálise), independentemente da idade;
- gestantes e puérperas com comorbidades, independentemente da idade;
- pessoas com comorbidades de 55 a 59 anos;
- pessoas com deficiência permanente cadastradas no Programa de Benefício de Prestação Continuada (BPC) de 55 a 59 anos.

Já a fase 2, deve levar em consideração dos mais velhos para os mais novos (de 50 a 54 anos, 45 a 49 anos, 40 a 44 anos, 30 a 39 anos e 18 a 29 anos):

- pessoas com comorbidades;
- pessoas com deficiência permanente cadastradas no BPC;
- gestantes e puérperas, independentemente de condições pré-existentes.

Sabe-se que os portadores de doenças raras necessitam de cuidados especiais e, muitos deles, demandam cuidados constantes, medicamentos específicos, caros e órfãos, integrantes da rotina das famílias que possuem “pessoas raras” sob seus cuidados.

Nesse sentido, as famílias levantaram questão sobre a inconsistência do Plano Nacional de Vacinação implementado, incluindo os portadores de doenças raras na categoria “comorbidades” e os familiares, geralmente seus cuidadores, na categoria geral, quando as respectivas faixas etárias fossem contempladas.

Assim, em Audiência Pública promovida pela Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência – CPD, em 08 de junho de 2021, a Sra. Andréa Medrado Monteiro, levantou a seguinte questão:

- ✓ - *Por que em alguns estados, como o Rio de Janeiro, a vacinação dos cuidadores de pessoas com doenças raras está acontecendo e nos demais estados não? Por que não ampliar pra todo o Brasil como grupo prioritário? Afinal, se existem mais de 13 milhões de pessoas com doenças raras no país, imaginem quantos pais?*

Do Movimento Vacina Já PCD e Doenças Raras, veio a questão e a observação:

- ✓ - *As pessoas com doenças raras estão morrendo e esse segmento não tem tempo para vossa avaliação e possível contemplação integral ao PNI. Pedimos VACINA JÁ! A maioria são crianças e seus cuidadores, geralmente pais, saem para trabalhar e se expõem ao vírus. Quando esses cuidadores/pais estarão no PNI?*
- ✓ - *Comunicação é tudo! Os agentes de saúde da ponta não estão vacinando os poucos que estão contemplados, a exemplo doenças neurológicas. Eles se negam a vacinar casos de pacientes raros por desconhecimento da doença.*

A Sra. Raquel Carvalho Pinheiro, vendo-se em situação de riscos, levantou a seguinte questão:

- ✓ - *Olá! Sou cuidadora de criança com síndrome rara e precisamos ser vacinados. Quem cuidará de nossos filhos se adoecermos? Além do que, eles são grupo de risco se contaminados. Vacinar pessoas com doenças e síndromes raras e seus cuidadores é um ato de humanidade. E falo da vacina para cuidadores domésticos. A realidade das famílias não é de ter cuidadores profissionais. Olhem para essa realidade, por favor.*

A realidade das famílias é delicada, pois não há garantia de cura e nem de 100 por cento de imunidade à doença com a aplicação das vacinas disponíveis, principalmente com a disseminação das variantes oriundas de outros continentes, com a prevalência da Variante Delta, de maior poder de contágio e letalidade. Tal realidade condiz com o que diz o PNI:

Em colaboração com os especialistas de sua rede de instituições e pesquisas no mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) avalia rotineiramente as variantes do vírus SARS-CoV-2. Com essas análises de sequenciamento genômico é observado principalmente se o comportamento das novas variantes resultou em mudanças na transmissibilidade, na clínica da doença, na gravidade e também na resposta vacinal; algumas alterações podem sugerir a tomada de decisão das autoridades nacionais para implementação de novas medidas de prevenção e controle da doença. Uma vigilância genômica estabelecida e oportuna colabora no fortalecimento de tais orientações, e com o atual cenário pandêmico, essa é uma ferramenta orientadora para a tomada de decisão dos gestores (BRASIL, 2021, p. 27).

O agravamento da pandemia Covid-19 em razão das variantes, o que é comum em síndromes gripais, não ameaça só aos “pacientes raros”, com maiores fragilidades, mas sim a todos aqueles que já estão participando do programa vacinal, pois os imunizantes agem, segundo os especialistas, no alívio dos sintomas e agravos provocados pela SARS-CoV-2.

Ao debater a saúde pública, no atual cenário, remonta-se à gestão que, indubitavelmente, tem o poder sobre os planejamentos, compras, operacionalidade e controle dos processos, registro, validação e divulgação dos resultados.

A “pessoa rara”, estigmatizada, não é vista e nem recebe a atenção da sociedade onde está inserida, o que se estende às respectivas famílias.

Estes têm sido vistos e atendidos, recentemente, por ações governamentais e organizações não-governamentais, celebrando algumas conquistas e, ainda assim, lutado por seus direitos junto ao poder judiciário com mais frequência do que o desejado.

Como friza Padilha (2021),

Mesmo diante desse cenário assustador, não podemos perder o horizonte de luta. Ninguém pode achar que nós estaremos protegidos tendo garantido a vacinação individual. Estaremos seguros apenas com a vacinação coletiva. E, mesmo se tivermos vacinas para todos, é importante que ainda se tenha prioridade na vacinação. Esses dois grupos e seus cuidadores devem estar na população prioritária.

Para tanto, o programa de imunização deve ser contínuo, mas com o desejo que estes raros e seus próximos sejam realmente considerados como membros prioritários nesse processo de preservação de vidas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O novo coronavírus colocou em evidência a força, importância e poder da ciência que conseguiu mapear o genoma do vírus em tempo recorde, identificar fármacos destinados para o tratamento paliativo e o desenvolvimento de diversos imunizantes que vêm atendendo às expectativas de estados e nações.

Diante das mutações que o vírus vem passando, a eficácia das vacinas vem sendo averiguada, cogitando-se a aplicação de dose de reforço para os grupos prioritários determinados pelo Plano Nacional de Vacinal, no qual os portadores de doenças raras e familiares ainda são preteridos quando inseridos, os primeiros, no grupo das comorbidades gerais e os demais condicionados à ordem determinada por faixa etária.

Vale ressaltar, nessa análise, que os dados mais recentes remontam ao mês de julho de 2021, quando grupos compostos pelas faixas etárias dos 18 aos 45 anos ainda não haviam sido contemplados com as primeiras doses da vacina, nem mesmo a de dose única, da farmacêutica *Johnson&Johnson*.

Conforme lembra o Ministério da Saúde acerca da vacinação:

Seu objetivo principal foi definido, como prioridade, a preservação do funcionamento dos serviços de saúde; a proteção dos indivíduos com maior risco de desenvolver formas graves da doença; a proteção dos demais indivíduos vulneráveis aos maiores impactos da pandemia; seguido da preservação do funcionamento dos serviços essenciais (BRASIL, 2021, p. 31).

Desse modo, e com as variantes do SARS-CoV-2 ganhando território em todos os continentes, faz-se necessário a ampliação da campanha de imunização, com a aplicação de reforço; aquisição, mediante aprovação por órgão correspondente (no caso a ANVISA), de novos imunizantes; a expansão para grupos de faixa etária inferior aos 18 anos de idade; e, reconsiderar o quanto antes, as “pessoas raras” com excepcional prioridade, posto que suas fragilidades se evidenciam com mais rapidez.

Ainda há de se empenhar esforços para disseminar a informação com segurança e efetividade para que os objetivos do PNI sejam alcançados, ao menos em suas expectativas mínimas de cobertura, crendo que haverá conscientização da população em aceitar os imunizantes e o cumprimento dos protocolos de segurança vigentes.

Quanto aos portadores de doenças raras, os gestores precisam dispensar maior atenção ao grupo que existe e resiste em família, com olhares voltados para esse público negligenciado até mesmo pelos agentes de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, Rogério Lima. **Para uma nova perspectiva sobre o campo das doenças raras: a motivação das associações civis em debate.** Tempus, actas de saúde colet, Brasília, 9(2), 57-74, jun, 2015. Disponível em: <<http://www.tempusactas.unb.br>> Acesso em: 05/08/2021.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Portaria Nº 199, de 30 de janeiro de 2014.** Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html> Acesso em 05/08/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19.** Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. 2021. 9ª edição. Brasília-DF. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/covid-19-vacinacao-de-pessoas-com-comorbidades-deficiencia-permanente-gestantes-e-puerperas-deve-ser-feita-em-duas-etapas>> **Acesso em: 04/08/2021.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica Nº 467/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS.** Trata das orientações da vacinação dos grupos de pessoas com comorbidades, pessoas com deficiência permanente e gestantes e puérperas na Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19, 2021a. Disponível em: <<http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/nota-tecnica-no-467-2021-cgpnideidt-svs-ms/>> Acesso em: 10/08/2021.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico Nº 73. Doença pelo Covid-19.** Boletim Epidemiológico Especial/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde /Semana Epidemiológica 29 (18/7 a 24/7/2021). 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/.../03/boletim_epidemiologico_covid_73-4-final3ago.pdf> Acesso em: 10/08/2021.

CLARK, Luciana; CLARK, Otávio. **Doenças raras e a necessidade de políticas públicas.** 2013. Disponível em: <<http://www.evidencias.com.br/pdf/publicacoes/80b4aba1b9c08e7a2d7901f4ee6b2cb7.pdf>>. Acesso em: 05/08/2021.

DOENÇAS Raras. FEBRARARAS. **Orientações sobre a epidemia de Coronavírus (Covid-19) para as pessoas com doenças raras e seus cuidadores.** 2. ed. / Organizadores FEBRARARAS & Observatório de Doenças Raras NEv/UnB. –

Brasília: Universidade de Brasília, 2020. 38 p.: il. Disponível em: [http://www.sobest.org.br/arquivos/Doen__as_Raras_Covid19_v2_\(3\).pdf](http://www.sobest.org.br/arquivos/Doen__as_Raras_Covid19_v2_(3).pdf). Acesso em 05/08/2021.

FRAIDENRAICH, Verônica. **Duas Décadas de Luta pelos ‘Raros’**. Instituto Vidas Raras celebra 20 anos de luta e muitas conquistas pela causa das pessoas com doenças raras no país. Disponível em: <<https://cangurunews.com.br/vidas-raras-instituto-duas-decadas-de-luta>> Acesso em: 10/08/2021.

PADILHA, Alexandre. **Quem vive ou cuida de pessoas com deficiência e doenças raras: Vacina já!** Disponível em: <<https://revistaforum.com.br/rede/quem-vive-ou-cuida-de-pessoas-com-deficiencia-e-doencas-raras-vacina-ja-por-alexandre-padilha/>> Acesso em: 09/08/2021.

PAGNO, Marina. **Covid-19: vacinação de pessoas com comorbidades, deficiência permanente, gestantes e puérperas deve ser feita em duas etapas**. Pátria Vacinada. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/covid-19-vacinacao-de-pessoas-com-comorbidades-deficiencia-permanente-gestantes-e-puerperas-deve-ser-feita-em-duas-etapas>> **Acesso em: 04/08/2021.**

UYEKI, T. M. **Preventing and controlling influenza with available interventions**. N Engl J Med. 2014 Mar;370(9):789-91.

VACINAÇÃO Anti-Covid-19. **Vacinação contra Covid-19 para pessoas com doenças raras e cuidadores**. Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência – CPD. Audiência Pública. 08 de junho de 2021. Disponível em: <<https://edemocracia.camara.leg.br/audiencias/sala/1940/relatorio>> Acesso em: 09/08/2021.

9. RESULTADOS/DISCUSSÃO

Tratando-se de doenças raras, a produção de medicamentos é cara pela ausência de tecnologia própria e de poucos estudos e recursos no Brasil. E pelas barreiras burocráticas impostas pelas leis vigentes, empresas estrangeiras não têm interesse em negociar com o Brasil, visto que o retorno seria insignificante.

Embora ainda não seja real tal programa, em nível nacional, o Sistema Único de Saúde tem atendido às demandas dos pacientes com doenças raras e ultrarraras dentro de suas possibilidades e em observância às manifestações pró-direito junto aos tribunais regionais e federais, com pareceres favoráveis e dispendiosos aos cofres públicos.

Por vezes, é impossível ao portador da doença rara buscar tratamento fora de seu país de origem, pois lhe faltam condições financeiras e físicas. As famílias são alicerce e posicionam-se à frente das batalhas que necessitam enfrentar na busca por qualidade de vida para o doente, que podem obter, através do uso do medicamento de alto custo, qualidade de vida com o alívio da sintomatologia adquirida com a doença.

O Brasil tem se posicionado de forma mais solidária à causa do portador de doença rara, pois já lhes assegurou constitucionalmente alguns direitos e obrigações ao Estado, cujo dever é cuidar de seu povo oferecendo serviços de saúde, educação, segurança, etc., principalmente o direito soberano à vida.

Tais direitos, assegurados pela constituição, também foram corroborados pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 205, de 28 de dezembro de 2017, política que estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras (ANVISA, 2017).

Assim, está disposto em seu Artigo 1º:

Art. 1º Fica aprovado o procedimento especial para:

- I - anuência de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil para avaliação de medicamentos para doenças raras;
- II – certificação de boas práticas de fabricação aplicável a medicamentos para doenças raras; e
- III – registro sanitário de novos medicamentos para doenças raras.

É importante ressaltar que a interferência do poder judiciário não resolve este problema, apenas faz com que o poder público eleve os seus gastos com aquele caso. Por isso, o Estado deve adotar medidas necessárias para a concretização destes direitos, a fim de garantir-lhes aos cidadãos.

Ainda em referência à Resolução da Diretoria Colegiada, o artigo seguinte, ao já citado, reitera que a resolução se aplica a novos medicamentos para doenças raras e que, para sua introdução no mercado, precisam estar acompanhados de documentação específica para que não haja má-fé nas solicitações e consequentes prejuízos à saúde das pessoas com doença rara (Art. 8º).

Desse modo, tem-se no Artigo 7º:

As petições de anuência de ensaios clínicos e de registro de novo medicamento referentes a medicamento para doença rara devem estar acrescidas da seguinte documentação:

I - descrição da doença rara para a qual o medicamento será indicado;

II - relevância do medicamento para tratamento, diagnóstico ou prevenção da doença;

III - dados mundiais e nacionais sobre a prevalência e a incidência da doença rara para a qual o medicamento será indicado; e

IV - documento comprobatório de designação de medicamento para doença rara por outra autoridade reguladora, quando disponível (ANVISA, 2017).

Sabe-se que o Estado não tem como garantir todos os direitos previstos na Constituição aos cidadãos, pois os recursos são escassos, o que inviabiliza o atendimento a todos os direitos. Cabe salientar que na maioria dos países com textos constitucionais semelhantes ao Brasil, o acesso aos bens sociais, nos quais se inscreve a saúde, está condicionado à “reserva do possível”, ou seja, aos limites dos recursos humanos, tecnológicos e materiais disponibilizados pela sociedade para aqueles fins.

Contudo, o mínimo existencial deve ser garantido pelo poder público através de ações, diretrizes e metas, sendo possível agir preventivamente quanto a este problema, não sendo necessário que esta questão seja judicializada.

Partindo das políticas públicas já consolidadas, o portador de DR já se encontra amparado por algum regimento, embora os entraves e dificultores maiores ainda sejam a burocracia e a insuficiência de insumos para os tratamentos e até mesmo de espaço na rede pública (leitos de hospital), profissionais especializados, acessibilidade e, sobretudo, informação geral e em detalhes, extremamente

necessária, até mesmo para que esse público saiba reivindicar por mais direitos e atenção de seus gestores, incluindo as unidades de atendimento.

Mesmo assim, uma conquista dos portadores de doenças raras foi evidenciada em Diário Oficial, no ano de 2019, quando o ex-ministro da saúde Luiz Henrique Mandetta assinou ordem de incorporar o medicamento Nusinersen (Spiranza) ao SUS. Esse medicamento é o único no mundo recomendado para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal – AME (tipo 1). Os demais subtipos da doença estão sendo analisados dentro de um novo modelo de oferta de medicamentos para os pacientes portadores da doença, o chamado compartilhamento de risco.

Com isso, o ex-ministro Mandetta acreditava que os custos do SUS iriam diminuir. Citou:

Com a incorporação vamos reduzir o valor do medicamento em relação aos pedidos judiciais. É o primeiro passo para o tipo 1. Conseguimos avançar, também, nas situações que ainda não temos recomendação. Vamos para protocolos e para o nosso primeiro compartilhamento de risco. Vamos construir juntos e tenho certeza que a gente vai vencer (BRASIL, 2019).

Com essa atuação, vislumbra-se uma economia nos gastos públicos, podendo, com isso, atender uma maior quantidade de pessoas, sejam os portadores de doenças raras e ultrarraras, seja o paciente comum, que sempre esteve em prejuízo dessa assistência pública, com qualidade e efetividade.

Nesse sentido, lembra o Ministério da Saúde (BRASIL, 2019) que, no ano de 2018, noventa pacientes foram atendidos pelo governo a partir de demandas judiciais que solicitavam a oferta do *Spinraza*, ao custo de R\$ 115,9 milhões. Cada paciente representou, em média, custo de R\$ 1,3 milhão. Atualmente, são 106 pacientes atendidos. A medicação era adquirida pela rede pública por até R\$ 420 mil a ampola.

Continuando, após a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) estipular um teto de preço para o medicamento, houve uma redução de 50% em relação ao empregado em 2017. Com a incorporação, que garante uma compra anual centralizada pelo Ministério da Saúde, o valor poderá ser negociado com a empresa fabricante do produto, baixando ainda mais os custos.

A administração pública federal, atendendo ao clamor da sociedade, tem visto as demandas da nação para as doenças raras com mais atenção, colocando em

pauta na Câmara Legislativa projetos e medidas que melhorem as condições de vida desses pacientes e de seus familiares.

Nesse sentido, foi sancionada a Lei nº 14.154, que amplia para 50 o número de doenças rastreadas pelo teste do pezinho oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O exame, feito por meio da coleta de gotas de sangue dos pés de recém-nascidos, atualmente engloba apenas seis doenças (BRASIL, 2021), sendo elas a fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, síndromes falciformes, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase.

Com a nova lei, o exame passará a abranger 14 grupos de doenças. Essa ampliação ocorrerá de forma escalonada e caberá ao Ministério da Saúde estabelecer os prazos para implementação de cada etapa do processo. Na primeira etapa da ampliação do teste está prevista a inclusão de doenças relacionadas ao excesso de fenilalanina; patologias relacionadas à hemoglobina; e toxoplasmose congênita. Na segunda etapa, serão detectados: nível elevado de galactose no sangue; aminoacidopatias; distúrbio do ciclo de ureia; e distúrbios de betaoxidação de ácidos graxos. Na terceira etapa, serão incluídas no Teste do Pezinho oferecido pelo SUS doenças que afetam o funcionamento celular, e, na quarta etapa, problemas genéticos no sistema imunológico. A partir da quinta etapa será testada também a atrofia muscular espinhal (BRASIL, 2021).

A primeira-dama da república (à época), Michelle Bolsonaro, afirmou, na ocasião, que pessoas que possuem doenças raras (algumas delas incluídas no teste do pezinho) ficaram “invisíveis” durante muitos anos, mas que o Governo Federal trabalha para mudar a realidade desses pacientes.

“As doenças raras atingem de 6% a 8% da população mundial. No Brasil, esse número significa por volta de 14 milhões de pessoas, e 75% dos casos manifestam-se na infância, ou seja, o diagnóstico é fundamental para salvar vidas”, reverberou a Sra. Bolsonaro.

Em suma, o tema inspira debates e muito mais estudo, pois os limitantes impostos aos portadores de doenças raras são muitos, a desinformação é comum e insuficiente a todos, desde a sociedade aos legisladores e juristas, o que instiga à procura de mais informação e formulação de ações que venham a contribuir para a solução dos problemas já identificados e aqueles que ainda demandam investigação.

9.1 CONFLITOS ÉTICOS

Ao lidar com as pessoas, principalmente quando estas se encontram em condição de extrema fragilidade por estarem com entes queridos em situação de vulnerabilidade, sem perspectivas assistenciais e sem amparo socioemocional, leva-se em conta toda a história da evolução, das conquistas sociais, da liberdade adquirida e de todo direito à informação que se tem nos dias de hoje.

A responsabilidade pela vida se inicia com a própria pessoa, e em situação de enfermidade, a responsabilidade é compartilhada com médicos e, a partir do momento em que a necessidade de cuidados aumenta, as responsabilidades são compartilhadas com a sociedade, pois os recursos necessários precisam ser buscados para que haja solução para um problema.

Há um déficit de conhecimento médico e científico acerca dessas enfermidades, infraestrutura condizente com as diferentes necessidades de saúde dos pacientes e acesso a medicamentos e acompanhamento dos tratamentos ministrados.

Atender a essa necessidade, de restabelecimento da saúde – da manutenção da saúde – faz da pessoa humana um ser pleno em dignidade para cumprir seu papel junto à sociedade da qual faz parte.

Ingo Wolfgang Sarlet (2012 *apud* SOUZA; BRAUNER, 2014) lembra que a dignidade humana é um valor supremo que contempla todos os direitos fundamentais da pessoa humana. A pessoa, por ser humana, já detém o seu direito de ser considerado digno.

Nesses ditames, a define como

A qualidade intrínseca e distintiva de cada ser humano que o faz merecedor do mesmo respeito e consideração por parte do Estado e da comunidade, implicando, neste sentido, um complexo de direitos e deveres fundamentais que assegurem a pessoa tanto contra todos e qualquer ato de cunho degradante e desumano, como venham a lhe garantir as condições existenciais mínimas para uma vida saudável, além de propiciar e promover sua participação ativa e corresponsável nos destinos da própria existência e da vida em comunhão com os demais seres humanos (p. 74).

Quando se trata da doença rara e ultrarrara, que acomete cerca de 13 milhões de pessoas em todo mundo, a dignidade do paciente e do familiar está comprometida em elevado grau, pois as condições de vida são mais frágeis e menos

compreendidas quanto à complexidade das doenças, da ausência de informações a respeito, da fragilidade das políticas públicas pertinentes, dos altos custos dos tratamentos médicos e afins.

Lembrando que no tocante ao direito a vida propriamente dita, que está assegurado na Constituição Federal de 1988, no Art. 5º, caput que diz: “Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no país a inviolabilidade do direito à vida, [...]” (BRASIL, 1988), o paciente da doença rara, ao não receber a devida assistência, vem sendo desrespeitado em seu *primer* direito.

À bioética, neste contexto, verberou Hironaka (2003), cabe o papel de levantar as questões, registrar as inquietações, alinhar as possibilidades de acerto e de erro, de benefício e de malefício, decorrentes do desempenho indiscriminado, não autorizado, não limitado e não regulamentado de práticas biotecnológicas e biomédicas que possam afetar, de qualquer forma, o cerne de importância da vida humana sobre a terra, vale dizer, a dignidade da pessoa humana.

Quando não se fornece atendimento médico ou medicamentos ao ser humano, em situação que demande, viola-se o direito à saúde (sua manutenção), afronta-se sua dignidade na recusa da prestação desse serviço, incita-se a revolta e, ao passo do nível de informação, recorre-se à justiça, ao direito civil, para que suas necessidades sejam atendidas.

De acordo com a Constituição Federal, a vida é um bem jurídico, tutelado como direito fundamental básico, sendo considerado pela constituição um direito indisponível. Tendo efeito *erga omnes*, por sua própria natureza, não sendo conferido a ninguém o direito de assim desobedecê-lo, lembram Souza e Brauner (2014).

A judicialização da vida, não só nos casos da doença rara, tornou-se uma prática comum em território brasileiro, posto que faltam vagas hospitalares, remédios nas farmácias de alto custo e até mesmo nas populares, faltam médicos, falta estrutura, faltam tantos itens que o cidadão, ao se deparar com um direito negado ou negligenciado, recorre à justiça para que sua voz, seu anseio, sua necessidade seja vista e, quiçá, atendida.

Nesse sentido,

O Direito não é somente um conjunto de regras, de categorias, de técnicas: ele veicula, também, um certo número de valores. Por conseguinte, se o Direito deve evoluir para dar conta dos progressos científicos e assim se adaptar aos avanços médicos que permitem mudar a vida e não apenas prolongá-la, deve necessariamente ordenar essas intervenções sobre o homem (BARBOZA, 2000, p. 213).

O atraso neste julgamento acarreta muito transtorno à vida desses pacientes que não têm muito tempo para esperar a burocracia do Estado, levando-os ao agravamento do quadro clínico e até mesmo à morte por falta de medicamento e da continuidade no tratamento.

Preterir um a dez mil é uma questão que gera debate, reflexão, custos e ações que mobilizam preceitos bioéticos, políticos, sociais, econômicos, enfim, uma pluralidade de campos já conhecidos e que são revolidos à medida que uma ação é protocolada junto à justiça, à medida que um agente público, em condição de requerente, mobiliza-se para defender a causa em debate para que, enfim, as mãos que assinam as ordens para que se cumpra o direito sejam o caminho para a real manutenção da dignidade humana.

Como lembra Hironaka (2003), é raro constatar que o desconhecimento do assunto ou a angústia gerada pelas questões da bioética produzam, no cidadão comum, um maior interesse em entrar nesse mesmo debate, ou em aproveitar a oportunidade para tomar conhecimento do que está em questão, ou em que medida sua própria vida pode ser afetada, para o bem ou para o mal, por tudo o que diga respeito ao crucial assunto.

A saúde pública brasileira sempre esteve em conflito, apesar do desenvolvimento obtido através do emprego da tecnologia. A saúde pública não consegue atender aos seus usuários, pois, conforme já fora mencionado, faltam recursos materiais e humanos, má gestão *in loco* nas esferas municipais, estaduais e federal.

Schramm (2006, p. 1536) considera a tese de que a saúde pública, entendida como campo ou alvo central da biopolítica, não só tem a ver com a proteção, mas também com o fato de que este caráter protetor constitui sua tarefa ao mesmo tempo específica – como é o caso da biopolítica *stricto sensu* que se ocupa de humanos suscetíveis ou vulnerados – e abrangente, que é o caso da bioética *lato sensu*, preocupada com animais e ambientes naturais, quando prejudicados em sua autopoiese e qualidades.

Os limitadores ao atendimento aos pacientes que buscam apoio nas instituições públicas existem, de fato, seja em razão da doença rara ou ultrarrara, ou pelo suprimento de medicamentos paliativos, condicionantes da dignidade desses seres humanos. Com isso, o devido valor e respeito à vida não são depreendidos.

A dignidade da pessoa humana, como lembra Tepedino (1993, p. 29 *apud* MEIRELLES, 2008, p. 06-07), elemento fundante do estado democrático de direito, impõe reconhecer que

A interpretação das normas jurídicas, ainda que importe sempre na sua recriação pelo juiz, não está submetida ao livre-arbítrio do magistrado ou dependente de sua exclusiva bagagem ético-cultural, encontrando-se definitivamente vinculada aos valores primordiais do ordenamento jurídico.

O princípio da igualdade e o direito à vida precisam ser observados e respeitados por gestores no tocante ao fornecimento desses medicamentos e até mesmo no acesso aos serviços de saúde básicos primários e primordiais à saúde do cidadão, fato que é um problema em discussão e causador de problemas tendo em vista sua inaplicabilidade junto às grandes massas que compõem a população brasileira.

Mas, para que os gestores possam evitar o racionamento de medicamentos, nestas e em outras circunstâncias, importa que, a montante, o poder público tome decisões e implemente medidas que permitam, a jusante, decisões éticas e justas de proteção da vida e da sua dignidade.

Assim, do ponto de vista bioético, dois caminhos convergentes se impõem:

- a) Uma judiciosa e eficiente utilização dos recursos, sendo para o efeito necessário repensar a arquitetura geral do sistema de saúde e os seus modelos de gestão, sendo então possível respeitar os valores constitucionais já referidos;
- b) A implementação de um modelo de priorização ética da saúde que permita ajustar os recursos que a sociedade efetivamente pode alocar à saúde com os bens que pretende providenciar. Modelo de priorização ética da saúde que respeite o princípio da *public accountability*, ou seja, que as decisões de política de saúde e de política farmacêutica sejam justas,

transparentes e partilhadas com o conjunto da sociedade (NUNES *ET AL*, 2009).

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atendimento à saúde do cidadão no Brasil sempre foi frágil, deixando muitos desassistidos nas demandas mais corriqueiras, como uma consulta, o fornecimento de um medicamento de baixo custo e até mesmo, pontuadamente, a aplicação de vacinas (independente da situação de pandemia pela qual vêm passando todos os países do mundo), quando estas não chegam a regiões inóspitas.

O debate levantado sobre a doença rara e ultrarrara, ainda de curto alcance dentro de um país vasto como o Brasil, tem sido intensificado nos últimos anos pelos três poderes da república: o legislativo, o executivo e o judiciário, através de ações conjuntas, ou motivado por entusiastas e defensores da causa, como médicos e organizações não-governamentais que apoiam as demandas desses pacientes, principalmente no cenário europeu, cujo desenvolvimento e promoção de eventos e ações colaboram, sobremaneira, para o desenho de um cenário mais humanitário para esses pacientes no presente e no futuro, de acordo com as metas previstas a se cumprir até 2030.

A judicialização do direito à vida que, no caso desses pacientes, depende de medicamentos órfãos/raros, de altíssimo custo e que, geralmente, não são produzidos em território nacional, dado o elevado custo de sua produção e em vista do baixo número de atendidos (se comparado à grande população brasileira), também se intensificou nos últimos anos e gerou dividendos de grandes proporções aos cofres públicos.

As políticas existentes ainda são poucas e não atendem, em sua totalidade, a necessidade medicamentosa do portador da doença rara, que encontra nesse recurso um meio paliativo para suas dores, visto que a doença rara é incurável, mas que já encontra, nas drogas disponíveis, alento para quem delas necessita, bem como o benefício que a incorporação de novos medicamentos e exames precoces para identificação de DRs já esteja autorizada, mas que ainda não atende a todo território nacional.

A isso, ainda se pontua a questão mercadológica dos fármacos órfãos/raros, onerosos à União, mas muito menos custosos frente às ações judiciais já demandadas pelos cidadãos em que a doença rara é presente no seu grupo familiar, que implicam jurisprudência e execução imediata dos vereditos.

As questões inerentes à bioética unem-se aos ditames legais que primam pela dignidade humana, defendida pelo Biodireito, que também prega que a humildade é uma virtude construtiva que permite que novos saberes sejam incorporados às discussões e moldem as decisões que prestigiem esses cidadãos ao atenderem suas demandas de forma regular, sem que seja necessário recorrer à força da lei para que o direito à vida, com dignidade, seja assegurada.

Goldim lembra que

Durante um longo período da história da humanidade pensou-se que seria possível conhecer a totalidade das informações sobre um determinado tema. Ao atingir esse nível de conhecimento, seria possível conhecer todo o seu passado e também o seu futuro [...] Atualmente, é aceito que o tempo é uma variável fundamental em todo e qualquer processo. Ele provoca mudanças, e mais do que isso: associando-o à indeterminação, os processos não só mudam como podem mudar a sua própria maneira de mudar (2006, p. 87).

Dentro das conquistas listadas no decorrer da pesquisa, pode-se afirmar que os pacientes com doenças raras no Brasil têm sido atendidos dentro das possibilidades, visto que há uma lista de medicamentos disponíveis, instituições especializadas para o atendimento ao paciente, embora insuficientes, exames realizáveis na rede pública e a jurisprudência para casos já referendados pela justiça brasileira.

Assim sendo, Schramm (2017, p. 1536) destaca que as autoridades sanitárias, se forem legítimas em suas práticas, podem ser consideradas responsáveis por um nível razoável e efetivo de bem-estar da população; pela garantia de acesso aos serviços de saúde a toda a população que precisa deles; pela prevenção das epidemias e outros programas de saúde coletiva como a promoção de estilos de vida ditos “saudáveis”.

Os conflitos bioéticos existentes nessa temática, que demanda muito mais pesquisa e mais debates, estão na relação custo *versus* benefícios, sendo os custos para a União, recebedora e distribuidora dos recursos angariados junto à sua nação

(impostos) e os benefícios ao paciente com doença rara, correspondente à pequena parte da população, cujo investimento supera ao empreendido à grande maioria.

Vida por vida, todas merecem respeito, investimento, proteção e dignidade ao tratamento requerido, e muita humanidade quando for dispensado.

Por fim, o Biodireito cabe a todos, mas centra-se nas mãos do agente gestor que, por desconhecimento e/ou motivação, não dispende totalmente suas atenções na preservação, desenvolvimento e crescimento da população brasileira com saúde para a produtividade, podendo colocar em risco o seu direito *mor* à dignidade humana.

Em razão disso, as políticas públicas, sobretudo as ações, precisam estar alinhadas com os princípios éticos e da dignidade humana, com direitos claros e já conhecidos pela sociedade, mas que ainda são postos à margem quando custos e despesas se tornam exorbitantes para o civil e até mesmo para as gestões/gestores.

Contudo, a ausência de conhecimento dos não envolvidos diretamente nas causas do paciente raro reprime sentimentos de empatia e o desconhecimento comunitário se expande, sendo letal dentre os mais pobres e os que residem longe dos grandes centros.

Campanhas de esclarecimento sobre a doença rara, sobre os pacientes por ela acometidos, sobre medicamentos e sobre os recursos técnicos-científicos disponíveis para atender a essa comunidade, principalmente sobre as unidades hospitalares, precisa ser de conhecimento massivo para que não haja tantos preconceitos e disseminação da falsa ou insuficiente informação.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, André Gustavo Corrêa de. **O Princípio Fundamental da Dignidade e sua Concretização Judicial**. Revista da EMERJ, v. 6, n. 23, 2003 Disponível em: <https://www.emerj.tjrj.jus.br/revistaemerj_online/edicoes/revista23/revista23_316.pdf> Acesso em: 30/05/2022.

APARÍCIO, S; DUARTE, I; CASTRO, L; NUNES, R. **Equity in the access of Chinese immigrants to healthcare services in Portugal**. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2023, 20, 2442. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijerph20032442>> Acesso em: 15/07/2023.

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_205_2017_pdf/996fc46e-216b-44ab-b8c8-2778151b786e> Acesso em: 20/06/2021.

BARBOZA, Heloísa Helena. **Princípios da Bioética e do Biodireito**. Simpósio. Bioética 2000 – Volume 8 – nº 02. Pag. 209-216. Disponível em: <https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/276> Acesso em: 20/06/2021.

BASTOS, C. R. Ética no direito e na economia. In: MARTINS, Ives Gandra (Coord.). **Ética no direito e na economia**. São Paulo: Pioneira, 1999.

BEAUCHAMP, T.L.; CHILDRESS, J.F. **Principles of Biomedical Ethics**. 5th ed. Oxford University Press; 2001. 58-59 p.

BERMUDEZ, Jorge Antônio Zepeda; LEINEWEBER, Fabius Vieira. Tecnologias de saúde – medicamentos e vacinas: bens públicos globais ou disputa de mercado? In: BUSS, Paulo M.; FONSECA, Luiz Eduardo (org.). **Diplomacia da saúde e Covid-19: reflexões a meio caminho**. Rio de Janeiro: Observatório Covid-19 Fiocruz; Editora Fiocruz, 2020. p. 51-68. ISBN 978-65-5708-029-0. (Série Informação para Ação na Covid-19). Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/49919/2/cap4_tecnologias_saude_medicamentos_vacinas.pdf> Acesso em: 03/07/2022.

BERNARDES, Marcelo Di Rezende. **Os Princípios Éticos e sua Aplicação no Direito**. Revista Eletrônica do Ministério Público do Estado de Goiás. N. 2, 2012, págs. 29-42. Disponível em: <<http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4061678.pdf>> Acesso em 10/05/2022.

BIGLIA, Luiza Vasconcelos ET AL. **Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes?** Ciência & Saúde Coletiva, 26 (11):5547-5560, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.26722020>> Acesso em: 02/07/2022.

BITTAR, Eduardo C. B. **Ética, Cidadania e Constituição: O Direito à Dignidade e à Condição Humana**. Revista Brasileira de Direito Constitucional – RBDC n. 8 –

jul./dez. 2006. Disponível em: <http://www.esdc.com.br/RBDC/RBDC-08/RBDC-08-125-Eduardo_Bittar.pdf> Acesso em: 15/04/2022.

BRASIL. **A Quebra de Patentes de Medicamentos.** 2021. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/1737-a-quebra-de-patentes-causa-pavor-porque-mexe-com-privilegios-afirma-pesquisador-em-live-do-cns>> Acesso em: 02/07/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Resolução - RDC Nº 205, de 28 de Dezembro de 2017.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1486126/do1-2017-12-29-resolucao-rdc-n-205-de-28-de-dezembro-de-2017-1486122> Acesso em 02/07/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Resolução Nº 338, de 06 de maio de 2004.** Política Pública de Assistência Farmacêutica. Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html> Acesso em: 19/08/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Portaria GM/MS nº 3916 de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos.** Brasília, DF. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de novembro de 1998.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 338 de 6 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica.** Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de maio de 2004.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm> Acesso em: 01/05/2021.

BRASIL. **Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014.** Ministério da Saúde - Gabinete do Ministro. 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html> Acesso em: 20/09/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **SUS ofertará medicamentos para tratar AME.** Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45388-sus-ofertara-medicamento-para-tratar-ame>> Acesso em: 01/06/2019.

BRASIL. **Teste do Pezinho será ampliado e detectará até 50 novas doenças.** 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/05/teste-do-pezinho-sera-ampliado-e-detectara-ate-50-novas-doencas>> Acesso em: 30/06/2021.

CAROL LEVINE, M.C. Analysing Pandora's box. The history of bioethics. *In*: ECKENWILER, L.A.; COHN, F.G. **The ethics of bioethics.** Mapping the moral landscape. Baltimore: The John Hopkinx Un. Press; 2007. p. 3-24.

CAVALCANTE, Lara Campelo. **O Princípio Constitucional da Dignidade da Pessoa Humana como Fundamento da Produção da Existência em todas as suas Formas** / Lara Campelo Cavalcante - 2007. Disponível em:

<<http://www.dominiopublico.gov.br/download/teste/arqs/cp049145.pdf>> Acesso em: 05/05/2022.

CAVALCANTE, Marivânia Martins. **Ética nas Relações de Trabalho: os princípios éticos no âmbito profissional e empresarial**. 2017. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/12129/1/51403655.pdf>> Acesso em: 10/05/2022.

CLARK, Luciana; CLARK, Otávio. **Doenças raras e a necessidade de políticas públicas**. 2013. Disponível em: <<http://www.evidencias.com.br/pdf/publicacoes/80b4aba1b9c08e7a2d7901f4ee6b2cb7.pdf>>. Acesso em: 01/04/2021.

CLOTET, Joaquim. **Bioética: uma aproximação** / Joaquim Clotet. – Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003. 246 p. Disponível em: <<http://www.pucrs.br/edipucrs/digitalizacao/irmaosmaristas/bioetica.pdf>> Acesso em: 10/06/2021.

COMTE-SPONVILLE, André. **A Sabedoria dos Modernos**. 1999, p. 126.

DALLARI, Dalmo de Abreu. **Direitos Humanos e Cidadania**. 2002.

DI PIETRO, Maria Sylvia Zanella. **Direito administrativo**. 32. ed. Rio de Janeiro: Forense. 2019.

FERMAGLICH, L.J., MILLER, K.L. **A comprehensive study of the rare diseases and conditions targeted by orphan drug designations and approvals over the forty years of the Orphan Drug Act**. *Orphanet J Rare Dis* **18**, 163 (2023). Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13023-023-02790-7>> Acesso em: 20/08/2023.

GLOCK, R. S.; GOLDIM, J. R. Ética profissional é compromisso social. *Mundo jovem*, Porto Alegre, PUCRS, v. 4, n. 335, 2003.

GOLDIM, José Roberto. **Bioética: Origens e Complexidade**. Revista HCPA 2006; 26(2). Pag. 86-92. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/complex.pdf>> Acesso em: 22/06/2021.

HIRONAKA, Giselda Maria Fernandes Novaes. **Bioética e Biodireito: revolução biotecnológica, perplexidade humana e perspectiva jurídica inquietante**. Revista Jus Navigandi, ISSN 1518-4862, Teresina, ano 8, n. 66, 1 jun. 2003. Disponível em: <<https://jus.com.br/artigos/4193>> Acesso em: 10/06/2021.

INTERFARMA. **Doenças Raras: Contribuições para uma Política Nacional**. Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. 2013. Volume V. Disponível em: <www.interfarma.org.br>. Acesso em: 15/03/2019.

IRIART, Jorge Alberto Bernstein ET AL. **Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil**. Ciênc. Saúde Coletiva [online]. 2019, vol.24, n.10, pp.3637-3650. Epub Sep 26, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.01612019>> Acesso em: 02/07/2022.

JAGURABA, Mariangela. **Vacinação: PNI do Brasil é um dos melhores do mundo.** As vacinas do Programa Nacional de Imunização (PNI) estão à disposição de todos nos postos de saúde ou com equipes de vacinação. Cidade do Vaticano. 2018. Disponível em: <<https://www.vaticannews.va/pt/mundo/news/2018-07/vacinacao-pni-do-brasil-um-dos-melhores-do-mundo.html>> Acesso em: 15/06/2022.

JAHR, Fritz: Bio-Ethik. Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze. *In*: Florian Steger (Hg.): Fritz Jahr – **Begründer der Bioethik** (1926). 22 Originalarbeiten des protestantischen Theologen aus Halle (Saale). Halle 2014, pp. 29–33 (first published in: Kosmos. Handweiser für Naturfreunde 24 (1927), pp. 2–4.

KACETL J, MAREŠOVÁ P, MASKURIY R, SELAMAT A. **Ethical Questions Linked to Rare Diseases and Orphan Drugs - A Systematic Review.** Risk Manag Healthc Policy. 2020 Oct 13;13:2125-2148. PMID: 33116992; PMCID: PMC7568613. Disponível em: <doi: 10.2147/RMHP.S260641.>Acesso em: 20/08/2023.

LARA, L.; RIBEIRO, R.; CARVALHO, R.; SUASSUNA, S. **Panorama sobre o Mercado Global de Vacinas e o Processo de Regulação no Brasil.** 2020. Disponível em: <<https://www.sigalei.com.br/blog-saude/panorama-sobre-o-mercado-global-de-vacinas-e-o-processo-de-regulacao-no-brasil>> Acesso em: 02/07/2022.

LENZA, Pedro. **Direito constitucional esquematizado.** 23. ed. São Paulo: Saraiva Educação. 2019.

LIMA, M. S. **O Direito, a ética e a sua história.** Jus Navigandi, Teresina, ano 12, n. 1606, Nov. 2007. Disponível em: <<http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp?id=10674>>. Acesso em: 03/07/2022.

LIMA VAZ, H.C. **Escritos de filosofia II.** Ética e cultura. 4. ed. São Paulo: Loyola. 2004. p. 12-16.

MACHADO, Isis Laynne de Oliveira. **Princípio da Dignidade Humana à Luz da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e da Constituição Brasileira:** Estudo de Caso: Acesso a Medicamentos Não Autorizados no País. Brasília, 2017. Dissertação (mestrado) – Universidade de Brasília / Programa de Pós-Graduação em Bioética, 2017. 89 p. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/31413/1/2017_IsisLaynnedeOliveiraMachado.pdf> Acesso em: 10/04/2022.

MEIRELLES, Jussara Maria Leal de. **Biodireito e Constituição.** Revista Eletrônica do Direito Privado da UEL, Londrina, v. 1, n. 1, jan/abril 2008, 09 p. Disponível em: <www.uel.br/revistas/direitoprivado/artigos/BiodireitoeConstituicaoJussaraMerirelles.pdf> Acesso em: 23/06/2021.

NALINI, José Renato. **Ética geral e profissional.** 4. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.

NASCIMENTO, D.; MONSORES, N. (2019). **Interlocuções das associações de pacientes com doenças raras, indústria farmacêutica e Estado sob a reflexão da bioética de intervenção.** Revista Brasileira De Bioética, 14 (edsup), 54.

Disponível em: <<http://periodicos.unb.br/index.php/rbb/article/view/24525>> Acesso em: 06/07/2021.

NUNES, Rui. **Bioética**. Consejo Federal de Medicina. Brasília, 2022.

NUNES, R.; DUARTE, I.; SANTOS, C.; REGO, G. **Education for values and bioethics**. SpringerPlus, 2015. Disponível em: <doi: 10.1186/s40064-015-0815-z.> Acesso em: 15/07/2023.

NUNES, R.; REGO, G.; BRANDÃO, C. **Healthcare regulation as a tool for public accountability**. Medicine, 2009. Healthcare and Philosophy, 12: 257-264.

NUNES, R.; NUNES, S. B.; REGO, G. **Healthcare as a Universal Right**. Journal of Public Health 25; 2017:1-9. Disponível em: <DOI 10.1007/s10389-016-0762-3> Acesso em: 15/07/2023.

NUNES, Rui. **Healthcare as a Universal Human Right: Sustainability in Global Health**. Routledge, New York, 2022a. Disponível em: <DOI: 10.4324/9781003241065> Acesso em: 15/07/2023.

NUNES, Rui; REGO, Guilhermina. **Priority setting in health care: A complementary approach**. Health Care Analysis, 2014; 22 (3):292-303. Disponível em: <DOI 10.1007/s10728-013-0243-6> Acesso em: 15/07/2023.

NUNES, R.; REGO, G.; MELO, H.; NUNES, S.; DUARTE, I. **Perspectives in Gender Equality**, Routledge, New York, 2023 (in press).

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Acesso a Medicamentos de Alto Custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas**. / Organização Pan-Americana da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores, 2009. 78 p.: il. (Medicamentos Essenciais, Acesso e Inovação – THR/EM, 1). Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acesso_medicamentos_alto_custo_americas.pdf> Acesso em: 01/07/2022.

PIRRET, Christiane Nery Silva; MEDEIROS, Cíntia Rodrigues de O. **Doenças Raras, Medicamentos Órfãos: Reflexões sobre o Dark Side da Indústria Farmacêutica**. Revista Brasileira de Estudos Organizacionais . v. 4, n. 2, p. 437-460, dez. 2017, eISSN: 2447-4851. Disponível em: <<https://rbeo.emnuvens.com.br/download/pdf>> Acesso em: 03/07/2022.

POR que a Europa precisa agir agora em relação às doenças raras? 2022. Disponível em: <<https://reasons.eurordis.org/>> Acesso em 11/07/2022.

POZZOLI, L. **Dignidade da pessoa humana e ativismo judicial na justiça do trabalho – paradigmas atuais**. 1º Simpósio sobre Constitucionalismo, Democracia e Estado de Direito, 2012. Disponível em: <revista.univem.edu.br/1simposioconst/article/view/1234/563>. Acesso em: 05/07/2022.

RASKIN, Salmo. **O Estado deve ou não arcar com o tratamento de doenças raras, afinal?** Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/blog/letra-de-medico/o-estado->>

deve-ou-nao-arcar-com-o-tratamento-de-doencas-raras-afinal/> Acesso em: 06/07/2021.

RECOMENDAÇÕES do Estudo Prospectivo Rare 2030: “o futuro das doenças raras começa hoje”. 2021. Disponível em: <<https://www.eurordis.org/publications/recommendations-from-the-rare-2030-foresight-study/>> Acesso em 01/06/2022.

ROCHA, C. L. A. **O princípio da dignidade da pessoa humana e a exclusão social.** Revista Interesse Público; 1999, 4(2), pp. 23-48.

SARLET, I. W. (Org.). **Dimensões da Dignidade: ensaios de filosofia do direito e direito constitucional.** Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2009.

SARLET, I. W. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição Federal de 1988.** 9. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2012. 192 p. pp. 91-140.

SCHRAMM, Fermin Roland. **A bioética de proteção: uma ferramenta para a avaliação das práticas sanitárias?** Ciência & Saúde Coletiva, v. 22, n. 5, p. 1531-1538, maio 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v22n5/1413-8123-csc-22-05-1531.pdf>>. Acesso em: 23/06/2021.

SINDUSFARMA. **Perfil da Indústria Farmacêutica e Aspectos Relevantes do Setor.** Revista 2020. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/uploads/Publicacoes/Perfil_IF2020_PORT.pdf> Acesso em: 03/07/2022.

7. SOÁREZ, P.C.; SOARES, M.O.; NOVAES, H.M.D. **Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde.** Cien Saude Colet 2014; 19(10):4209-4222.

SOCIEDADE Brasileira de Bioética. **Recomendação SBB nº 01/2020.** Define os aspectos éticos no enfrentamento da covid-19, em defesa dos mais vulneráveis e do acesso igualitário aos leitos de UTI [Internet]. Brasília: Sociedade Brasileira de Bioética; 2020. Disponível em: <<https://bit.ly/3vipqvE>> Acesso em: 22/06/2021.

SOUTO, Ricardo dos Santos. **A Dignidade da Pessoa Humana como um Valor Absoluto no Brasil** Rev. Nufen: Phenom. Interd. | Belém, 11(3), 168-184, set. – nov., 2019. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rnufen/v11n3/a11.pdf>> Acesso em: 20/04/2022.

SOUZA, David Silva de; BRAUNER, Maria Claudia Crespo. **Bioética e Biodireito: desafios de uma nova vida.** 2014. Disponível em: <<https://ambitojuridico.com.br/edicoes/revista-127/bioetica-e-biodireito-desafios-de-uma-nova-vida/>> Acesso em: 20/06/2021.

SOUZA, P. V. N. C. de; FACHIN, Z. **O Princípio da Dignidade da Pessoa Humana como Fundamento para o Estado Contemporâneo: um olhar sob o viés dos direitos da personalidade.** Revista Direito Social e Políticas Públicas (UNIFAFIBE). Vol. 7, N. 3, P. 311-340. 2019. Disponível em: <<http://www.unifafibe.com.br/revista/index.php/direitossociais-politicas-pub/index>> Acesso em: 29/04/2022.

UN WOMEN. **Beijing declaration and platform for action: Beijing+5 political declaration and outcome.** New York: United Nations, 1995.

UNESCO. **Declaração Universal dos Direitos Humanos.** Brasília: Representação da Unesco no Brasil, 1998. Disponível em: <<http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001394/139423por.pdf>>. Acesso em 12/05/2022.

UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos.** Tradução e revisão final sob a responsabilidade da Cátedra UNESCO de Bioética da Universidade de Brasília (UnB) e da Sociedade Brasileira de Bioética (SBB). Tradução: Ana Tapajós e Mauro Machado do Prado. Revisão: Volnei Garrafa. Adotada por aclamação em 19 de outubro de 2005 pela 33ª Sessão da Conferência Geral da Unesco. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_univ_bioetica_dir_hum.pdf> Acesso em: 22/06/2021.

UNITED NATIONS. **Convention on the elimination of all forms of discrimination against women (CEDAW).** New York: United Nations, 1979.

VERDÉLIO, Andreia. **Mercado de Medicamentos é Concentrado em 64 Empresas, diz Anvisa.**

Estado de São Paulo lidera o setor, com 76,85% do faturamento. Agência Brasil – Brasília/Julho 2021. Disponível em: <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-07/mercado-de-medicamentos-e-concentrado-em-64-empresas-diz-anvisa>> Acesso em 01/07/2022.

VIEIRA, Fabíola Sulpino; SANTOS, Maria Angélica Borges dos. **O Setor Farmacêutico no Brasil sob as Lentes da Conta-Satélite de Saúde.** Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília - Rio de Janeiro: IPEA, 2020. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10328/1/td_2615.pdf> Acesso em: 03/07/2022.

VITAL, Antônio. **Especialista critica falta de políticas públicas para tratamento de doenças raras.** 2016. Disponível em: <<https://www2.camara.leg.br/camaranoticias/noticias/saude/518989-especialista-critica-falta-de-politicas-publicas-para-tratamento-de-doencas-raras.html>> Acesso em: 28/04/2021.

WEI, Rose. **Construindo o futuro de um ecossistema de doenças raras: em conversa com o professor Hans-Georg Eichler.** 2022. Disponível em: <<https://www.eurordis.org/es/building-the-future-of-a-rare-disease-ecosystem-in-conversation-with-professor-hans-georg-eichler/>> Acesso em 10/07/2022.

WEI, Rose. **ECRD e o caminho para a equidade: em conversa com a defensora do paciente Rebecca Skarberg.** 2022a. Disponível em: <<https://www.eurordis.org/es/ecrd-and-the-road-to-equity-in-conversation-with-patient-advocate-rebecca-skarberg/>> Acesso em 10/07/2022.

ZANETTI, J.K.; NUNES, R. **To wallet or not to wallet. The debate over digital health information storage.** 2023. Computers 12, 114. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/computers12060114>> Acesso em: 15/08/2023.

12. APÊNDICES

12.1 APÊNDICE I – OFÍCIO AO MINISTÉRIO DA SAÚDE



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete da Deputada Mariana Carvalho - PSDB/RO

Ofício nº 0241/2022/GAB-MC

Brasília, 07 de outubro 2022.

A Sua Excelência o Senhor
Dr. MARCELO QUEIROGA
Ministro da Saúde
Brasília - DF

Assunto: Solicitação de dados sobre doenças raras

Senhor Ministro,

Com meus cordiais cumprimentos, solicito sua especial atenção no sentido de enviar Lista de Doenças Raras identificadas e tratadas no Brasil e dados de prestação de atendimento para o portador de doença raras em Rondônia.

Senhor Ministro, estou realizando Doutorado em Bioética, e para finalizar minha Tese, cujo tema é “DOENÇAS RARAS E O FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS PELO ESTADO: Um debate Bioético sobre a importância da vida humana, a judicialização da vida e as conquistas dos portadores de doenças raras e ultrarraras no Brasil”, é de suma importância apresentar esses dados.

Contado com vossa atenção, renovo meu protestos de estima e consideração.


MARIANA CARVALHO

Deputada Federal - REPUBLICANOS/RO

12.1 APÊNDICE II – E-MAIL À SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE RONDÔNIA

De: Jose Fernandes Barros <jose.barros@camara.leg.br>
Enviado: segunda-feira, 12 de junho de 2023 13:22
Para: thathilk@hotmail.com <thathilk@hotmail.com>

1

Assunto: solicita informações sobre doenças raras.

Prezada Tatiane,

Gostaria de verificar se há dados de prestação de atendimento ao portador de doenças raras em Rondônia, de que forma que é realizado e se não houver, o que atualmente está sendo feito. Os dados serão utilizados em ações que o deputado pretende realizar na câmara federal.

Atenciosamente,

José Fernandes Barros

Assessor Parlamentar

Deputado Mauricio Carvalho

Anexo IV Gabinete 508

13. ANEXOS

13.1 ANEXO I – RESPOSTA DO ESTADO DE RONDÔNIA

Gabrielle De Oliveira Lopes

De: Jose Fernandes Barros
Enviado em: quarta-feira, 14 de junho de 2023 14:18
Para: Gabrielle De Oliveira Lopes
Assunto: ENC: solicita informações sobre doenças raras.

Chefe de Gabinete
 Gabinete da Deputada Mariana Carvalho
 Contato: 61 3215-3508
 61-98353-2705

-----Mensagem original-----

De: Tatiane Freitas da Silva Araújo [mailto:thathilk@hotmail.com]
 Enviada em: terça-feira, 13 de junho de 2023 10:57
 Para: Jose Fernandes Barros <jose.barros@camara.leg.br>
 Assunto: RE: solicita informações sobre doenças raras.

Bom dia!

A linha de Doenças Raras está em fase de construção e estamos coletando todas as informações para a implementação desta linha. Assim que obtiver as informações estarei repassando.

Atenciosamente,

Enfermeira Tatiane Freitas da Silva Araújo
 Coordenadora Estadual das Doenças e Condições Crônicas Não Transmissíveis - SESAUC/CAIS;

Coordenadora do Núcleo de Educação Permanente- PA José Adelino

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem- CAPS-
 COFEN/UFSC

Especialista em Centro Cirúrgico com ênfase em Instrumentação- FAP;

Especialista em Centro Cirúrgico e Central de Material e Esterilização - RUECC COREMU
 /SESAUC-RO;

Especialista em Enfermagem do Trabalho e Saúde Ocupacional- Faculdade Única de Ipatinga.

<http://lattes.cnpq.br/5891445840122960> <<http://lattes.cnpq.br/5891445840122960>>

De: Jose Fernandes Barros <jose.barros@camara.leg.br>
 Enviado: segunda-feira, 12 de junho de 2023 13:22
 Para: thathilk@hotmail.com <thathilk@hotmail.com>

13.2 ANEXO II – ARTIGO1

Pharmacovigilance in Brazil: The government monitoring of the side effects caused by vaccines against Covid-19- a narrative review

Authors:

Mariana Carvalho de Moraes^I (Moraes, M. C.); Ivone Duarte^{II} . (Duarte, M.); Rui Nunes^{III} . (Nunes, R.)

^I MD, MSc. Doctoral Student, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal. Orcid.org/0000-0002-8791-7721 Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal. orcid.

^{II} PhD. Professor, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal. orcid.org/0000-0002-1377-9899

Study Local: Faculty of Medicine of the University of Porto

Authors' contributions: Moraes, M. C.: conceptualization data curation, analysis, methodology, investigation. Duarte, M.: data curation, visualization, writing-original draft and writing-review and editing. Rui Nunes: project administration, resources and supervision.

Sources of funding: Official documents; Official pages of science; Articles; Newsletters on digital platforms; Electronic journals.

Conflicts of interest: None

Address for correspondence:

^I Mariana Carvalho de Moraes

Email: maricarvalho86@gmail.com

^{II} PhD. Professor, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

INTRODUCTION

The onset of disease new coronavirus of 2019 (COVID-19) surprised the world in an unprecedented and negative way, exposing human frailty. The work of the scientific community in the world stunned the world for its efficiency and effectiveness when mapping the virus genome and the creation of immunizing, in record-breaking time, due to the need imposed by the aggressiveness of the virus. The urgency of vaccines also scared the population who was unaware of both the virus and its immunizers, leading people to mistrust and rejection by the reactions that the vaccine could provoke.

In Brazil, four immunizers were approved to be used without restrictions for people over eighteen years old, whose manifestations of adverse reactions were emerging and worrying the scientific community, leading managers to create the pharmacovigilance protocols, in order to map and minimize the most serious collateral damages.

The pharmacovigilance, which is the monitoring of side effects caused using medicines and vaccines, in this article, copes with their side effects, supports science and the citizen who holds so many doubts about the use of the vaccine, enhanced by unsubstantiated information which spreads widely and rapidly thanks to the ease with which people connect to the internet.

OBJECTIVE

In this essay, we sought to evaluate pharmacovigilance as a control feature and the understanding of the side effects caused by the drugs and vaccines being used, dwell upon the concepts inherent to the subject; gather recent data about the side effects which affect the vaccinated ones; discuss the protocols employed in face of the Brazilian commitment in serving the nation.

METHODS

The present study is a narrative literature review carried out by searching articles, documentaries and newsletters on digital platforms and electronic journals such as PubMed, LILACS, MedScape and Scielo, as well as on government websites that support pharmacovigilance in Brazil, selecting and crossing data. that, under discussion, were listed in order to lead to an understanding of the subject, to,

in the end, give security to the reader, also a citizen, that government agencies are monitoring the progression of the disease, its treatment through immunizations and also the enlightenment of the population. The following descriptors were used for selection: "pharmacovigilance", "Coronavirus", "Adverse Effects", "COVID vaccine", "Public Health".

The search was performed using Portuguese, English and Spanish from May 2021 to June 2022. Incomplete studies that did not present the necessary information to approach the topic proposed in the study were excluded. Subsequently, a critical reading was performed and the information was collected using an Excel spreadsheet with the following information: title, year of publication and authors. Then the content was analyzed and used for the development of the study.

RESULTS

From the search in the databases, 22 newsletters, 5 journalistic articles, 6 magazine articles, 8 journalistic articles, 4 government bulletins and 4 scientific articles were identified. Of the total of 49 bibliographic materials, 18 were selected according to the selection criteria, as shown in Figure 1.

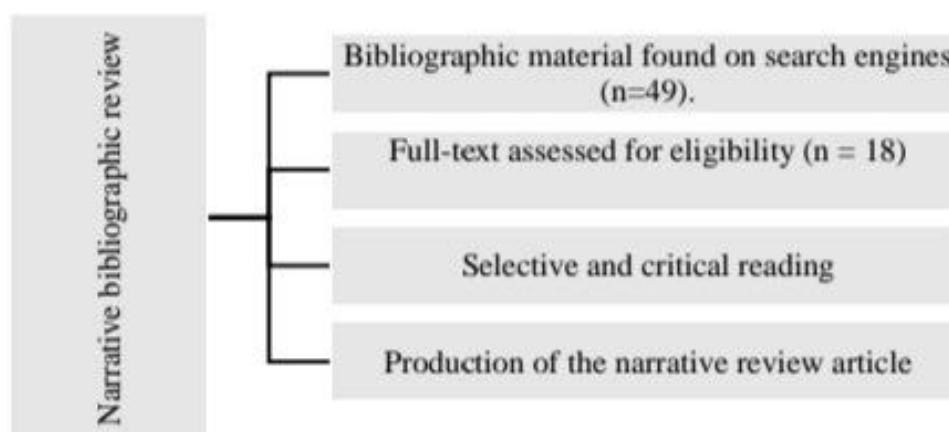


Figure 1. Flow diagram of the study selection process.

PHARMACOVIGILANCE

The pharmacovigilance is responsible for monitoring adverse events related to the use of medicines and vaccines. ANVISA¹ receives notifications from patients, healthcare professionals, healthcare services and drug companies and processes all

¹ National Health Surveillance Agency in Brazil.

data for identifying possible problems in product safety in which they need to intervene¹.

According to the concept of the World Health Organization (WHO), pharmacovigilance is defined as “the science and activities related to the identification, evaluation, understanding and prevention of adverse effects or any other problems related to the use of medicines”².

Also, according to ANVISA², the pharmacovigilance should identify, evaluate, and monitor the occurrence of adverse events related to the use of medical products traded in the Brazilian market, in order to ensure that benefits related to the use of these products outweigh the risks they might cause.

According to Butantan Institute³, pharmacovigilance is the set of activities related to the detection, evaluation, understanding, reporting/notification and prevention of adverse effects and problems related to vaccines, plasma, and other medicines; whose aim is to monitor these products manufactured by drug companies, aiming to providing information for its safety assessment, effectiveness and quality.

Visiting the timeline, there are cases on record related to the use of medicines since the end of the 19th century, by way of illustration sudden death cause using chloroform in anesthesia and jaundice caused using arsenic in treating syphilis.

However, the historic milestone of pharmacovigilance in the world is due to the so-called Thalidomide-disaster – thousands of cases of phocomelia (rare congenital malformation) cause by the use of thalidomide for to treat or prevent nausea in pregnant women in the 50s and 60s. After withdrawal of the product from the market, in 1962, about 4.000 cases were reported, being 498 deaths during or after childbirth. A review of the studies carried out in the pre-commercial phase indicated that the data had been misinterpreted².

From 1962 on, continuing the storyline, the North American regulatory agency (*Food and Drug Administration – FDA*) then began to require more rigorous non-clinical and clinical studies of drug manufacturers. In 1968, the World Health Organization (WHO) started the pilot phase of International Drug Adverse Reaction Monitoring Programme, in which 10 countries were involved. Since 1978, the Programme is implemented by *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, in Sweden, and today brings together more than 130 countries.

In the late 90s, with the approval of the National Medicines and the establishment of the National Health Surveillance Agency, it was institutionalized the responsibility for establishing, coordinate and monitor the toxicological and pharmacological surveillance systems, in addition to regulating, controlling, and inspecting medicinal products for human use which pose a risk to public health, a fact that enabled the implementation of a national pharmacovigilance programme. This programme today is coordinated by the National Medicines Monitoring Centre (CNMM), headquartered in the pharmacovigilance area of ANVISA².

After the world tragedy cause by the thalidomide, in 1961, a need was found to make international efforts on safety issues relating to medicinal products. The sixteenth World Health Event (1963) adopted a resolution reaffirming the need for immediate action in relation to the rapid dissemination of information on adverse reactions to medicines and which, subsequently, led to the creation of the Pilot Research Project for the international monitoring of medicines, since 1978, that is operationalized by *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, in Sweden, through the pharmacovigilance network around the world. Nowadays, the programme brings together more than 140 countries².

In Brazil, the Ordinance MS no. 696, from May 7th, 2001, established the National Medicines Monitoring Centre (CNMM)². The CNMM is responsible for the implementation and coordination of the national pharmacovigilance system². In 2001, the National Medicines Monitoring Centre, headquartered in the rea of ANVISA pharmacovigilance, was accepted in International Program of the World Health Organization, as its 62nd effective member. In October 2014, the *Vigibase* (the WHO database containing reports of adverse reactions received from the member countries since 1968), exceeded the mark of 10 million received notifications².

Leonardi⁴ highlights that there are many benefits, especially those provided for monitoring effectiveness and safety of medicines and vaccines used in Brazil. From the evaluation of notifications on, reports and documents, ANVISA checks out and weighs the benefit-risk of medicinal products and vaccines. According to the risk, the Agency shall determine the need for health requirements to protect human population health and preventing tragedies as from the thalidomide from recurring in the world.

² Available at: <bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696_07_05_2001.html>

COVID-19 VACCINES

Vaccination is a necessary act for individual and the population. Through vaccine, some diseases have already been eradicated, such as smallpox and poliovirus, other diseases are controlled and the flu-like diseases, due to their mutations, need constant research and implementation of new drugs with the corresponding viruses inoculated so that the body is prepared in case of a viral attack.

And, although no vaccine is 100% effective, today immunization is essential to prevent deaths, serious cases of Covid-19 to contain the pandemic⁵.

After the World Health Organization statement on the proliferation of Sars-CoV-2 worldwide, causing the Covid-19 pandemic, a scientific marathon was instituted to study the virus and determine an immunizing agent.

Vaccination against Covid-19 in Brazil began in the second half of January 2021, with two vaccines from separate producing laboratories: AstraZeneca/ Fiocruz and Sinovac/ Butantan and in May there was the inclusion of a third vaccine from the Pfizer/Wyeth¹ laboratory and the fourth vaccine (Janssen) was acquired for use in Brazilian territory in June 2021.

As reported by the Butantan Institute⁵, at the beginning of the vaccination programme, four vaccines against the disease received authorization from the National Health Surveillance Agency (ANVISA) for use in Brazil: CoronaVac, a Butantan vaccine produced in partnership with the Chinese biopharmaceuticals Sinovac, and immunizers of AstraZeneca, Pfizer and Janssen companies; being used in the national Immunization Program (PNI), from the Department of Health, so far.

In order to better understand each immunizer, the University of Minas Gerais - UFMG⁶ released, on its official website, the following information on vaccines entered into the National Immunization Programme in Brazil. Thereby, we have:

- ✓ The Oxford/ AstraZeneca vaccine, from Fiocruz, which is made with living viral vector that has no ability to multiply in the host. In further detail, what happens is that: when a person is immunized, the viral vector enters the cells and behaves like a living virus, causes an infection, but does not complete the viral cycle, so it is considered nonreplicative. By entering cells and causing a viral

infection, it expresses its own proteins, an adenovirus, and a recombinant gene coding for Sars-CoV-2 protein.

- ✓ Coronavac vaccine is an inactive vaccine, from a dead virus. When that virus is inserted into the body, it doesn't see it as a challenge, so it will not respond to this virus. A dead virus vaccine in a buffer solution, for instance, is poorly immunogenic. In order so that the dead virus vaccine can be immunogenic, an element in its composition called an adjuvant is added. Each vaccine has different adjuvants, with two basic functions: to stimulate the immune system so that it can be awakened, and, thus, to see the dead virus protein as an antigen to respond more strongly, intensively; and the ability to cause a slow release of that antigen into the tissues.
- ✓ The Pfizer/ BioNTech is made with messenger RNA molecule that enters the cells and produces SARS-CoV-2 protein. This molecule is mixed with fat vesicles composed of lipids that protect the RNA messenger to be delivered to appropriate cells and stimulate the immune systems. By this, it acts both as a type of adjuvant and as a protective cover.
- ✓ The Janssen vaccine, as well as the AstraZeneca immunizer, also uses viral vector technology, based on a specific type of adenovirus that has been genetically modified not to replicate in humans.

According to Alegretti⁷, from the BBC News in London, "observing the effect of vaccination in other countries with advanced vaccination is a cause for optimism, according to experts".

Also, according to the news channel, countries that vaccinated most of the population – such as the United States, the United Kingdom and Israel – have shown significant results in reducing the number of cases and, mainly, deaths due to Covid-19.

In Brazil, according to research conducted in Londrina, Paraná, showed that 75% of deaths from Covid-19 recorded in the first ten months of 2021 occurred in individuals who were not immunized against the disease. The unvaccinated elderly died nearly three times as often as the immunized. Among people under 60 years of age, the number of deaths among unvaccinated individuals was 83 times higher than among immunized individuals⁷.

Still according to Alegretti⁸, epidemiologists point out that only rapid vaccination, combined with restrictive measures, can control Covid-19 transmission. "So far, vaccines have shown good results even with new variants," they emphasized. And scientists point out that vaccination should be as rapid as possible, being a race against time, as the virus is constantly changing. The intention, with the speed of the vaccination process, is to prevent the virus from continuing to evolve and, eventually, new variants become even more threatening than previous variants

SIDE EFFECTS

The systematic observation of adverse events to immunobiological medicinal products marketed by established practices is essential for the periodic evaluation of the benefit-risk ratio compared to known adverse events, as well as for the knowledge of rare and unspecified adverse events⁹.

Adverse events are coded according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities - Meddra (Medical Dictionary for Regulatory Activities), a highly specific and standardized medical terminology, to facilitate the international exchange of regulatory information on medical products used by humans¹⁰.

Leonardi⁴ points out that the concept of pharmacovigilance established by the WHO has four major pillars related to adverse effects (AE) and problems related to the use of medicines: identification, evaluation, understanding and prevention.

According to the Loema Institute¹¹, when performed with medicines, the basic objectives of clinical research are to verify the effects, safety and tolerance, to relate adverse events, and to analyse the absorption, distribution, metabolism and excretion of active ingredients, in order to establish the efficacy and safety of the product.

When administering a drug or drug under study, Loema¹¹ continues, in addition to the useful therapeutic effects, in some people there are certain unwanted effects. Researchers are emphatic in reporting that there is no drug without risk of adverse reaction. The probability of occurrence may vary, the reaction may be mild or severe, it may be predictable or not, but the doctor/researcher and the patient/subject of the research should always be attentive to the possibility of its appearance.

As a result of the pandemic caused by Covid-19, vaccines produced in record time, already in application, also cause adverse effects, as any drug in use.

The Secretariat of Health of Bahia (SESAB, in Portuguese) clarifies that the Health Units that administer immunobiologicals (vaccines, serums, and immunoglobulins) must notify and investigate these occurrences and register them in the National Immunization Program Information System (SIPNI-EAPV) to be analyzed by the state and national level¹².

Since the beginning of the application of vaccines in Brazil, in early 2021, there was already the concern of the population as to the effects of the vaccines that would be applied; even so, Henze¹³ argues that "the observed side effects of the vaccine last little and the benefits of the vaccine outweigh."

Alegretti⁸, in his work, points out the effects considered very common (can affect more than one in ten people) for the vaccines applied. Among them are sensitivity, pain, feeling of heat, itching or hematoma (purple spots) where injection is administered, general feeling of indisposition, feeling of tiredness (fatigue), chill or feverish sensation, headache, seasickness (nausea) and joint pain or muscle pain.

She complements by reporting common effects (they can affect up to one in ten people), which include swelling, redness or a lump at the injection site, fever, nausea (vomiting) or diarrhea, symptoms like those of a cold such as fever above 38 °C, sore throat, runny nose, cough, and chills.

Alegretti⁸ also recalls the reports of occurrence in Europe of very rare cases of blood clots associated with thrombocytopenia, which led some countries to restrict the age of the portion of the population that would take the AstraZeneca/Oxford vaccine.

With the same effects, on April 13, 2021, the United States discontinued the administration of the Johnson & Johnson/Janssen vaccine (J&J) after six women between the ages of 18 and 48 presented a rare type of blood clot combined with low platelet levels.

Then, however, the committee advising the American Center for Disease Control (CDC) on vaccines recommended the end of the break and advised that the vaccine be administered again in the general population, with the inclusion of an alert on the rare risk.

In Brazil, according to Alegretti⁸, ANVISA recommended, in May 2021, the immediate suspension of the application of the vaccine against Covid-19 from

AstraZeneca/Fiocruz in pregnant women, as a result of the monitoring of adverse events done constantly on vaccines in use in the country.

HEALTH CONTROL

The Brazilian government, through the National Health Surveillance Agency, controls the use of medicines and their effects on citizens, whose negative reactions need to meet the provisions of RCB no 406/2020³ on Good Pharmacovigilance Practices for Drug Registrants of Human Use.

For the appropriate management of post-vaccine adverse events – PVAE of a new vaccine, ANVISA says it is essential to have a sensitive surveillance system to assess the safety of the product and to respond quickly to all the concerns of the population related to vaccines. These activities require early notification and investigation of the event⁹.

According to the Agency, the EAPV Surveillance cycle consists of detection of suspected cases of AEFI, notification, registration in information system, investigation (clinical examinations, laboratory tests, etc.) and active search for new events, evaluation of information, classification of causality, feedback, or timely feedback.

Thus,

adverse events detected by health services are reported by health professionals in the e-SUS online system notifies (<https://notifica.saude.gov.br/>), these records are investigated and closed by post - adverse events surveillance vaccination - VEAPV - of the Municipal and State Immunization Coordinations, with subsequent review and support by the Ministry of Health¹⁰.

In the case of living organisms and because it is a new disease, with characteristics still under constant research, taking into account its variants, this cycle will be repeated continuously, being up to health professionals and citizens, the responsibility to inform and notify related bodies about adverse events.

Vigimed, according to Leonardi⁴, was the tool created to report adverse events related to the use of medicines and vaccines, in an agreement signed between

³ Resolution of the Collegiate Board. Available at: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia/rdc-no-406-2020-e-in-no-63-2020>>

ANVISA and the WHO collaborating center, the *Uppsala Monitoring Centre - UMC*, a pharmacovigilance software for International Drug Monitoring.

According to ANVISA, after recording adverse effects in VigiMed, notifications are analyzed according to severity, the risk associated with the adverse event, predictability, that is, whether the event was expected or not, and the causal link between the event and the medicinal product or vaccine used¹⁴.

Depending on the case, the agency explains, the notification may lead to the opening of an investigation process and, therefore, several measures can be taken. These measures include from the communication of the health risk, from the elaboration and subsequent dissemination of alerts and reports, as well as changes to the package leaflet, restriction of use or marketing, prohibition of lots and even the cancellation of the health record of the medicine or vaccine.

RECENT DATA

ANVISA is a municipality under special regime, linked to the Ministry of Health, established by Law 9,782 of January 26, 1999⁴.

All work of the agency is focused on issues related to the health of the nation. In times of pandemic, more attention was focused on the issues of the coronavirus, the drugs that would be used to treat the symptoms of the acute flu, the dominant characteristic of the disease, and the immunizers, causing adverse reactions.

To this end, according to the *International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals – ICH*¹⁵,

systematic observation of adverse events to immunobiological medicinal products marketed by established practices is essential for periodic risk-benefit assessment in comparison with known adverse events, as well as for the knowledge of rare adverse events and not described in drug leaflet that, perhaps, may arise.

ANVISA, considering international specifications, performed its control of AEFI considering the Organ Class System (SOC) and Term Preference (PT) and calculated its incidence per 1,000 doses applied for the non-serious events, and a hundred thousand doses applied to severe and rare events².

⁴ Available at: <www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-norma-atualizada-pl.pdf>

In periodic bulletins, the agency reports that very rare, serious events and deaths are still discussed weekly in the Inter-institutional Committee for Pharmacovigilance of Vaccines and other Immunobiologicals – Cifavi (in Portuguese) - formed by the National Immunization Program - PNI/SVS, Pharmacovigilance Management, National Health Surveillance Agency - GFARM/ANVISA, National Institute of Health Quality Control (INCQS), in addition to specialists with expertise in vaccinations and pharmacovigilance of vaccines, including immunologists, infectiologists, neurologists, cardiologists, rheumatologists and pediatricians.

In the first four months of the campaign (January 18th to May 23rd, 2021) 74,563 cases of AEFI were reported. The incidence of AEFI is observed per 1,000 doses administered each day of vaccination. Of the reported AEFI, 70,110 were classified as EANG and 4,453 events were classified as EAG, of which 2,277 were related to deaths¹⁰.

Table 1 shows the incidence of AEFI by type of vaccine, corresponding to the first five months of the campaign, still without the use of Janssen's immunization.

TABLE 1 - Cumulative Incidence of Adverse Events Post-vaccination by COVID-19 vaccines according to severity and vaccine and overall incidence (per 100,000 doses applied), January-May, Brazil, 2021.

	AstraZeneca/Fiocruz		Sinovac/Butantan		Pfizer/Wyeth		Total
EAPV	No.	Incidence	No.	Incidence	No.	Incidence	Overall Incidence
Severe	1397	9,6	3026	10,3	30	3,9	10,0
Death	556	3,8	1717	10,8	4	0,5	5,1
Nonserious	43489	299,5	26234	89,2	387	49,9	156,8
Total	44886	309,1	29260	99,5	417	53,	166,8

Research Source: CGPNI/DEIDT/SVS/MS.

It is noteworthy, however, according to the Ministry of Health, that direct comparisons of the incidence of these events between the different vaccines should take into account the vaccinated population with each immunobiological, that vaccination was initiated by the most vulnerable groups, such as the elderly - who present a higher risk of occurrence of serious coincident adverse events (adverse events caused by other conditions and not by vaccines) - and health professionals - which are more sensitive to notification and adverse events, and the incorporation of the different vaccines has been done sequentially¹⁰.

Thus, according to the data presented, pharmacological surveillance has been performed, responding to vaccination cycles, as groups become eligible for receiving immunization.

DISCUSSION

Covid-19 has altered the lifestyle of the world's population, restricting freedoms, changing social behavior, interfering in economies, revolutionizing the political world, which has faced existing structural vulnerabilities, but they demanded immediate attention to the gravity of the situation in which all nations were immersed.

The access to information and the facilities provided by technologies have made the 21st century citizen an informed person, aware of his rights and open to the new, prepared for the debates and fulfilling of their duties.

The speed of the disease, its lethality and the urgency for a solution, provoked a scientific rush for information and descriptors that would allow the creation of drugs that would solve the problem: the serious disease that terrified the world and took liberties.

It is worth remembering that Brazil is internationally recognized by its National Immunization Program (PNI). Created in 1973, the program makes vaccines available to the population through the Unified Health System (SUS), one of the largest free health service delivery programs in the world. Through massive vaccination, Brazil has already eradicated diseases such as smallpox and polio (childhood paralysis), offering to its population all vaccines recommended by the World Health Organization¹⁶.

During the year 2020, the race for the creation and effectiveness of the immunizing, raised ethical debates that continue to be discussed, which implies the

acceptance of the population to take the vaccines applied in Brazil, especially when one thinks about their side effects, which are their side effects.

In this sense, Colgrove¹⁷ already recalled that, among the risks related to vaccines, non-vaccination is considered the most important. The deleterious effects associated with the use of vaccines, when present and scientifically proven, occur at a very low frequency and are insignificant when compared to the risks related to non-vaccination.

Strategies to encourage the use of vaccines, the author continues, "are traditionally adopted in public health, but may be insufficient to ensure an increase in vaccine coverage"¹⁷.

In this context, it is necessary to maintain a clear understanding of the value of vaccines both in the population and among health professionals, who demonstrate resistance to immunization in all parts of the world, either by personal beliefs, or by the influence of information which has been misinterpreted and widely disseminated over the Internet.

The importance of vaccination at the present, while there are available immunizers, provides for the non-proliferation of the disease, since the mutating virus has been kept moving, reaching vaccinated and immunized, which does not interrupt the disease cycle.

Corroborating this statement, the reports reported by Carbinatto¹⁸ point out that different sequences indicate that SARS-Cov-2 mutates, forming "sub-groups" of the same virus. According to estimates, the study points out, this has been happening at a frequency of about one mutation per month. But these changes also reveal which viruses are closest to each other and which are more distant – by allowing the construction of a "family tree".

Variants of the disease have already been introduced worldwide and, in several countries with high levels of vaccinations, restrictive measures have again been imposed, with a view to increasing the contamination of even those who have chosen to receive the available immunizer, with the aggravation of variants carrying more aggressive and lethal strains, still under study for the adaptation of new immunizing.

The adverse reactions, common to any drug, frighten given the fact of the Covid-19's ineditism, but are similar to known effects, which does not discredit the effectiveness of vaccination.

The infectiologist Wilbur Chen, a professor and researcher at the University of Maryland, pointed out in an interview that "a new immunizer takes about ten years to be approved, contrary to the marathon that was the development of the coronavirus vaccine," he told Vidale¹⁹. "One vaccine that started from scratch with the shortest development time to date was mumps, approved after only four years of the first studies," the professor recalled.

Given this fact, it is worth giving credit to the scientists who, with care and competence, launched dozens of immunizing on the market, many accepted by the health agencies of their respective countries, providing their nations the chance to face the new coronavirus with tangible and efficient weapons, within the possibilities achieved.

CONCLUSION

The evolution of the pandemic has characteristics of long durability, although the creation and use of vaccines that mitigate the effects of the disease are in uninterrupted use worldwide, which allows to state that the use of vaccines will be longer lasting than imagined.

The vaccines in use have proven efficacy, despite adverse reactions that cannot be attributed solely and exclusively to their use, since the medical history of each patient should be taken into account in the investigation of each case, especially when there is death.

The Brazilian data for adverse events, although the country is continental in its size, are acceptable given the number of deaths recorded.

It is known that this investigative process must be permanent, including new immunized groups, new immunizers approved and acquired by governments, the cooperation of health workers belonging to the immunization programme, throughout the network involved in combating coronavirus.

Pharmacovigilance is effective, and it is necessary, as in so many other public services, to be shared for the knowledge of the population that ignores such salutary

and indispensable information in times of false information, of disinformation and resistance to free medical treatments available in Brazil.

Lastly, it is necessary to give credit to science and trust in public measures to control this disease and all others that require the use of drugs, because there is a commitment of the agency responsible for this health control, there is transparency in the policy used and there is availability of all the inherent information, allowing the Brazilian population, in particular, to credit the Unified Health System and its assistance programs employed, with emphasis on the National Vaccination Program, in evidence at the moment.

REFERENCES

- 1 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Farmacovigilância**. 2020a. Disponível em: <www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confira-o-painel-de-notificacoes-de-farmacovigilancia> Acesso em: 01/08/2021.
- 2 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **O que é Farmacovigilância? 2021**. Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/en/farmacovigilancia/saiba-mais>> Acesso em: 01/08/2021.
- 3 BUTANTAN. Instituto Butantan. **Farmacovigilância**. Disponível em: <<https://vacinacovid.butantan.gov.br/farmacovigilancia>> Acesso em: 01/08/2021.
- 4 LEONARDI, Egle. **Farmacovigilância - ANVISA e OMS Inovam na Notificação de Eventos Adversos**. Indústria Farmacêutica - 2018. Disponível em: <<https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/821-farmacovigilancia-anvisa-e-oms-inovam-na-notificacao-de-eventos-adversos>> Acesso em: 02/08/2021.
- 5 BUTANTAN. **Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil?** Disponível em: <<https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contra-covid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil/>> Acesso em: 02/08/2021.
- 6 EFEITOS Adversos. UFMG. **Entenda Por Que Algumas Pessoas Sentem mais Efeitos Colaterais e o que Evitar nos dias que Circundam a Vacinação**. 2021. Disponível em: <<https://www.medicina.ufmg.br/entenda-por-que-algumas-pessoas-tem-efeitos-colaterais-e-o-que-fazer-nos-dias-que-circundam-a-vacinacao/>> Acesso em: 02/08/2021.
- 7 BUTANTAN. Instituto Butantan (2022). **Não vacinados representam 75% das mortes por Covid-19, diz estudo brasileiro**. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/nao-vacinados-representam-75-das-mortes-por-covid-19-diz-estudo-brasileiro?fbclid=IwAR1yIBgJK5vtpLpkFq1eTq36mxMAzSD2F82hVDu56DDHAHtw7DJdLO10Ovk>> Acesso em 30/07/2022.

8 ALEGRETTI, Laís. **Vacina contra Covid-19: quais os efeitos colaterais mais comuns e por que não há motivo para se preocupar.** BBC News Brasil em Londres. 2021. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-57435543>> Acesso em: 02/08/2021.

9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Protocolo de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** Estratégia de vacinação contra o vírus SARSCoV-2 (Covid19) - Brasília: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-covid-19>> Acesso em: 02/08/2021.

10 BRASIL. **Boletim Epidemiológico Nº 68.** Doença pelo Covid-19. Boletim Epidemiológico Especial/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde /Semana Epidemiológica 24 (13/6 a 19/6/2021). 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/junho/25/68_boletim_epidemiologico_covid.pdf> Acesso em: 02/08/2021.

11 EVENTOS Adversos. **O que é Evento Adverso? Considerações e Aplicações em Pesquisa Clínica.** Instituto de Pesquisa Loema. 2017. Disponível em: <<http://loemaipc.com.br/2017/07/13/o-que-e-evento-adverso-consideracoes-e-aplicacoes-em-pesquisa-clinica/>> Acesso em: 02/08/2021.

12 BRASIL. Secretaria de Saúde da Bahia. **Eventos Adversos Pós-Vacinação.** 2021. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/eventos-adversos-pos-vacinacao/>> Acesso em: 02/08/2021.

13 HENZE, Rebecca. **Quais são os efeitos colaterais mais comuns das vacinas contra a Covid-19?** Disponível em: <<https://www.selecoes.com.br/coronavirus/vacinas-contr-a-covid-19-quais-sao-os-efeitos-colaterais-mais-comuns/>> Acesso em: 01/08/2021.

14 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Evento adverso: o que a Anvisa faz com a sua notificação.** 2021b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/evento-adverso-o-que-a-anvisa-faz-com-a-sua-notificacao>> Acesso em: 02/08/2021.

15 EVENTOS Adversos. ICH - International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. **Pharmacovigilance Planning.** E2E - Current Step 4 version [Internet]. 2004. Disponível em: <<https://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>> Acesso em: 02/08/2021.

16 JAGURABA, Mariangela. **Vacinação: PNI do Brasil é um dos melhores do mundo.** As vacinas do Programa Nacional de Imunização (PNI) estão à disposição de todos nos postos de saúde ou com equipes de vacinação. Cidade do Vaticano. 2018. Disponível em: <<https://www.vaticannews.va/pt/mundo/news/2018-07/vacinacao-pni-do-brasil-um-dos-melhores-do-mundo.html>> Acesso em: 03/08/2021.

17 COLGROVE, J. **Vaccine refusal revisited: the limits of public health persuasion and coercion.** N Engl J Med. 2016. 375(14):1316.

18 CARBINATTO, Bruno. **Pesquisadores brasileiros sequenciaram o genoma do SARS-cov-2 em apenas 24 horas.** Isso é essencial para detectar mutações do vírus – e buscar uma vacina. 2020. Disponível em: <<https://super.abril.com.br/ciencia/por-que-sequenciar-o-genoma-do-novo-coronavirus-e-importante/>> Acesso em: 01/08/2021.

19 VIDALE, Giulia. **A movimentação global pela descoberta da vacina contra o Sars-CoV-2.** Há um lote contra o novo coronavírus na reta final de desenvolvimento e o Brasil se torna o primeiro país da América Latina a participar dos testes. 2020. Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/saude/a-movimentacao-global-pela-descoberta-da-vacina-contr-o-sars-cov-2/>> Acesso em: 03/08/2021.

13.3 ANEXO III - ARTIGO 2

COVID-19 Vaccination: How the assistance to the patient of rare disease was delivered

Mariana Carvalho de Moraes (1), Ivone Duarte (1), Rui Nunes (1)

(1) Faculty of Medicine of the University of Porto

Corresponding author: Mariana Carvalho de Moraes

Email:

Address: Faculty of Medicine of the University of Porto, Alameda Hernâni Monteiro, 4200-319, Porto, Portugal EU

ABSTRACT

The anti-Covid19 vaccination campaign has been fortified on the positive effects that immunization is bringing the nations, since infection rates, hospitalizations, and deaths have been falling according to the data in constant disclosure by official government organs and the channels of communication. In Brazil, the effective and free National Vaccination Program haven't prioritized patients with rare diseases, who have extreme comorbidities, and who had to follow the calendar prepared by the government. The problematic question is why these "rare people" weren't considered priorities. The understanding of the reasons and the resumption of the debate about the rights of patients with rare diseases justify this study, which sought to be based on regular descriptors issued by official government agencies and by critics of rare disease issues in debates made in scientific articles available on the web. We sought to respond to the following objectives: analyze dispensed care of rare disease patients in the vaccination campaign anti-Covid-19; identify the procedures implemented by the National Vaccination Plan for the Brazilian population over 18 years of age; describe the panorama of the pandemic disease since its discovery to the mutations already disseminated; and evaluate the effectiveness of the plan implemented from the perspective of "rare person".

Keywords: Rare disease. Covid-19. Vaccination. Public policy.

INTRODUCTION

Vaccination has been, for decades, the most efficient method for prevention, mitigation, and even extinction of pathogens that sometimes leave bothersome sequelae and that can still lead to death.

Since the emergence of the new coronavirus, whose severity and lethality date back to the memories of past centuries, the medical and scientific society was united in the creation of vaccines that mitigated the symptomatology, as it is a flu disease inherent in mutations that has led to new studies and new and/or constant processes of immunization.

In the Brazilian National Vaccination Plan, reference worldwide for effectiveness, free of charge, and of universal coverage, rare disease patients, people with extreme comorbidities, did not receive due deference in the vaccination schedule which had started in January 2021, when Covid-19 imposed restrictions and conditioned the health care system to inoperancy in the face of related weaknesses.

The "rare people", assisted by family members and caregivers had to follow the calendar drawn up by organs attached to the Ministry of Health, promoting the questioning of families and support groups and defense of this population and wondering the reason why not having them as an extreme priority. As a matter of fairness and even of intersectional social justice.

The understanding of the reasons and the resumption of the debate about the rights of rare disease carriers that, like the vast majority of Brazilians, are neglected by power holders and discredited by society, justify the realization of this study that sought to substantiate the regular descriptors issued by official government bodies and by critics of rare disease issues in debates made in scientific articles available on the web.

In order to develop the critical analysis and relevant considerations, the following objectives were sought:

- a) Analyze the care provided to rare disease patients in the anti-Covid-19 vaccination campaign;
- b) Identify the procedures implemented by the National Vaccination Plan for the Brazilian population over 18 years old;
- c) Describe the panorama of the pandemic disease from its discovery to the mutations already disseminated; and

- d) Assess the effectiveness of the plan implemented from the perspective of the "rare person."

RARE DISORDERS

There are approximately 7,000 diseases considered rare in the world, however, there is no universal concept for the term "rare disease," being characterized by its reduced appearance in the population.

It is noteworthy that, in most countries, to classify a disease as rare, a cutoff number is used in the prevalence rate. Thus, Clark & Clark (2013, p.70) assert that:

In the European Union (EU), rare diseases are considered potentially fatal or chronically debilitating, with a prevalence lower than 5:10,000, and that require combined efforts between various areas to prevent significant morbidity and mortality or considerable reduction in quality of life or socioeconomic potential of the patient. The number of affected patients in the EU is estimated to be close to 36 million. In the United States, the Orphan Drug Act of 1983 defines rare disease as any disease or condition that affects less than 200,000 people in the country. In Japan, by the definition of the Japanese Medicines Act of 1993, a rare disease cannot affect more than 50,000 people in the country.

With the edition of Ordinance 199, of January 30, 2014, in its 3rd article the Ministry of Health started to define rare disease as one that has an incidence lower than 1.3 per 2,000 inhabitants that afflicts up to 65 people out of 100,000 individuals. In other words, it is that disease that affects less than 5% of a population in a given territory (BRASIL, 2014).

According to the Brazilian Federation of Rare Disease Associations – Febrararas (2020, p.06), people living with rare diseases have, in general, chronic and multisystemic conditions, which place them in a risk group, elderly, with greater physical and psychosocial vulnerability. There are many rare diseases, diverse in their etiologies, signs, symptoms and treatments. But every rare disease has something in common: it affects people. This may seem obvious, but people with rare diseases suffer from little scientific and medical knowledge of their health conditions.

Studies related to rare diseases have gained more and more space in the social context. According to Barbosa (2015, p. 58), one of the possible explanations for this growth is related to the impact of civil associations of rare diseases on society; therefore, through these a breakthrough in genetic research culminated in the discovery of treatments for diseases considered incurable.

Covid-19, a disease responsible for the largest pandemic of the 21st century, has affected people of all ages, whose signs and symptoms can vary according to age and clinical conditions. The age group has great influence on the individual risk of influenza, with a higher incidence in young people and more expressive lethality in the elderly and in individuals who have clinical conditions, or comorbidities, that can put them at risk for influenza complications. These complications include exacerbation of chronic conditions and other serious complications such as bacterial infection, myocarditis, pericarditis, bronchiolitis, and encephalitis (UYEKI, 2014; WHO, 2012).

According to Febrararas (2020, p. 06), for the rare disease carrier, there are few specific reports for coronavirus infection, although there are specific groups of patients who may be more at risk due to a second condition (disease) or a complication of his/ her inherited metabolic disease. These include:

- a) People with chronic lung or heart disease (this may, for example, include some patients with mucopolysaccharidosis, mitochondrial disease, or Pompe disease);
- b) People with muscular dystrophies, as they usually have heart and lung involvement;
- c) People with diabetes or in a metabolic condition;
- d) Those taking immunosuppressive drugs, for example after a transplant, may have a higher risk of complications if they are affected by coronavirus; metabolic diseases with concomitant neutropenia;
- e) Some people with inherited metabolic disease are at risk of worsening of (decompensation) their metabolic condition to develop a viral infection;
- f) Any patient requiring an emergency regimen, including individuals with defects in the urea cycle, fatty acid oxidation disorders, urine disease in maple syrup, methylmalonic acidemia, glutaric aciduria type 1, or Propylonic acidemia, must have specific supplements or medicines to keep at home for use in case of illness and metabolic decompensation;
- g) Patients with neuromuscular disorders that have impaired ventilation or are using corticosteroids, such as Duchenne Muscular Dystrophy;
- h) Patients with airway malformations.

According to Regina Próspero, in an interview with Portal Kangaroo News (2021), it is estimated that there are about 15 million people with rare diseases in Brazil. Despite the significant number of "rare people", there is still great ignorance about the subject by society and even the medical community, which often results in difficulties in diagnosis, treatment, and monitoring of the condition.

COVID-19

Covid-19 is the largest pandemic in recent human history caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2). It is a potentially severe acute respiratory infection with global distribution, which has high transmissibility among people through respiratory droplets or contact with contaminated objects and surfaces.

According to the World Health Organization (WHO), about 80% of people with covid-19 recover from the disease without needing hospital treatment. One in six people infected with SARS-CoV-2 become seriously ill and develop difficulty breathing. The elderly and people with comorbidities, such as high blood pressure, heart and lung problems, diabetes, or cancer, have a higher risk of becoming seriously ill (BRASIL, 2021, p. 13).

Since the initial genomic characterization of the SARS-CoV-2 virus, this virus is divided into different genetic groups or clades and, when specific mutations occur, these can establish a new lineage (or genetic group) of the circulating virus.

It is also common to occur several processes of microevolution and virus selection pressures, and there may be some additional mutations and, as a result, generate differences within that lineage. When this happens, it is characterized as a new variant of that virus and, when mutations cause relevant clinical-epidemiological changes, such as greater severity and greater infectivity potential, this variant is classified as VOC, in English, *variant of concern*, in Portuguese translated into variant of attention and/or concern (BRASIL, 2021, p. 27).

In Brazil, all of the VOCs described by WHO in the world have already been identified and reported, through laboratory and epidemiological monitoring established in the flow of health surveillance services.

As reported in the Epidemiological Bulletin nº 73 (BRASIL, 2021b, p. 56), the SARS-CoV-2 virus, as well as other viruses, undergo expected mutations and to evaluate the genomic characterization, in the network of laboratory surveillance of respiratory viruses of the MS there is a flow of sending to reference laboratories

(Oswaldo Cruz Foundation - Fiocruz/ RJ, Evandro Chagas Institute - IEC/ PA and Adolfo Lutz Institute - IAL/ SP), of a number of samples confirmed for Covid-19, by RTqPCR, which are sent for genomic sequencing and other complementary analyzes, if it is considered necessary.

And in the period between January 3 and July 10, 2021, when the epidemiological week (SE) ended 27, 7,545 records of Covid-19 cases were observed for variants of care and/or concern (VOC), in the 27 FU of Brazil, being: 3 cases of VOC Beta (B.1.351) - identified in two municipalities of São Paulo; 27 cases of VOC Delta (B.1.617.2) - identified in 7 federated units; 182 of VOC Alpha (B.1.1.7) identified in 14 federated units; and 7,333 of VOC Gamma (P.1) - in all federated units, with VOC circulating predominantly in the country (BRAZIL, 2021, p. 28).

By the end of the Epidemiological Week (SE) 29 of 2021, on July 24, 2021, 193,730,907 cases of Covid-19 were confirmed worldwide. The United States was the country with the highest number of cumulative cases (34,428,050), followed by India (31,371,901), Brazil (19,670,534), France (6,041,146) and Russia (6,025,698) (Figure 1A). Regarding deaths, 4,152,497 were confirmed worldwide until July 24, 2021. The United States was the country with the highest cumulative number of deaths (610,835), followed by Brazil (549,448), India (420,551), Mexico (238,316) and Peru (195,243) (BRAZIL, 2021b, p. 02).

By the end of SE 29, according to Epidemiological Bulletin 73, 80.4% (128,107,515/159,302,857) of people infected with Covid-19 in the world recovered, and data from the United States were ignored. India was the country with the highest number of recoveries (30,543,138 or 23.8%), followed by Brazil (18,340,760 or 14.3%), Turkey (5,415,937 or 4.2%), Russia (5,405,818 or 4.2%), and Argentina (4,480 or 4,333 or 2022%) (BRAZIL, 2021b, p. 02).

Also, according to the Bulletin, in relation to deaths, in SE 29 of 2021, Indonesia recorded the highest number of new deaths worldwide, reaching 9,524 deaths. Brazil was the second country with the highest number of new deaths, reaching 8,182 deaths. India presented a total of 6,942 new deaths, while Russia recorded 5,361 new deaths, and South Africa 2,812, occupying the following positions in the world ranking of new deaths in SE 29.

VACCINATION

The National Immunization Program (PNI), created on September 18, 1973, is responsible for the national immunization policy and its mission is to reduce morbidity and mortality due to preventable diseases, strengthening integrated health surveillance actions for health protection and prevention of the Brazilian population. It is one of the largest vaccination programs in the world, being recognized nationally and internationally. The PNI serves the entire Brazilian population, currently estimated at 211.8 million people, being a moral patrimony of the Brazilian state, maintained by the commitment and dedication of health professionals, managers, and the entire population (BRAZIL, 2021, p. 10).

In order to collaborate in the preparation of this plan, the Ministry of Health established the Technical Advisory Chamber on Immunization and Communicable Diseases through the GAB/SVS Ordinance n. 28 of September 3, 2020, with the Coordination of the Secretariat of Health Surveillance, composed of representatives of this ministry and other governmental and non-governmental bodies, as well as Scientific Societies, Class Councils, specialists with expertise in the field, Pan American Health Organization (PAHO), National Council of Health Secretaries (CONASS) and National Council of Municipal Health Secretariats (CONASEMS).

In the current scenario of great global health complexity, an effective and safe vaccine is recognized as a potential solution for the control of the pandemic, combined with the maintenance of prevention measures already established.

Until March 12, 2021, WHO reported 182 COVID-19 vaccines candidates in pre-clinical phase of research and 81 vaccine candidates in clinical research phase. Of the vaccine candidates in clinical studies, 21 were in phase III of clinical trials for efficacy and safety evaluation, the last stage before approval by regulatory agencies and subsequent immunization of the population (BRAZIL, 2021, p. 18).

It is also noteworthy that in the scope of people with comorbidities and people with permanent disabilities are included people with rare diseases that imply a greater risk for the unfavorable outcomes of covid-19. For example, immunosuppressive diseases such as Cushing's syndrome, systemic lupus erythematosus, Crohn's disease, primary immunodeficiency with a predominance of antibody defects, diseases that cause chronic lung impairment such as cystic fibrosis are cited; diseases that cause intellectual and/or motor and cognitive disabilities such

as Cornelia de Lange syndrome, Huntington's disease; and other rare diseases such as sickle cell anemia and thalassemia major (BRAZIL, 2021, p. 32).

According to Technical Note 467/2021, the definition of priority groups for vaccination was carried out based on epidemiological analyses, evidence-based, and discussions with experts with expertise in immunization and the main scientific societies, within the Technical Advisory Chamber on Immunization and Communicable Diseases, also based on the recommendations of SAGE - Strategic Advisor Group of Experts on Immunizing (Immunizing), of the World Health Organization; in partnership with Tripartite, with the National Councils of Health Secretaries and Municipal Health Secretariats (Conass and Conasems) (BRAZIL, 2021a, p. 04).

Also, according to NT 467, given the still limited quantity in the availability of vaccines to offer to the target population of the National Vaccination Campaign against Covid-19 2021, PNI ratifies the importance of those made available to those predetermined groups, which, initially, already have a higher risk of exposure, complication, and death from covid-19, according to priorities listed in the National Plan for the Operationalization of Vaccination against Covid-19 (PNO).

According to Alexandre Padilha, member of the Committee on the Rights of Persons with Disabilities of the Chamber of Deputies of Brazil, those who suffer from a rare disease in Brazil have vulnerabilities that go beyond their clinical or epidemiological situations. The criterion of vaccination priority in the country cannot be a "cut and glue" of the reality of other countries, where social inequality is lower (PADILHA, 2021).

According to him, the definition of a priority group for any vaccination campaign takes into account two evidences: clinical or epidemiological vulnerability. These indicators show that a person may have a more severe risk of an illness or other vulnerabilities.

According to Pagno (2021), people with rare diseases and who have more risk for coronavirus are included in the group of comorbidities and permanent disabilities. Among the diseases are those that cause immunosuppression, such as Cushing syndrome, systemic lupus erythematosus, primary immunodeficiency with predominance of antibody defects, diseases that cause chronic pulmonary impairment, such as cystic fibrosis, sickle cell anemia, thalassemia major and syndromes that cause intellectual disability, such as Cornelia de Lange.

The analysis of vaccination coverage by age groups in the population aged 18 and by federative unit (FU) and based on complete vaccination schedule data (D2 for Sinovac/Butantan and Covishield/AstraZeneca/Fiocruz and Pfizer) and DU for the Janssen vaccine, showed different scenarios in different groups and FU (BRAZIL, 2021b, p. 102).

According to the Epidemiological Bulletin nº 73, the vaccination coverage (CV) national average in each group was below 15% with variations between just over 2% in the group of 18 and 19 years of age and 14% in the groups of 40 to 44 and 45 to 49 years of age.

VACCINES

Also, according to the Ministry of Health (BRAZIL, 2021, p. 19), the COVID-19 vaccines distributed for use so far in the National Campaign are:

- a) Butantan Institute (IB): vaccine adsorbed covid-19 (Inactivated). Producer: Sinovac Life Sciences Co., Ltd. Partnership: Sinovac/Butantan;
- b) Oswaldo Cruz Foundation - Institute of Technology in Immunobiologicals - BioManguinhos (Fiocruz/BioManguinhos): covid-19 vaccine (recombinant) Manufacturer: Serum Institute of India Pvt. Ltd. Partnership: AstraZeneca/Fiocruz;
- c) AstraZeneca: vaccine against Covid-19 (ChAdOx1-S (recombinant). Vaccine from the Covax Facility consortium;
- d) Pfizer/Wyeth: covid-19 vaccine (mRNA) (Comirnaty) - Pfizer/Wyeth;
- e) Janssen: covid-19 vaccine (recombinant). Vaccine from the Covax Facility consortium.

Up to the 30th Technical Report of 26/7/2021, 32 vaccine distribution guidelines have been carried out, which have already made it possible to deliver approximately 168 million doses, with approximately 84.2 million doses of AstraZeneca/ Fiocruz vaccine; 59,1 million doses of Sinovac/Butantan vaccine; 19.9 million of the Pfizer/Comirnaty vaccine and 4.5 million doses of the Janssen vaccine (Johnson & Johnson), reaching approximately 92.7 million people vaccinated (BRAZIL, 2021b, p. 93).

According to the Epidemiological Bulletin nº 73 (BRAZIL, 2021b, p. 102), at least three of the four Covid-19 vaccines available in the country should be administered in two doses to ensure greater effectiveness.

It continues:

In collaboration with experts from its network of institutions and research worldwide, the World Health Organization (WHO) routinely evaluates variants of the SARS-CoV-2 virus. These analyses mainly observe whether the behavior of the new variants results in changes in transmissibility, in the disease clinic, and also in severity; some changes may suggest decision-making and implementation of new measures for prevention and control of the disease. An established and timely genomic surveillance contributes to the strengthening of such guidelines, and with the current pandemic scenario, this is a guiding tool for managers' decision-making (BRASIL, 2021b, p. 57).

By that, a third dose is already planned for the priority groups, as provided in the initial plan already signed, with speed before the experience already acquired in the first seven months of the vaccination campaign.

ANALYSIS

The coronavirus surprised the world with its speed and lethality, a fact that caused concern, despair, and union of the scientific and political community around the world because people were dying.

The investigative process about the disease has led scientists from all over the world to work intensively in research and testing, and to discuss health in all its aspects, especially structural, whose weaknesses were evidenced before the health emergency in several countries.

In this sense, according to the World Health Organization,

the detection and spread of an emerging respiratory pathogen is accompanied by uncertainty about the epidemiological, clinical, and viral characteristics of the new pathogen and particularly its ability to spread in the human population and its virulence (case - severity) (BRAZIL, 2021, p. 16).

And it continues, by stating that "in view of this, the pandemic resulting from human infection by the new coronavirus has caused impacts with global losses of social and economic order, becoming the greatest public health challenge".

The issues of the Covid-19 pandemic showed the underprivileged by health systems, among which are those with rare diseases that, according to the material identified in the research, were not evidenced in the vaccination process, since they were included in the comorbidities group.

Marina Pagno, in an official website, reported that the Ministry of Health "defined a strategy for vaccination against Covid-19 for people with permanent disabilities, pregnant women, postpartum women up to 45 days postpartum, and people with comorbidities, including some rare diseases".

Based on this plan, according to Pagno (2020), vaccination would occur in two stages that, although encompassing people with general comorbidities, did not favor "rare people". He has quoted:

In phase 1, the following shall be vaccinated:

- people with Down syndrome, regardless of age;
- people with chronic kidney disease on renal replacement therapy (dialysis), regardless of age;
- pregnant women and postpartum women with comorbidities, regardless of age;
- people with comorbidities aged 55 to 59;
- people with permanent disabilities registered in the Continuing Benefit Program (BPC) aged 55 to 59 years.

Phase 2, on the other hand, should take into account older for younger (50 to 54 years, 45 to 49 years, 40 to 44 years, 30 to 39 years and 18 to 29 years):

- people with comorbidities;
- people with permanent disabilities registered with the BPC;
- pregnant and puerperal women, regardless of pre-existing conditions.

It is known that rare disease patients need special care and many of them require constant care, specific, expensive medicines and orphans, part of the routine of families that have "rare people" in their care.

In this sense, families raised a question about the inconsistency of the National Vaccination Plan implemented, including those with rare diseases in the category "comorbidities" and family members, usually their caregivers, in the general category, when the respective age groups were contemplated.

Thus, in a Public Hearing promoted by the Commission for the Defense of the Rights of Persons with Disabilities - CPD, on June 8, 2021, Mrs. Andréa Medrado Monteiro raised the following question:

- a) Why in some states, such as Rio de Janeiro, is vaccination of caregivers of people with rare diseases happening, and in the other states it is not? Why not expand to all of Brazil as a priority group? After all, if there are more than 13 million people with rare diseases in the country, imagine how many parents are there?

From the Vaccine Already PCD and Rare Diseases Movement came the question and observation:

- a) People with rare diseases are dying and this segment does not have time for your evaluation and possible full PNI contemplation. We ordered Vaccine Now! Most are children and their caregivers, usually parents who go to work and expose themselves to the virus. When will these caregivers/parents be in the PNI?
- b) Communication is everything! State-of-the-art health workers are not vaccinating the few that are contemplated, are not vaccinating the few that are contemplated, for example, neurological diseases. They refuse to vaccinate cases of rare patients due to ignorance of the disease.

Mrs. Raquel Carvalho Pinheiro, seeing herself at risk, raised the following question:

- a) Hello! I am a caregiver of a child with rare syndrome and we need to be vaccinated. Who will take care of our children if we get sick? Moreover, they are from risk group if contaminated. Vaccinating people with rare diseases and syndromes and their caregivers is an act of humanity. And I'm talking about the vaccine for domestic caregivers. The reality of families is not having professional caregivers. Look at this reality, please.

The reality of families is delicate because there is no guarantee of cure and not a hundred percent immunity to the disease with the application of available vaccines, especially with the spread of variants from other continents, with the prevalence of the Delta Variant, with greater power of contagion and lethality.

This reality is consistent with what the PNI says:

In collaboration with experts from its network of institutions and research worldwide, the World Health Organization (WHO) routinely evaluates SARS-CoV-2 virus variants. With this genomic sequencing analysis, it is mainly observed whether the behavior of the new variants has resulted in changes in transmissibility, in the clinic of the disease, in severity, and also in the vaccine response; some changes may suggest the decision-making of national authorities to implement new measures for prevention and control of the disease. An established and timely genomic surveillance collaborates in strengthening such guidelines, and with the current pandemic scenario, this is a guiding tool for managers' decision-making (BRAZIL, 2021, p. 27).

The worsening of the Covid-19 pandemic due to the variants, which is common in flu syndromes, not only threatens "rare patients", with greater fragility but all those who are already participating in the vaccination program, because immunizers act, according to experts, relief of symptoms and aggravations caused by SARS-CoV-2.

When discussing public health, in the current scenario, it goes back to management that undoubtedly has the power over the planning, procurement, operation, and control of processes, registration, validation, and dissemination of results.

The "rare person", stigmatized, is not seen and does not receive the attention of the society where is inserted, which extends to their families.

These have recently been seen and served by governmental actions and non-governmental organizations, celebrating some achievements and yet fighting for their rights with the judiciary more often than desired.

As Padilha emphasizes (2021),

Even in the face of this frightening scenario, we cannot lose the fighting horizon. No one can think that we will be protected by ensuring individual vaccination. We will be safe only with collective vaccination. And even if we have a vaccination for everyone, it is important that vaccination is still a priority. These two groups and their caregivers should be in the priority population.

To this end, the immunization program must be continuous, but with the desire that these unprivileged and their close ones are actually considered as priority members in this process of life preservation.

FINAL REMARKS

The new coronavirus highlighted the strength, importance, and power of science that managed to map the genome of the virus in record time, identify drugs intended for palliative treatment, and the development of various immunizations that have been meeting the expectations of states and nations.

Given the mutations that the virus has been suffering, the effectiveness of vaccines has been investigated, considering the application of a booster dose for the priority groups determined by the National Vaccination Plan, in which rare disease patients and family members are still deprecated when inserted, the former in the group of general comorbidities and the others conditioned to the order determined by age group.

It is worth mentioning, in this analysis, that the most recent data date back to July 2021, when groups composed of age groups from 18 to 45 years had not yet been contemplated with the first doses of the vaccine, not even the single dose, of the pharmaceutical Johnson & Johnson.

As the Ministry of Health recalls about vaccination:

Its main objective was defined as priority, the preservation of the functioning of health services; the protection of individuals at greater risk of developing severe forms of the disease; the protection of other vulnerable individuals to the greatest impacts of the pandemic; followed by the preservation of the functioning of essential services (BRAZIL, 2021, p. 31).

So, with the SARS-CoV-2 variants owning the territories of all continents, it is necessary to expand the immunization campaign, with the application of reinforcement; acquisition, upon approval by a corresponding body (in the case of ANVISA), of new immunizers; the expansion to groups aged under 18; and reconsidering, as soon as possible, the "rare people" with exceptional priority, since their weaknesses are evident more quickly.

Efforts must still be made to disseminate information safely and effectively so that the objectives of the PNI are achieved, at least in their minimum coverage expectations, believing that there will be awareness of the population in accepting immunizations and compliance with the current safety protocols.

As for rare disease patients, managers need to pay greater attention to the group that exists and resists in the family, with glances aimed at this public neglected even by health agents.

REFERENCES

BARBOSA, Rogério Lima. **Para uma nova perspectiva sobre o campo das doenças raras: a motivação das associações civis em debate.** Tempus, actas de saúde colet, Brasília, 9(2), 57-74, jun, 2015. Disponível em: <<http://www.tempusactas.unb.br>> Acesso em: 05/08/2021.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Portaria Nº 199, de 30 de janeiro de 2014.** Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html> Acesso em 05/08/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19.** Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. 2021. 9ª edição. Brasília-DF. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/covid-19-vacinacao-de-pessoas-com-comorbidades-deficiencia-permanente-gestantes-e-puerperas-deve-ser-feita-em-duas-etapas>> **Acesso em: 04/08/2021.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica Nº 467/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS.** Trata das orientações da vacinação dos grupos de pessoas com comorbidades, pessoas com deficiência permanente e gestantes e puérperas na Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19, 2021a. Disponível em: <<http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/nota-tecnica-no-467-2021-cgpni-deidt-svs-ms/>> Acesso em: 10/08/2021.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico Nº 73. Doença pelo Covid-19.** Boletim Epidemiológico Especial/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde /Semana Epidemiológica 29 (18/7 a 24/7/2021). 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/.../03/boletim_epidemiologico_covid_73-4-final3ago.pdf> Acesso em: 10/08/2021.

CLARK, Luciana; CLARK, Otávio. **Doenças raras e a necessidade de políticas públicas.** 2013. Disponível em: <<http://www.evidencias.com.br/pdf/publicacoes/80b4aba1b9c08e7a2d7901f4ee6b2cb7.pdf>>. Acesso em: 05/08/2021.

DOENÇAS Raras. FEBRARARAS. **Orientações sobre a epidemia de Coronavírus (Covid-19) para as pessoas com doenças raras e seus cuidadores.** 2. ed. / Organizadores FEBRARARAS & Observatório de Doenças Raras NEv/UnB. – Brasília: Universidade de Brasília, 2020. 38 p.: il. Disponível em: [http://www.sobest.org.br/arquivos/Doen__as_Raras_Covid19_v2_\(3\).pdf](http://www.sobest.org.br/arquivos/Doen__as_Raras_Covid19_v2_(3).pdf). Acesso em 05/08/2021.

FRAIDENRAICH, Verônica. **Duas Décadas de Luta pelos 'Raros'**. Instituto Vidas Raras celebra 20 anos de luta e muitas conquistas pela causa das pessoas com doenças raras no país. Disponível em: <<https://cangurunews.com.br/vidas-raras-instituto-duas-decadas-de-luta>> Acesso em: 10/08/2021.

PADILHA, Alexandre. **Quem vive ou cuida de pessoas com deficiência e doenças raras: Vacina já!** Disponível em: <<https://revistaforum.com.br/rede/quem-vive-ou-cuida-de-pessoas-com-deficiencia-e-doencas-raras-vacina-ja-por-alexandre-padilha/>> Acesso em: 09/08/2021.

PAGNO, Marina. **Covid-19: vacinação de pessoas com comorbidades, deficiência permanente, gestantes e puérperas deve ser feita em duas etapas.** Pátria Vacinada. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/covid-19-vacinacao-de-pessoas-com-comorbidades-deficiencia-permanente-gestantes-e-puerperas-deve-ser-feita-em-duas-etapas>> **Acesso em: 04/08/2021.**

UYEKI, T. M. **Preventing and controlling influenza with available interventions.** N Engl J Med. 2014 Mar;370(9):789-91.

VACINAÇÃO Anti-Covid-19. **Vacinação contra Covid-19 para pessoas com doenças raras e cuidadores.** Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência – CPD. Audiência Pública. 08 de junho de 2021. Disponível em: <<https://edemocracia.camara.leg.br/audiencias/sala/1940/relatorio>> Acesso em: 09/08/2021.