

Políticas públicas para doenças raras no Brasil: Caminho Regulatório, Desafios na Pesquisa e Acesso a Medicamentos órfãos

Fábio Oliveira AQUINO¹ , Ricardo Eccard SILVA² , Maria Rita NOVAES¹ 

¹Universidade de Brasília, Brasília, Brasil; ²Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, Brasil.

Autor correspondente: Aquino FO, foaquino@uol.com.br

Data de submissão: 28-02-2025 Data de reapresentação: 09-06-2025 Data de aceite: 25-08-2025

Revisão por pares duplo cego

Resumo

Introdução: Doenças raras, que afetam milhões globalmente, são condições crônicas e muitas vezes genéticas, manifestando-se frequentemente na infância. No Brasil, são consideradas raras quando atingem até 65 em cada 100 mil pessoas. Com cerca de 7.000 tipos e impactando 5-6% da população mundial, incluindo 13 milhões de brasileiros, exigem manejo multidisciplinar. A alta morbimortalidade e a falta de cura tornam o tratamento focado em melhorar a qualidade de vida. **Objetivo:** Descrever a construção e implementação das normativas éticas e sanitárias oficiais sobre doenças raras e ultrarraras, com o propósito de identificar suas barreiras e desafios no desenvolvimento de pesquisa e no acesso a medicamentos órfãos o cenário brasileiro. **Métodos:** Estudo exploratório que adotou uma abordagem qualitativa, com foco na análise documental e revisão narrativa da literatura. Foram visitados sítios oficiais e revisão de literatura, utilizando abordagens qualitativas e quantitativas para avaliar a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), regulamentações éticas e sanitárias, e as vias de acesso a medicamentos órfãos no Brasil. **Resultados:** O estudo revela que a PNAIPDR teve sua implementação dificultada pela falta de profissionais, centros de referência e incentivos financeiros. Que as regulamentações sanitárias aceleraram a tramitação para medicamentos órfãos, o que impulsionou o quantitativo de pesquisas com doenças raras, que ainda se apresenta incipiente para o Brasil, refletindo no acesso efetivo e na incorporação de novas tecnologias no SUS. A ética em pesquisa apresentou um compromisso com a proteção dos participantes por meio das normativas do CNS e que culminou na homologação em agosto de 2024 da Lei nº 14.874/2024. **Conclusão:** o Brasil progrediu na regulamentação, mas a efetiva implementação das políticas enfrenta desafios estruturais e financeiros. Fortalecer a infraestrutura de pesquisa, agilizar a incorporação de medicamentos no SUS e explorar alternativas de financiamento são cruciais para garantir o acesso equitativo a tratamentos para doenças raras e ultrarraras.

Palavras-chave: doenças raras, política de saúde, sistemas de saúde, produção de medicamentos órfãos, acesso a medicamentos essenciais e tecnologias de saúde.

Public Policies for Rare Diseases in Brazil: Regulatory Path, Challenges in Research and Access to Orphan Drugs

Abstract

Introduction: Rare diseases, which affect millions globally, are chronic and often genetic conditions, frequently manifesting in childhood. In Brazil, they are considered rare when they affect up to 65 in every 100,000 people. With around 7,000 types and impacting 5-6% of the world's population, including 13 million Brazilians, they require multidisciplinary management. High morbidity and mortality rates and the lack of a cure mean that treatment focuses on improving quality of life. **Objective:** To describe the construction and implementation of official ethical and health regulations on rare and ultra-rare diseases, with the purpose of identifying barriers and challenges in research development and access to orphan drugs in the Brazilian context. **Methods:** An exploratory study that adopted a qualitative approach, focusing on documentary analysis and narrative review of the literature. Official websites were visited and literature was reviewed, using qualitative and quantitative approaches to evaluate the National Policy for Comprehensive Care for People with Rare Diseases (PNAIPDR), ethical and health regulations, and access routes to orphan drugs in Brazil. **Results:** The study reveals that the implementation of the PNAIPDR was hampered by a lack of professionals, reference centers, and financial incentives. Health regulations accelerated the processing of orphan drugs, which boosted the number of studies on rare diseases, which is still in its infancy in Brazil, reflecting on effective access and the incorporation of new technologies into the SUS. Research ethics showed a commitment to protecting participants through CNS regulations, which led to the approval of Law No. 14,874/2024 in August 2024.



Conclusion: Brazil has made progress in regulation, but the effective implementation of policies faces structural and financial challenges. Strengthening research infrastructure, streamlining the incorporation of drugs into the SUS, and exploring alternative financing options are crucial to ensuring equitable access to treatments for rare and ultra-rare diseases.

Keywords: rare disease, health policy, health systems, orphan drug production, access to essential medicines and health technologies.

Introdução

As doenças raras têm ganhado crescente reconhecimento como um problema de saúde pública global, incluindo no Brasil. Essas condições, embora afetem uma parcela pequena da população individualmente, somam milhões de pessoas mundialmente, gerando impacto significativo na saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no Brasil, considera-se rara uma doença que acomete até 65 pessoas em 100 mil habitantes, ou seja, cerca de 1,3 caso para cada 2 mil indivíduos. A maioria das doenças raras é de origem genética, envolvendo alterações em genes ou cromossomos, e manifesta-se predominantemente na infância, representando cerca de 75% dos casos. Além disso, algumas têm causas infecciosas, alérgicas, degenerativas, tóxicas ou proliferativas (Figura 1).

Globalmente, estima-se que mais de 400 milhões de pessoas vivam com alguma doença rara, o que corresponde a 5 a 6% da população mundial, com aproximadamente 7 mil condições distintas. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que cerca de 13 milhões de pessoas sejam portadoras dessas condições. A maioria dessas doenças é crônica, progressiva e incapacitante, apresentando alta morbimortalidade. Como a cura é rara, o manejo clínico requer abordagem multidisciplinar, envolvendo diversas especialidades médicas e terapias complementares, com o objetivo de aliviar sintomas, retardar o avanço da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Em países desenvolvidos, dados indicam que cerca de 30% dos pacientes com doenças raras falecem ainda na infância, e aproximadamente 25,7% dessas doenças são fatais antes dos 5 anos de idade. Apenas 37,5% desses pacientes conseguem levar uma vida considerada normal¹. Embora existam poucos dados equivalentes para países em desenvolvimento, a evidência aponta para uma situação potencialmente mais grave, devido a dificuldades no diagnóstico, acesso limitado a tratamentos e maiores taxas gerais de mortalidade infantil. Organizações como a OMS e a "Rare Diseases International" (RDI) destacam a importância de compreender o impacto das doenças raras em contextos de recursos limitados.

Dentro das doenças raras, destacam-se as ultrarraras, definidas no Brasil pela Resolução CNS nº 563/2017 como aquelas com incidência igual ou inferior a 1 caso para cada 50 mil habitantes. Essas doenças frequentemente têm origem em mutações genéticas "de novo", surgidas espontaneamente em regiões importantes do genoma, identificadas por meio de sequenciamento genético².

Apesar do avanço no conhecimento, ainda há escassez de evidências científicas sobre doenças raras, e muitos casos não dispõem de tratamentos específicos. No entanto, existem cuidados e intervenções que visam melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência dos pacientes. Medicamentos órfãos, aqueles destinados ao tratamento ou diagnóstico dessas doenças, são uma peça fundamental, mas seu acesso no Brasil é marcado por desafios.

O Sistema Único de Saúde (SUS) busca garantir atendimento integral a esses pacientes, porém enfrenta obstáculos, como os altos custos dos medicamentos, a ausência de protocolos clínicos específicos e o financiamento público inconsistente, dificultando o acesso equitativo^{3,4}.

No país, a comercialização de medicamentos depende do registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que certifica segurança, qualidade e eficácia. Após o registro sanitário, o preço deve ser aprovado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁵. Além disso, a pesquisa em doenças raras desempenha papel crucial no desenvolvimento de novas tecnologias e tratamentos. No Brasil, essa pesquisa é regulada por órgãos como a ANVISA, responsável pela fiscalização dos ensaios clínicos, e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que revisa e aprova os protocolos para proteção dos participantes.

A incorporação de novos medicamentos ao SUS passa pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que avalia a eficácia, segurança e custo-benefício, elaborando Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para cada medicamento aprovado. Contudo, esse processo é lento e não atende às demandas emergentes dos pacientes, o que tem impulsionado a judicialização do acesso a medicamentos órfãos.

O desenvolvimento de medicamentos para doenças raras enfrenta desafios específicos: a baixa prevalência dificulta o recrutamento para estudos clínicos robustos; a heterogeneidade fenotípica e genotípica complexifica o desenvolvimento de terapias; a escassez de dados pré-clínicos, biomarcadores e desfechos clínicos complica a avaliação de eficácia; e a ausência de precedentes históricos limita a compreensão da progressão e resposta ao tratamento dessas doenças. Tudo isso torna o processo oneroso e complexo⁶.

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), instituída em 2014 pelo Ministério da Saúde, assegura o direito ao acesso oportuno a diagnósticos e tratamentos adequados conforme as necessidades de cada paciente. Contudo, as vias de acesso a medicamentos órfãos no Brasil são diversas e geram realidades diferentes para os pacientes, evidenciando disparidades e barreiras no sistema (Figura 2).

Os princípios da universalidade e integralidade presentes na PNAIPDR impõem ao Estado a obrigação de assegurar atenção especial e sem discriminação a essa população, utilizando os melhores conhecimentos científicos disponíveis. No entanto, a questão financeira e estrutural desafia o cumprimento integral desses princípios, considerando o custo elevado dos tratamentos e a complexidade das políticas públicas.

O acesso a medicamentos órfãos no Brasil é um processo marcado por avanços e retrocessos, refletindo um contexto global de reconhecimento do direito à saúde como direito humano fundamental. Embora o Ministério da Saúde tenha aumentado investimentos em serviços para doenças raras, passando de R\$ 23 milhões em 2022 para R\$ 27,3 milhões em 2023, persistem barreiras estruturais que dificultam o acesso amplo e equitativo a tratamentos inovadores⁷.

Esse cenário evidencia a necessidade urgente de aprofundar o entendimento sobre o impacto das normativas éticas e sanitárias brasileiras — desde a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF, 2007) até a Lei Geral de Pesquisa com Seres Humanos (Lei nº 14.874/2024) — no desenvolvimento da pesquisa e no acesso a medicamentos órfãos. A insuficiência de dados e análises integradas sobre as conexões, lacunas e consequências dessas normas no contexto prático do sistema de saúde representa um obstáculo importante.

Assim, é fundamental preencher essa lacuna para identificar soluções que otimizem a pesquisa científica e garantam o acesso justo a tratamentos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com doenças raras no Brasil.

Diante disso, este trabalho tem como objetivo principal explorar e descrever o processo de construção e implementação das normativas éticas e sanitárias oficiais relativas às doenças raras e ultrarraras no Brasil, desde a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF, 2007) até a Lei Geral de Pesquisa com Seres Humanos (Lei nº 14.874/2024). Pretende-se identificar e discutir as implicações, barreiras e desafios dessas normas para o avanço da pesquisa em doenças raras e o acesso a medicamentos órfãos no país, contribuindo para o debate e a formulação de políticas públicas mais efetivas.

Métodos

Trata-se de um estudo exploratório que adotou uma abordagem qualitativa, com foco na análise documental e revisão narrativa da literatura. O estudo não empregou um método quantitativo, uma vez que seu objetivo principal foi descrever as nuances presentes nas normativas e nas experiências relacionadas aos desafios da pesquisa e acesso a medicamentos órfãos no Brasil, uma natureza mais exploratória e interpretativa. A opção por um método qualitativo decorreu do interesse em descrever nuances e interpretar as interconexões e lacunas presentes nas políticas públicas, ao invés de quantificar dados.

A análise documental envolveu o exame aprofundado de documentos oficiais vigentes entre 2007 e 2024, abrangendo leis, políticas e resoluções relevantes para doenças raras e ultrarraras. A escolha desse período foi estratégica para acompanhar a evolução das políticas públicas desde a criação da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), em 2007, até a Lei nº 14.874/2024. Documentos incluídos foram selecionados nos portais oficiais do Ministério da Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), totalizando 10 normativas, entre elas a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (2014) e resoluções do Conselho Nacional de Saúde (Figura 3).

Foram incluídos os seguintes documentos:

- Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) (2007);
- Política Nacional de Atenção à Genética Clínica no SUS (PNAIGC) (2008);
- Lei nº. 12.401/2011- (CONITEC);
- Resolução CNS 466/2012;
- Resolução CNS 563/2016;
- Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) (2014);
- Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação nº 2 de 2017;
- Portarias de Consolidação nº 6 e nº 2, ambas de 28 de setembro de 2017;
- Lei Geral de Pesquisa com Seres Humanos (Lei nº 14.874/2024).

Os documentos analisados abordaram temas centrais como: doenças raras e ultrarraras, acesso a medicamentos para essas condições, estratégias para pesquisa e desenvolvimento tecnológico, saúde pública e assistência financiada pelo governo para essa população específica. A seleção considerou ainda palavras-chave como “acesso a medicamentos”, “incentivos para pesquisa”, “fragilidade”, “promoção da saúde” e “qualidade de vida”, para destacar trechos relevantes e identificar padrões.

A análise qualitativa seguiu os princípios da Análise de Conteúdo segundo Bardin, envolvendo as etapas de pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados. Durante a exploração, foram anotadas unidades de sentido referentes a problemas, ações previstas, intenções declaradas e lacunas nas políticas, o que possibilitou a criação de categorias temáticas emergentes alinhadas aos eixos das palavras-chave mencionadas. Embora o texto metodológico não defina previamente essas categorias, elas foram construídas a partir do próprio material analisado.

Além da análise documental, foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica recente (2020-2024), buscando estudos em bases como MEDLINE/PubMed com descritores relacionados a legislação, políticas públicas, doenças raras e acesso a medicamentos órfãos. Essa revisão teve o objetivo de situar os achados documentais no contexto contemporâneo do conhecimento científico, permitindo comparar e interpretar os dados à luz das teorias e debates atuais.

A combinação dessas duas fontes, documentos oficiais e literatura científica, permitiu uma análise interpretativa mais rica, que não se limitou à descrição das normas, mas buscou entender suas implicações práticas, identificar barreiras e desafios enfrentados, além das lacunas existentes nas políticas públicas brasileiras. Assim, o estudo ressaltou a complexidade do tema, revelando a necessidade de políticas mais integradas e eficazes para garantir o acesso e o desenvolvimento de pesquisas em medicamentos órfãos no Brasil.

Considerações éticas

Por se tratar de pesquisa documental que envolve documentos de domínio público, a necessidade de aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pode ser dispensada, conforme a Resolução 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos. No entanto, é fundamental garantir o respeito à integridade dos documentos e a fidedignidade das informações citadas, evitando qualquer alteração ou interpretação descontextualizada. Todas as fontes serão devidamente referenciadas.

Figura 1. Doenças Raras em números

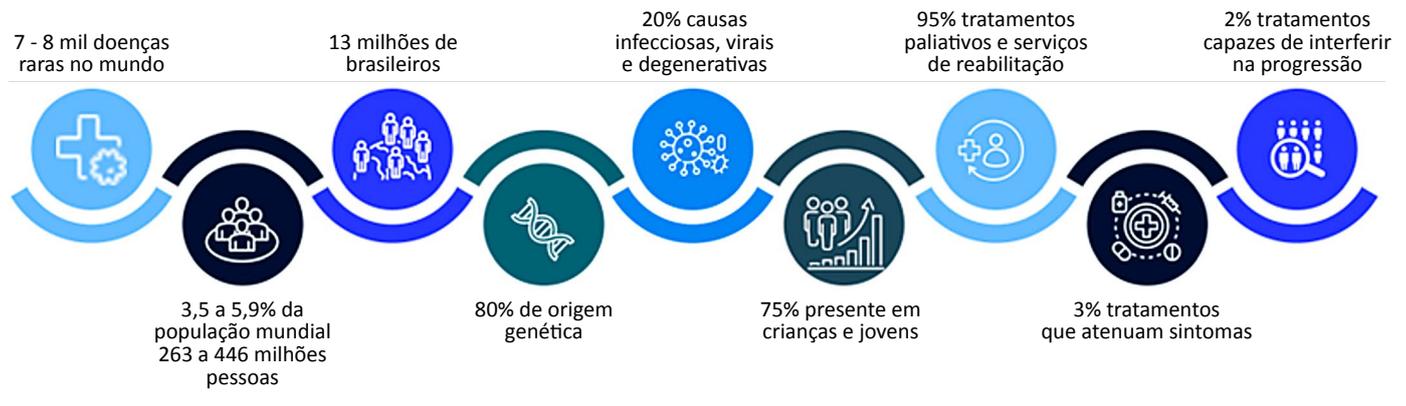


Figura 2. A PNAIPDR e suas atualizações

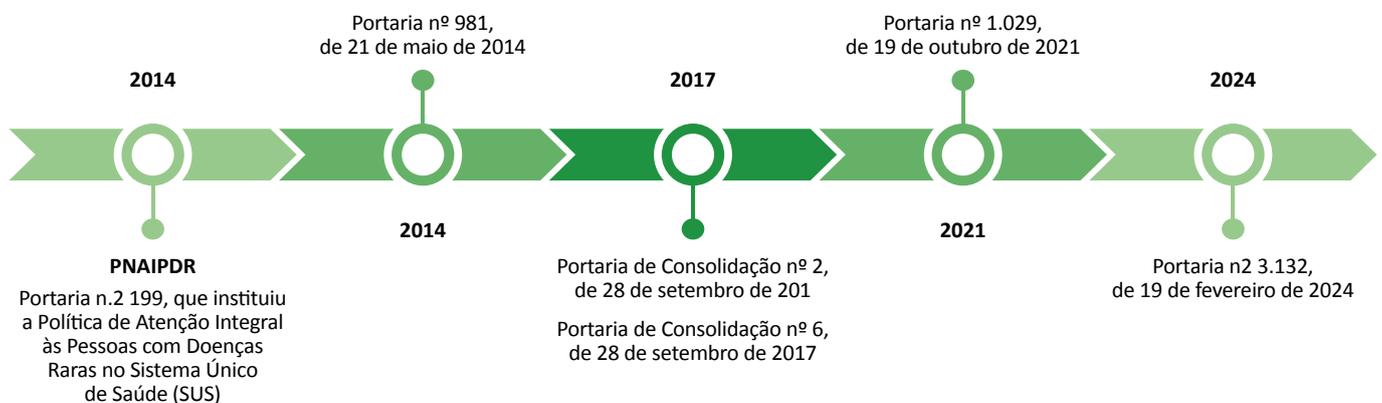
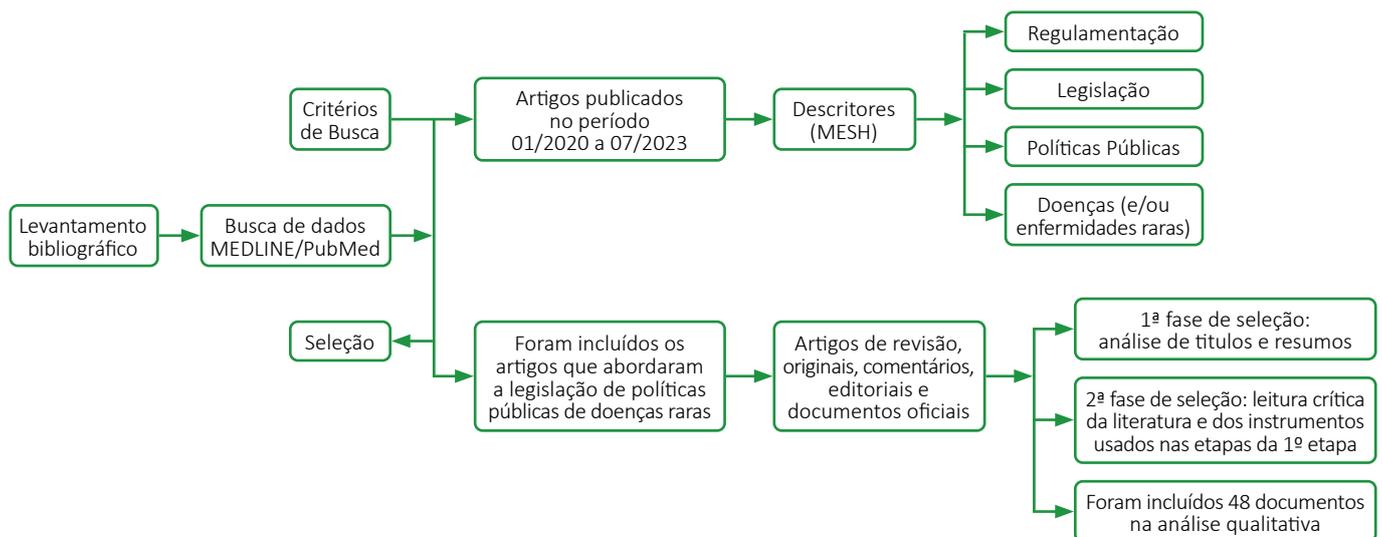


Figura 3. Fluxograma do levantamento bibliográfico



Resultados

Este estudo teve como objetivo descrever o processo de construção e implementação das normativas éticas e sanitárias para doenças raras e ultrarraras no Brasil, do marco da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF - 2007) à recente Lei Geral de Pesquisa com Seres Humanos (Lei nº 14.874/2024), identificando desafios para o desenvolvimento de pesquisas e o acesso a medicamentos órfãos no país.

A análise documental e a revisão narrativa da literatura revelaram uma trajetória normativa que culmina com a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), instituída em 2014. No entanto, essa política foi precedida por iniciativas importantes, como a PNAF de 2007 (Resolução CNS nº 338/2004), considerada um marco inicial ao ampliar o orçamento para medicamentos voltados a doenças genéticas, muitas das quais classificadas como raras (cerca de 80% possuem origem genética).

Outro avanço veio com a Política Nacional de Atenção à Genética Clínica no SUS (PNAIGC), em 2009, que estruturou uma base para diagnóstico e tratamento genético, essencial à atenção às doenças raras e ultrarraras. Esses instrumentos criaram as condições para o desenvolvimento de políticas específicas e tecnologias voltadas para essas condições.

A promulgação da Lei nº 12.401/2011, que alterou a Lei nº 8.080/1990, foi outro marco relevante ao instituir a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias em saúde. A CONITEC é também responsável pela elaboração e atualização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), sendo fundamental na padronização do cuidado. Em 2025, registram-se 27 PCDT voltados a doenças raras: 2 em elaboração, 9 em atualização, 3 em apreciação e 13 já aprovados (Tabela 1).

O cenário anterior à PNAIPDR era caracterizado por fragmentação na atenção à saúde, ausência de diretrizes claras e restrições no acesso ao diagnóstico e ao tratamento, o que comprometia a geração de conhecimento científico. A PNAIPDR contribuiu significativamente ao estabelecer diretrizes de cuidado, organizar a rede de atenção, instituir serviços especializados e definir fluxos para incorporação de tecnologias.

Contudo, a política ainda enfrenta desafios quanto à atualização frente às rápidas transformações científicas e tecnológicas. Embora haja revisões em andamento — como a ampliação da lista de doenças elegíveis e atualização de PCDT —, o ritmo de mudanças não acompanha as inovações e necessidades emergentes dos pacientes, criando lacunas especialmente na área da pesquisa.

A ausência de mecanismos estruturados de fomento à pesquisa é um dos principais pontos frágeis da PNAIPDR. A política não prevê financiamento específico para estudos sobre doenças raras e ultrarraras, o que obriga pesquisadores a depender de editais genéricos que nem sempre consideram as especificidades desse campo. Tal limitação compromete a produção de conhecimento e o desenvolvimento de terapias inovadoras, dificultando a criação de um ambiente favorável à pesquisa clínica e à inovação.

Outro ponto crítico é a falta de um sistema nacional robusto de registro de pacientes com doenças raras. Sem dados qualificados e interoperáveis, torna-se difícil realizar estudos epidemiológicos de base populacional, bem como recrutar pacientes para ensaios clínicos ou monitorar intervenções em larga escala. A inexistência de um cadastro nacional compromete tanto a vigilância quanto a avaliação da efetividade de políticas e tecnologias de saúde.

Tabela 1. Doenças raras com PCDT aprovado(14).

Doenças raras
Acromegalia
Anemia Hemolítica Autoimune
Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH)
Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I e II
Colangite Biliar Primária
Deficiência de Biotinidase
Deficiência do Hormônio de Crescimento- Hipopituitarismo
Dermatopolimiosite e Polimiosite
Diabete insípido
Distonias e Espasmo Hemifacial
Doença de Addison
Doença de Crohn
Doença de Gaucher
Doença de Paget
Doença de Pompe
Doença de Wilson
Doença Falciforme (Anemia Falciforme)
Esclerose Lateral Amiotrófica
Esclerose Múltipla
Esclerose Sistêmica (esclerodermia)
Espondilite Ancilosante
Fenilcetonúria
Fibrose Cística
Hemoglobinúria Paroxística Noturna
Hepatite Autoimune
Hidradenite Supurativa
Hiperplasia Adenal Congênita
Hipertensão Arterial Pulmonar
Hipoparatiroidismo
Hipotireoidismo Congênito
Homocistinúria Clássica
Ictioses Hereditárias
Imunodeficiência Primária Com Defeitos de Anticorpos
Insuficiência Pancreática Exócrina
Linfangioleiomiomatose
Lipofuscinose Ceroide Neuronal tipo 2
Lúpus Eritematoso Sistêmico
Miastenia Gravis
Mucopolissacaridose do tipo I
Mucopolissacaridose do tipo II
Mucopolissacaridose do tipo VII
Mucopolissacaridose tipo IV A
Mucopolissacaridose tipo VI
Osteogênese Imperfeita
Polineuropatia Amiloidótica Familiar

A carência de um plano nacional de pesquisa específico também limita a definição de prioridades e a coordenação interinstitucional. Sem diretrizes claras para financiamento e execução de pesquisas em doenças raras, os esforços permanecem dispersos, dificultando avanços consistentes na área.

A lentidão na incorporação de novas tecnologias de diagnóstico e tratamento é outra fragilidade identificada. Embora a PNAIPDR estabeleça diretrizes para organização e cuidado, a morosidade em adotar medicamentos órfãos e terapias avançadas no SUS prejudica o acesso dos pacientes e restringe a realização de estudos de efetividade no mundo real (Real World Evidence). Tais estudos são fundamentais para comprovar segurança e eficácia em contextos nacionais e orientar decisões clínicas e regulatórias.

Portanto, apesar dos avanços normativos e institucionais observados desde 2007, persistem barreiras estruturais e operacionais que limitam o desenvolvimento científico, a produção de evidências e o acesso equitativo a terapias inovadoras para doenças raras e ultrarraras no Brasil. O fortalecimento da PNAIPDR, com foco em pesquisa, dados e inovação, é essencial para superar esses desafios.

Discussão

As políticas públicas para doenças raras, tanto nos EUA quanto na Europa, foram originadas a partir da pressão imposta por organizações de pacientes e familiares afetados por doenças específicas. Nos EUA, na década de 1970, a “National Organization for Rare Disorders (NORD)”, uma organização privada, pressionou o Governo a criar leis específicas para o desenvolvimento de medicamentos órfãos, o que culminou com o “Orphan Drug Act”, já mencionado, que instituiu estímulos para a pesquisa em medicamentos órfãos, incluindo subsídios para estudos clínicos, exclusividade de mercado e maior proteção às patentes dos compostos⁸.

Embora a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras contemple em suas diretrizes compartilhadas maneiras de corrigir as deficiências dos serviços de saúde especializados por meio de incentivos e adequações profissionais, tanto o diagnóstico quanto a terapêutica requerem a execução das diretrizes que têm norteado o Sistema Único de Saúde, ainda revelam lacunas críticas no atendimento às necessidades multifacetadas dos pacientes⁹.

O Sistema Único de Saúde (SUS) não possui política de assistência farmacêutica específica para doenças raras, e a própria construção dessa política esbarra em questões bioéticas que envolvem temas como equidade, recursos escassos e reserva do possível¹⁰. Mesmo assim, a demanda por TRE é cada vez maior, sendo às vezes balizada por ordens judiciais que entram em conflito com a Política Nacional de Medicamentos.

O ponto principal aqui é se o Governo deveria estimular financeiramente a pesquisa para o desenvolvimento de medicamentos para doenças raras. Críticos desta prática argumentam que, por serem raras, é muito mais difícil provar a eficácia do tratamento, e que a criação de fundos especiais para doenças raras poderia ferir o princípio da equidade do sistema de saúde. No entanto, especialistas concordam que a pesquisa em doenças raras muitas vezes revela mecanismos patológicos comuns a outras doenças e representa avanços científicos importantes¹¹.

Talvez a resposta para tal pergunta possa ser mais uma vez obtida do passado recente. Os EUA criaram, com o “Orphan Drug Act”, linhas especiais de financiamento governamental para a pesquisa em medicamentos órfãos, e permitem ainda que estas tenham uma condução diferencial dos estudos clínicos, que levam à aprovação de forma mais rápida destes medicamentos. Os resultados deste programa podem ser apreciados em números: entre 1972 e 1982, os EUA aprovaram dez tratamentos para doenças raras, enquanto de 1983 a 2006, este número subiu para 282, evidenciando a importância deste tipo de subsídio¹⁰.

A PANIPDR, em particular, carece de um arcabouço robusto para o financiamento e incentivo a pesquisa e desenvolvimento de terapias inovadoras. Essa omissão perpetua a dependência de tecnologias estrangeiras e limita o acesso a opções terapêuticas essenciais.

Embora as políticas existentes enfatizem a organização do sistema de saúde e as linhas de cuidado, a ausência de um investimento estratégico em pesquisa translacional e desenvolvimento de biotecnologias nacionais compromete a autonomia e a sustentabilidade do sistema de saúde frente a essas patologias complexas.

Em um levantamento recente e a caracterização dos protocolos de pesquisa sobre doenças raras envolvendo seres humanos, submetidos ao sistema CEP/Conep através da Plataforma Brasil no período de 2013 a 2023, os resultados revelam um panorama com resultados impactantes e que refletem diretamente as fragilidades da PNAIPDR no incentivo ao desenvolvimento de pesquisa translacional em doenças raras e ultrarraras no Brasil. Os estudos apresentaram uma predominância de estudos unicêntricos, sugerindo um potencial baixo para colaboração em pesquisa, a origem institucional dos protocolos foi em quase totalidade nacional. A distribuição temporal dos estudos mostrou um aumento progressivo entre 2013 (58 estudos) e 2019 (160 estudos), seguido por uma diminuição em 2020 e 2021, com posterior recuperação para 176 estudos em 2023.

A análise da origem do financiamento demonstrou o predomínio de estudos com origem pública (67,87%), seguidos por estudos financiados pela iniciativa privada (30,82%) e uma pequena proporção de estudos com financiamento misto (público/privado, 1,31%). O resultado que mais refletiu os desafios e barreiras na pesquisa e no acesso a medicamentos órfãos foi no que concerne ao desenho metodológico e ao tipo de estudo, observou-se uma predominância significativa de estudos observacionais (87,78%), em contraste com uma minoria (12,22%) de estudos de intervenção/experimental com propósito principal clínico (conforme a OMS. É importante ressaltar que a categoria “intervenção/experimental” na Plataforma Brasil engloba uma ampla variedade de estudos, caracterizados por diferentes tipos de intervenção (como experimental, comparador, ativo, dispositivo, placebo, dose escalonada, incluindo até mesmo grupos sem intervenção) e diversas naturezas da intervenção (a exemplo de fármacos/medicamentos/vacinas, dispositivos médicos, terapias biológicas, procedimentos cirúrgicos, radiação, abordagens comportamentais, terapias genéticas e suplementação alimentar). Os resultados revelaram a distribuição dos estudos de intervenção/experimentais pelas fases de desenvolvimento: Fase 1 (19,50%), Fase 2 (6,92%), Fase 3 (22,01%), Fase 4 (5,03%), Fase 1/2 (2,52%), Fase 2/3 (3,77%), uma categoria “Outros” representativa (30,19%) e uma parcela de estudos não classificados quanto à fase (10,06%)¹².

O Brasil enfrenta um paradoxo crítico: a universalidade da saúde, consagrada constitucionalmente, colide com as limitações pragmáticas do Sistema Único de Saúde (SUS). A PNAIPDR, embora formalmente garanta acesso a medicamentos órfãos, diagnóstico e tratamento, revela-se, na prática, uma política de acesso restrito. A elevada onerosidade dos fármacos e a escassez de recursos perpetuam a inacessibilidade para a maioria dos pacientes. Essa discrepância induz à busca por vias alternativas, como a judicialização de medicamentos e o acesso pós-estudo em ensaios clínicos.

O aumento de 130% nas ações judiciais por medicamentos de alto custo é um sintoma da falha em garantir o acesso equitativo pela via ordinária. Embora o Acordo Interfederativo busque estabelecer critérios, a judicialização desvia recursos de políticas públicas mais abrangentes, gerando desafios para a sustentabilidade financeira do SUS e a equidade no atendimento. Contudo, a judicialização, além de não assegurar o acesso, exacerba a desigualdade na distribuição de recursos e o acesso pós-estudo, limitado pela Lei 14.874, mostra-se insuficiente para doenças raras de caráter genético e progressivo, que demandam tratamento contínuo e vitalício.

A superação do intrincado desafio das doenças raras no Brasil exige uma reformulação profunda das políticas públicas, que transcenda a lógica da mera adequação econômica. A construção de uma rede de cuidados equitativa e sustentável pressupõe a incorporação de uma perspectiva bioética robusta, que priorize a dignidade e a autonomia dos pacientes. A mera expansão da infraestrutura e o aumento de investimentos em pesquisa, embora necessários, revelam-se insuficientes diante da histórica negligência das particularidades dessas patologias no modelo de financiamento.

A PNAIPDR, em sua configuração atual, falha em concretizar o princípio da equidade, expondo a fragilidade do compromisso estatal com a integralidade da atenção à saúde de pacientes com doenças raras.

Limitações

A abordagem qualitativa com análise documental e revisão narrativa, embora adequada ao caráter exploratório, apresenta limitações. A ausência de dados primários, como entrevistas com atores-chave, restringe a compreensão das experiências práticas e desafios da implementação das políticas. A análise interpretativa pode ser subjetiva na identificação de lacunas e conexões. Além disso, a falta de uma revisão sistemática rigorosa e a ausência de análises regionais limitam a profundidade teórica e a compreensão das variações locais na aplicação das políticas.

Conclusão

A investigação realizada permitiu mapear a origem e a evolução do marco regulatório brasileiro sobre doenças raras e ultrarraras, evidenciando três pontos centrais: fragilidades nas políticas públicas, diversidade nas formas de acesso aos medicamentos órfãos e falta de incentivos para o desenvolvimento tecnológico. Essa tríade revela a necessidade urgente de revisão e fortalecimento sob aspectos jurídicos, éticos, sociais e econômicos.

Destaca-se a carência de um instrumento legal robusto para garantir a integridade da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), que permanece como portaria, sem força de lei federal. Apesar do SUS garantir universalidade e integralidade no papel, a análise documental e literária expõe uma lacuna na efetivação desses direitos na prática.

O Brasil precisa avançar na produção de medicamentos, na construção de parcerias com associações e outros atores, além de aprimorar os processos de registro e incorporação no SUS. A otimização dos prazos regulatórios e o estímulo a estudos multicêntricos internacionais são também essenciais.

Foi identificado que nem todos os medicamentos pesquisados no Brasil são registrados, dificultando a incorporação de novas tecnologias e o acesso a terapias inovadoras. O recurso à judicialização para obtenção desses medicamentos, embora frequente, é lento e complexo, trazendo sofrimento aos pacientes e suas famílias.

Para superar esses desafios, recomenda-se a criação de uma lei específica para doenças raras, com mecanismos claros de financiamento e monitoramento; expansão da rede de atendimento e capacitação dos profissionais de saúde; estímulo à pesquisa clínica e inovação tecnológica; aceleração dos processos regulatórios; ampliação da cobertura terapêutica; e maior participação da sociedade civil e associações de pacientes na formulação e implementação das políticas públicas.

Declaração de Financiamento

Os autores declaram que a presente pesquisa foi realizada sem o aporte de recursos financeiros provenientes de instituições públicas, privadas ou agências de fomento.

Colaboradores

FAO, RES e MRCGN participaram da concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, bem como redação do artigo e da revisão crítica do texto. Todos os autores aprovam a versão final a ser publicada e responsabilizam-se pelas informações do artigo, garantindo a exatidão e a integridade de qualquer parte dele.

Declaração de Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse em relação a este artigo.

Referências

- 1 Ferreira CR. The burden of rare diseases. *Am J Med Genet A*. 2019;179(6):885-892. doi:10.1002/ajmg.a.61124
- 2 Lee S, Choi M. Ultra-rare Disease and Genomics-Driven Precision Medicine. *Genomics Inform*. 2016;14(2):42-45. doi:10.5808/GI.2016.14.2.42.
- 3 Xavier DB. Trabalho de Conclusão de Curso Da judicialização da saúde sob a luz dos direitos humanos e da jurisprudência do Supremo Tribunal Federal. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul;2023.
- 4 Boy R, Schwartz IV, Krug BC, et al. Ethical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. *J Med Ethics*. 2011;37(4):233-239. doi:10.1136/jme.2010.037150.
- 5 Nerkar P, Patil AP, Ahire MV, et al. Drug product and drug substance (CADIFA) registration process in Brazil. *Int J Drug Reg Affairs*. 2023;11(3):11–21. doi:10.22270/ijdra.v11i3.607.
- 6 Floriano FR, Boeira L, Biella CA, et al. Strategies to approach the judicialization of health in Brazil: an evidence brief. Estratégias para abordar a Judicialização da Saúde no Brasil: uma síntese de evidências. *Cien Saude Colet*. 2023;28(1):181-196. doi:10.1590/1413-81232023281.09132022.
- 7 Bermudez JAZ, Costa JCS, Noronha JC. Desafios do acesso a medicamentos no Brasil. Rio de Janeiro: Edições Livres; 2020.
- 8 Bavisetty S, Grody WW, Yazdani S. Emergence of pediatric rare diseases: Review of present policies and opportunities for improvement. *Rare Dis*. 2013;1:e23579. doi:10.4161/rdis.23579.
- 9 Souza AM, de Sá NM. Análise das Características e dos Preceitos Normativos da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. *Cad Ibero Am. Direito Sanit*. 2015;Jun 30;4(2):47-6. doi:10.17566/ciads.v4i2.152.
- 10 Souza MV, Krug BC, Picon PD, et al. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. *Ciênc Saúde Colet*. 2010;v(15):3443–54. doi:10.1590/S1413-81232010000900019.
- 11 Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?. *QJM*. 2005;98(11):829-836. doi:10.1093/qjmed/hci128.
- 12 de Oliveira Aquino F, da Silva RE, Garbi Novaes MRC. Rare diseases, trends and challenges for scientific advances: a snapshot of a decade of research in Brazil. *Concilium*. 2024;24(19):126-144.