 DOI: 10.47595/cjsiurj.v6i1.160

PESSOAS COM DOENÇAS RARAS E SEU DIREITO À MEDICAÇÃO ÓRFÃ E TRATAMENTO ESPECIALIZADO

PEOPLES WITH RARE DISEASES AND YOUR RIGHT TO ORPHAN MEDICATION AND SPECIALIZED TREATMENT

Rômulo Carlos de Aguiar[1]

Resumo: A pesquisa abordou, de forma multidisciplinar, as Doenças Raras (DRs), que afetam 5% a 7% da população mundial, com cerca de 7.000 tipos conhecidos. Sem cura efetiva, os tratamentos disponíveis apenas estabilizam ou retardam a progressão das doenças, tornando essencial a adoção de terapias multidisciplinares. No entanto, as DRs são negligenciadas pelo poder público, sistemas de saúde e indústria farmacêutica, resultando em atrasos no diagnóstico, falta de cobertura médica e exclusão social. A influência do mercado farmacêutico nesse contexto é evidente, tornando complexa a relação entre associações de pacientes e indústrias. O direito à saúde das pessoas com DRs vai além do acesso a medicamentos, incluindo diagnóstico preciso e acompanhamento contínuo. A judicialização da saúde, reflexo da ineficácia das políticas públicas, favorece mais as indústrias farmacêuticas e advogados do que os pacientes, pois os Medicamentos Órfãos (MOs) são de alto custo e pouco atrativos comercialmente. A má gestão e execução de políticas impulsionam ações judiciais, levando muitos pacientes a recorrer ao Judiciário para obter os MOs necessários. Além disso, campanhas de arrecadação evidenciam a falta de inclusão desses medicamentos em listas essenciais. A priorização das DRs nas políticas públicas exige a interação entre Judiciário, Executivo e órgãos técnicos para garantir acesso universal, equitativo e integral ao tratamento, reafirmando a saúde como um direito fundamental e indissociável da vida.

Palavras-chave: doenças raras; desafios; tratamentos; judicialização; direito à saúde.

Abstract: The research took a multidisciplinary approach to Rare Diseases (RDs), which affect 5% to 7% of the global population, with approximately 7,000 known types. Without an effective cure, available treatments only stabilize or slow disease progression, making multidisciplinary therapies essential. However, RDs are neglected by public authorities, healthcare systems, and the pharmaceutical industry, leading to delays in diagnosis, lack of medical coverage, and social exclusion. The influence of the pharmaceutical market in this context is evident, making the relationship between patient associations and industries complex. The right to health for people with RDs goes beyond access to medications, including accurate diagnosis and continuous monitoring. The judicialization of healthcare, a consequence of ineffective public policies, benefits pharmaceutical industries and lawyers more than patients, as Orphan Drugs (ODs) are high-cost and commercially unattractive. Poor management and implementation of policies drive legal actions, forcing many patients to seek judicial intervention to obtain necessary ODs. Additionally, fundraising campaigns highlight the lack of inclusion of these medications in essential treatment lists. Prioritizing RDs in public policies requires coordination between the Judiciary, the Executive branch, and technical agencies to ensure universal, equitable, and comprehensive access to treatment, reaffirming health as a fundamental right, inseparable from the right to life.

Keywords: rare deseases; challenges; treatments; judicialization; right to health.

[1] Centro de Estudos Brasileiros da Universidade de Salamanca (CEB/Usal). Programa de Pós-Doutorado em Direitos Humanos: dos Direitos Sociais aos Direitos Difusos (DHDD).
Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), Centro de Ciências da Saúde (CCS), Curso de Educação Física. Centro Universitário Inta (Uninta). Sobral, Ceará (CE), Brasil.
E-mail: romulo_aguiar@uvanet.br

Introdução

De acordo com o Regulamento Europeu sobre medicamentos órfãos (MOs), uma DR é definida como uma desordem ou distúrbio raro que afeta menos de 5 pessoas em 10.000 habitantes. Existem também doenças ultrarraras, que afetam 1 pessoa em 10.000, e aquelas que afetam 1 pessoa em 1.000.000 de habitantes (*Orphanet*, 2020, p. 6; Diaz, 2021, p. 412). Estima-se que existam cerca de 7.000 tipos diferentes de DRs, afetando, aproximadamente, 5% a 7% da população mundial, o que equivale a 420 a 560 milhões de pessoas (Caparó e Fujita, 2018, p. 4). Em termos de prevalência, estima-se que de 27 a 36 milhões de europeus sejam afetados por DRs, com, aproximadamente, 3 milhões na Espanha (Serrano, 2018, p. 2). No Brasil, a estimativa é de 13 milhões de pessoas com DRs (Ribeiro, 2021, p. 3).

O termo "órfão" é utilizado devido à falta de importância dada às DRs pelos poderes públicos, sistemas de saúde, indústria farmacêutica e comunidade científica (Caparó e Fujita, 2018, p. 4). As DRs podem afetar diversos tecidos e sistemas do corpo humano, resultando em uma ampla variedade de patologias, como câncer, cegueira, deficiência cognitiva, deficiência motora, dentre outras.

A *Orphanet* é uma referência importante para informações sobre DRs e MOs. Para ser registrada na *Orphanet*, uma DR deve ser clinicamente comprovada em pelo menos dois pacientes, excluindo-se casos de associações incidentais de sinais clínicos (*Orphanet*, 2020, p. 6), pois as DRs apresentam complexidade etiológica, diagnóstica e evolutiva, morbidade e mortalidade significativas, além de obstáculos ao desenvolvimento de uma vida normal para os afetados e suas famílias, sendo necessária uma abordagem integral do problema. Os critérios para classificar uma doença como rara variam de país para país. Nos Estados Unidos, por exemplo, uma DR deve afetar menos de 200.000 pessoas, de acordo com a *Orphan Drug Act* de 1983. No Japão, o número deve ser inferior a 50.000 pessoas, e na Austrália, menos de 2.000 afetados (Diez e Dasilva, 2019, p. 5). No Brasil, as doenças genéticas constituem um dos principais grupos de DRs, sendo que 85% a 90% delas são consideradas graves ou ameaçadoras à sobrevivência (Souza et al., 2010, p. 3451).

A relevância do tema se dá devido ao fato de que as DRs, historicamente, terem sofrido sucessivas negligências das comunidades científicas, médicas e políticas, embora, nas últimas décadas terem recebido mais reconhecimento como um sério problema de saúde pública. Não existe uma cura efetiva para as DRs, e os medicamentos disponíveis geralmente apenas retardam ou estabilizam o progresso da doença. As terapias multidisciplinares são necessárias e a medicação é apenas um componente delas (*Eurordis*, 2015, p. 18). Além disso, a relação

entre associações de pacientes e indústrias farmacêuticas no Brasil não é amistosa e há interesses divergentes. Algumas indústrias procuram fármacos específicos para determinadas DRs, não por interesse na doença em si, mas para obter respostas para outros questionamentos (Souza et al., 2010, p. 3449).

Neste contexto, a presente pesquisa se justifica pela necessidade de aprofundar a compreensão sobre a responsabilidade do fornecimento de medicações órfãs e tratamentos especializados para pessoas com DRs. A investigação tem como foco a análise das políticas governamentais, do papel das indústrias farmacêuticas e das possibilidades de parcerias público-privadas para garantir um acesso equitativo e sustentável a esses recursos terapêuticos. Ao abordar aspectos legais, políticos, econômicos e éticos relacionados ao tema, esta pesquisa contribuirá para a formulação de estratégias mais eficazes para a gestão das DRs no Brasil, promovendo o bem-estar e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Assim, o objetivo desta pesquisa foi investigar a responsabilidade do fornecimento de medicações órfãs e tratamentos especializados para pessoas com DRs, com foco na análise das políticas governamentais, da atuação das indústrias farmacêuticas e das possíveis estratégias de parcerias público-privadas para garantir o acesso equitativo e sustentável a esses recursos terapêuticos, através de uma abordagem multidisciplinar que engloba aspectos legais, políticos, econômicos e éticos relacionados ao acesso a esses recursos.

1 A Difícil Saga das Pessoas Com Doenças Raras

O Problema

O cenário das DRs é complexo, pois perpassa pela influência do mercado farmacêutico, a inoperância do Estado e a falta de embasamento teórico sobre DRs como causas da falta de atendimento adequado e violações dos direitos das pessoas com DRs e seus familiares. O modelo dominante de cuidado se baseia em valores econômicos, colocando as pessoas com DRs como matéria-prima e suas famílias como meio de comercialização. Isso leva a uma abordagem focada apenas na medicação, ignorando abordagens multidisciplinares e negligenciando as necessidades das pessoas com DRs.

A garantia do direito à saúde, conforme estabelecido na Declaração Universal dos Direitos Humanos, inclui não apenas acesso a tratamentos médicos e medicamentos, mas também cuidado, informações precisas sobre diagnósticos e acompanhamento contínuo das patologias (*Universal Declaration of Human Rights*, 2015, p. 52). No entanto, a falta de embasamento teórico sobre DRs e a negligência institucional resultam em atrasos no

diagnóstico, ausência de cobertura pelo sistema de saúde público, discriminação social e falta de recursos adequados para o cuidado das pessoas com DRs.

A influência do mercado farmacêutico sobre o campo das DRs também é evidente, com negociações, cooptação de agentes governamentais e institucionais, financiamento de campanhas políticas e exploração da garantia de vida e da *advocacy*, "atividades desenvolvidas para mobilização da sociedade a fim de sensibilizar o Estado para a realidade das doenças raras" (Barbosa, 2014, p. 52), para cooptar associações civis.

Ainda, a demora no diagnóstico das DRs é um problema em diversos países, causando dificuldades trabalhistas e jurídicas. Além disso, muitas DRs causam incapacidades e deficiências, comprometendo ainda mais a qualidade de vida das pessoas afetadas. A falta de recursos financeiros na velhice agrava a situação, tornando o acesso a cuidados de saúde mais difícil (Medina y Martín-Calero, 2016).

Sobre esta vertente, proferiu Medina (2013, pp. 20-21) que há a preocupação com as restrições e limitações implementadas pela Comissão e/ou pelos Estados membros para alcançar economias e cortes orçamentários durante a crise econômica e financeira atual. Destaca que tais medidas não devem comprometer dignidade e necessidades humanas básicas, pois podem agravar desigualdades sociais e de saúde, levando à exclusão social. Enfatiza que é necessário implementar reformas direcionadas aos pacientes para evitar efeitos negativos. Destaca que essas medidas terão impacto na saúde global, nas desigualdades sociais e de saúde, e na solidariedade entre gerações. Por isso, solicita o desenvolvimento de um pacto entre gerações que inclua uma estratégia clara para preservar coesão social, melhorar saúde global e abordar desigualdades nas condições de saúde, com foco na acessibilidade e disponibilidade adequadas dos sistemas de saúde e assistência social.

Medina (2013), ainda, enfatiza que a Resolução do Parlamento Europeu de 2013 estabeleceu a prevenção, detecção e diagnóstico precoce como um dos pilares para a cooperação europeia no envelhecimento saudável. Isso abrange problemas estruturais, desigualdades socioeconômicas relacionadas à saúde e programas integrados de promoção da saúde. A pessoa idosa na Espanha deve ter os mesmos direitos à saúde e moradia adequada, conforme determinado pelas Nações Unidas, considerando a relação entre a saúde e o estilo de vida independente e autônomo, o que pode exigir moradias adaptadas.

Doenças Raras, Aspectos Éticos e a Sociedade

As ciências sociais podem contribuir para avançar o conhecimento sobre pessoas com DRs e suas patologias, especialmente ao incorporar dados nos cadastros nacionais de pacientes.

Isso permitiria uma investigação mais acessível, minimizando problemas sociais e culturais (Martín, 2021, p. 391). No entanto, as leis de proteção de dados e ética priorizam a confidencialidade e privacidade dos pacientes, o que dificulta a socialização de registros para pesquisa (Martín, 2021, p. 402).

O tema das DRs não recebe prioridade no nível biomédico devido à falta de atratividade comercial. No entanto, nos últimos anos, houve uma mudança nessa tendência devido ao desenvolvimento de MOs, embora ainda sejam necessários avanços significativos (Castro, 2017, p. 1). A resolução ética na pesquisa com pessoas com DRs envolve não apenas o direito à saúde, mas também a igualdade de resultados, a suficiência mínima de oferta sanitária, uma interpretação de igualdade que prioriza os mais desfavorecidos e a igualdade de oportunidades (Puyol, 2021, p. 359).

O utilitarismo e o assistencialismo entram em cena nesse contexto. Enquanto o utilitarismo busca maximizar o bem-estar para o maior número de pessoas, favorecendo tratamentos eficazes e de baixo custo, o assistencialismo vê a bondade de uma situação em termos de bem-estar ou utilidade (Puyol, 2001, p. 356). É importante mudar a perspectiva caritativa em relação às pessoas com DRs e as considerar informantes-chave para melhorar os serviços de saúde e as relações sociais.

Nos EUA, o modelo da *Orphan Drug Act* tem influenciado outras partes do mundo, estabelecendo regulamentos para MOs e inspirando ações semelhantes em outros países, incluindo o Brasil (Barbosa, 2019, p. 3628) onde, apesar da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, essas pessoas ainda enfrentam dificuldades para ter acesso a tratamentos especializados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Lima et al., 2018, p. 3254).

Desta forma, a judicialização da saúde é uma consequência da omissão do Estado em garantir as necessidades de saúde da população. A falta de tratamentos específicos, altos custos de medicamentos e a ausência de disponibilidade no SUS levam as pessoas com DRs a buscar recursos judiciais (Lima et al., 2018, p. 3251). No entanto, a judicialização é vista como desvantajosa para o coletivo, beneficiando apenas as indústrias farmacêuticas e advogados (Lima et al., 2018, p. 3253).

Além do mais, há recursos de judicializações indeferidas devido a alto custo, falta de registro da medicação e alto custo de tratamentos, levando as Organizações de Pacientes (OPs) a sugerirem redução de preços, mais investimentos em pesquisas e até mesmo a quebra de patentes (Lima et al., 2018, p. 3252). O desenvolvimento de terapias e MOs, ainda, requer várias fases de pesquisa clínica e básica, o que pode levar cerca de 10 anos (Serrano, 2018, p. 2).

Os Custos

Na Espanha, o consumo de MO representou 8,4% dos gastos hospitalares em 2016, superando a média europeia. O gasto anual com erros congênitos do metabolismo foi de € 1.290.674 em 2018, representando cerca de 3% do orçamento farmacêutico dos hospitais (Caso-González et al., 2022, p. 13). Percebe-se, então, que a relação custo-efetividade das MOs é controversa devido à incerteza quanto à evidência clínica e ao alto impacto econômico.

Outro agravante é que as pessoas com DRs enfrentam vulnerabilidade social, especialmente aquelas de baixa renda, devido à falta de conhecimento e compreensão da sociedade, diagnóstico demorado, acesso limitado a tratamentos e despesas médicas adicionais. É necessário que as ações do Estado cheguem aos pacientes, considerando suas necessidades, além do interesse da produção de medicamentos, desenvolvendo terapias abrangentes e integrando OPs com DRs no desenvolvimento de políticas (Barbosa e Portugal, 2018, p. 428).

No Brasil, é necessário formular um conceito formal sobre MO para criar leis de incentivos à pesquisa nessa área. O Instituto Baresi propõe a criação de Centros de Referência para otimizar o diagnóstico, estabelecer protocolos, mapear pessoas com DRs, coordenar pesquisas e promover a formação e informação para profissionais de saúde e sociedade civil (Instituto Baresi, 2012, p. 1). Mas seria necessário, também, que o Ministério da Saúde (MS) estruturasse Centros de Controle para auxiliar a rede de Centros de Referência e Centros de Competência.

2 Doenças Raras e Judicializações

A *Eurordis* (2015) conceitua os MOs como "produtos médicos destinados à prevenção, diagnóstico ou tratamento de doenças muito graves ou que constituem um risco para a vida e que são raras". Estes medicamentos são designados como "órfãos" ou "*off-label*" devido a indústria farmacêutica ter pouco ou nenhum interesse em seu desenvolvimento e comercialização, por serem produtos dirigidos a um pequeno número de pessoas afetadas. O termo "*off-label"* é uma expressão em inglês que, literalmente, traduzida denota "uso não indicado".

É frequente ocorrer que um medicamento, originalmente desenvolvido para uma finalidade específica, ao ser administrado no corpo humano, acabe proporcionando outros benefícios não antecipados. Essa descoberta de efeitos inesperados é observada pelos médicos, levando-os a prescrever esse medicamento não apenas para a indicação inicialmente planejada, mas também para essa outra finalidade não prevista, o que caracteriza prescrição e uso

de medicamento *off-label*, ou seja, medicamento prescrito para a finalidade que não consta em sua bula (Ribeiro, 2021, p. 3).

Assim, devido às particularidades e aos altos custos destas medicações, é corriqueiro que o SUS e os planos de assistência à saúde privados não as incluam nas relações de tratamentos ofertados e/ou cobertos para pessoas com DRs, principalmente quando se tratam de tratamentos em fase experimental e de medicamentos *off-label* (Chiavassa et al., 2014, p. 30).

O que resta, então, a estas pessoas é uma via que tem se propagado no Brasil, a partir da Constituição de 1988, ou seja, a apelação ao Poder Judiciário, tendo cada vez mais se avolumadas as judicializações propostas para que União, Distrito Federal, Estados e Municípios ou planos de saúde prestem atendimentos adequados. Tais ações colocam juízes diante de uma realidade bem complexa que lhes exige maiores responsabilidade em suas decisões, que permeiam entre o impacto na vida das pessoas com DRs e sobre a alocação de recursos para as políticas de saúde públicas.

De acordo com a Subcomissão Especial de Doenças Raras, um novo medicamento incorporado ao SUS, verificando-se dados da Interfarma, custam 300% menos quando comparados àqueles inseridos a partir de demandas judicializadas, uma vez que o processo ocorre em caráter de urgência. Faz-se necessário, portanto, que Governo e setores privados discutam e negociem para extinguir tal círculo vicioso, em busca de valores e condições atenuantes ao Estado (Ribeiro, 2021, p. 7).

De acordo com Ribeiro (2021, p. 7), segundo o Supremo Tribunal de Justiça (STJ), para que haja a concessão destes medicamentos junto ao SUS, se fazem necessários (a) comprovação, por meio de laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente, da imprescindibilidade ou necessidade do medicamento, assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS, (b) incapacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito e (c) existência de registro do medicamento na Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), observados os usos autorizados pela agência (STJ. 1ª Seção. EDcl no REsp 1.657.156-RJ, Rel. Min. Benedito Gonçalves, julgado em 12/09/2018, recurso repetitivo).

Identificam-se, portanto, má gestão e má execução das políticas públicas como causas principais do incremento das judicializações que pleiteiam medicações.

Conforme Ribeiro (2021), o STF (RE 657.718/MG), no Recurso Extraordinário de número 657.718, em sua decisão proferida, determina que a concessão de medicações para os tratamentos de pessoas com DRs deve ser fornecida pelo Estado-Membro da Federação, embora

não haja registro algum junto à ANVISA, mesmo porque não há interesse pelas empresas farmacêuticas responsáveis por sua fabricação em registrá-las.

Segundo Ribeiro (2021, p. 9), verifica-se um grande ativismo sobre "judicialização da saúde", conforme demonstram decisões do Tribunal Superior, principalmente devido omissões das administrações públicas no que tange à não promoção de políticas públicas direcionadas ao assunto. Um claro exemplo é a concessão da MO Firazyr, destinada à patologia angioedema hereditário (CID 10 - D84.1), julgada pelo Tribunal Regional Federal da 1.ª Região.

Diante das dificuldades financeiras para custear o tratamento, pacientes e suas famílias, além de recorrerem a processos judiciais, realizam campanhas nas redes sociais *online* para a arrecadação de recursos financeiros. Com o intuito de exemplificar essa situação, cita-se um caso divulgado pelo Gazeta Online (2017) sobre uma criança de 11 anos que sofre de uma doença rara e incurável chamada Síndrome Hemolítico Urêmica Atípica. O medicamento que controlava a doença custava R$ 22.000,00 (cerca de € 4.213) por frasco àquela época e a criança precisava de quatro caixas por mês, totalizando um gasto de R$ 122.000,00 (cerca de € 23.362) mensais, um valor inviável para a maioria das famílias brasileiras. O MS, responsável pelo fornecimento do medicamento, entrou com um recurso para suspender o fornecimento, sem explicar os motivos. O último frasco foi utilizado em julho de 2017 e, sem ele, a criança corria o risco de complicações graves e até mesmo de falecer (Piretti e Medeiros, 2017, p. 446).

Em 2017, o Correio Braziliense apresentou três casos envolvendo famílias. No primeiro caso, a mãe de um jovem de 19 anos com bronquite obliterante recorreu à internet para solicitar doações, a fim de custear um transplante pulmonar no Canadá, no valor de 300 mil dólares. O jovem possuía apenas 15% da função pulmonar e dependia de um balão de oxigênio 24 horas por dia para respirar, evitando riscos de morte súbita. No segundo caso, uma mãe criou uma campanha para arrecadar fundos destinados à cirurgia corretiva de seus filhos gêmeos, de 3 anos, que sofriam de dismorfismo craniano do tipo escafocefálico. Até abril de 2017, ainda faltavam R$ 99.000,00 (cerca de € 18.957) para cobrir os custos da cirurgia, que visava melhorar o desenvolvimento das cavidades cranianas. No terceiro caso, uma mãe tinha um bebê de três meses de idade com diagnóstico de cardiopatia congênita. Até abril de 2017, ela precisava arrecadar R$ 98.500,00 (cerca de € 18.861) adicionais para cobrir os custos da cirurgia e as despesas relacionadas ao processo de recuperação do filho, que não foram cobertos pelo SUS (Piretti e Medeiros, 2017, p. 451).

A partir de nossas pesquisas em campo, foram identificados mais três casos que também ilustram essa situação. Há a situação do senhor S.F.N., um homem com mais de 50 anos, diagnosticado já na vida adulta com atrofia muscular espinhal proximal tipo 2 (SMA2),

popularmente conhecida como AME2, com judicialização em andamento para fornecimento do medicamento Spinraza (nusinersena); o tratamento está sendo mantido devido a tutela antecipada, pois o plano de saúde não pode recorrer até que transite em julgado; o Spinraza foi designado MO em 02/04/2012. Há também o caso da criança B.L. diagnosticada com distúrbio de neurodesenvolvimento com movimentos involuntários, com ou sem epilepsia (OMIM * 139311), popularmente conhecida como GNAO1, com judicialização para obtenção do fornecimento da medicação Tetrabenazina 25 mg; o Tetrabenazina foi designado MO em 05/11/2014. Um outro caso é da senhorita M.L.B., mulher com mais de 40 anos, diagnosticada aos 6 anos com fibrodisplasia ossificante progressiva ou *"stone man syndrome*", com várias judicializações para ter acesso a melhores condições de vida ativa, tais como para obtenção de uma cadeira de rodas *stand up* para sua locomoção, para obter fornecimento de suplementos alimentares pelos serviços públicos de saúde, já que sofre de desnutrição, e para obtenção de fornecimento da medicação Diosmin 900 para problemas de circulação sanguínea.

Estes e muitos outros casos ocorrem devido à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) do SUS, no Brasil, não incorporar novas medicações e novos tratamentos com as justificativas de ausência de fatos clínicos que os evidenciem, tecnologias não custo-efetivas e benefícios clínicos modestos que não consigam justificar o preço, quando agências internacionais (UK, FR, CAN, AUS) de Avaliações de Tecnologias em Saúde utilizam outros critérios para avaliar DRs, como as variadas considerações quanto às avaliações econômicas. Importante frisar que apenas a Inglaterra e o Brasil informaram suas disposições em participar de acordos de partilha de risco com os demandantes das tecnologias.

Conforme Biglia et al. (2021, p. 5549), no período de julho de 2012 a junho de 2019, ocorreram 60 solicitações à CONITEC de inclusão de medicamentos para o tratamento de 30 DRs. No entanto, apenas 32 (52%) das avaliações totais foram incorporadas ao SUS. A maioria das solicitações de inclusão enviadas foi feita pela indústria farmacêutica, totalizando 40 (66%) das solicitações.

Assim, nem todos os MOs existentes para o tratamento de DRs estão incluídos na lista de fármacos essenciais. Na maioria dos casos, as pessoas com DRs não conseguem ter acesso a serviços de saúde que atendem aos princípios de qualidade, equidade, resolutividade e integralidade, devendo travar uma batalha nos meios judiciais para que consiga o tratamento, uma vez que, para desenvolver novos medicamentos, a indústria farmacêutica considera o lucro potencial que pode ser obtido ao comercializá-los. Por essa razão, os MOs, que são destinados a pequena parcela da população que sofre de DRs, muitas vezes, são negligenciados em favor daqueles que podem ser vendidos em larga escala. Devido ao alto custo de investimento em

pesquisa e tecnologia, além da baixa demanda de mercado devido à baixa prevalência das DRs, a indústria farmacêutica não tem interesse em desenvolver e comercializar MOs (Pirett e Medeiros, 2017, p. 444).

Nessa perspectiva, as pessoas com DRs representam uma oportunidade lucrativa para a indústria farmacêutica, desde que possam obter os benefícios governamentais, como subsídios federais, incentivos fiscais e exclusividade de marketing por um período de sete anos para o tratamento da doença. Isso ocorre porque existem poucas opções terapêuticas disponíveis para as DRs e, quando existem, geralmente são de alto custo e só podem ser obtidas por meios judiciais. Além disso, esses tratamentos não abrangem todos os tipos de DRs. Dessa forma, o desenvolvimento de medicamentos, mesmo para um número reduzido de clientes, pode resultar em lucros na casa dos milhões de dólares. Os monopólios são protegidos pelos próprios governos e a pressão dos grupos de defesa, formados por pacientes ávidos por esses medicamentos, aumenta ainda mais os preços dos fármacos (Piretti e Medeiros, 2017, p. 446).

Por outro lado, há ainda negligências do Estado para com as pessoas com DRs, denunciadas pelo BBC (2013) e Revista Veja (2017b), como a carência de capacitação adequada aos profissionais de saúde, o número reduzido de médicos geneticistas para o diagnóstico e aconselhamento genético das famílias, os centros de referência de DRs que se concentram nas regiões mais ricas do país e a não existência de incentivos satisfatórios para o desenvolvimento de pesquisas na área. Desta forma, o Estado democrático de direito, ao invés de garantir a saúde à população, com sua ineficácia ou omissão na assistência farmacêutica, municia as pessoas com DRs que, por meio da judicialização, buscam o poder Judiciário que obrigará o Estado a fornecer o MO, o atendimento médico e a assistência ao indivíduo (Piretti e Medeiros, 2017, p. 448).

Outrossim, no Brasil, há limitações nos recursos da saúde e dificuldades no cenário político econômico, necessitando-se trazer à luz da consciência como estão ocorrendo os gastos da União, principalmente com as judicializações, para que os avanços não sejam desacelerados, já que se tornou prática comum a utilização da Justiça para se ter acesso a medicações e tratamentos. Neste rol imposto ao SUS, encontram-se as medicações de alto custo, medicações *off label* e aquelas com eficácia questionável quando se tratam de DRs. Como as indústrias farmacêuticas são, em sua maioria, empresas multinacionais, seus interesses empresariais divergem dos interesses sociais daqueles países onde estão concentradas suas atividades. Além disso, os governos não dispõem de claros critérios que justifiquem a inclusão de outros "medicamentos órfãos" em seus programas de saúde pública.

Segundo Oliveira e Silveira (2015, p. 203), na Europa, há cerca de 80 medicamentos com designação "órfão" e autorização para comercialização. No Brasil, o SUS cobre 35 tratamentos para DRs e existem apenas 45 medicamentos registrados como "órfãos" para o tratamento de, aproximadamente, 14 DRs. Embora não haja uma política específica para MOs no Brasil, no início de 2014, o MS estabeleceu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras por meio da Portaria 199, que aprovou as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Antes, só existia a Lei 29.698, de 2011, ou Lei Declaratória de Interesse Nacional e Atenção Preferencial ao Tratamento de Pessoas que Sofrem de Doenças Raras ou Órfãs (Caparó e Fujita, 2018, p. 5).

Recentemente, no Ceará, Estado do Brasil, pelo menos quatro crianças com hiperinsulinismo congênito vêm enfrentando atrasos na entrega do medicamento importado diazóxido, de uso diário, essencial para controlar a doença evitando a secreção anormal de insulina no organismo e sintomas como sudorese, tremores, convulsões e hipotermia. Sua falta acarreta riscos de desmaios, de danos neurológicos irreversíveis e até mesmo de morte. As famílias das crianças afetadas estão enfrentando dificuldades financeiras, já que cada caixa do medicamento custa R$ 1.400,00 (cerca de € 268). O fornecimento do remédio deveria ser garantido pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará por meio de decisões judiciais, mas desde setembro de 2022 não houve a entrega de novas unidades. Os pais estão recorrendo a empréstimos, campanhas em redes sociais e doações para tentar adquirir o medicamento de forma autônoma. A mãe de uma das crianças ressalta que o objetivo não é o dinheiro, mas sim garantir a medicação essencial para a saúde das crianças. Ela afirma que é uma obrigação do Estado e um direito destas crianças receberem o tratamento adequado. A Secretaria de Saúde do Estado do Ceará alega que a compra de remédios importados de alto custo possui complexidades específicas, dependendo da disponibilidade do produto no mercado e dos prazos processuais da judicialização, o que pode causar atrasos.

Além desses casos, também é relatado o trágico falecimento de uma criança de três anos diagnosticada com atrofia muscular espinhal. A família da criança lançou uma campanha nas redes sociais para arrecadar fundos para adquirir o remédio necessário, o Zolgensma, um dos mais caros do mundo. Após batalha judicial, a família obteve o direito a receber R$ 7.300.000,00 (cerca de € 1.396.126) para compra do medicamento. No entanto, o depósito do valor ocorreu apenas um dia antes do falecimento da criança. A família desta criança enfrentou diversas dificuldades e atrasos no processo para receber o medicamento. O STF determinou o fornecimento do remédio, mas a ordem não foi cumprida a tempo. O MS lamentou o

falecimento da criança e informou que todas as providências administrativas foram tomadas com celeridade após a decisão favorável do STF. O hospital responsável pela compra do medicamento afirma que não recebeu o recurso necessário para adquiri-lo. A Secretaria de Saúde do Estado do Paraná também afirma não ter sido notificada sobre qualquer determinação judicial para depósito de valores.

É importante ressaltar que esses não são casos isolados.

3 O Principialismo Como Possibilidade

O Principialismo é um modelo bioético baseado nos princípios da autonomia, beneficência, justiça e não maleficência. Ele busca encontrar um equilíbrio entre diferentes posições morais e éticas (Soto, 2002, p. 1).

No contexto da bioética e da medicina, existem dois caminhos para resolver impasses, ou seja, a auto-regulamentação e a legislação. O Principialismo contribui para ambos. No entanto, ele se adequa apenas parcialmente à complexidade da prática clínica, que envolve a relação entre os envolvidos e tratamentos específicos.

O Principialismo reconhece os princípios de autonomia, beneficência, não maleficência e justiça, enquanto a bioética reconhece a auto-regulamentação e a legislação como formas de responsabilidade ética individual e coletiva. Assim, o Principialismo enfrenta obstáculos ao lidar com a especificidade das situações clínicas (Queraltó, 2003, p, 281).

A defesa dos direitos humanos e o reconhecimento da dimensão pessoal são importantes para promover o bem-estar individual e coletivo (Queraltó, 2003, p. 281). A legislação implementada na Europa e nos EUA, como a *Orphan Drug Act* de 1983, visa atender às necessidades médicas das pessoas com DRs, oferecendo incentivos econômicos ao desenvolvimento de terapias. Essa legislação busca aumentar a visibilidade das DRs, coordenar ações e envolver a sociedade para avançar nas pesquisas e no tratamento dessas doenças (Charco et. al., 2021, p. 445).

4 A Repercussão na Imprensa Espanhola

A jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia harmonizou os direitos das pessoas com DRs, especialmente por meio da Diretiva 2011/24/UE. Em Espanha, a transposição dessa diretiva é regulada pelo Real Decreto 81/2014 (Sáenz, 2020, p. 502). Embora a imprensa espanhola trate o tema como emergente e relevante, muitas publicações genéricas carecem de justificativas e explanações, limitando-se a uma única fonte.

Observou-se, no período de outubro/2016 a setembro/2017, um aumento de 64,3% nessas publicações nos meses fevereiro, março e dezembro, coincidindo com eventos sensacionalistas. Os quatro principais jornais da Espanha publicaram 304 textos sobre DRs, com destaque para El País (30,9%), ABC (27,3%), El Mundo (21,8%) e La Razón (20%). Esses resultados demonstram a importância dada pelos jornais espanhóis às DRs, transmitindo informações à sociedade de forma abrangente (Diez e Dasilva, 2019, p. 12). Porém, há falta de profissionais especializados e uso de fontes confiáveis.

As instituições de referência para DRs são *Feder* na Espanha, *Eurordis* na Europa e Aliança Ibero-Americana Para Doenças Raras ou Infrequentes (Alber) na América Latina (Diez e Dasilva, 2019, p. 7). Essas instituições buscam maior visibilidade para apresentar as consequências das DRs nos aspectos sanitários, sociais e econômicos. Assim, o Dia das Doenças Raras é comemorado mundialmente em 28 de fevereiro (Diez e Dasilva, 2019, p. 8).

5 Metodologia

A metodologia utilizada, numa abordagem metodológica mista, foi uma investigação documental em vasto acervo de artigos nacionais e internacionais que tratam sobre a temática em pauta, além de investigação em campo para inicial identificação do público-alvo - pessoas com doenças raras (DRs), através de busca ativa em redes sociais, seguida da identificação das pessoas e de suas patologias e, finalmente, abordagem a estas pessoas ou aos seus familiares para obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido e levantamento da quantidade de judicializações encerradas e/ou em andamento.

Segundo Lakatos e Marconi (2017, p. 186), a pesquisa de campo tem como finalidade obter informações e conhecimentos sobre um determinado problema, buscando respostas ou comprovando uma hipótese, além de descobrir novos fenômenos ou suas relações. Ela envolve a observação dos fatos e fenômenos, conforme ocorrem naturalmente, coletando dados relacionados a eles e registrando variáveis que se presume serem relevantes para análise posterior. Em diversos levantamentos científicos, se depara com a dificuldade de coletar dados devido ao objeto em estudo ser de difícil observação como, por exemplo, em estudos com indivíduos com DRs, ou dotados de um comportamento evasivo, ou ainda indivíduos que se distribuem de maneira geograficamente esparsa. Os métodos para populações raras são úteis em muitas situações práticas. A maioria deles é resultado de uma série de suposições e algumas estão mais sujeitas a vieses metodológicos, tendo em vista que não são metodologias

probabilísticas (Affonso, 2008, p. 3). O projeto da investigação em campo foi submetido previamente ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Brasil, conforme Resolução 196/96 e Resolução 246/97 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovado com número de parecer 5.414.063.

Considerações finais

As publicações sobre DRs apresentam intensificação a partir do ano 2013, com picos nos anos 2015 (38 artigos), 2016 (44 artigos) e 2017 (41 artigos). É possível que esse fato se justifique devido a esta temática possuir "um motor incentivador" que lhe proporcionou visibilidade no meio científico mundial, a partir do ano 2014, quando o Parlamento e o Conselho Europeu adotaram um novo programa de ação comunitária para a saúde pública. A partir de então, as DRs passaram a ser prioridade no programa de saúde pública da União Europeia, sendo suas principais linhas de ação as trocas de informações através das redes de informações, o desenvolvimento de estratégias e mecanismos de troca de informações e a coordenação para incentivar a continuidade do trabalho e da cooperação transnacional (Souza et al., 2019, p. 3694).

Outrossim, a Carta Política, quando menciona que a saúde é um direito de todos e dever do Estado, vincula o cidadão a um direito público subjetivo, independentemente de interposição legislativa, uma vez que se faz necessário, devido a interligação das obrigações que decorrem da norma constitucional, que se formulem políticas públicas e econômicas, objetivando uma racionalização da alocação dos recursos orçamentários que são limitados. Esta organização orçamentária, por incumbência, deve recair sobre o Poder Executivo, resultando em eventuais intervenções judiciais e pontuais (D'Ippolito e Gadelha, 2019, p. 222).

Nesse diapasão, o STF, que tem jurisprudência no sentido de que cumpre ao Judiciário sua colmatação quando constatada administrativamente a desídia, já se pronunciou no sentido de que "[...] o direito público subjetivo à saúde representa prerrogativa jurídica indisponível assegurada à generalidade das pessoas pela própria Constituição da República (art. 196). [...] O direito à saúde – além de qualificar-se como direito fundamental que assiste a todas as pessoas – representa consequência constitucional indissociável do direito à vida" (D'Ippolito e Gadelha, 2019, p. 223).

Entre os objetivos da Política Nacional de Atenção Integral às Doenças Raras, previstos no art. 5º da mencionada Portaria, estão "I – garantir a universalidade, a integralidade e a equidade das ações e serviços de saúde em relação às pessoas com doenças raras, com

consequente redução da morbidade e mortalidade, [bem como] V – garantir às pessoas com doenças raras, em tempo oportuno, acesso aos meios diagnósticos e terapêuticos disponíveis conforme suas necessidades" (D'Ippolito e Gadelha, 2019, p. 225).

Desta forma, depreende-se que o Estado assumiu a responsabilidade pelo integral, universal e equânime atendimento na seara das DRs, buscando garantir serviços de qualidade e atenção multiprofissional, levando em consideração os parâmetros ditados pela CONITEC no SUS, órgão da estrutura do MS criado pela Lei nº 12.401/2011 e regulamentado pelo Decreto nº 7.646/2013.

No contexto brasileiro, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2012, os gastos públicos anuais com saúde foram abaixo da média mundial, chegando a ser dez vezes menor em comparação com países desenvolvidos - US$ 512 por cidadão em contraste com US$ 615. Além disso, segundo a OMS, os gastos privados no Brasil representam uma parcela maior em relação aos gastos públicos, correspondendo a aproximadamente 57% dos gastos totais em saúde, enquanto os gastos públicos representam cerca de 43%. Para fins de comparação, países como Reino Unido, Cuba, Japão, Itália, Alemanha e Espanha possuem uma participação pública superior a 70%. É importante ressaltar que, em 2015, os gastos totais em saúde no Brasil representaram quase 10% do Produto Interno Bruto (PIB), enquanto a média em países desenvolvidos é de 16%. No que se refere aos gastos públicos, o percentual alcançado foi de 3,8% do PIB, ficando muito abaixo do mínimo observado em qualquer outro sistema universal de saúde no mundo, em todos os casos, superior a 6,5% do PIB (D'Ippolito e Gadelha, 2019, p. 227).

Assim, é medida premente a interação do Judiciário com o Poder Executivo e com os órgãos executivos técnicos, de modo a articular a organização do sistema de saúde e de sua base produtiva e tecnológica, o que evitaria, em muitos casos, a prolação de decisões judiciais determinando o fornecimento de remédios ou tratamentos inaptos a esse grupo de doenças. Somente com essa visão sistêmica e com a organização do Estado, além da participação da sociedade civil, será possível garantir o acesso, superando a falsa dicotomia entre o direito à saúde e as ações concretas para sua realização.

Na realidade, o que ocorre é que pacientes e familiares encontram dificuldades não apenas para receber assistência médica adequada, mas também para obter um verdadeiro apoio psicossocial. No entanto, mudanças muito positivas estão ocorrendo, como a crescente presença das DRs como um todo nas políticas nacionais e internacionais, a evolução no papel adotado por pacientes, médicos e pesquisadores e em suas relações mútuas, a crescente conscientização

e envolvimento social, as crescentes oportunidades de divulgação e sensibilização e a circunstância favorável do ponto de vista tecnológico e de comunicação.

A *Feder*, no *Estudo EnSerio* de García et al. (2009), apresenta dados significativos em relação ao tempo que decorre entre o início dos sintomas e a obtenção de um diagnóstico confirmado da doença. Mas se pode dizer que se está testemunhando grandes e importantes mudanças sobre a situação das DRs em todas as áreas. Prova disso é o crescimento do seu peso na política nacional e internacional, a mudança no papel de pacientes, médicos e pesquisadores e suas relações recíprocas, o aumento da conscientização e do envolvimento social, e maiores oportunidades para o momento tecnológico que se vive (Serrano, 2018, p. 2).

Concluindo, percebe-se que os gastos com saúde podem comprometer uma parcela significativa do orçamento nacional, dada a importação de medicamentos e outros tratamentos. Portanto, estratégias para enfrentar os desafios das DRs, incluindo a superação do modelo utilitário de cuidado, procurando reduzir a influência do mercado farmacêutico e garantindo financiamento adequado, através da adoção de medidas legislativas e econômicas, bem como a interação entre o judiciário e o poder executivo com seus órgãos técnicos executivos devem ser consideradas com urgência para fornecer uma racionalidade sanitária e econômica ao sistema, para garantir acesso universal, equitativo e integral ao atendimento de DRs e, assim, garantir a saúde como direito humano fundamental.

Referências

AFFONSO, Luis Henrique Teixeira Alves. A**lguns Métodos de Amostragem Para Populações Raras e Agrupadas**. 2008. Dissertação (Mestrado em Matemática e Estatística) – Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

BARBOSA, Rogério Lima. **A Pessoa com o Diagnóstico de uma Condição Genética Como Informante-Chave do Campo das Doenças Raras**: uma perspectiva pela sociologia do diagnóstico. Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, n. 10, p. 3627-3636, 2019.

BARBOSA, Rogério Lima. **Pele de Cordeiro? Associativismo e Mercado na Produção de Cuidado**. 2014. Dissertação (Mestrado em Sociologia) – Faculdade de Economia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2014.

BARBOSA, Rogério Lima; PORTUGAL, S. **O Associativismo Faz Bem à Saúde?** O caso das doenças raras. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 2, p. 417-430, 2018.

BIGLIA, Luiza Vasconcelos et al. **Incorporações de Medicamentos Para Doenças Raras no Brasil:** é possível acesso integral a estes pacientes? Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, n. 11, p. 5547-5560, 2021.

CAPARÓ, Frank Lizaraso; FUJITA, Ricardo. **Enfermedades Raras o Huérfanas, en Perú Más Huérfanas que Raras**. Horiz Med, v. 18, n. 1, p. 4-5, 2018.

CASO-GONZÁLEZ, Alicia et al. **Experiencia Clínica con Medicamentos Huérfanos Para Enfermedades Raras Metabólicas**. Anales de Pediatría, v. 96, p. 8-16, 2022.

CASTRO, Sara Sanchez. **Investigación en Cuidados en Enfermedades Raras**. Nure Inv, v. 14, n. 86, 2017.

CHARCO, Jorge M. et al. **Enfermedades Priónicas:** historia, diversidade e importancia socioeconómica como paradigma de las enfermedades raras. Araucaria. Revista Iberoamericana de Filosofía, Política, Humanidades y Relaciones Internacionales, Primer cuatrimestre de 2021, n. 46, p. 429-451, 2023.

CHIAVASSA, Rosana et al. **Direito à saúde:** dever do Estado – considerações sobre a judicialização do acesso à saúde nas hipóteses de doenças raras. J Bras Econ Saúde, Supl. n. 1, p. 30-40, 2014.

DIAZ, Anabel Paramá. **Comprendiendo las Enfermedades Raras**. Educación y Humanismo en la Sociedad Actual. Araucaria. Revista Iberoamericana de Filosofía, Política, Humanidades y Relaciones Internacionales, Primer cuatrimestre de 2021, n. 46, p. 409-427, 2023.

DIEZ, María Teresa Santos; DASILVA, Jesus Ángel Pérez. **Las Enfermedades Raras y su Representación en la Prensa Española**. Palabra Clave, v. 22, n. 1, e22110, 2019.

D'IPPOLITO, Pedro Ivo Martins Caruso; GADELHA, Carlos Augusto Grabois. **O Tratamento de Doenças Raras no Brasil**: a judicialização e o Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Revista Saúde Debate, v. 43, n. Especial 4, p. 219-231, 2019.

EURORDIS, Rare Disease Europe. **Os Medicamentos Orfãos**. 2015. Disponível em: https://www.eurordis.org/information-support/find-information-on-treatments/. Acesso em: 22 ago. 2022.

EURORDIS, Rare Disease Europe. **The Voice of Rare Disease Patients in Europe**. 2015. Disponível em: https://www.eurordis.org/information-support/find-information-on-treatments/. Acesso em: 22 ago. 2022.

INSTITUTO BARESI. **Para Entender Doenças Raras**. Doenças Raras no Brasil: uma contribuição. Disponível em: https://institutobaresi.files.wordpress.com/2012/04/para-entender-as-doenc3a7as-raras.pdf. Acesso em: 23 ago. 2022.

LIMA, Maria Angelica de Faria Domingues et al. **Redes de Tratamento e as Associações de Pacientes com Doenças Raras**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 10, p. 3247-3256, 2018.

MARCONI, Mariana de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. **Fundamentos de Metodologia Científica**. São Paulo: Atlas, 2017.

MARTÍN, Maria Teresa del Álamo. **La importancia de los registros de pacientes con enfermedades raras de la visión para la investigación en ciencias sociales**. Araucaria. Revista Iberoamericana de Filosofía, Política, Humanidades y Relaciones Internacionales, Primer cuatrimestre de 2021, n. 46, p. 391-408, 2023.

MEDINA, Javier García. **Personas mayores y vulnerabilidad de sus derechos**. Mecanismos de protección y criterios interpretativos. Revista Acadêmica, v. 85, n. 2, p. 5-49, 2013.

MEDINA, Javier García; MARTÍN-CALERO, Cristina Guilarte (Coord.). **Tratos crueles, inhumanos y degradantes sobre las personas con discapacidad en la jurisprudencia del Tribunal Europeo de Derechos Humanos**. En: Estudios y Comentarios Jurisprudenciales Sobre Discapacidad, 2016. ISBN 978-84-9098-655-4.

OLIVEIRA, Anselmo Gomes; SILVEIRA, Dâmaris. **Medicamentos órfãos - doenças raras e a judicialização da saúde**. Infarma - Ciências Farmacêuticas, v. 27, e4, a2015, p. 203-204, 2016.

ORPHANET. **Procedural Document on the Orphanet Nomenclature and Classification of Rare Diseases**. 2020. Version 02. Disponível em: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_disease_inventory_R1_Nom_Dis_EP_04.pdf. Acesso em: 02 abr. 2022.

PIRETT, Christiane Nery Silva; MEDEIROS, Cintia Rodrigues de O. **Doenças raras, medicamentos órfãos**: reflexões sobre o dark side das organizações da indústria farmacêutica. Revista Brasileira de Estudos Organizacionais, v. 4, n. 2, p. 437-460, 2017.

PUYOL, Angel. **El discurso de la igualdad**. Barcelona: Crítica, 2001. Revista del Derecho del Estado, n. 18, p. 217-219, 2006.

PUYOL, Angel. **Fraternidad política y enfermedades raras**. Araucaria. Revista Iberoamericana de Filosofía, Política, Humanidades y Relaciones Internacionales, Primer cuatrimestre de 2021, n. 46, p. 353-368, 2023.

QUERALTÓ, Ramon. **Ética, tecnología y valores en la sociedad global**: el caballo de Troya al revés. Madrid: Tecnos, 2003.

RIBEIRO, Jéssica Cavalcanti Barros. **A judicialização da saúde pública no Brasil pela inexistência de políticas de acesso a medicamentos órfãos para as pessoas com doenças raras.** Direito Constitucional, 2021. Disponível em: https://conteudojuridico.com.br/consulta/artigos/56130/a-judicializao-da-saude-publica-no-brasil-pela-inexistencia-de-politicas-de-acesso-medicamentos-orfaos-para-os-portadores-de-doencas-raras. Acesso em: 29 jan. 2022.

SÁENZ, Francisco Miguel Bombillar. **Régimen jurídico de las recetas médicas en España e Iberoamérica**. Revista Colombiana de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, v. 49, n. 2, p. 498-508, 2020.

SERRANO, Mercedes. **La Sociedad Civil y las Enfermedades Raras**. Arbor, v. 194, n. 789, a459, 2018.

SOTO, Luís G. Principialismo. In: ABREU, L.; BRITO, J.; MAIA, A. **Dicionário de Filosofia Moral e Política**. Instituto de Filosofia da Linguagem, 2002. Disponível em: https://www.dicionariofmp-ifilnova.pt/wp-content/uploads/2019/07/Principialismo.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

SOUZA, Ítala Paris et al. **Doenças Genéticas Raras com Abordagem Qualitativa:** revisão integrativa da literatura nacional e internacional. Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, n. 10, p. 3683-3700, 2019.

SOUZA, Mônica Vinhas et al. **Medicamentos de Alto Custo Para Doenças Raras no Brasil:** o exemplo das doenças lisossômicas. Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, supl. 3, p. 3443-3453, 2010.