

ACESSO À JUSTIÇA: doenças raras e as fronteiras no uso de evidências científicas

EIXO 2 - DEMOCRATIZAÇÃO DA JUSTIÇA – 1º LUGAR

Autora: ANDRÉA CAROLINA LINS DE GÓIS

Coautores: Daniela Amado Rabelo

Natan Monsores De Sá

Claudio Roberto Cordovil Oliveira

RESUMO

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

Palavras-chave

Justiça social. Doenças raras. Equidade. Medicina baseada em evidências. Bioética.

1 INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

Em função dos marcos legais brasileiros, é evidente que a decisão judicial passará pela análise de custo-efetividade da tecnologia em saúde. Mas queremos sugerir que há outras estratégias possíveis para uma tomada de decisão. Principalmente, aquelas que envolvem novas abordagens multi-metodológicas (análise de decisão multicritério, partilha de risco, etc.) ou ainda certa noção de trade off (compensação de custos), isto é, de que é possível fazer escolhas, tendo-se feito uma ponderação de vantagens e desvantagens no interior da cada caso, ainda que alguns estudos apontem conflitos sobre preferências societárias (SIOBHAN *et al.*, 2018).

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

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

futuro, em redução do montante de gastos futuros com internações ou procedimentos de alta complexidade (ANNEMANS *et al.*, 2017).

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

2 DESENVOLVIMENTO

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

No Brasil há o estabelecimento de um marco normativo para doença rara com a Portaria MS 199, de 30 de janeiro de 2014, que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Segundo o documento, uma doença rara “afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivi-

duos" (BRASIL, 2014). Não há consenso sobre o total de doenças raras no mundo, mas há registro de mais de 6000 em organizações de referência (EURORDIS, 2019; NORD, 2019).

Moliner (2010) apresenta doença rara como:

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

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

Ainda que a expressão "doença rara" se aloje conceitualmente em um arcabouço epidemiológico e da saúde, alguns teóricos têm investigado a complexidade e implicações da construção do discursos sobre tais doenças, chamando atenção para o fato de que os contextos social, econômico e político atravessam o tema (AURELIANO, 2018; MOREIRA, 2018; BARBOSA, 2016; HUYARD, 2012; HUYARD, 2009).

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

interesse da indústria ou a alegação de prejuízo na fabricação de medicamentos órfãos para doenças órfãs.

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

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

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

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

dades do paciente. Finalmente, a MBE malfeita resulta de pesquisas malfeitas – por exemplo, uma pesquisa que usou estratégias de amostragem fracas, tamanhos de amostra não justificados, comparadores impróprios, malabarismos estatísticos e assim por diante.

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

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

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

Cabe destacar que compreendemos que a alocação de recursos para o Sistema Único de Saúde é complexa, afinal, trata-se do maior sistema público de saúde do mundo. Entre os louros e as crises, a extensão de sua cobertura e o acesso universal são, inegavelmente, aspectos positivos de uma política pública fundamental para manutenção da qualidade de vida da população brasileira. Mas como toda política pública, ainda há pontos sensíveis em sua implementação. E a atenção

integral à pessoa com doença rara talvez seja um dos maiores desafios já postos aos gestores.

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

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

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

Deve-se salientar que as “lacunas de evidências” existem para muitas doenças raras e doenças comuns. Doenças pediátricas, por questões éticas e de segurança, constituem um exemplo de grupo de doenças

que padecem da ausência de evidências provenientes de pesquisa clínica. E, no caso de doenças raras e pediátricas, isto é, a maioria das doenças raras, é ainda mais complexo, tendo em vista que há, frequentemente, apenas um único tratamento para determinada doença rara, ou há somente uma evidência muito baixa da certeza para o efeito de tratamentos diferentes.

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

O acesso ao Judiciário, em muitas vezes, é a única possibilidade de sobrevivência, de vida plena ou mesmo de sobrevida para quem tem uma doença rara, uma vez que o nível de exigência de evidências das autoridades sanitárias ou governamentais é incompatível com as evidências existentes para tais doenças.

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

Um caso específico sobre fornecimento de medicamentos sem registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de repercussão geral, foi amplamente debatido o tema por anos pelos Ministros da Corte Suprema. Como no caso de doenças raras, não se pode exigir evidências tão robustas como as de doenças comuns, a análise precisa ser diferenciada, para cada caso específico, e com parâmetros

diferenciados para as evidências científicas. Tem-se no RE 657718/MG decisão final que fixou a seguinte tese, em 22/05/2019:

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

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

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

sintomas, com base em parâmetros que não devem e não podem a ele ser aplicados.

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

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

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

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

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

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

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

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

diminuem as possibilidades de escolha.

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

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

(i) vida: ser capaz de viver uma vida de duração normal sem findá-la prematuramente nem antes que ela se torne tão diminuída que não valha sua continuidade; (ii) saúde física: ser capaz de ter boa saúde, o que inclui saúde reprodutiva, receber boa alimentação e moradia adequada; (iii) integridade física: ser capaz de mover-se com liberdade de um lugar o outro, estar a salvo de qualquer violência, ter oportunidade de satisfação sexual e de opção de escolha para a reprodução; (iv) sentidos, imaginação e pensamento: usar os sentidos, as faculdades mentais, de forma “verdadeiramente humana” informada e desenvolvida por uma educação boa, capacidade e liberdade de experimentação, criação e escolha de obras e eventos, ter a garantia da liberdade de expressão política, artística, religiosa e ter capacidade de desfrutar prazeres, e possibilidade de evitar dores não benéficas; (v) emoções: desenvolver relações afetivas com outras pessoas e coisas, ser capaz de amar, de sentir saudades, de sentir gratidão e raiva, desenvolver-se emocionalmente de forma plena sem receio nem ansiedade; (vi) razão prática: ser capaz de conceber o bem e planejar a vida de forma crítica, com liberdade de consciência e crença; (vii) afiliação: viver com os outros, inteirar-se na sociedade, mostrar preocupação com os demais, ser capaz de se colocar no lugar do outro, não aceitar humilhações, autorrespeitar-se, alcançar um trabalho

digno, estar a salvo de discriminação de qualquer natureza; (viii) outras espécies: viver respeitosamente e de forma próxima com outros componentes da biodiversidade e com o ambiente natural; (ix) lazer: usufruir de atividades recreativas, brincadeiras, diversões; (x) controle sobre o próprio ambiente político e material: controlar o ambiente político, pelo direito a escolhas políticas da própria vida, participando da política, estando sob proteção da liberdade de expressão e de associação, ter direitos de propriedade, concorrer a vaga de emprego em igualdade com os demais, ter garantia de proteção contra busca e apreensão injustificados, trabalhar como ser humano, participar de relações significativas que permitam ser reconhecido e reconhecer os demais trabalhadores.

Partindo da premissa que todas as pessoas têm direito às capacidades ou capacitações, as pessoas com deficiência não podem e não devem de forma alguma ser uma exceção. Qualquer pessoa com deficiência continua sendo um ser humano, e uma sociedade justa deve atendê-los segundo suas necessidades diversas, sejam elas quais forem. Acerca deste ponto, Nussbaum afirma: infelizmente, estas pessoas têm sido negligenciadas pelos discursos teóricos e políticos que se baseiam nas premissas de justiça contratual (do hipotético contrato social), que, ao exigir igualdade, liberdade, racionalidade, independência e semelhança de necessidades das partes contratantes (DIXON e NUSSBAUM: 2012: 562; HARTLEY: 2011: 122), negam-lhes a possibilidade de serem contratantes, definidores da estrutura configuradora da sociedade (Nussbaum, 2013, p. 121). E, ante a exclusão da escolha dos princípios que regerão o contrato, nenhuma medida inclusiva, como educação especial e remodelamento de espaços públicos, lhes será destinada (NUSSBAUM: 2013: p.133-7).

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

Importante digressão ainda é analisar que muito se tem utilizado o termo equidade (tradução literal de "fairness") como um fim a ser

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

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

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

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

3 CONCLUSÃO

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

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

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

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

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

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

REFERÊNCIAS

ANGELIS, A; TORDRUP, D; KANAVOS, P. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence. **Health Policy**, v. 119, n. 7, p. 964-979, 2015.

ANNEMANS, L *et al.* Recommendations from the European working Group for Value Assessment and Funding Processes in rare diseases (ORPH-VAL). **Orphanet journal of rare diseases**, v. 12, n. 1, p. 50, 2017.

AURELIANO, W de A. Trajetórias Terapêuticas Familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. **Cien Saude Colet** . 2018 Feb;23(2):369–80.

BARBOSA, LA; MONSORES, N. Linhas de Cuidado e Itinerários Terapêuticos para Doenças Raras no Distrito Federal. **Tempus Actas de Saúde Coletiva** [Internet]. 2016 Nov 21;10(3):69. Available from: <http://www.tempus.unb.br/index.php/tempus/article/view/1907>

BASCH, E; BENNETT, A V. Patient-reported outcomes in clinical trials of rare diseases. **Journal of general internal medicine**, v. 29, n. 3, p. 801-803, 2014.

BEHERA, M *et al.* Evidence-based medicine for rare diseases: implications for data interpretation and clinical trial design. **Cancer Control**, v. 14, n. 2, p. 160-166, 2007.

BHATT, A. "Evolution of clinical research: a history before and beyond james lind." **Perspectives in clinical research** vol. 1,1 (2010): 6-10.

BRASIL, 2014. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF**, n. 30, 12 fev. 2014, Seção 1, p. 44-54.

BUCHANAN, A *et al.* **From chance to choice**: Genetics and justice. Cambridge University Press, 2001.

CHIEFFI, A L.; BARATA, R B. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p.1839-1849, ago. 2009.

DAY S. Evidence-based medicine and rare diseases. **Adv Exp Med Biol**. 2010;686 41-53. doi:10.1007/978-90-481-9485-8_3. PMID: 20824438.

DEAR, J W.; LILITKARNTAKUL, P; WEBB, D J. Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products. **British journal of clinical pharmacology**, v. 62, n. 3, p. 264-271, 2006.

DEPAUL, M. Intuitions in Moral Inquiry. In: COPP, David (Ed.). **The Oxford Handbook of Ethical Theory**. New York: Oxford University Press, 2006. p. 595–623.

DRUMMOND, M F. *et al.*. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. **International journal of technology assessment in health care**, v. 23, n. 1, p. 36-42, 2007.

EURORDIS. The voice of Rare Disease Patients in Europe. Disponível em: <https://www.eurordis.org/pt-pt>. Acesso em: 10 jun. 2019.

FACEY, K *et al.* Generating health technology assessment evidence for rare diseases. **International journal of technology assessment in health care**, v. 30, n. 4, p. 416-422, 2014.

GARRAFA, V. Bioética e ciência: até onde avançar sem agredir. **Revista CEJ**, v. 3, n. 7, p. 93-99, 1999.

GREENHALGH, T. **Como ler artigos científicos**: fundamentos da medicina baseada em evidências. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. e-PUB.

HUGHES, D. A.; TUNNAGE, B.; YEO, S. T. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?. **Qjm**, v. 98, n. 11, p. 829-836, 2005.

Huyard C. What, if anything, is specific about having a rare disorder? Patients' judgements on being ill and being rare. *Heal Expect*. 2009 Dec;12(4):361–70.

Huyard C. How did uncommon disorders become 'rare diseases'? History of a boundary object. *Sociol Health Illn* . 2009 May;31(4):463–77.

Huyard C. The emergence of the cause of rare diseases and rare disease patients' movement. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7(Suppl 2):A32.

INTERFARMA. Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa (2018). **A urgência do acesso à saúde**. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/doencas-raras--a-urgencia-do-acesso-a-saude-interfarma.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2019.

LILFORD, R J.; THORNTON, J. G.; BRAUNHOLTZ, D. Clinical trials and rare diseases: a way out of a conundrum. **Bmj**, v. 311, n. 7020, p. 1621-1625, 1995.

MOLINER, A.M. Creating a european union framework for actions in the field of rare diseases. In: PAZ, M.P. GROFT, S.C. (Org.). **Rare diseases epidemiology**. New York: Springer, 2010.

Moreira MCN, do Nascimento MAF, Horovitz DDG, Martins AJ, Pinto M. Quando ser raro se torna um valor: O ativismo político por direitos das pessoas com doenças raras no sistema Único de saúde. *Cad Saude Publica*. 2018;34(1):1–4.

NORD. National Organization for Rare Disorders-NORD. Disponível em: <https://rarediseases.org>. Acesso em: 10 jun. 2019.

NORHEIM, O. F. Ethical priority setting for universal health coverage: challenges in deciding upon fair distribution of health services. **BMC Medicine** (2016) 14:75. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-016-0624-4>. Acesso em: 10 jun. 2019.

NGUENGANG WAKAP S, LAMBERT DM, OLRYS A, RODWELL C, GUEY-DAN C, LANNEAU V, et al.. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2020 Feb 16;28(2):165–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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