



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

OFÍCIO Nº 6546/2020/ASPAR/GM/MS

Brasília, 06 de novembro de 2020.

A Sua Excelência a Senhora
SORAYA SANTOS
Deputada
Primeira-Secretária
Edifício Principal, sala 27
Câmara dos Deputados
70160-900 Brasília - DF

Assunto: Requerimento de Informação nº 1206/2020 - Esclarecimentos sobre compra e estoque do medicamento Atalureno para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, bem como sobre o número de pacientes portadores desta enfermidade.

Senhora Primeira-Secretária,

Em resposta ao **Ofício 1ª Sec/RI/E/nº 1492/2020**, referente ao **Requerimento de Informação nº 1206, de 25 de setembro de 2020**, encaminho as informações prestadas pelo corpo técnico deste Ministério.

Atenciosamente,

EDUARDO PAZUELLO
Ministro de Estado da Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Pazuello, Ministro de Estado da Saúde**, em 09/11/2020, às 17:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0017497475** e o código CRC **A240BE1E**.

Assessoria Parlamentar - ASPAR

Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

PARECER TÉCNICO Nº 53/2020-DAF/SCTIE/MS

NUP: 25000.131302/2020-10

REFERÊNCIA: Despacho ASPAR 0016754204

INTERESSADO: Assessoria Parlamentar do Ministério da Saúde - ASPAR

ASSUNTO: Requerimento de Informação - Deputado Diego Garcia

Trata-se do Requerimento de Informação nº 1206/2020, de autoria do Deputado Federal Diego Garcia, por meio do qual são solicitadas, ao Ministro de Estado da Saúde, informações sobre compra e estoque do medicamento Ataluren para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, bem como sobre o número de pacientes portadores desta enfermidade:

- Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne existentes no Brasil, por Estado e por Município, de que este Ministério tem conhecimento;
- Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne no Brasil que buscaram o Poder Judiciário para a obtenção de medicamentos pela rede do SUS, quando e quantos;
- Quais os medicamentos, tratamentos e acompanhamentos são dispensados, tanto na rede pública quanto na rede particular, para os pacientes portadores da distrofia muscular de Duchenne;
- Número de unidades do medicamento Ataluren, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, que o Ministério da Saúde possui em estoque;
- Data da última compra do medicamento Ataluren, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, realizada por este Ministério, e qual foi a quantidade adquirida;
- Data da próxima compra (por importação, que regularmente demora três meses, e, em virtude da pandemia de coronavírus, pode demorar ainda mais) do medicamento Ataluren, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, a se realizar por este Ministério, e qual será a quantidade adquirida;
- Data da próxima chamada pública a ser realizada por este Ministério.*

O Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), considerando sua competência regimental estabelecida pelo Decreto nº 9.795, de 17 de maio de 2019^[1], esclarece que, em síntese, possui a responsabilidade de coordenar a Assistência Farmacêutica nacional, assim como programar a aquisição dos medicamentos considerados essenciais ao Sistema Único de Saúde.

- Art. 31. Ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos compete:
I - subservir a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos na formulação de políticas, diretrizes e metas para as áreas e os temas estratégicos necessários à implementação da Política Nacional de Saúde no âmbito de suas competências;
II - formular, implementar e coordenar a gestão das Políticas Nacionais de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos, inclusive sanguine, hemoterápicos, vacinares e imunobiológicos, com partes integrantes da Política Nacional de Saúde, observados os princípios e as diretrizes do SUS;
III - prestar cooperação técnica para o aperfeiçoamento da capacidade gerencial e operacional dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios no âmbito de suas competências;
IV - coordenar a organização e o desenvolvimento de programas, projetos e ações em áreas e temas de abrangência nacional no âmbito de suas competências;
V - orientar, promover e coordenar a organização da assistência farmacêutica, nos diferentes níveis da atenção à saúde, observados os princípios e as diretrizes do SUS;
VI - programar a aquisição e a distribuição de insumos estratégicos para a saúde, em particular para a assistência farmacêutica, em articulação com o Departamento de Logística em Saúde da Secretaria-Executiva;
VII - propor, aprovar e coordenar, no âmbito do Poder Executivo Federal e os Municípios, para a estrutura descentralizada de programas e projetos específicos no âmbito do SUS no âmbito de suas competências;
VIII - orientar, capacitar e promover ações de suporte aos agentes envolvidos no processo de assistência farmacêutica e insumos estratégicos em saúde, com vista à sustentabilidade dos programas e dos projetos no âmbito de suas competências;
IX - elaborar, aprovar e autorizar a execução de programas e projetos relacionados à produção, à aquisição, à distribuição, à dispensação e ao uso de medicamentos no âmbito do SUS; e
X - coordenar a implementação de ações relacionadas com assistência farmacêutica e acesso aos medicamentos no âmbito dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

As ações do DAF são pautadas pela Política Nacional de Medicamentos - Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017 e Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), aprovada por meio da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 338 de 2004, que define a assistência farmacêutica como um conjunto de ações voltadas à saúde, tanto individual como coletiva, que visam garantir, como é essencial e visando seu acesso e uso racional. Da forma complementar, a Lei nº 12.401 de 2011 definiu ainda que a assistência farmacêutica consiste na oferta, pelo SUS, de medicamentos e produtos de interesse para a saúde em conformidade com os protocolos clínicos e tabelas elaborados pelo gestor Federal do SUS.

A estruturação da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde - SUS é considerada uma estratégia fundamental para a ampliação e a qualificação do acesso da população aos medicamentos constantes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, que se constitui na relação dos medicamentos disponibilizados por meio de políticas públicas e indicados para os tratamentos das doenças e agravos que acometem a população brasileira. Os medicamentos para serem inseridos na RENAME são avaliados quanto à eficácia, efetividade, segurança, custo, disponibilidade, entre outros aspectos, a partir dos melhores evidências científicas disponíveis como instrumento para garantir o acesso à assistência farmacêutica e para promoção do uso racional de medicamentos;

Para a incorporação de medicamentos na RENAME, consequentemente na Assistência Farmacêutica do SUS, é necessária análise prévia pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) a quem cabe avaliar a utilização de novos medicamentos e procedimentos para cada situação clínica e avaliar o resultado de evidências científicas, eficácia, efetividade e segurança, critérios fundamentais para a inclusão de novas tecnologias no SUS. As ações da CONITEC estão regulamentadas pela Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011^[2] e pelo Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011^[3] e sua subcomissão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Assim, a padronização de medicamentos na Assistência Farmacêutica é dependente da incorporação no SUS pela CONITEC e a sua constante revisão. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para cada indicação terapêutica (doença), posterior participação com Estados e Municípios e finalmente a padronização e disponibilização do insumo no SUS. Ressalta-se que essas etapas buscam unicamente garantir eficácia, efetividade e segurança dos medicamentos disponibilizados no SUS.

O medicamento ataluren (Translarna®) é um medicamento que atua na transcrição de uma proteína essencial para a integridade do músculo. Sua ação busca reverte uma mutação nonsense do DNA que resulta num códon de terminação prematura no RNA mensageiro. Este códon de terminação prematura no RNA mensageiro causa doença ao terminar a tradução antes de ser gerada uma proteína de comprimento completo. O referido medicamento permite a leitura pelo do RNA mensageiro ribossômico que contém esse códon de terminação prematura, o que resulta na produção de uma proteína de comprimento completo.^[4]

Este medicamento está indicado no tratamento da DMD (doença que provoca fraqueza muscular) resultante de um defeito genético denominado mutação sem sentido (mutação nonsense) em pacientes deambulatórios (capazes de caminhar) pediátricos a partir dos 5 anos de idade do sexo masculino. Isto é, seu uso é restrito aos portadores de um tipo específico de mutação (nonsense). Sendo assim, é necessário teste genético prévio ao uso do Translarna®.

Informa-se que o medicamento ataluren ("Translarna") possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)^[4], desde abril de 2019.

Neste contexto, cabe reiterar a competência deste Departamento na oferta de medicamentos padronizados no Sistema Único de Saúde e informar que o medicamento ataluren não faz parte do elenco de medicamentos previstos na RENAME, consequentemente não é disponibilizado na Assistência Farmacêutica do SUS, e que eventuais aquisições pelo Ministério da Saúde ocorrem por força de determinações judiciais.

Dentre os possíveis medicamentos disponibilizados pelo SUS para o



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 284/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

ASSUNTO: Requerimento de Informação nº 1206/2020 – Solicita informações concernentes à compra e estoque do medicamento atalureno (Translarna®), para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), bem como do número de pacientes portadores da enfermidade.

INTERESSADO: Câmara dos Deputados – Deputado Diego Garcia.

NUP: 25000.131302/2020-10.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações acerca do medicamento atalureno (Translarna®) para DMD.

II. DOS FATOS

Trata-se de Requerimento de Informação nº 1206/2020 (0016754149), de 17/09/2020, registrado no Ministério da Saúde na mesma data, sob o NUP 25000.131302/2020-10, no qual o Deputado Federal, Diego Garcia, solicita:

"[...] informações concernentes à compra e estoque do medicamento Atalureno, para pacientes com distrofia muscular de Duchenne, bem como ao número de pacientes portadores da enfermidade, conforme especificado a seguir:

- Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne existentes no Brasil, por Estado e por Município, de que este Ministério tem conhecimento.
- Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne no Brasil que buscaram o Poder Judiciário para a obtenção de medicamentos pela rede do SUS, de que este Ministério tem conhecimento.
- Quais os medicamentos, tratamentos e acompanhamentos são dispensados, tanto na rede pública quanto na rede particular, para os pacientes portadores da distrofia muscular de Duchenne.
- Número de unidades do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, que o Ministério da Saúde possui em estoque.
- Data da última compra do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, realizada por este Ministério, e qual foi a quantidade adquirida.
- Data da próxima compra (por importação, que regularmente demora três meses, e, em virtude da pandemia de coronavírus, pode demorar ainda mais) do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, a se realizar por este Ministério, e qual será a quantidade adquirida.
- Data da próxima chamada pública a ser realizada por este Ministério.”.

O assunto foi encaminhado ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE/MS, tendo em vista a sua competência em atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec^[1].

III. DA ANÁLISE

III.1 Da Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)

A DMD é uma forma rapidamente progressiva de distrofia muscular. É causada

por uma alteração (mutação) em um gene, chamado gene de DMD, responsável por codificar a proteína muscular distrofina, que pode ser herdado nas famílias de forma recessiva, ligada ao X, e ocorre frequentemente nas pessoas sem uma história familiar conhecida. Indivíduos que têm DMD têm perda progressiva da função muscular e fraqueza, por não produzirem a distrofina em seus músculos^[2].

A DMD é diagnosticada de várias maneiras e o diagnóstico deve ser realizado por um especialista neuromuscular, que possa avaliar o indivíduo clinicamente e rapidamente acessar e interpretar as investigações apropriadas no contexto da apresentação clínica. Um diagnóstico clínico pode ser feito quando um indivíduo tem fraqueza muscular progressiva simétrica. Os sintomas apresentam-se antes dos cinco anos de idade e têm frequentemente níveis extremamente elevados de creatina quinase, que podem ser detectados a partir de um exame de sangue e é uma medida de danos musculares. Níveis elevados pode ser o resultado de múltiplas razões, incluindo lesão muscular aguda, ou condição crônica, como a DMD^[3].

Uma biópsia muscular pode ser feita para procurar níveis anormais de distrofina no músculo. A proteína distrofina pode ser visualizada pela coloração da amostra muscular com um corante especial. Um músculo que tem quantidades médias de distrofina aparecerá com a técnica de coloração. Um paciente com DMD não apresentará esta coloração ao redor das células musculares. Alguns indivíduos podem ter uma quantidade intermediária da proteína distrofina e muitas vezes são classificados como tendo distrofia muscular Becker^[3].

Testes genéticos em uma amostra de sangue para mudanças no gene DMD podem ajudar a estabelecer o diagnóstico de DMD, sem realizar uma biópsia muscular. Os testes genéticos estão em constante mudança, mas os métodos atualmente em uso procuram grandes alterações no gene (supressão/duplicação) ou examina os aminoácidos que explicam as instruções encontradas no gene DMD (sequenciamento). Juntos, estes dois métodos podem detectar a doença causando alterações em cerca de 95% dos pacientes. Aqueles indivíduos que não apresentam uma alteração detectada no gene DMD e que são diagnosticados com DMD por biópsia, ainda têm uma mudança no seu gene, mas são em áreas do gene que não são detectadas por estas técnicas. No entanto, os resultados do teste genético podem não ser conclusivos de um diagnóstico de DMD, e apenas a biópsia muscular pode dizer o nível de proteína distrofina^[2].

Para os demais indivíduos, uma combinação de achados clínicos, história familiar, concentração de creatina quinase no sangue e biópsia muscular com estudos de distrofina confirmam o diagnóstico. O objetivo do cuidado em torno do diagnóstico é fornecê-lo de forma precisa e rápida, permitindo o início das intervenções apropriadas, o apoio e a educação contínuos, minimizando a duração e o impacto de um processo de diagnóstico potencialmente prolongado^[2].

A DMD não tem cura. O tratamento visa controlar os sintomas para melhorar a qualidade de vida do indivíduo. Atualmente, não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) direcionado à DMD.

III.2. Dos tratamentos disponíveis no SUS

O SUS oferece as seguintes opções terapêuticas para tratamento dos sintomas e complicações da doença:

Dentre os possíveis medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento sintomático das manifestações da DMD, encontram-se:

- os corticosteroides (prednisona, fosfato sódico de prednisolona, dexametasona e hidrocortisona), com a finalidade de retardar a progressão da perda de força e função da musculatura esquelética;
- os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, maleato de enalapril, succinato e tartarato de metoprolol);
- os betabloqueadores (atenolol, cloridrato de dobutamina e cloridrato de propranolol);
- os diuréticos (acetazolamida, espironolactona e furosemida);
- os anticoagulantes (heparina sódica e varfarina sódica), para auxiliar na

função cardiovascular; e

- o antagonista dos receptores histamínicos H2 (cloridrato de ranitidina), para os pacientes com refluxo gastroesofágico. por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema^[4].

Ressalta-se que todos esses medicamentos são classificados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema^[4].

Destacam-se para a prevenção das complicações ortopédicas: glicocorticoides, suplementação de vitamina D, bifosfonados, fisioterapia motora, órteses e cirurgias ortopédicas para estabilizar ou alongar tendões.

O SUS ainda disponibiliza os medicamentos:

- alendronato;
- carbonato de cálcio (comprimido 1250 mg (equivalente a 500 mg de cálcio);
- associação carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimido 500 mg + 200 UI e 500 mg + 400 UI);
- carbonato de cálcio + colecalciferol ou fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol (comprimido 600 mg + 400 UI); e
- estrógenos conjugados.

Ressalta-se que todos esses medicamentos são classificados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF^[4].

As intervenções de fisioterapia envolvendo o uso de exercícios e atividades suaves e o manejo do sistema músculo esquelético para prevenir/minimizar contratura e deformidade, buscam amenizar esta situação. O SUS disponibiliza para pacientes portadores de doenças raras procedimentos como: fisioterapia, fonoterapia e nutrição.

Ressalte-se que a reabilitação física é prevista no âmbito do SUS, conforme Portaria nº 793, de 24 de abril de 2012, que institui a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência no âmbito do Sistema Único de Saúde. Além disso, o SUS disponibiliza Terapia de nutrição parenteral e enteral, conforme Portaria nº 120^[5], de 14 de abril de 2009.

Dentre os exames de biologia molecular, citogenética e imunoensaios, além do aconselhamento genético e procedimentos de avaliação diagnóstica na tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, destacam-se a seguir:

- 03.0101.019-6 - Avaliação para diagnóstico de doenças raras - Eixo I - Anomalias congênitas ou de manifestação tardia^[6];
- 02.02.10.005-7 - Focalização isoelétrica da transferrina^[7];
- 02.02.10.011-1 - Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até 500 pares de bases^[8];
- 02.02.10.006-5 - Análise de DNA pela técnica de Southern Blot^[9];
- 02.02.10.007-3 - Análise de DNA por MLPA^[10];
- 02.02.10.008-1 - Identificação de mutação ou rearranjos por PCR, PCR sensível a metilação, QPCR e QPCR sensível à metilação^[11];
- 02.02.10.009-0 - Fish em metáfase ou núcleo interfásico, por doença^[12]; e
- 02.02.10.010-3 - Identificação de alteração cromossômica submicroscópica por ARRAY-CGH^[13].

A Portaria GM/MS nº 1.370^[14], de 03 de junho de 2008, institui, no âmbito do SUS, o Programa de Assistência Ventilatória Não Invasiva aos Portadores de Doenças Neuromusculares, que pode ser aplicado ao caso em tela. O Programa de Assistência Ventilatória Não-Invasiva a Pacientes Portadores de Distrofia Muscular Progressiva do Ministério da Saúde liberou o acesso a aparelhos BiPAP para os pacientes com a doença, sendo a solicitação realizada junto à Secretaria de Saúde do respectivo Estado.

Dentre os possíveis procedimentos disponibilizados pelo SUS, compatíveis com o tratamento da DMD e registrados na tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), destacam-se:

Código	Procedimento
03.01.05.001-5	Acompanhamento e avaliação domiciliar de paciente submetido à ventilação mecânica não invasiva - paciente/mês ^[15]
03.01.05.006-6	Instalação / manutenção de ventilação mecânica não invasiva domiciliar ^[16]
03.02.05.002-7	Atendimento fisioterapêutico nas alterações motoras ^[17]
03.01.07.010-5	Atendimento/acompanhamento intensivo de paciente em reabilitação física (1 turno paciente - dia - 15 atendimentos-mês) ^[18]
03.01.07.012-1	Tratamento intensivo de paciente em reabilitação física (1 turno paciente- dia - 20 atendimentos-mês) ^[19]
03.01.07.013-0	Tratamento intensivo de paciente em reabilitação física (2 turnos paciente-dia - 20 atendimentos-mês) ^[20]

O SUS também disponibiliza órteses, próteses e materiais especiais (grupo 07, da tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP), que possibilitam a locomoção e as atividades da vida diária dos pacientes. Como por exemplo:

Código	Procedimento
07.01.01.001-0	Andador fixo / articulado em alumínio com quatro ponteiras. ^[21]
07.01.01.002-9	Cadeira de rodas adulto / infantil (tipo padrão) ^[22]
07.01.01.010-0	Carrinho dobrável para transporte de criança com deficiência ^[23]
07.01.01.011-8	Bengala canadense regulável em altura (par) ^[24]
07.01.01.013-4	Muleta axilar tubular em alumínio regulável na altura (par) ^[25]
07.01.01.022-3	Cadeira de rodas motorizada adulto ou infantil ^[26]
07.01.01.024-0	Cadeira de rodas para banho com encosto reclinável ^[27]
07.01.02.019-9	Órtese pelvico-podalica metálica para adulto com ou sem apoio isquiático ^[28]

III.3. Do medicamento atalureno (Translarna®)

Conforme bula^[29] do medicamento atalureno, sua ação busca reverter uma mutação nonsense do DNA que resulta num códon de terminação prematuro no interior de um RNA mensageiro. Este códon de terminação prematuro no RNA mensageiro causa doença ao terminar a tradução antes de ser gerada uma proteína de comprimento completo. O atalureno permite a leitura pelo do RNA mensageiro ribossômico que contém esse códon de terminação prematuro, o que resulta na produção de uma proteína de comprimento completo. O atalureno é um medicamento que atua na transcrição de uma proteína essencial para a integridade do músculo. Esse medicamento deve ser administrado por via oral depois de misturá-lo numa suspensão com líquido ou alimentos semissólidos.

Este medicamento está indicado no tratamento da DMD resultante de um defeito genético denominado mutação sem sentido (mutação nonsense) em pacientes deambulatórios (capazes de caminhar) pediátricos a partir dos 5 anos de idade do sexo masculino. Isto é, seu uso é restrito aos portadores de um tipo específico de mutação (nonsense). Sendo assim, é necessário teste genético prévio ao uso do atalureno (Translarna®).

Informa-se que o medicamento atalureno (Translarna®) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)^[29], desde abril de 2019, e tem preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)^[30], de acordo com a lista de Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) publicada no dia 03/09/2020 e atualizada em 18/09/2020.

Para que uma tecnologia em saúde seja fornecida pela rede pública, é necessário, via de regra, além do registro na Anvisa, que a mesma seja analisada pela Conitec e que o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) decida pela incorporação, conforme dispõem a Lei nº 8.080/1990^[31] e o Decreto nº 7.646/2011^[32].

No caso do medicamento atalureno (Translama®) informa-se que até a presente data, não há demanda para análise de incorporação, ao SUS, do referido fármaco, protocolada nessa Comissão, consoante determinação da Lei nº 8.080/1990^[31] e do Decreto nº 7.646/2011^[32].

Cabe esclarecer que o registro de um medicamento na Anvisa garante a comercialização do medicamento no mercado farmacêutico. Entretanto, não significa que ele será disponibilizado no SUS, uma vez que a incorporação de um novo medicamento requer análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e acompanhadas por estudos de avaliação econômica. Estes requisitos visam à disponibilização de medicamentos eficazes, seguros e com uma relação custo-benefício adequados, quando comparados às tecnologias disponibilizadas no SUS.

Uma vez que o medicamento não foi avaliado pela Conitec, e, portanto, não houve decisão pela sua incorporação, não faz parte do elenco de medicamentos previstos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)^[4]. As aquisições já realizadas pelo Ministério da Saúde se deram para atendimento de determinações judiciais.

Como a Conitec não avaliou o atalureno nem nenhuma outra tecnologia em saúde para DMD, essa área não dispõe de dados sobre o número de pacientes acometidos pela doença no país.

Dessa forma, no que se refere aos questionamentos sobre número de pacientes, número de unidades do medicamento disponíveis e datas da última e da próxima compra, sugere-se o encaminhamento à Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde (CGJUD/SE/MS), área responsável por organizar e promover o atendimento das demandas judiciais no âmbito deste Ministério, conforme dispõe a Portaria nº 2.566^[33], de 4 de outubro de 2017.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

Importa ressaltar que as demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec, bem como os relatórios técnicos e as decisões sobre incorporação de tecnologias no SUS, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, conclui-se:

1. a DMD é uma forma rapidamente progressiva de distrofia muscular e não existe cura desenvolvida até o momento, sendo o tratamento voltado à melhora das manifestações clínicas;
 2. no âmbito do SUS existem vários medicamentos e procedimentos, órteses, prótese e materiais para melhora da qualidade de vida;
 3. o medicamento atalureno busca reverter uma mutação nonsense do DNA que resulta num códon de terminação prematuro no interior de um RNA mensageiro e tem indicação em bula para tratamento de DMD resultante de uma mutação sem sentido (nonsense) no gene da distrofina (DMDmn) em pacientes deambulatórios pediátricos a partir dos 5 anos de idade do sexo masculino;
 4. o medicamento foi registrado na Anvisa em abril de 2019 e teve seu preço fixado pela CMED em setembro de 2020;
 5. não há registro de solicitação à Conitec de avaliação do medicamento para

- tratamento de DMD;
6. como a Conitec não avaliou o atalureno nem nenhuma outra tecnologia em saúde para DMD, essa área não dispõe de dados sobre o número de pacientes acometidos pela doença no país;
 7. uma vez que o medicamento não foi avaliado pela Comissão, e, portanto, não houve decisão pela sua incorporação, não faz parte do elenco de medicamentos previstos na Rename. As aquisições já realizadas pelo Ministério da Saúde se deram para atendimento de determinações judiciais; e
 8. no que se refere aos questionamentos sobre número de pacientes, número de unidades do medicamento disponíveis e datas da última e da próxima compra, sugere-se o encaminhamento à CGJUD/SE/MS, área responsável por organizar e promover o atendimento das demandas judiciais no âmbito deste Ministério, conforme dispõe a Portaria nº 2.566, de 4 de outubro de 2017.

FABIANA RAYNAL FLORIANO
Coordenadora
CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS
Diretora
DGITIS/SCTIE/MS

[1] Conforme estabelecem o parágrafo único, do art. 11, da Portaria GM/MS nº 2.009, de 13/09/2012, e os incisos IV e VII do art. 33, do Capítulo III, Seção I, Anexo I, do Decreto nº 9.795/2019 a Secretaria-Executiva da Conitec é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE/MS.

[2] National Center for Advancing Translational Sciences (NIH). Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD). Learning About Duchenne Muscular Dystrophy. National Human Genome Research Institute (NHGRI). April 18, 2013. Disponível em: . Acesso em: 04 abr. 2017.

[3] Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C; DMD Care Considerations Working Group.. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. Lancet Neurol. 2010 Jan;9(1):77-93. doi:10.1016/S1474-4422(09)70271-6.

[4] <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>

[5] http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0120_14_04_2009.html

[6] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301010196/09/2020>

[7] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100057/09/2020>

[8] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100111/09/2020>

[9] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100065/09/2020>

[10] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100073/09/2020>

[11] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100081/09/2020>

[12] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100090/09/2020>

[13] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100103/09/2020>

[14] http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt1370_03_07_2008.html

[15] <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela->

[unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301050015/09/2020](#)
[16] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301050066/09/2020](#)
[17] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0302050027/09/2020](#)
[18] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301070105/09/2020](#)
[19] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301070121/09/2020](#)
[20] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301070130/09/2020](#)
[21] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010010/09/2020](#)
[22] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010029/09/2020](#)
[23] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010100/09/2020](#)
[24] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010118/09/2020](#)
[25] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010134/09/2020](#)
[26] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010223/09/2020](#)
[27] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701010240/09/2020](#)
[28] [http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0701020199/09/2020](#)
[29] <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351717381201767/?substancia=26043>
[30] http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6015130/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_09_v3.pdf/234bb4d0-934d-4c3a-9443-ff52df041f8c
[31] http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm
[32] http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm
[33] https://www.in.gov.br/materia-/asset_publisher/Kujrw0TzC2Mb/content/id/19337256/do1-2017-10-05-portaria-n-2-566-de-4-de-outubro-de-2017-19337156



Documento assinado eletronicamente por **Vania Cristina Canuto Santos, Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 05/10/2020, às 13:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Fabiana Raynal Floriano, Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 05/10/2020, às 14:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **016962955** e o código CRC **7A5495CB**.

Referência: Processo nº 25000.131302/2020-10

SEI nº 0016962955

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Gabinete

DESPACHO

SCTIE/GAB/SCTIE/MS

Brasília, 05 de outubro de 2020.

URGENTE

Referência Sei: 0016754149.

Proveniência: Câmara dos Deputados. Deputado Diego Garcia.

Assunto: Análise do Requerimento de Informação nº 1206/2020, de autoria do Deputado Diego Garcia, por meio do qual são solicitadas, ao Ministro de Estado da Saúde, informações concernentes à compra e estoque do medicamento Atalureno, para pacientes com distrofia muscular de Duchenne, bem como ao número de pacientes portadores da enfermidade.

1. Ciente do teor do Parecer Técnico nº 53/2020-DAF/SCTIE/MS (0016872217) e da Nota Técnica nº 284/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS (0016962955) elaborados nas áreas técnicas desta Secretaria, que tratam de manifestação acerca do Requerimento de Informação nº 1206/2020, de autoria do Deputado Diego Garcia, por meio do qual são solicitadas, ao Ministro de Estado da Saúde, informações concernentes à compra e estoque do medicamento Atalureno, para pacientes com distrofia muscular de Duchenne, bem como ao número de pacientes portadores da enfermidade.

2. Sugere-se o encaminhamento da demanda à Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde (CGJUD/SE/MS), para esclarecimento dos questionamentos específicos constantes no presente Requerimento de Informação.

3. Restitua-se à Assessoria Parlamentar (ASPAR/GM) para análise e providências pertinentes.

HÉLIO ANGOTTI NETO

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Hélio Angotti Neto, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**, em 08/10/2020, às 23:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site



[http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?
acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o
código verificador **0017017345** e o código CRC **FF43D8CA**.

Referência: Processo nº 25000.131302/2020-10

SEI nº 0017017345



Ministério da Saúde
Secretaria Executiva
Gabinete da Secretaria Executiva
Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde

DESPACHO

CGJUD/SE/GAB/SE/MS

Brasília, 16 de outubro de 2020.

SEI: 25000.131302/2020-10

Assunto: Requerimento de Informação nº 1206/2020 - Deputado Diego Garcia (PODE/PR).

1. Trata-se do **Requerimento de Informação nº 1206/2020 (0016754149)**, de autoria do Deputado Federal Diego Garcia, por meio do qual são solicitadas, ao Ministro de Estado da Saúde, informações sobre compra e estoque do medicamento Atalureno para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, bem como sobre o número de pacientes portadores desta enfermidade:

"-Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne existentes no Brasil, por Estado e por Município, de que este Ministério tem conhecimento.

· Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne no Brasil que buscaram o Poder Judiciário para a obtenção de medicamentos pela rede do SUS, de que este Ministério tem conhecimento.

· Quais os medicamentos, tratamentos e acompanhamentos são dispensados, tanto na rede pública quanto na rede particular, para os pacientes portadores da distrofia muscular de Duchenne.

- Número de unidades do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, que o Ministério da Saúde possui em estoque.

· Data da última compra do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, realizada por este Ministério, e qual foi a quantidade adquirida.

· Data da próxima compra (por importação, que regularmente demora três meses, e, em virtude da pandemia de coronavírus, pode demorar ainda mais) do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, a se realizar por este Ministério, e qual será a quantidade adquirida.

· Data da próxima chamada pública a ser realizada por este Ministério."

2. Em relação ao primeiro questionamento, esse Ministério não tem conhecimento de quantos pacientes são portadores da doença no país.

3. Na segunda questão, essa Coordenação não tem acesso ao número de pacientes que buscaram o poder Judiciário para adquirir o medicamento,

apenas faz gestão dos processos em que a União configura no polo passivo, bem como tiveram Parecer de Força Executória para cumprimento de determinação judicial encaminhados pela Consultoria Jurídica.

4. As alternativas e tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde solicitadas no terceiro tópico estão presentes na Nota Técnica nº 284/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS (0016962955), quais sejam:

" O SUS oferece as seguintes opções terapêuticas para tratamento dos sintomas e complicações da doença:

- os corticosteroides (prednisona, fosfato sódico de prednisolona, dexametasona e hidrocortisona), com a finalidade de retardar a progressão da perda de força e função da musculatura esquelética;
- os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (captopril, maleato de enalapril, succinato e tartarato de metoprolol);
- os betabloqueadores (atenolol, cloridrato de dobutamina e cloridrato de propranolol);
- os diuréticos (acetazolamida, espironolactona e furosemida);
- os anticoagulantes (heparina sódica e varfarina sódica), para auxiliar na função cardiovascular; e
- o antagonista dos receptores histamínicos H2 (cloridrato de ranitidina), para os pacientes com refluxo gastroesofágico. por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema^[4].

Dentre os possíveis medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento sintomático das manifestações da DMD, encontram-se:

Ressalta-se que todos esses medicamentos são classificados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema^[4].

Destacam-se para a prevenção das complicações ortopédicas: glicocorticoides, suplementação de vitamina D, bifosfonados, fisioterapia motora, órteses e cirurgias ortopédicas para estabilizar ou alongar tendões.

O SUS ainda disponibiliza os medicamentos:

- alendronato;
- carbonato de cálcio (comprimido 1250 mg (equivalente a 500 mg de cálcio));
- associação carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimido 500 mg + 200 UI e 500 mg + 400 UI);
- carbonato de cálcio + colecalciferol ou fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol (comprimido 600 mg + 400 UI); e
- estrógenos conjugados.

Ressalta-se que todos esses medicamentos são classificados por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF^[4].

As intervenções de fisioterapia envolvendo o uso de exercícios e atividades suaves e o manejo do sistema músculo esquelético para prevenir/minimizar contratura e deformidade, buscam amenizar esta situação. O SUS disponibiliza para pacientes portadores de doenças raras procedimentos como: fisioterapia, fonoterapia e nutrição.

Ressalte-se que a reabilitação física é prevista no âmbito do SUS, conforme Portaria nº 793, de 24 de abril de 2012, que institui a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência no âmbito do Sistema Único de Saúde. Além disso, o SUS disponibiliza Terapia de nutrição parenteral e enteral, conforme Portaria nº 120^[5], de 14 de abril de 2009."

5. Em atenção ao quarto item questionado aproveitamos a

oportunidade para esclarecer que de acordo com a estruturação do Sistema Único de Saúde – SUS, definido pela Lei nº 8.080/90, a União, ordinariamente, não é responsável pelo fornecimento de medicamentos/insumos diretamente à população, atribuição esta dadas aos entes Estaduais e Municipais, em respeito ao princípio da descentralização na saúde no Brasil, conforme artigo 198 da Constituição Federal de 1988.

6. **Não há, por esta razão, estrutura administrativa e corpo técnico de âmbito nacional específico para tal atribuição. Bem como não existe estoque de medicamentos/insumos para fornecimento imediato aos pacientes que requerem de forma judicial e ou administrativa.**

7. Assim sendo, cumpre esclarecer que o Ministério da Saúde não possui estoque de medicamentos/insumos, o que inviabiliza a dispensação imediata do fármaco/insumo aos pacientes; e nos casos onde há a solicitação judicial de medicamentos/insumos, os mesmos serão adquiridos de maneira individualizada.

8. Em resposta ao quinto tópico, esclarece-se que atual processo de aquisição iniciado no SEI 25000.119983/2020-30 em 26/08/2020 em fase de finalização, é para adquirir 41.580 sachês de ATALURENO 125 MG, 146.977 sachês de ATALURENO 250 MG e 6.684 sachês de ATALURENO de 1.000MG, quantitativo considerado pelo período de 12 meses de assistência.

9. Em relação aos questionamentos no sexto e sétimo tópicos, não existem datas previstas para próxima compra, e tampouco para próxima chamada pública, considerando o atual processo de compra e quantidade a ser adquirida.

10. Assim, evitando que os condenados federativos se mobilizem simultaneamente para o atendimento da determinação judicial. Sendo que, isto, diversas vezes, causa o fornecimento em duplicidade, causando desperdício de medicamentos e, por consequência, de capital público.

11. Não obstante, esta **Coordenação-Geral de Demandas Judiciais em Saúde (CGJUD/SE/MS)** coloca-se à disposição para eventuais esclarecimentos que se fizerem necessários.

12. Por essa razão, **encaminhem-se os autos ao Gabinete da Secretaria Executiva** para ciência e adoção das medidas que entender pertinentes.

Atenciosamente,
Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Juliane de Oliveira Azevedo Lima, Coordenador(a)-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde, Substituto(a)**, em 20/10/2020, às 16:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0017213342** e o código CRC **76A295B5**.

Referência: Processo nº 25000.131302/2020-10

SEI nº 0017213342



Ministério da Saúde
Secretaria Executiva
Gabinete da Secretaria Executiva

DESPACHO

SE/GAB/SE/MS

Brasília, 23 de outubro de 2020.

Assunto: **Requerimento de Informação nº 1206/2020 - Deputado Federal Diego Garcia (PODE/PR).**

1. Ciente.

2. Trata-se do Requerimento de Informação nº 1206/2020 (0016754149), de autoria do Deputado Federal Diego Garcia, por meio do qual são solicitadas, ao Ministro de Estado da Saúde, informações sobre a compra e estoque do medicamento Atalureno, para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, bem como acerca do número de pacientes portadores desta enfermidade.

3. Ao Chefe da Assessoria Parlamentar - **ASPAR/GM/MS**, em restituição, para conhecimento e demais providências quanto ao despacho da Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde - CGJUD/SE/GAB/SE/MS (0017213342) sobre o solicitado no requerimento de informação supracitado.

JORGE LUIZ KORMANN
Secretário-Executivo Adjunto



Documento assinado eletronicamente por **Jorge Luiz Kormann, Secretário-Executivo Adjunto**, em 27/10/2020, às 14:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0017328638** e o código CRC **79DEF118**.

**Chamada CNPq/MS/SCTIE/DECIT Nº 25/2019 INQUÉRITO SOBRE PERFIL
DE DOENÇAS RARAS NO BRASIL**

TÍTULO DO PROJETO	Rede nAcional de doenças raRAS (RARAS)
COORDENADOR	<p>Têmis Maria Félix Médica Geneticista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre Presidente da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica Pesquisadora 2 CNPq Email: tfelix@hcpa.edu.br Fone: (51) 997253522</p>
INSTITUIÇÃO PROPONENTE/ UF	Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS
INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES (IP)	<p>Serviços de Referência em Doenças Raras (SRDR)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospital Pequeno Príncipe (Curitiba/PR) - Hospital Maria Lucinda (Recife /PE) - APAE (Anápolis/GO) - Serviço de Referência em Doenças Raras, Faculdade de Medicina, Centro Universitário Saúde (Santo André/SP) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz) (Rio de Janeiro/RJ) - Hospital de Apoio de Brasília (Brasília/DF) - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Porto Alegre/RS) - APAE (Salvador/BA) - Hospital Universitário Professor Edgard Santos /UFBA/EBSERH(Salvador/BA) <p>Serviços de Referência em Triagem Neonatal</p> <ul style="list-style-type: none"> - APAE de Campo Grande - Hospital Universitário Júlio Muller/UFMT/EBSERH - APAE de Anápolis - APAE de São Paulo - APAE de Salvador - Hospital de Apoio de Brasília - Triagem Neonatal do Amazonas <p>Hospitais Universitários</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP) - Instituto da Criança- Faculdade de Medicina da USP - Hospital de Clínicas- Universidade de Campinas - Hospital São Paulo (Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP) - FUNDHACRE: Fundação Hospital do Acre - Maternidade Bárbara Heliodora (Rio Branco/AC) - Hospital Infantil Iolanda Costa e Silva (Rio Branco /AC) - Hospital Materno Infantil de Brasília (Brasília/ DF)

	<ul style="list-style-type: none"> - Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis/SC) - Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre/RS - Hospital São Lucas (PUCRS) Porto Alegre/RS - Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB/EBSERH(João Pessoa/PB) - Hospital Universitário Alcides Carneiro/UFCG/EBSERH (Campina Grande/PB) - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goias/EBSERH (Goiania (GO) - Hospital Infantil Albert Sabin (Fortaleza/GO) - Hospital Universitário Walter Cantídio/UFC/EBSERH - Maternidade Escola Assis Chataubriand/EBSERH - Hospital Universitário Getúlio Vargas/UFAM/EBSERH(Manaus/AM) - Hospital Bettina Ferro de Souza- Instituto de Ciências da Saúde/UFPA/EBSERH <p>Outras Instituições</p> <ul style="list-style-type: none"> - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Universidade Federal do Pará - Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica - Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo
PERSPECTIVAS CONCRETAS DE COLABORAÇÕES OU PARCERIAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS PARA A EXECUÇÃO DO PROJETO	<p>O presente projeto cria uma rede de vigilância epidemiológica entre todos os Serviços de Referência em Doenças Raras (SRDR) habilitados no Brasil neste momento e congrega hospitais universitários e Serviços de Referência em Triagem Neonatal de todas as regiões do país. A articulação desta rede se deu através da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, considerando a relevância das doenças genéticas no contexto de doenças raras, e por isso consegue ter uma abrangência e disseminação muito ampla entre os profissionais de saúde envolvidos. Além disso temos perspectiva concreta de parceria com:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo (SBTEIM) - MAPE Solutions: consultoria científica especializada em análises epidemiológicas e econômicas e gestão de saúde baseada em valor, onde o foco é o desenvolvimento de valor centrado nos pacientes. - Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (INCT-IATS) - Escola de Artes, Ciências e Humanidades-Universidade de São Paulo <p>E também representantes da sociedade civil como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS) - Casa Hunter

	<ul style="list-style-type: none"> - Instituto Genética para Todos - Casa dos Raros - Instituto Atlas Biosocial
COLABORAÇÕES OU PARCERIAS JÁ ESTABELECIDAS PARA EXECUÇÃO DE ATIVIDADES EM REDE	<ul style="list-style-type: none"> - Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - coordena redes colaborativas de diagnóstico de doenças raras há muitos anos. A Dra. Têmis Félix, proponente deste projeto vem coordenando a Rede Brasileira de Osteogênese Imperfeita (ReBOI), em estudo de coorte de dados epidemiológicos clínicos e moleculares em Osteogênese Imperfeita. Participam desta rede várias instituições no Brasil. - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - O Dr. Roberto Giugliani é coordenador das redes gratuitas de informação e/ou diagnóstico focados em erros inatos do metabolismo (Rede MPS Brasil, Rede DLD Brasil, Rede EIM Brasil, Rede NPC Brasil, Serviço de Informações sobre Erros do Metabolismo (SIEM) Alô Genética). Também é o coordenador do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP). - Dra. Ida Vanessa D. Schwartz coordena a Rede Xarope do Bordo (Rede DXB). Seu grupo de pesquisa trata de Avaliações de Tecnologias em Saúde em Genética Clínica, realizando revisões sistemáticas e metanálises, na área de doenças raras para o Ministério da Saúde (DECIT). - Centro de Informação e Informática em Saúde (CISS) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), com experiência na área de Digital Health e desenvolvimento de vários projetos, nacionais e Internacionais que compreendem diferentes metodologias e tecnologias em saúde. - Universidade Federal da Bahia - tem parceria estabelecida com a FMRP-USP em estudo sobre anomalias congênitas, que tem desenvolvido várias soluções em Digital Health em particular aplicadas as anomalias congênitas. - Universidade de São Paulo (USP) - a equipe de Economia da Saúde e Avaliação de Tecnologias em Saúde, incluindo pesquisa de desfechos, da USP vem trabalhando em conjunto desde meados do ano 2002, tendo como colaboradores: Prof. Antônio Carlos Coelho Campino (Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade); Profa. Flavia Mori Sarti (Escola de Artes, Ciências e Humanidades); Profa. Silvia Secoli (Escola de Enfermagem); Prof. Moacyr Nobre (INCOR, HCFMUSP); Profa. Eliane Ribeiro (Faculdade de Ciências Farmacêuticas) e Marcelo E. Nita. Este grupo de trabalho já realizou diversos projetos com o DECIT do Ministério da Saúde, incluindo projetos de avaliação de tecnologia em saúde e avaliações econômicas. Em 2010, o grupo liderou a publicação do livro "Avaliação de Tecnologia em Saúde", com mais de 40 colaboradores de diversas universidades, e mesmo representante do DECIT do Ministério da Saúde do Brasil. Desde então, destacam-se os cursos de Pós-

	<p>Graduação em Medicina Baseada em Evidência, Economia da Saúde e Avaliação de Tecnologia em Saúde nas Faculdade de Medicina, Escola de Enfermagem, Faculdade de Economia e Administração, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. O grupo de trabalho tem inúmeros projetos de pesquisa em curso, apresentados em congressos científicos ou publicados como pesquisa original em diversas revistas indexadas e revisadas por pares.</p> <p>- Universidade Federal do Paraná (UFPR) - a equipe de Saúde baseada em evidência, e Avaliação de Tecnologias em Saúde, vem desenvolvendo vários trabalhos na área de pesquisa de desfechos, revisão sistemática com metanálise e economia da saúde voltados para o SUS, há mais de 10 anos. A rede de colaboração já envolveu parcerias com: i) Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA-PR), ii) Central de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), iii) Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, iv) Departamento de Estatística da UFRGS, v) Universidade Estadual de Ponta Grossa, vi) Universidade do Oeste do Paraná, vii) Hospital de Clínicas da UFPR, viii) Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Paraná (SEMPR), ix) Universidade Federal Fluminense e x) Universidade de Lisboa, Portugal. Estes trabalhos permitiram nos últimos anos o desenvolvimento de expertise em algumas áreas que são essenciais para a realização do projeto aqui apresentado. Todos eles também integram o Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas ou Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna da UFPR, na forma de mestrado, doutorado ou pós-doutorado. Entre os trabalhos frutos destas parcerias resultaram em metanálises diretas e indiretas publicadas em revistas indexadas.</p>
--	---

DETALHAMENTO DO PROJETO

Justificativa da importância da proposta/Qualificação do problema/Relevância do projeto para o desenvolvimento científico, tecnológico ou de inovação:

Resumo

No Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) no âmbito do SUS em 2014. Até o momento foram habilitados nove Serviços de Referência em Doenças Raras, um número considerado insuficiente para atender a demanda na nossa população. A grande maioria dos casos são atendidos em Hospitais Universitários(HU), porém não há conhecimento se os recursos humanos e tecnológicos são adequados no atendimento de Doenças Raras.

Apesar do avanço no diagnóstico, principalmente devido às novas tecnologias e a recente estruturação do atendimento de DR no Brasil, ainda faltam dados epidemiológico sobre estas afecções, e estes, quando existentes, restringem-se a doenças específica.

O objetivo deste projeto é realizar um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos empregados e custos em indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil. Será estabelecida uma Rede Nacional de Doenças Raras composta por Hospitais Universitários, pertencentes a rede EBSERH e outros HU, Serviços de Referência em Doenças Raras e Serviços de Triagem Neonatal. Um estudo ambispectivo será realizado (o retrospectivo correspondentes aos atendimentos de 2018 e 2019 e prospectivo). O instrumento de coleta de dados vai usar um protocolo padrão com dados sócio-demográficos, clínicos e aspectos clínicos e de diagnóstico de acordo com ontologia internacional.

Abstract

In Brazil, the Ministry of Health established the Integral Care for Person with Rare Disease National Program in the Public Health System in 2014. However up to now, only 9 Rare Disease Reference Services were established, an insufficient number to attend all population. The majority of cases are attended at University Hospitals (UH) however it is unknown if the human and technological resources are appropriate for attending rare diseases.

Despite the great advance in diagnosis, specially due to new technologies and the recent structuring of clinical assessment of Rare Disease in Brazil, epidemiological data is lacking and when they exist refer to specific disorders.

The aim of this study is the perform a survey of National representation of the epidemiology, clinical symptoms, diagnostic and therapeutic resources and cost of subjects with rare diseases of genetic and nongenetic origin in Brazil. We plan to consolidate the National Rare Disease Network composed by University Hospitals od EBSERH network, additional UH, Rare Disease Reference Services, and Neonatal Screening Reference Services. An ambispective study will be performed (a retrospective study form 2018-2019 and an prospective study). The data collection instrument will use a standard protocol with socio-demographic data, diagnosis and clinical aspects according to international ontology,

Introdução

Doença rara (DR) é o termo usado para descrever condições que afetam uma pequena proporção da população quando comparada com doenças prevalentes na população em geral. São doenças crônicas, debilitantes cuja prevalência é muito baixa. Não há uma definição universal para DR na literatura (Richter et. al., 2015). A definição mais usada pelos sistemas de saúde, em geral, é baseada na prevalência ou número de pacientes ou sujeitos (Tabela 1) (Silva e Sousa, 2015).

Tabela 1. Definição de doença rara de acordo com o país.

País/Região	Critério para definição de DR (população afetada)	Prevalência por 10.000 habitantes
Austrália	<2000	1,1
Colômbia	-	2,0

Estados Unidos da América	<200.000	7,5 (7,0)
Japão	<50.000	4,0 (2,5)
Organização Mundial da Saúde		6,5
União Européia	<215.000	5,0
Reino Unido (ultra rara)	<1000	0,18

Embora individualmente raras, coletivamente afetam até 10% da população. Com isso, as doenças raras representam um significativo impacto na saúde e é importante que profissionais de saúde estejam familiarizados com o diagnóstico, manejo e tratamento (Pogue et al, 2017). Estima-se que 5000 a 8000 doenças raras tenham sido descritas, sendo 80% delas de origem genética (Dharssi et al, 2017).

1.1. Doenças Raras no Brasil

No Brasil, o Ministério da Saúde define doença rara usando o critério da Organização Mundial de Saúde como 1,3 a cada 2000 indivíduos ou 65 a cada 100.000 indivíduos (Giugliani et al, 2016). Em 30 de janeiro de 2014, através da Portaria 199 do Ministério da Saúde, foi instituída a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) no âmbito do SUS. Esta política tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno redução de incapacidade e cuidados paliativos.

A organização do cuidado das pessoas com doenças raras no Brasil, segundo o PNAIPDR está estruturada nos seguintes eixos:

I - Eixo I: composto pelas doenças raras de origem genética e organizado nos seguintes grupos:

- a) anomalias congênitas ou de manifestação tardia;
- b) deficiência intelectual; e
- c) erros inatos de metabolismo;

II - Eixo II: composto por doenças raras de origem não genética e organizado nos seguintes grupos:

- a) infecciosas;
- b) inflamatórias; e
- c) autoimunes.

Com isso, em apoio aos serviços da atenção básica, a atenção especializada, composta pelos serviços de urgência, ambulatorial especializado e hospitalar, foram criados dois tipos de Serviços:

I - Serviço de Atenção Especializada em Doenças Raras, a quem compete oferecer atenção diagnóstica e terapêutica específica para uma ou mais doenças raras, em caráter multidisciplinar;

II - Serviço de Referência em Doenças Raras (SRDR), que oferece atenção diagnóstica e terapêutica específica, em caráter multidisciplinar.

Desde a publicação da portaria 199, foram até o momento habilitados pelo Ministério da Saúde nove Serviços de Referência em Doenças Raras, com seus respectivos eixos de atenção:

- Hospital Pequeno Príncipe em Curitiba (PR) (Portaria 1884 de 17 de outubro de 2016): eixo I e II
- Hospital Maria Lucinda em Recife (PE) (Portaria 2032 de 19 de outubro de 2016 habilitou a AACD, porém o SRDR foi transferido para o Hospital Maria Lucinda): eixo I (anomalias congênitas e erros inatos do metabolismo) e eixo II (infecciosas e inflamatória)
- APAE em Anápolis (GO) (Portaria 2024 de 19 de outubro de 2016): eixo I e eixo II (infecciosas)
- Ambulatório de Especialidades da FAUABC, Centro Universitário Saúde ABC em Santo André (SP) (Portaria 3372 de 29 de novembro de 2016): eixo I (erros inatos do metabolismo) e eixo II (infecciosas e auto-inflamatórias)
- Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz) no Rio de Janeiro (RJ) (Portaria 3123 de 28 de dezembro de 2016): eixo I
- Hospital de Apoio de Brasília (DF) (Portaria 3247 de 29 de dezembro de 2016): eixo I e II (auto-inflamatórias e infecciosas)
- Hospital de Clínicas de Porto Alegre em Porto Alegre (RS) (Portaria 3253 de 29 de dezembro de 2016): eixo I
- APAE de Salvador (BA) (Portaria 1237 de 6 de julho de 2018): eixo I
- Hospital Universitário Prof. Edgard Santos em Salvador (BA) (Portaria 1237 de 6 de junho de 2019): eixo I e II

Portanto, no eixo de Doenças Raras de origem genética, nove SRDR atendem o grupo de erros inatos do metabolismo, e oito SRDR atendem deficiência intelectual e anomalias congênitas e de manifestação tardia. Desde o início do programa até a presente data, dados do Ministério da Saúde demonstram que mais de 7000 procedimentos diagnósticos foram realizados, sendo 2280 procedimentos no grupo de anomalias congênitas e doenças de manifestação tardia, 2376 deficiência intelectual e 2693 erros inatos do metabolismo (www.datasus.gov.br). Entretanto houve atraso no início dos atendimentos na maioria dos SRDR e alguns SRDR ainda não conseguiram se organizar adequadamente para iniciar o atendimento dos pacientes. Os SRDR ainda são poucos e atualmente o atendimento às DRs é realizado no território nacional principalmente em hospitais universitários. Muitos pacientes com doenças raras apresentam barreiras nos acesso ao cuidado, sendo que em menos de 10% há possibilidade de tratamento específico. Atraso no diagnóstico, acesso limitado a recursos, e ausência de tratamento específico levam a demora no manejo (Dharssi et al, 2017; Abdon-Barbosa et al, 2019).

Atualmente há perspectiva de tratamentos específicos mais efetivos para algumas doenças, como erros inatos do metabolismo, por meio de terapia de reposição enzimática, de dietoterapia e de suplementação de cofatores enzimáticos, aumentando a expectativa e qualidade de vida de alguns pacientes. Para tal, o diagnóstico precoce tornou-se peça fundamental na redução do tempo da saga vivenciada pelo indivíduo com doença rara e sua família. Contudo, esse cenário, adicionou a perspectiva de elevação acentuada de custos ao sistema de saúde, dado o elevado valor das terapias e dos métodos diagnósticos (de Souza et al, 2010). Mais recentemente terapias para condições raras foram incorporadas no SUS pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), incluindo medicamentos como nusinersena, eculizumabe, galsulfase, alfaelosulfase e tafamidis meglumina, a um custo anual estimado de R\$ 200.000 a R\$1.200.000 por paciente. Da mesma forma, espera-se o surgimento de drogas cada vez mais efetivas e onerosas, como o caso de uma forma de terapia gênica recentemente aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA, Mullard, 2019), identificada no monitoramento do horizonte tecnológico da CONITEC, representando custos que podem chegar a mais de 9 milhões de reais por paciente (Mullard, 2019).

Nesse contexto, a falta de dados epidemiológicos acurados sobre doenças raras dificulta sobremaneira a estimativa de impacto orçamentário destas novas tecnologias para

auxiliar a tomada de decisão dos gestores. Além disso, em linha com o Eixo 3 da Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde, "Avaliação pós-incorporação", é necessário uma monitorização da efetividade destas chamadas terapias avançadas no mundo real, após sua incorporação em um contexto de um sistema de saúde de proporções continentais como o SUS, considerando a sinergia necessária entre novos tratamentos farmacológicos, acesso a diagnóstico precoce, reabilitação adequada e cuidados gerais de saúde para que os resultados possam se aproximar dos resultados de ambientes mais controlados como o dos ensaios clínicos randomizados. Entretanto, salientamos que um grande número de doenças raras não terá tratamento específico nos próximos anos e estas condições também devem ser priorizadas. Há uma série de medidas que se aplicam a quase todas as doenças raras genéticas com potencial de efeito preventivo como o aconselhamento genético, e terapêutico, através de tratamento multidisciplinar (fisioterapia, fonoaudiologia, acompanhamento nutricional), podendo resultar em ganho de qualidade e de expectativa de vida. .

Apesar do avanço no diagnóstico, principalmente devido às novas tecnologias e a recente estruturação do atendimento de DR no Brasil, ainda faltam dados epidemiológico sobre estas afecções, e estes, quando existentes, restringem-se a doenças específicas.

É importante destacar também que, no dia 23 de maio de 2019 marcou um dia histórico, quando as doenças raras, foram incluídas na agenda da Assembléia Mundial da Saúde (AMS) pela primeira vez (RDI, 2019). Além desse evento fazer parte da estratégia de longo prazo, com o objetivo de posicionar as doenças raras como uma prioridade da política internacional. Particularmente, nesse evento, Membros do Conselho da Rare Diseases International (RDI) destacaram o potencial da saúde digital (Digital Health) pode acelerar o tempo de acesso ao diagnóstico e ajudar os pacientes a encontrar os especialistas e serviços especializados adequados para suas doenças raras. Eles ressaltaram a necessidade de um arcabouço de definição, classificação, codificação e validação pela OMS de certas ontologias (como o Human Phenotype Ontology - HPO, a Classificação Internacional de Doenças - CID ou a Classificação Internacional de Funções - CIF) como essencial condições para ter sucesso [Lochmuller et al., 2017]. Além disso, o representante da Comissão Europeia para Direção de Saúde apresentou as Redes Europeias de Referência como um exemplo de como as tecnologias digitais podem melhorar a coordenação dos cuidados e facilitar a colaboração de especialistas e até acelerar a pesquisa e que estão trabalhando para promover uma transformação digital inclusiva, interoperável e que coloque o paciente em seu centro [European Union, 2019].

Apesar das doenças raras serem altamente diversas e diferentes uma das outras, existem pontos em comuns que podem ser melhor utilizados e explorados sendo a melhor maneira através de uma abordagem colaborativa, pelo desenvolvimento de modelo de sistemas comum a várias doenças raras compartilhando conhecimento e experiência (Lochmuller et al., 2017).

A grande questão é que hoje no Brasil, além de poucos dados concretos sobre a epidemiologia das doenças raras, há menos informações ainda, sobre a carga clínica ou econômica das doenças raras que possam ser utilizadas no processo de gestão assistencial, ou seja do manejo diagnóstico e terapêutico, e muito menos na gestão administrativa/financeira das organizações que atendem estes pacientes.

Um novo conceito de gestão de sistemas de saúde e que é centrado no paciente é a gestão baseada em valor e é o cerne do paradigma de Michael Porter, que defende que a organização da gestão de saúde deveria ser focada na produção de valor para o paciente e não em contenção de custos. Este valor seria mensurado através do binômio

custos e desfechos relevantes para os pacientes, o que se traduziria em produção de eficiência para o sistema de saúde; com a maximização dos benefícios, aqui mensurados como desfechos centrados nos pacientes e com minimização de dispêndios de recursos. O conceito de bem-estar social está implícito nos objetivos do utilitarismo, e proposto por Porter no conceito de valor em saúde. Até hoje poucas foram as iniciativas para estruturação dos sistemas de saúde para mensuração sistemática dos desfechos e custos em saúde, e sua utilização na gestão de doenças complexas e graves (Porter & Teisberg, 2006)

Diante deste contexto, conhecer a magnitude das doenças raras do Brasil, com a realização de um inquérito nacional sobre doenças raras, poderá fornecer informações importantes sobre o perfil destas doenças, com intuito de ampliar o conhecimento sobre a epidemiologia, quadro clínico, aspectos diagnósticos e itinerários terapêuticos (Dionisi-Vici et. al., 2002).

Salientamos que uma articulação entre os serviços relacionados ao diagnóstico e cuidado assistencial a estes indivíduos, através da formação de uma base de dados padronizada e nacional e consolidando uma rede de hospitais e serviços capacitados para o atendimento em Doenças Raras, amplia a possibilidade de que o resultado do inquérito se magnifique como um real apoio a política de assistência integral aos indivíduos com doenças raras ou com risco de desenvolvê-las. Além disso, salientamos que inclusive as dificuldades encontradas neste estudo relacionadas a qualidade de dados e registros de prontuários permitirão uma visão ampla sobre a atenção de saúde de pessoas com doenças raras no SUS, evidenciando particularidades regionais e assimetrias do sistema, que possibilitarão um planejamento mais racional para otimização de uma política universal, integral e equanime de atenção à saúde destes indivíduos.

Objetivos (Gerais e específicos)

Objetivo Geral:

Realizar um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos empregados e custos em indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil.

Objetivos Específicos:

1. Consolidar uma Rede Nacional de Doenças Raras com participação de Serviços de Referência em Doenças Raras (SRDR), Hospitais Universitários (HUs) e SRTNs do Brasil (Rede RARAS) para construção de uma base de dados nacional de doenças raras.
2. Construir uma base de dados nacional de doenças raras com dados da Rede Nacional de Doenças Raras abrangendo todas as regiões do Brasil.
3. Padronizar, os dados sócio-demográficos, epidemiológicos, clínicos (diagnóstico e de evolução, utilizando ontologia internacional) e terapêuticos em toda a rede de atendimento criando um registro nacional de doenças raras com fins de fornecer parâmetros para estudos de história natural da doença, carga de doença, efetividade em vida real, custo-efetividade e impacto orçamentário.
4. Identificar a forma de acesso ao diagnóstico e tratamento para as doenças raras, incluindo o tipo de tratamento realizado e a proporção de pacientes recebendo tratamentos específicos custeados pelo SUS, pela Saúde suplementar, por meio de recursos próprios, por meio de estudos clínicos ou por meio de judicialização.

5. Mapear recursos diagnósticos e tecnológicos existentes na Rede Nacional de Doenças Raras.
6. Mapear disponibilidade de profissionais capacitados para o atendimento de pacientes com doenças raras no território nacional (incluindo capacidade de realização de aconselhamento genético).
7. Constituir uma rede de centros parceiros capazes de desenvolver estudos colaborativos em doenças raras futuramente.
8. Elaborar um Atlas Brasileiro Online de Doenças Raras sendo a base para um observatório e vigilância para doenças raras.
9. Desenvolver informações integradas de epidemiologia, desfechos clínicos (inclusive preferências sociais - utilidade), qualidade de vida relacionado à saúde, mensuração de custos diretos e indiretos, no contexto da jornada assistencial, incluindo o diagnóstico e tratamento dos pacientes com doença rara, e de um sistema informatizado de apoio à gestão baseada nos preceitos de Valor – incluindo dashboard gerenciais com parâmetros clínicos e econômicos para suporte à gestão de valor no paradigma de Porter.

Metas e indicadores da proposta:

Meta 1 / Indicador 1 (Objetivo Geral)

M1 Realizar um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos empregados em indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil.

Ind1) Número de indivíduos com doenças raras identificados, estratificados por eixo e grupo diagnóstico (segundo a PNAIPDR), idade, raça, gênero, tipo de doença, tempo de diagnóstico e tipo de tratamento realizado.

Meta 2 / Indicador 2 (Objetivo Específico 1)

M2) Consolidar uma Rede Nacional de Doenças Raras com participação de Serviços de Referência em Doenças Raras (SRDR), Hospitais Universitários (HUs) pertencentes ou não a rede EBSERH e Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTNs) do Brasil para construção de uma base de dados nacional de doenças raras. A meta é incluir pelo menos 60 instituições.

Ind 2) Número de Hospitais Universitários pertencentes ou não à rede EBSERH, Serviços de Referência em Doenças Raras e Serviços de Referência em Triagem Neonatal participantes da Rede Nacional de Doenças Raras e sua representatividade nas diferentes regiões do Brasil;

Meta 3 / Indicador 3 (Objetivo Específico 2)

M3) Construir uma base de dados nacional de doenças raras com dados da Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS) abrangendo todas as regiões do Brasil.

Ind 3) Número de casos com doenças raras estratificados de acordo com o eixo I e II da PNAIPDR e distribuídos nas diferentes regiões do Brasil.

Meta 4 / Indicador 4 (Objetivo Específico 3)

M4) Padronizar os dados sócio-demográficos, epidemiológicos, clínicos (diagnóstico e de evolução) e terapêuticos em toda a rede criando um registro nacional de doenças raras com fins de fornecer parâmetros para estudos de história natural da doença, carga de doença, efetividade em vida real, custo-efetividade e impacto orçamentário

Ind 4.1) Criar um banco de dados com dados retrospectivos e prospectivos seguindo as diretrizes do Ministério da Saúde para informatização do Sistema Único de Saúde (SUS) ao implantar o Conjunto Mínimo de Dados (CMD).

Ind 4.2) Descrição de dados clínicos segundo termos do HPO (Human Phenotype Ontology) otimizando a identificação de casos semelhantes principalmente aqueles sem diagnóstico definido.

Meta 5 / Indicador 5 (Objetivo Específico 4)

M5) Identificar a forma de acesso ao diagnóstico e tratamento para as doenças raras, identificando o tipo de tratamento realizado e a proporção de pacientes recebendo tratamentos específicos custeados pelo SUS, pela Saúde suplementar, por meio de recursos próprios, por meio de estudos clínicos ou por meio de judicialização.

Ind 5) Número de casos com diagnóstico clínico ou laboratorial e tipo de tratamento realizado.

Meta 6 / Indicador 6 (Objetivo Específico 5)

M 6) Mapear recursos diagnósticos e tecnológicos existentes na Rede Nacional de Doenças Raras englobando pelo menos 60 instituições.

Ind 6) Número de laboratórios identificados e técnicas disponíveis para o diagnóstico de doença rara segundo PNAIPDR e sua distribuição nas regiões do Brasil.

Meta 7 / Indicador 6 (Objetivo Específico 6)

M6) Realizar levantamento sobre os recursos humanos (quantidade e formação) disponíveis nos serviços que compõem a RARAS, com dados regionalizados.

Ind 7) Número de profissionais, especialidade de acordo com o tipo de instituição e região.

Meta 8/Indicador 8 (Objetivo específico 7)

M8) Desenvolver uma rede de centros parceiros capazes de desenvolver estudos colaborativos em doenças raras.

Ind 8) Número e capacidade de serviços da Rede Nacional de Doenças Raras

Meta 9/Indicador 9 (Objetivo específico 8)

M9) Elaborar um Atlas Brasileiro Online de Doenças Raras

Ind 9) Atlas Brasileiro online disponível para profissionais, gestores e público em geral, seguindo o modelo e diretrizes propostos pela a OMS para o desenvolvimento de Observatórios em Saúde (Gatiini, 2009).

Meta 10 / Indicador 10 (Objetivo específico 9)

M10) Desenvolver informações integradas de epidemiologia, desfechos clínicos, qualidade de vida relacionado à saúde, mensuração de custos diretos e indiretos, no contexto da jornada assistencial, incluindo o diagnóstico e tratamento dos pacientes com doença rara, e de um sistema informatizado de apoio à gestão baseada nos preceitos de Valor no paradigma de Porter.

Ind 10.1) Padrões de diagnóstico e tratamento dos pacientes com doenças raras no Brasil, e jornada de diagnóstico e tratamento dos pacientes no Sistema de Saúde do Brasil.

Ind 10.2) Descrição de custos diretos e indiretos médicos/não-médico atribuíveis a doenças raras no Brasil.

Ind 10.3) Descrição de patients reported outcomes (PROMS) e outros desfechos clínicos relevantes de doenças raras

Ind 10.4) Descrição de indicadores clínicos e econômicos para gestão de doenças raras

Material e Metodos:

ETAPAS DO PROJETO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo de censo populacional (survey) com coleta de dados retrospectivos e prospectivos, acoplados a uma proposta de inovação, a criação de uma rede de serviços envolvendo HUs, SRTNs e SRDRs em todo o território nacional.

Esse inquérito nacional contemplará os dois eixos citados na Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras:

Eixo I - Composto pelas doenças raras de origem genética e organizado nos seguintes grupos: a) anomalias congênitas ou de manifestação tardia; b) deficiência intelectual; e c) erros inatos de metabolismo;

Eixo II - Composto por doenças raras de origem não genética e organizado nos seguintes grupos: a) infecciosas; b) inflamatórias; c) autoimunes; e, d) outras doenças raras de origem não genética.

Será desenvolvido em quatro etapas principais, sucintamente descritas a seguir:

Etapa 1: será dividida em duas fases:

(1a fase)

Articulação e construção da rede a ser estruturada com os participantes deste edital e as Instituições Participantes do Projeto (IPP), a saber: HUs da rede EBSSERH, outros HUs, SRDRs e SRTNs do Brasil. Esta rede será constituída por meio de um encontro em local a ser definido. Esse encontro deverá ser seguido de uma série de outros encontros formados por GTs menores e com focos específicos em determinados grupos de doenças raras, de acordo com os grupos do Eixo I e II da PNAIPDR. Neste momento deve ser ratificado o diagnóstico situacional em relação ao parque tecnológico disponível para diagnóstico complementar das doenças raras.

(2a fase) (3 meses)

Nesse primeiro encontro será iniciado o enquadramento dos instrumentos a serem utilizados na coleta de dados. Esses instrumentos deve servir como base para as etapas que envolvem o levantamento de dados retrospectivo nas instituições parceiras, bem como modelo para a etapa envolvendo o levantamento e análise prospectiva.

Etapa 2: A partir dos instrumentos definidos na segunda fase da Etapa 1 será iniciada a Construção, validação e utilização de banco de dados eletrônico, disponibilizado em um servidor através da promoção do compartilhamento de dados e *networking* fazendo uso de ferramentas de computação em nuvem (InterNuvem-USP). Esse banco de dados deve conter os dados da realização do inquérito em duas fases:

(1a fase) (1 ano)

Todos os serviços participantes da rede (IPP) farão a busca retrospectiva dos casos de doenças raras conhecidos e dos em investigação diagnóstica, para coleta de dados (primeiro grupo) e realização de plano diagnóstico (segundo grupo). A coleta será realizada por meio de acesso a prontuários com registro dos dados em computadores portáteis adquiridos com verba desta proposta e realizados por bolsistas com suporte dos pesquisadores de cada serviço. Nesta fase estão incluídas as seguintes atividades:

1. Um protocolo padrão (definido como instrumento de coleta de dados elaborado na segunda fase da Etapa 1) será utilizado para coleta de dados retrospectivos nos respectivos centros participantes, contendo obrigatoriamente os seguinte itens: data nascimento, raça, data do primeiro atendimento no serviço de referência, data do diagnóstico, diagnóstico e terapia utilizada. Dados fenotípicos serão descritos de acordo com termos do HPO (Human Phenotype Ontology) restritos a 10 termos por caso, permitindo a descrição de fenótipos de síndromes conhecidas ou novas síndromes. Também será apresentado informações sobre a codificação da doença (nome da doença, CID-10, número Orpha, OMIM ou nome ou símbolo do gene, permitindo assim confrontar com os dados do Orphanet)

Como já comentado anteriormente iremos seguir as diretrizes do MS para o CMD [ref].

2. Serão coletados dados retrospectivos dos atendimentos (IPP) dos anos 2018 e 2019.
3. Será feita uma auditoria sistemática dos dados coletados em cada IPP seguindo o protocolo estabelecido pelo grupo da FMRP-USP
4. Será produzido um relatório parcial tanto caracterizando a população de forma regionalizada, como também caracterizando as IPPs pela sua maturidade na coleta de dados

(2a fase) (6 meses)

Nesta fase está prevista a constituição de um estudo observacional de coorte prospectiva nas mesmas IPP utilizando-se o mesmo instrumento de coleta de dados para se analisar o impacto desta intervenção na melhoria da qualidade de dados para caracterizar indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil.

1. A partir do relatório caracterizando a maturidade informacional das IPPs será dado um treinamento on-line sobre a coleta de dados no instrumento usado na primeira fase.
2. Será observado indicadores de qualidade de dados nesta intervenção para se produzir um quadro fidedigno da maturidade de coleta de dados de doenças raras no Brasil, principalmente com relação as dificuldades encontradas nas IPPs sobre a codificação da doença.

Etapa 3: Jornada assistencial do paciente com doença rara com criação de dashboards gerenciais focados em gestão de saúde baseado em valor (Porter & Teisberg, 2006)

(1a fase)

O protocolo padrão contemplará outro componente, um transversal dos pacientes atendidos nos centros de assistência inclusos neste estudo. O estudo usará dados de vários centros especializados em doenças raras de todo o Brasil com informações sobre as características dos pacientes, da jornada de diagnóstico e dos tratamentos que estão sendo utilizados na vida real, bem como a mensuração de desfechos, incluindo a mensuração de PROMs (*patient reported outcomes measures*), e óbitos. Se um paciente atender aos critérios de elegibilidade durante o período de estudo, os dados de registro serão extraídos a partir da data da primeira consulta e do diagnóstico e os desfechos dos pacientes serão acompanhados até 2019 ou até o óbito, de acordo com as definições apresentadas no protocolo, dependendo do que ocorrer primeiro.

Nesta abordagem, será possível a entrevista a uma fração dos pacientes disponíveis durante o curso do estudo – componente transversal do estudo. Estas entrevistas serão utilizadas para aplicação dos questionários PROMs e de custos, diretos e indiretos, entre outras informações de tratamento e seus impactos. O objetivo é garantir um retrato

consistente e fiel dos pacientes atendidos num centro de referência no Brasil, gerando informações de desfechos clínicos centrados nos pacientes como a qualidade de vida e de preferências sociais que permitirão o cálculo de utilidade e QALY (quality adjusted life years). Esses pacientes serão entrevistados por um profissional de saúde adequadamente treinado, em uma entrevista estruturada, depois de assinarem um termo de consentimento livre e esclarecido. Um questionário estruturado será utilizado para coletar informações relacionadas a jornada de diagnóstico e tratamento do paciente. Depois de selecionar o paciente, seu histórico médico será analisado juntamente com a utilização de recursos de internações e hospitalares.

(2a fase)

Será realizada uma ampla e detalhada análise do DATASUS para coleta de dados de hospitalizações, recursos utilizados e custos. Esta análise será particularmente importante nas patologias com PCDTs (protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas) com a especificações de APAC (autorização de procedimentos de alto custo).

Será realizado um estudo de custos nas bases de dados SIA e SIH (Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS) associados a dados de prontuários onde serão identificados os custos médios de doenças definidas no presente projeto.

A saber, as condições clínicas serão identificadas por meio de CID-10, definidas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e foram escolhidas conforme impacto financeiro na sociedade, sejam elas pelos medicamentos de alto custo ou relativa prevalência maior que outras doenças raras. Esta parte do estudo será focada nas patologias listadas a seguir com os respectivos códigos CID. Caso possível, estenderemos esta busca para outras patologias relevantes para o banco de dados de doenças raras.

- a) Atrofia Muscular Espinal (AME): CID10: G12.0 (é o utilizado na Consulta pública do PCDT para AME de Agosto de 2019). O tipo 1 da doença, que é o mais prevalente e mais grave, corresponde a 58% dos diagnósticos e tem como tratamentos o medicamento nusinersen. Outros subtipos são fornecidos mediante acordos de compartilhamento de risco.
- b) Fenilcetonúria: CID10: E 70.0 Fenilcetonúria clássica e E 70.1 Outras Hiperfenilalaninemias (por deficiência de fenilalanina-hidroxilase). É o erro inatos do metabolismo de aminoácidos mais frequente. Tem incidência no Brasil de 1:30.402 RN (recém nascidos) (MS 2016). Medicamento para tratamento: dicloridrato de sapropterina (Kuvan).
- c) Fibrose cística: CID10: E 84.0 Fibrose cística com manifestações pulmonares, E 84.8: Fibrose cística com outras manifestações e E 84.1 Fibrose cística com manifestações intestinais. No Brasil, a incidência ainda não foi estabelecida, contudo sugere-se uma incidência variável em torno de 1:7.000 (MS). A vida média dos pacientes com FC tem aumentado nos últimos anos, ultrapassando a terceira década, resultado do diagnóstico precoce e do tratamento especializado instituído nas fases iniciais da doença.
- d) Doença de Gaucher: CID10 75.2: Outras esfingolipidoses – Doença de Gaucher. É a doença de depósito lisossomal mais comum. Segundo dados do Ministério da Saúde, há 670 pacientes com DG em tratamento no Brasil, sendo que aproximadamente 96% fazem uso de Terapia de Reposição Enzimática (TRE) e 4% de inibição de síntese de substrato.

- e) Acromegalia: CID10: E22.0 Acromegalia e gigantismo hipofisário. O tratamento é primariamente cirúrgico e também possui a opção de tratamento medicamentoso. O medicamento de alto custo, chamado pegvisomantina, foi rejeitado por parecer da CONITEC e continua sendo judicializado.
- f) Distrofia Muscular de Duchenne: CID10: G71.0. Essa doença tem incidência estimada de 1:3.500 RN, é a forma mais grave de distrofinopatia e atinge principalmente meninos (99% dos casos). Teve seu medicamento aprovado pela ANVISA em abril de 2019 porém seu PCDT ainda não está disponível. O acesso ao tratamento é feito através de judicialização.
- g) Esclerose lateral amiotrófica (ELA): CID 10: G12.2 É uma doença do neurônio motor. A ELA é uma das principais doenças neurodegenerativas ao lado das doenças de Parkinson e Alzheimer. Sua incidência na população varia de 0,6 a 2,6 por 100.000 habitantes(MS), mais prevalente entre 55 e 75 anos de idade.

Os procedimentos que compõem o tratamento dessas condições clínicas, bem como o tempo de estadia e outras informações inerentes à assistência desses pacientes estão presentes nas bases de dados que comporão o custeio de cada doença, considerando o calendário de 2018 ou 2019, como período de observação. Os custos serão descritos por meio de medianas e intervalos interquartílicos, reportando de forma comparativa os grupos de CIDs e as idades (grupos de 0 a 5 anos, 5 a 10 anos, 11 a 18 anos, 19 a 40 anos, 41 a 60 anos e mais de 60, se houver).

Etapa 4. Atlas Brasileiro Online de Doenças Raras:

Desenvolvimento de um Atlas como um portal WEB seguindo o modelo e diretrizes propostos pela a OMS para o desenvolvimento de Observatórios em Saúde (WHO Health Statistics, 2018) bem como seguindo os padrões de desenvolvimento WEB, como também seguindo os padrões definidos pelo DATASUS/MS (www.datasus.saude.gov.br).

O Atlas on line apresentará os seguintes conteúdos:

1. Número e distribuição de casos com doenças raras no território nacional (segundo diferentes estados ou regiões do Brasil) e de acordo com as seguintes variáveis: Nome da doença, CID-10, Número Orpha, OMIM e Nome ou símbolo do gene, ano de diagnóstico e sexo.
2. Número de casos número de casos sem diagnóstico e com diagnóstico clínico, porém não confirmado laboratorialmente de doença rara de acordo com os eixos da PNAIPDR distribuídos no território nacional.
3. Locais de assistência a saúde de acordo com o diagnóstico específico (Nome da doença, CID-10, Número Orpha, OMIM e Nome ou símbolo do gene).
4. Número de casos com terapia específica (como terapia de reposição enzimática, dietoterapia, etc.) de acordo com distribuição no território nacional
5. Identificação de clusters de doenças raras de origem genética no território nacional

Etapa 5: Produção dos relatórios, artigos científicos e demais produtos previstos.

1. O projeto será consolidado em relatório parcial anual e ao término do projeto com um relatório final com a descrição de todos os parâmetros encontrados no estudo. O relatório final terá 2 versões, uma detalhada, técnica e outra simplificada, em

- linguagem mais acessível e com infográficos (2 páginas no máximo) voltado a população geral e aos gestores.
2. O banco de dados final será entregue ao Ministério da Saúde com formato adequado a ser incorporado ao DATASUS.
 3. Os dados relevantes serão apresentados nos Congressos Nacionais pertinentes, tanto eventos da área da saúde, bem como em congressos de gestão.
 4. Os principais achados de epidemiologia das doenças raras, a jornada assistencial diagnóstica e terapêutica, a análise de custos serão temas de publicações em revistas científicas especializadas com revisão por pares de acesso aberto.
 5. As publicações científicas do item 4 também serão preparadas em formato de vídeo com linguagem para público leigo, ficando disponível no site da RARAS
 6. O projeto prevê um Fórum Nacional onde serão apresentados durante um ou dois dias os resultados deste estudo com ampla discussão clínica bem como de gestão.
 7. Os pesquisadores ainda promoverão oficina dedicada ao gestor federal, com apresentação da plataforma de gestão baseada em valor pertinentes para o aprimoramento da eficiência no manejo das doenças raras no Brasil.

MÉTODOS E ESTRATÉGIAS DE AÇÃO

O projeto também prevê um comitê gestor (Steering Committee) que fará a governança do projeto de pesquisa bem como orientará o uso de seus resultados em todos os âmbitos. Em outras palavras todas as pesquisas e deliberações da utilização dos dados ora produzidos serão da alcada do comitê gestor.

- Têmis Maria Félix representando a instituição coordenadora (Hospital de Clínicas de Porto Alegre) e a Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica
- Roberto Giugliani representando o Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS);
- Domingos Alves representando o Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP)
- Victor Evangelista de Farias Ferraz representando o Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP).
- Angelina Acosta representando o Departamento de Pediatria da Universidade Federal da Bahia
- Jonas A. Saute, representando a Faculdade de Medicina da UFRGS
- Ana Maria Martins representando a UNIFESP e a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo
- Ida Vanessa D. Schwartz, representando o Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS);
- Marcelo Eidi Nita, representando a MAPES;
- Flavia Elias Mori, representando a EACH USP;
- Bruno Riveros, representando o NATS UFPR;
- Representante da FEBRARARAS;
- Representante do Ministério da Saúde.

O comitê gestor terá o apoio de colaboradores de outras áreas e conforme tópicos específicos se reunirá com outros colegas para as deliberações que ser fizerem necessária.

O comitê gestor terá a plataforma de dados à disposição para gerenciamento contínuo dos dados sendo coletados e fundamentará a tomada de decisão do comitê gestor.

4.5 Governança e ética do estudo:

Para assegurar o anonimato dos pacientes e, ao mesmo tempo, possibilitar o seu rastreamento, se necessário, o seguinte procedimento será implementado:

Para todos os pacientes será criada uma senha constituída das primeiras 2 letras da cidade seguidas do número do centro com dois dígitos (a partir de 01 para cada cidade) e de uma sequência de três dígitos para o número do paciente.

Os direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos envolvidos no estudo serão as considerações mais importantes e deverão prevalecer sobre os interesses da ciência e sociedade.

Será solicitado ao Ministério da Saúde que este projeto seja incluído como pesquisa de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS), conforme Resolução 580 de 22 de março de 2018 e submetido primariamente para apreciação ética da CONEP em caráter de urgência.

A inclusão da saúde digital para se trabalhar em REDE

Em todo o desenvolvimento das aplicações computacionais, será adotado o modelo de *software* livre, o que reduz *royalties* diante da necessidade de pagamento de licenças de *software*, levando a uma maior sustentabilidade no processo de inclusão digital e incentivo às organizações envolvidas. Além disso, promove a autonomia tecnológica decorrente do acesso à documentação de *software* que permite aos desenvolvedores e usuários seguir a evolução do sistema e permitir que ele seja alterado de acordo com os interesses de cada local.

Modelagem do banco

De posse de instrumentos definidos na segunda fase da Etapa 1, será iniciada a etapa de modelagem da base de dados. Esta etapa é importante para que variáveis que não sejam relevantes não sejam requisitadas pelo sistema, de forma a reduzir o tempo de coleta de dados redundantes. De forma mais específica, os modeladores conceituais descrevem modelos de estrutura em forma de entidades, relacionamentos e restrições, como podem também descrever modelos comportamentais ou funcionais em termos de estados, transições entre estados e ações executadas em estados e transições. E por último, podem descrever interações e interfaces de usuário em termos de mensagens enviadas e recebidas e informações trocadas.

Assim, a representação de modelos Entidade-Relacionamento é feita através de diagramas onde pode-se mostrar de forma gráfica esses modelos. No caso, existem dois tipos de entidades: as entidades fracas, ou seja, entidades que precisam de outra entidade para existir e as entidades fortes, que no caso não dependem de uma outra entidade para existir. Temos vários tipos de relacionamento entre as entidades, sendo as mais comuns as do tipo 1-1, 1-N e M-N. A do tipo 1-1 é usada em casos onde a relação possui somente uma associação entre as entidades. Já a do tipo 1-N permite que uma das entidades

possua várias associações com uma segunda entidade, mas o contrário não é válido. Por último, temos a relação do tipo M-N, onde as duas entidades possuem associações múltiplas.

A segunda fase da modelagem consiste no mapeamento do modelo em forma de tabelas relacionais. Para garantir a consistência dos dados, o mapeamento é feito de acordo com as regras do mesmo. O modelo relacional foi escolhido por causa da sua simplicidade e robustez e por utilizarem a linguagem SQL (Structured Query Language), que se tornou comum no mundo dos ambientes de banco de dados relacionais. Para geração do primeiro modelo da base de dados proposta, será utilizado o software MySQL Workbench (<https://www.mysql.com>), o qual permite realizar o gerenciamento dos dados e construir queries SQL, além de facilitar a administração, criação e manutenção de vários bancos de dados no mesmo local.

Pensando em um software de qualidade, será aplicada uma abordagem robusta e flexível para adaptação ao crescimento e à mudança da base. Assim, a "arquitetura limpa" é uma abordagem que reúne uma série de boas práticas, tais como: independência de frameworks, testes automatizados, interface do usuário, bases de dados ou qualquer agente externo. Em uma tentativa de integrar todas essas ideias em uma única abordagem, um novo modelo de banco de dados com entidades coesas e baixo grau de acoplamento será estabelecido.

Hierarquia de acesso e questões de segurança

Diferentes hierarquias de acesso serão disponibilizadas de acordo com o tipo de acesso e privilégios concedidos sobre o conjunto de dados. Em relação ao sistema web, cada usuário será detentor de uma credencial de acesso. Um administrador deverá definir as permissões para cada usuário. Essas permissões refletem cada ação que cada indivíduo poderá executar dentro do sistema, como os tipos de dados que poderão ser visualizados e as funcionalidades que estarão disponíveis. Ainda, o sistema também permite a definição de diferentes namespaces, o que permite trabalhar com conjuntos de dados separados e contextos distintos, o que pode ser particularmente útil para uso do sistema no escopo de mais de um cenário de pesquisa, como por exemplo as diferentes infraestruturas presentes nos centros de pesquisas participantes.

No caso de acesso aos dados coletados por sistemas externos, uma Application Programming Interface (API) será disponibilizada. Ainda, um outro conjunto de mecanismos será responsável por garantir que a segurança não seja violada na presença de ameaças e falhas deliberadas ou acidentais [ref].

Segurança de dados

Mecanismos de autenticação, autorização, verificação de integridade e confidencialidade serão implementados, através do estabelecimento de uma camada de segurança. Assim, a estrutura de segurança apresentada neste projeto visa proteger dados sensíveis para fins de interoperabilidade. Todas as técnicas computacionais que suportam a solução, como criptografia e hashing, são tecnologias bem conhecidas que, quando combinadas, podem oferecer recursos de segurança robustos. Desta forma, cada sistema candidato para interoperar com o ecossistema das doenças raras poderá facilmente atender todos os requisitos técnicos necessários.

A solução baseada em criptografia híbrida permite uma transmissão ponto-a-ponto segura de dados de saúde, solucionando, de uma maneira elegante, o problema de distribuição de chaves e a quantidade de dados que podem ser criptografados. Além disso,

o uso de chaves e assinaturas de API, a definição de níveis de acesso a dados e o cálculo de códigos hashes atendem aos requisitos de autenticação, autorização, confidencialidade, integridade e disponibilidade. O protocolo HTTPS também é essencial para proteger o canal de comunicação, o que representa uma camada de segurança adicional.

Estrutura para coleta de dados (Utilização do Software REDCap)

O REDCap (<https://projectredcap.org/>) é um software web gratuito para coletar e gerenciar dados de pesquisas e oferece suporte para captura de dados online ou offline, através de computadores ou dispositivos móveis. Para obter o instalador do software, é necessário solicitar uma licença, mesmo que sem custos, à Vanderbilt University. Assim, um primeiro passo visando a consolidação da Rede Nacional de Doenças Raras trata-se da realização de um pedido de licença junto ao REDCap, visando integrar o REDCap Consortium, uma rede de todos os parceiros que disponibilizam uma instância do software. Após a obtenção da licença, a instalação do software será realizada no ambiente de computação em nuvem da Universidade de São Paulo. O REDCap oferece suporte a múltiplos projetos de pesquisa em paralelo. Por isso, uma vez instalado e configurado, poderá ser utilizado repetidamente por um prazo indeterminado.

Infraestrutura como Serviço - interNuvem USP

O ambiente de computação em nuvem da Universidade de São Paulo, denominado interNuvem (<https://internuvem.usp.br>), será utilizado para a criação de máquinas virtuais para instanciar os recursos tecnológicos necessários para a execução do projeto, como servidores de banco de dados, REDCap, servidores Web, entre outros.

Fichas/formulários informatizados

Como forma de gerir as funcionalidades do software REDCap e o instrumento de coleta de dados a serem definidos e utilizados centros participantes (IPPs). A coleta de dados offline poderá ser realizada através do aplicativo disponível para dispositivos móveis (Android, iOS) ou em uma versão desktop (dependendo da disponibilidade do serviço). Nesse caso, os dados devem ser transmitidos para o servidor central quando a conectividade com a internet for estabelecida.

Interoperabilidade

A estrutura de interoperabilidade será responsável pela comunicação e integração com outros sistemas de informações principalmente os utilizados pelas instituições onde será realizado o levantamento de dados tanto retrospectivo quanto prospectivo. A API será desenvolvida como um conjunto de serviços da web seguindo uma arquitetura REST. Partindo do conceito de micro serviços, cujo pressuposto é a manutenção de um código bem organizado, com funções encapsuladas e pouco acopladas, a integração dos modelos desenvolvidos ao aplicativo se dá por meio de uma API. Assim, será possível manter a consistência, oferecendo a mesma inteligência para todos os centros participantes. Para o desenvolvimento da API será utilizado o framework Loopback.

O Loopback é uma estrutura de open source do Node.js. Isso nos permite criar APIs REST dinâmicas de ponta a ponta e conectar os dados que temos ao dispositivo e aos navegadores. Ele também possui SDKs (software development kit) para Android, iOS e Angular JS, o que é bom para o desenvolvimento de aplicativos móveis usando a API criada. Possui autenticação e autorização integradas, com controles de acesso baseados em função. Utilizando as ferramentas de autenticação, inicializamos duas funções para o protótipo da API, administrador e usuário. Na API de loopback, cada entidade é

representada por um modelo e cada modelo tem suas funcionalidades (CRUD e manipulação de dados) expostas por métodos remotos.

Os principais modelos envolvidos nesta arquitetura são: banco de dados de segurança contendo a hierarquia de acesso, os perfis de autenticação e conjunto de regras de autorização; o banco de dados integrador, que agrupa todas as informações dos diferentes sistemas em um repositório único; o modelo de dados, que é baseado em ontologias de domínio; pré-processadores, que realizam a limpeza e normalização dos dados; módulo de segurança, responsável pela verificação das regras contidas no banco de segurança e que garantem a integridade das informações e de acesso; o motor SPARQL que irá realizar a definição do endpoint a partir das ontologias definidas no modelo de dados; e o conjunto de serviços web que permitirá a troca de informações entre todos os atores envolvidos.

Coleta de dados retrospectivos e Análise

Definido o instrumento de coleta de dados e a modelagem do banco de dados, como descrito anteriormente começaremos a fazer a busca retrospectivas dos casos de doenças raras em todos os serviços participantes da rede (IPP) dos anos 2018 e 2019, e dos dados conhecidos e dos em investigação diagnóstica, para coleta de dados (primeiro grupo) e realização de plano diagnóstico (segundo grupo).

A coleta será realizada por meio de acesso a prontuários com registro dos dados em tablets ou micro computadores, contendo o instrumento de coleta definido na primeira etapa que nesta fase estão incluídas as seguintes atividades:

É importante frisar que ainda na primeira etapa da pesquisa devemos fazer um levantamento dentre as IPPs para entender a forma que se coleta os dados localmente, prontuário eletrônico ou em papel, dados consolidados em planilhas eletrônicas, etc. Isso é importante porque durante a coleta de dados retrospectivos vamos utilizar o conjunto de ferramentas utilizadas no Observatório Regional de Atenção Hospitalar (ORAH) que processa e analisa aproximadamente 170 mil altas anuais de 25 hospitais da Região de Ribeirão Preto, desde 2009 e que usa um robusto protocolo de coleta e manutenção da qualidade das informações (Pessotti et al., 2012).

Uma das ferramentas que será utilizada nesta pesquisa é o de coleta automática de dados nos sistemas das IPPs, usando as ferramentas de interoperabilidade descritas anteriormente. Caso uma das IPPs não tenha nenhum sistema eletrônico o preenchimento da ficha eletrônica será feita manualmente nos prontuários dos pacientes, ou até de maneira semi-automática e então é fazer a complementação do arquivo eletrônico com as novas informações codificadas.

Outra ferramenta que será utilizada nessa fase de pesquisa será o Sistema Auditor para ajudar na auditoria das informações, automaticamente e que já foi utilizado pelo Ministério da Saúde no inquérito VIVA em 2011 [ref]. A principal funcionalidade do aplicativo consiste na validação e análise de qualidade dos dados. Para tal, os dados são verificados com o intuito de calcular a frequência, por campo, do preenchimento, da consistência, e da presença de informações ignoradas; gerando indicadores apresentados como resultados em relatórios. A verificação do preenchimento considera a ocorrência de Campos Não Preenchidos. Para o exame de Campos Ignorados, são considerados aqueles onde a variáveis estão preenchidas como Ignorado. Já a análise de consistência busca pelos Campos Inconsistentes com o padrão de preenchimento definido e é variável de acordo com o campo analisado, podendo ser feita de diversas formas, como: verificação da obrigatoriedade do

preenchimento do campo; preenchimento do campo vinculado à resposta de outros campos; verificação da concordância do dado armazenado com o que foi padronizado; consistência de data, hora e local; e outras. Com essa ferramenta será produzido um relatório parcial tanto caracterizando a população de forma regionalizada, como também caracterizando as IPPs pela sua maturidade na coleta de dados.

Estudo Prospectivo e Análise

Esta é uma etapa importante em todo o projeto no sentido de dar sustentação e continuidade a todo o projeto. Como já comentado, a ideia geral é a constituição de um estudo observacional de coorte prospectiva nas mesmas IPP utilizando-se o mesmo instrumento de coleta de dados usado no estudo retrospectivo para se analisar o impacto desta intervenção na melhoria da qualidade de dados para caracterizar indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil.

A idéia central aqui é que a ferramenta computacional, desenvolvida inicialmente com dados retrospectivos, ao contrário de ser um aplicativo de consulta ou um simples receptor de dados, seja um aplicativo de atendimento ao paciente voltado ao profissional de saúde, que permite o controle do registro de consultas e de suporte à conduta baseada em evidências de dados inseridos no sistema.

Assim, a partir do relatório caracterizando a maturidade informacional das IPPs será dado um treinamento on-line sobre a coleta de dados no instrumento usado na primeira fase. Será observado indicadores de qualidade de dados nesta intervenção para se produzir um quadro fidedigno da maturidade de coleta de dados de doenças raras no Brasil, principalmente com relação às dificuldades encontradas nas IPPs sobre a codificação da doença.

Para fazer uma análise comparativa entre os achados do levantamento retrospectivo e da intervenção prospectiva avaliaremos resultado da estatística C de modelo de semelhança para avaliar a discriminação, o desvio padrão da média dos preditores lineares e a diferença da média para qualificação da população em relação a avaliar a transportabilidade versus a reproduzibilidade. Também se fará a avaliação de calibração, usando chamada “calibration in the large” e a “calibration slope”, para avaliar uma diferença na função dos achados entre as duas fases. E finalmente será realizada uma Análise de Decisão por Curva para rever os pontos de corte das probabilidades para as faixas de risco regionalizadas.

Desenvolvimento do Atlas de Doenças raras para o Brasil

Durante toda a pesquisa e a medida que formos completando as tarefas assinaladas estará sendo desenvolvido e documentado um portal WEB. A ideia principal seria vincular os dados levantados e trabalhados durante a pesquisa de âmbito local para criar um mapa nacional, associando a compromissos brasileiros da assistência integral, considerando o disposto na Portaria GM/MS nº 199/2014 e nas Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS);

A proposta visa alcançar esse objetivo através de uma abordagem em 4 estágios:

(1) através do desenvolvimento de uma ferramenta simples e eficaz, baseada em padrões de desenvolvimento Web (W3C - WORLD WIDE WEB CONSORTIUM <https://www.w3.org>), para o monitoramento regional de doenças raras e que possa ajudar os profissionais de saúde a monitorar e tomar ações decisivas de forma mais eficiente;

(2) por meio da adoção de ferramentas inovadoras de inteligência em saúde, incorporadas ao modelo e diretrizes propostos pela a OMS (WHO, 2012, 2014, 2016) para o desenvolvimento de Observatórios em Saúde, fornecendo relatórios de indicadores de monitoramento das doenças raras no Brasil de forma regionalizada;

(3) através da promoção do compartilhamento de dados e *networking* fazendo uso de ferramentas de computação em nuvem e técnicas de interoperabilidade entre sistemas de informação de saúde disponíveis para o cuidado do paciente de doenças raras. Assim, o suporte à tomada de decisão será aumentado através da coleta de múltiplas fontes de informação e, portanto, aproveitando a experiência humana e a interação do sistema;

(4) por meio de uma assessoria direta para implantação e manutenção do Portal, preservando o caráter acadêmico dos conteúdos e garantindo a confidencialidade das informações e o uso exclusivo para monitoramento de interesse à saúde pública.

O Atlas on line apresentará os seguintes conteúdos:

1. Número e distribuição de casos com doenças raras no território nacional (segundo diferentes estados ou regiões do Brasil) e de acordo com as seguintes variáveis: Nome da doença, CID-10, Número Orpha, OMIM e Nome ou símbolo do gene, ano de diagnóstico e sexo.
2. Número de casos número de casos sem diagnóstico e com diagnóstico clínico, porém não confirmado laboratorialmente de doença rara de acordo com os eixos da PNAIPDR distribuídos no território nacional.
3. Locais de assistência a saúde de acordo com o diagnóstico específico (Nome da doença, CID-10, Número Orpha, OMIM e Nome ou símbolo do gene).
4. Número de casos com terapia específica (como terapia de reposição enzimática, dietoterapia, etc.) de acordo com distribuição no território nacional
5. Identificação de clusters de doenças raras de origem genética no território nacional

Ferramentas de Desenvolvimento

Para o desenvolvimento do portal devemos utilizar o Drupal que é um software CMS que auxilia os usuários na publicação, organização e gestão de conteúdos publicados em *web sites* de uma maneira mais rápida e fácil. Ele possui um conjunto de layouts prontos que permite aos usuários criarem e utilizarem diferentes tipos de serviços *web* como fóruns de discussão, sites corporativos, intranets, e-commerce e blogs. É um software *open source* licenciado de acordo com a *General Public License* (GPL) e mantido por uma comunidade de desenvolvedores ao redor do mundo. É uma ferramenta *free* que pode ser utilizada sem custo por pessoas ou organizações. Baseado na linguagem de programação *Hypertext Preprocessor* (PHP), oferece suporte nativo para o banco de dados MySQL e PostgreSQL, porém, é possível configurá-lo para trabalhar com outros bancos de dados (Rawtani et al., 2009). Também devemos utilizar as linguagens de marcação HTML e CSS em conjunto com as bibliotecas javascript jQuery e Highcharts para a construção das interfaces gráficas e dos relatórios resultantes das ferramentas. A ideia geral é criar uma maneira eficiente para representar dados na World Wide Web para construir um banco global de dados conectados através da marcação semântica de páginas web e da adaptação de bases de dados relacionais já existentes, com base em ontologias utilizando os padrões da W3C. Aqui, o uso de técnicas de Web semântica pode ser especificada como uma extensão da web atual, com o objetivo de adicionar lógica ao conteúdo para expressar o significado de uma informação, suas propriedades e os relacionamentos complexos existentes entre

diferentes tipos de dados, de modo que seja possível interpretar o significado de um dado sem se preocupar com sua forma de representação (Rawtani et al., 2009).

Ferramentas de Conteúdo e Análise do Atlas

O compartilhamento de dados, troca de informações, aquisição de conhecimento e inteligência em saúde são a base de uma ferramenta eficiente e eficaz para a tomada de decisões baseada em evidências. Para atender às reais necessidades das partes interessadas envolvidas nos processos de tomada de decisão e gestão, essa ferramenta precisa ser coerente com a cultura institucional e gerencial de suas organizações e serviços. Assim, o Atlas pretendido terá o formato de um Observatório da Saúde (OS), definido como um centro orientado a políticas que realiza observações e análises contínuas e sistemáticas de questões de saúde relevantes para uma determinada população e uma região geográfica (WHO, 2014]. Em geral, a missão de um OS é fornecer inteligência em saúde para apoiar a tomada de decisões e ações baseadas em evidências em saúde pública, orientar a alocação e o gerenciamento de recursos e auxiliar na operacionalização dos diferentes níveis de um sistema de saúde (WHO, 2016). Assim, os OS foram estabelecidos em todo o mundo através de instituições como a Organização Mundial da Saúde (OMS), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Banco Mundial e jurisdições nacionais, regionais e municipais (WHO, 2014, 2016, 2012, Yoshira et al, 2018).

Desde que estaremos trabalhando com um formato de portal de conteúdo baseado nas recomendações da OMS para a construção de um Observatório em Saúde será possível a divulgação de diversos outros conteúdos gerenciais com foco em doenças raras, como Diretrizes de Sociedades Brasileiras relacionadas as doenças raras, PCDTs-Incorporações, artigos relacionados à RARAS, eventos e trabalhos apresentados em eventos da RARAS, videos de comunicação para leigos, etc.

Com relação às ferramentas de análise possíveis de serem utilizadas no Atlas pretendido serão usadas as mesmas já mencionadas que o ORAH disponibiliza aos gestores (hospitalares, municipais e/ou regionais) relatórios periódicos (mensais e/ou semestrais) sobre a atenção hospitalar da região de forma automática (Carvalho et al, 2019; Pessotti et al, 2012; Souza et al., 2015; Rigoli et al., 2019).

Atualmente são seis ferramentas disponíveis para a manipulação dos dados pelos usuários e que devemos nos utilizar durante esta pesquisa: (i) Fluxo de Altas, que evidencia o deslocamento de pacientes de acordo com sua procedência e sua alta por meio de mapas georreferenciados e tabelas; (ii) Indicadores Hospitalares, que provê o cálculo automatizado de 31 indicadores hospitalares de mortalidade, morbidade, volume e utilização, cujo objetivo é observar e comparar as taxas desses índices entre os municípios; (iii) Perfis Nosológicos, que destaca as internações relacionadas a um conjunto de doenças permitindo, assim, a análise de incidência e/ou prevalência da morbidade na comunidade; (iv) Doenças Sensíveis à Atenção Básica, que provê as internações das morbididades relacionadas à atenção primária facilitando a identificação das taxas de internações que poderiam ser evitadas com o fortalecimento da atenção básica; (v) Predição de Risco de Óbito pelo Índice de Comorbidade de Charlson, que disponibiliza a visualização do risco de morte dos pacientes por meio de suas comorbidades e (vi) Procedimentos Médicos, que fornece as internações em que foram realizados determinados procedimentos cirúrgicos permitindo, assim, o

confrontamento entre recursos utilizados e procedimentos realizados (Carvalho et al., 2019; Pessotti et al., 2012; Souza et al., 2015; Rigoli et al., 2019).

No desenvolvimento de todas as ferramentas devemos garantir que os usuários tivessem a liberdade de navegar e manipulá-las de maneira interativa, ou seja, serão disponibilizadas diferentes maneiras de se agrupar os dados. Para isso, o Atlas irá conter filtros que permitem a desagregação espacial (buscas por região, regiões de saúde, municípios ou por um hospital em particular) e temporal dos dados. Assim, os resultados apresentados podem ser avaliados de forma histórica e com rapidez. Além disso, é possível realizar outros tipos de agregações dos dados nas consultas, como o agrupamento por: sexo; faixa etária; capítulo CID envolvido; etc.

Plataforma de Gestão em Saúde

Sistema informatizado de apoio à gestão baseada nos preceitos de Valor

A gestão baseada nos preceitos de Valor será analisada neste projeto focando em doenças específicas, conforme listado na fase 2 da Etapa 3. A plataforma de gestão em saúde foi desenvolvida pela MAPEsolutions e vem sendo utilizada em várias organizações como suporte à gestão à saúde com sua característica de mensuração de desfechos clínicos e econômicos como inputs para relatórios analíticos. Esta plataforma, chamada de TPValue e em processo de constituição empresarial - *start up de digital health* - é uma plataforma de gestão para a área da saúde Baseada em Valor. O sistema coleta desfechos clínicos e econômicos que possibilitam a análise de eficiência por parte do gestor. Esta análise pode também ser associada à protocolos clínicos que permitem o acompanhamento da jornada assistencial do paciente. Possibilita, assim, a medição de desempenho tanto da instituição prestadora de serviço de saúde quanto da equipe assistencial. Estas análises de eficiência e desempenho são apresentados através de dashboards e relatórios em tempo real, podendo ser utilizados para a elaboração de novos modelos baseados em resultados. Os dados e informações coletados são armazenados em ambiente seguro, em servidores AWS (Amazon Web Services) e somente podem ser acessados por pessoas qualificadas e autorizadas pelo comitê gestor deste projeto respeitando suas políticas internas que procuram garantir a Segurança da Informação. A plataforma também atende os requisitos da nova Lei Geral de Proteção de Dados (Lei no. 13.709, de 14 de agosto de 2018), que visa proteger os direitos fundamentais de liberdade e de privacidade e o livre desenvolvimento da personalidade da pessoa natural. O projeto prevê que a plataforma de gestão baseada em valor para as doenças raras seja viabilizada como plataforma de apoio à gestão findo a execução do projeto nos termos da lei de inovação.

Etapas de execução da proposta com respectivo cronograma de atividades:

Os centros participantes participarão de uma reunião presencial para demonstração e instrumento de coleta de dados

O cronograma de execução do projeto bem como as fases operacionais do mesmo estão descritas na tabela abaixo. O cronograma aqui apresentado foca em trimestres para sua execução em um período de dois anos.

	2020				2021			
	1T	2T	3T	4T	1T	2T	3T	4T
1.Consolidação da rede nacional de doenças raras (SRDR, HU e SRTN)		X						
2. Submissão do projeto ao sistema CEP/CONEP		X						
3. Elaboração de instrumento de coleta de dados		X						
4. Validação do instrumento de coleta de dados		X						
6.Coleta de dados retrospectivo		X	X	X				
7.Treinamento do instrumento com auditoria		X	X					
8. Coleta de dados prospectivo		X	X	X	X			
9. Desenvolvimento do Atlas					X	X	X	
10. Construção e implementação de Plataforma TPValue para coleta de dados e análise com relatórios clínicos e gerenciais	X	X	X	X				
9. Trabalho de campo com coleta de dados primários e análise de banco de dados secundários (datasus)	X				X			
10. Análises finais com elaboração de modelos econômicos e epidemiológicos preditivos			X				X	

12. Elaboração de abstracts, manuscritos e demais materiais de divulgação científica	X	X
11. Relatório Final		X

T – trimestre

A previsão deste projeto é de 24 meses com relatório parcial em 12 e 18 meses.

O relatório final é previsto para o último trimestre do projeto.

No momento do primeiro relatório parcial é esperado que as primeiras publicações estejam sendo disponibilizadas e apresentadas em eventos científicos ou específicos para este fim.

Resultados, produtos e soluções esperados do projeto (com previsão de cronograma de entrega anual) e sua aplicabilidade no SUS:

1. Estabelecimento de Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS) com participação das Instituições Participantes do Projeto que incluem HU, SRDR e SRTNI (previsão: 2 meses)
2. Elaboração de Banco de Dados Nacional retrospectivo sobre doenças raras a ser entregue ao Ministério da Saúde, contendo itens como número de casos de doenças raras registrados, número de casos com diagnóstico confirmado, número de casos sem diagnóstico, procedência dos casos, idade ao diagnóstico, tratamento utilizado, codificação da doença (nome da doença, CID-10, número Orpha, OMIM ou nome ou símbolo do gene, etc. (previsão: 1 ano)
3. Elaboração de banco de dados prospectivo sobre doenças raras a ser entregue ao Ministério da Saúde contendo itens como número de casos de doenças raras registrados, número de casos com diagnóstico confirmado, número de casos sem diagnóstico, procedência dos casos, idade ao diagnóstico, tratamento utilizado, codificação da doença (nome da doença, CID-10, número Orpha, OMIM ou nome ou símbolo do gene, etc.(previsão: 2 anos)
4. Mapeamento de recursos diagnósticos, humanos e tecnológicos existentes na Rede Nacional de Doenças Raras contendo número de profissionais e especialidade, equipamentos laboratoriais, técnicas utilizadas (de acordo com os procedimentos laboratoriais descritos na PNAIPDR) (previsão: 6 meses)
5. Elaboração de um Atlas Brasileiro de Doenças Raras a ser disponibilizado on line em linguagem leiga com o seguinte conteúdo: a) número de casos e diagnóstico por eixo e grupos de acordo com a PNAIPDR; b) locais de atendimento de DR no território nacional C) número de casos e distribuição no território nacional de casos em tratamento específico de acordo com cada doença (previsão 24 meses)
6. Publicação de artigos científicos em revistas internacionais de acesso aberto (2 anos).
7. Elaboração de videos em linguagem leiga, de curta duração e acesso livre, para divulgação na comunidade de todos os produtos científicos principais que forem gerados neste projeto (2 anos).

8. O banco de dados de pacientes com doenças raras permitirá um mapa epidemiológico interativo, bem como um detalhamento da jornada assistencial das principais doenças raras no Brasil. Neste sentido é esperado um detalhamento do processo diagnóstico e terapêutico, bem como do consumo de recursos e custos no SUS para estas principais patologias. Espera-se que haja um impacto clínico – com a mensuração de desfechos centrados nos pacientes na assistência integral ao paciente, bem como um impacto na gestão com o processo de custeio e gestão baseada em valor. Importante destacar que esta plataforma gerencial poderá ser ampliada e atualizada conforme disponibilidade e interesse da comunidade médica e científica e do Ministério da Saúde para o contínuo aprimoramento das linhas de cuidados para os pacientes com doenças raras, terminado o presente projeto. Afinal, a mesma permite que sejam documentados os protocolos de cuidados e as jornadas assistenciais dos pacientes. Neste sentido faz se a previsão outro produto deste projeto corresponde à adaptação de banco de dados para coleta de informações clínicas e econômicas de doenças raras, e a análise dos mesmos (previsão 1 ano).

Identificação da equipe:

Coordenadora:

-Têmis Maria Félix (CPF 499572100-25)

Médica geneticista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Professora do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (UFRGS)

Pesquisadora 2 CNPq

Presidente da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica

<http://lattes.cnpq.br/7686234050337035>

<https://orcid.org/0000-0002-8401-6821>

Pesquisadores:

-Angelina Xavier Acosta (CPF 31972594249):

Médica Geneticista. Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da UFBA

Coordenadora do Serviço de Referência em Doenças Raras do Hospital Universitário

Prof. Edgard Santos em Salvador (BA)

<http://lattes.cnpq.br/0257075344744183>

-Victor Evangelista de Faria Ferraz (CPF.101251538-99):

Médico geneticista. Professor MS-3 do Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/0028263686402117>

<https://orcid.org/0000-0003-0337-4588>

-Jonas A. Saute (CPF 01107838088),

Professor do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e coordenador do Serviço de Referência em Doenças do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

<http://lattes.cnpq.br/1877841264550754>

<https://orcid.org/0000-0003-1141-6573>

-Roberto Giugliani (CPF 121554380-87)

Professor Titular do Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Pesquisador I A do CNPq e Coordenador do Instituto Nacional de

<p>Ciência e Tecnologia de Genética Médica Populacional (INAGEMP). http://lattes.cnpq.br/8023869177216297</p> <p>-Domingos Alves (CPF 10829840869) Prof. Associado do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP) Coordenador Técnico do do Centro de Informação e Informática em Saúde, CIIS/FMRP – USP Coordenador do Laboratório de Inteligência em Saúde (LIS), cadastrado e certificado no diretório de grupos do CNPq (http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/7944739360325525) Coordenador da Área de Informação e Informática da REDE TB Brasileira (http://lattes.cnpq.br/1090035440019466)</p> <p>-Marcelo Eidi Nita (CPF 698 733 999-68) Professor de pós-graduação nos cursos de Saúde Baseada em Valor, e auditoria médica da Faculdade Unime e da Universidade de São Paulo, FIPE, FIA, entre outras instituições. http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4730864U1</p> <p>-Flávia Mori Sarti (CPF:163582328-51) Professora associada (nível 2) da Escola de Artes, Ciências e Humanidades da Universidade de São Paulo (EACH-USP), área de concentração de Economia e Políticas Públicas. Pesquisadora do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Modelagem de Sistemas Complexos (GRIFE) desde 2006. http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4779634P2</p> <p>-Ney Cristian Amaral Boa Sorte (CPF686073855-34) Médico pediatra e Pesquisador do Centro de Pesquisas Flma Lifshitzda Universidade Federal da Bahia. Coordenador do Nucleo de avaliação em Tecnologias em Saúde -NATS. Professor Adjunto da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Professor auxiliar Doutor da Universidade do Estado da Bahia. Assessor Científico no Nucleo de Pesquisa Científica da APAE-Salvador http://lattes.cnpq.br/2285995801702297</p> <p>-Ana Maria Martins (CPF 019.222.608-86) Professora adjunto da Universidade Federal de São Paulo. Presidente da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo http://lattes.cnpq.br/9108130014336933</p> <p>-Ida Vanessa D. Schwartz (CPF 517383410-20) Professora Associada 3 do Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Pesquisadora 1C do CNPq e Coordenadora da Rede DXB e do Centro de Referência para Doença de Gaucher do RS. http://lattes.cnpq.br/3850836744210522</p> <p>-Maicon Falavigna (CPF 911789320-87) Pesquisador do Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS), Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professor adjunto do departamento de epidemiologia clínica e bioestatística da Universidade McMaster, Hamilton, Canada. Médico Pesquisador do Hospital Moinhos de Vento. Membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Moinhos de Vento, filiado à REBRATS. Membro do GRADE working group. http://lattes.cnpq.br/6242018987560550</p>
--

Colaboradores:

-Alessandra Vitorino Naghetini (CPF: 35417110191)

- Professora de Nefrologia Pediatrica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goias
-Anette S Grumach (CPF 031818908-98)
 Coordenadora do Serviço de Referência para Doenças Raras do Ambulatório de Especialidades da FAUABC Faculdade de Medicina do ABC (Santo André/SP)
-Antonette El-Husny (CPF 52428524291)
 Médica geneticista, Professora de genética, Hospital Bettina Ferro de Souza-Instituto de Ciências da Saúde/UFGA/EBSERH
-Betânia de Feitas Rodrigues Ribeiro (CPF: 906.567.761-53)
 Médica geneticista da FUNDHACRE: Fundação Hospital do Acre (Ambulatório de Genética Médica), Maternidade Barbara Heliodora e Hospital Infantil Iolanda Costa e Silva
-Bibiana Melo de Oliveira (CPF 01804523000)
 Médica geneticista, aluna de doutorado do Programa de pós -graduação em Genética e Biologia Molecular da UFRGS
-Carla Grazziadio (CPF 66409225091)
 Professora do Departamento de Genética da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
-Carlos Eduardo Steiner (CPF 764.293.269-34)
 Professor do Departamento de Genética Médica da UNICAMP
-Carlos Emilio Levy (CPF: 594.652.718-53)
 Professor do Departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Ciências Medicas da Universidade Estadual de Campinas.
-Cristina Iacovelo Cagliari (CPF 27318064860)
 Biomédica do Instituto Atlas Biosocial
-Debora Gusmão Melo (CPF 661.744.145-15)
 Professora do Departamento de Genética da Universidade Federal de São Carlos. Membro da equipe do Centro de Genética Médica da UNIFESP
-Eliane Pereira dos Santos (CPF:216.043.80144)
 Assessora Técnica em Saúde da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis
-Elisangela Silveira Lacerda. (CPF: 986.433.396-87)
 Professora de Genética e Biologia molecular da Universidade Federal de Goiás
-Ellaine Doris Fernandes Carvalho (CPF87799073349)
 Médica geneticista do Hospital Universitário Walter Cantídio e Maternidade Escola Assis Chataubriand
-Erlane Ribeiro (CPF 30970601387)
 Médica geneticista do Hospital Infantil Albert Sabin
- Eveline Gadelha Pereira Fontenele (CPF 443169333-53)
 Médica endocrinologista do Hospital Universitário Walter Cantídio
-Fernanda Cristina Arantes de Carvalho (CPF:032.468.671-43)
 Enfermeira do do Ambulatório de Doenças Raras e Triagem Neonatal da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis
-Fernanda L. Andrade Orsi (CPF: 269629788-63)
 Médica hematologista e professora do Departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Ciências Medicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
-Flavia Piazzon (CPF 272887828-59)
 Médica geneticista do Centro de Triagem Neonatal da APAE de São Paulo
- Gabriela Yamaguti (CPF: 331.773.438-88)
 Médica hematologista da Faculdade de Ciências Medicas da Universidade Estadual de Campinas. (UNICAMP)
-Gisele Maria Araujo Felix Adjuto (CPF:874.452.201-00)

Médica do Serviço de Referência para Doenças Raras do Hospital de Apoio de Brasília (DF)
-Helena Pimentel(CPF 28751671549)
Coordenadora do Serviço de Referência para Doenças Raras da APAE de Salvador
-Henrique Gil da Silva Nunesmaia (CPF 069706645-20)
Professor Titular do Departamento de Pediatria e Genética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba
-Jaime Custodio da Silva Filho (CPF:044.356.526-09)
Laboratório de Doenças Raras e Triagem Neonatal da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis
-José Luiz Pedroso (CPF 045694046-42)
Médico assistente da Universidade Federal de São Paulo
-Juan Clinton Llerena Junior (CPF 425335897-72):
Coordenador do Serviço de Referência para Doenças Raras do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz) no Rio de Janeiro (RJ)
-Lavinia Schuler Faccini (CPF 390953980-72)
Professora do Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
-Liane de Rosso Giuliani (CPF78062047091)
Professora Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e Médica da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campo Grande- Centro de Triagem Neonatal
-Lilian Monteiro Pereira Palma (137.409.788-80)
Responsável pelo ambulatório de Nefrologia Pediatrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
-Louise Lapagesse de Camargo Pinto (CPF 78519373020)
Médica geneticista do Hospital Infantil Joana de Gusmão
-Mara Lucia Schmitz Ferreira Santos (CPF: 393068609-00):
Coordenadora do Serviço de Referência para Doenças Raras do Hospital Pequeno Príncipe (Curitiba/PR)
-Mara Sanches Guaragna (CPF: 246.765.598-95)
Professora do Departamento de Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP
-Marcos Guimarães Zuchetti (CPF: 959.705.841-34)
Coordenador do Serviço de Doenças Raras e Triagem Neonatal da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis
-Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade (CPF 752872423-87)
Médica geneticista do Hospital Universitário Walter Cantidio
-Maria José Sparça Salles (CPF 159717318-58)
Professora do Departamento de Biologia Geral da Universidade Estadual de Londrina
-Maria Laura Costa do Nascimento (CPF: 278.703.548-56)
Professora da Faculdade de Ciências Medicas da Universidade Estadual de Campinas
-Maria Teresa Vieira Sanseverino (CPF: 20990871053)
Professora de Genética Médica da Pontifícia Universidade Católica do RS
-Maria Terezinha Cardoso (CPF 152960751-53)
Coordenadora do Serviço de Referência para Doenças Raras do Hospital de Apoio de Brasília (DF)
-Marcial Francis Galera (CPF 404.138.021-91)
Professor do Departamento de Pediatria da Universidade do Mato Grosso
-Patricia Marque Fortes (CPF 50866079149)

- Médica nefrologista pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goias
- Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros (CPF:151393104-06)
Professora Associada Universidade Federal de Campina Grande, Hospital Universitário Alcides Carneiro
- Paulo Ricardo Gazzola Zen - CPF: 39315274091
Professor da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre
- Rafael Fabiano Machado Rosa (CPF 88221849049)
Professor do Departamento de Genética da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
- Raquel Tavares Boy da Silva (CPF 80748040706)
Professora da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
- Rayana Elias Maia (CPF 07353514493)
Médica geneticista do Hospital Universitário Lauro Wanderley e Hospital Universitário Alcides Carneiro
- Renata França Braga (CPF:735.111.291-68)
Nutricionista do Ambulatório de Doenças Raras e Triagem Neonatal da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis
- Rodrigo Ambrosio Fock (373.652.678-44)
Coordenador do Centro de Genética Médica da UNIFESP
- Rodrigo Neves Florêncio (CPF 75421011453)
Coordenador do Serviço de Referência para Doenças Raras do Hospital Maria Lucinda
- Rosemarie Elizabeth Schimidt Almeida (CPF 85522074949)
Professora do Departamento de Psicologia de Psicanálise do Centro de Ciencias Biológicas da Universidade Estadual de Londrina
- Simone Appenzeller (CPF: 18245442860)
Professora do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. (UNICAMP)
- Tais Pires Terra Araújo (CPF:851.420.261-87)
Responsável pelo Laboratório de Triagem neonatal e Doenças Raras da APAE de Anápolis
- Thais Bonfim Teixeira (CPF 991960421-68)
Médica geneticista do Serviço de Referência para Doenças Raras da APAE de Anápolis (GO) e do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goias
- Valeria Soares Pigozzi Veloso (CPF: 075764438-47)
Professora de nefrologia da Universidade Federal de Goias
- Vania Mesquita Gadelha Prazeres (CPF: 336907822870)
Médica geneticista do Hospital Getulio Vargas e Triagem Neonatal do Amazonas
- Vera Maria Santoro Belanger (CPF: 777.645.798-15)
Médica nefrologista pediátrica e professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Medicas da Universidade Estadual de Campinas. (UNICAMP)
- Wagner José Martins Paiva (CPF: 33013756934-34)
Professor Associado Departamento de Biologia Geral da Universidade Estadual de Londrina.
- MAPE Solutions:
-Ana Luiza Martins de Oliveira (CPF07730760770)
-Bruno Salgado Riveros (CPF061064179-46)
-Bruno Scarpellini (CPF: 07574926735)
-Juliana Regina de Oliveira Bueno (CPF 30388182830)
-Iara Muller Bernz (CPF 00434366927)
-Gabriel Ogata (CPF34538561800)

Orçamento detalhado:

Custeio (R\$ 1.050.000,00- Um milhão e cinquenta mil reais)

- passagens aéreas (R\$ 350.000,00- trezentos e cinquenta mil reais):
 - necessário para encontro dos membros da equipe de estudo nas seguintes etapas:
 - fase inicial: construção e validação do questionário (grupo de experts)
 - fase coleta de dados: treinamento de coleta de dados em reunião presencial (todos os participantes)
 - fase final: Fórum Nacional de resultado do projeto (todos os participantes)
 - necessário para reuniões do comitê gestor
 - necessário para reuniões nos Seminários de Avaliação (marco zero, avaliação parcial e final) em Brasília
- Diárias (R\$ 128.000,00- cento de vinte e oito mil reais)
 - necessário para reuniões da equipe, do comitê gestor e seminários de avaliação.
- Serviços de terceiros (R\$ 572.000,00-quinhentos e setenta e dois mil reais)
 - Consultoria nas áreas Desenvolvimento de Formulário Eletrônicos, software e portal de conteúdo (R\$96.000,00-noventa e seis mil reais). Necessário contratar por meio de consultoria profissionais que irão viabilizar as atividades do projeto relativas as áreas de Desenvolvimento de Formulários Eletrônicos para inserção de dados em tempo real. O usuário deve ter acesso aos dados coletados nestes formulários bem como aos dados existentes nos outros sistemas das IPPs de por meio da promoção da interoperabilidade entre sistemas, facilita a emissão de relatórios e acompanhamento do arrolamento no estudo e a ocorrência de não conformidades. Esses profissionais, também serão responsáveis pelo desenvolvimento do Atlas de doenças raras No período de 18 meses, valor de R\$32.000,00/6 meses repassado por meio de entrega de produtos ao final de cada período.
 - Acesso a InterNuvem da USP (R\$ 6177,12- seis mil cento e setenta e sete reais e doze centavos).Necessário contratar o uso de servidores na InterNuvem da USP para dar sustentação na manutenção do banco de dados e acesso aos formulários e softwares desenvolvidos durante o projeto. Será necessário UM Servidor com 2 vCPU 2.3Ghz, 8GB vRAM, 100GB HDD, HÁ (valor anual R\$: 1.313,28 - um mil trezentos e treze reais e vinte e oito centavos) e UM Servidor com 4 vCPU 2.3Ghz, 8GB vRAM, 100GB HDD, HÁ. (valor anual R\$:1.745,28 -um mil setecentos e quarenta e cinco reais e vinte e oito centavos)
 - pagamento de tradução de artigos científicos (R\$ 20.000,00 -vinte mil reais. Necessário para adequar a lingua inglesa.
 - pagamento de publicações em revistas internacionais de acesso aberto R\$ 30.000,00 -trinta mil reais). Necessário que todos os artigos publicados sejam em revistas internacionais com fator de impacto alto e open access.
 - MapeSolution (R\$ 320.000,00- trezentos e vinte mil reais) para realização da análise da gestão de valor
- Material de consumo: (R\$ 10.000,00-dez mil reais)

- necessário para manutenção do projeto.

Capital (R\$175.000,00- cento e setenta e cinco mil reais)

- Computadores móveis e desktops: necessário para gerenciamento do projeto e coleta de dados

Bolsas (R\$2.271.600,00- dois milhões, duzentos e setenta e um mil e seiscentos reais)

- DTI A (valor total R\$ 576.000,00-quinhentos e setenta mil reais). Serão utilizadas 6 bolsas pelo período de 24 meses (valor unitário: R\$ 4000,00-quatro mil reais). Necessários recursos financeiros para alocar profissional que tenha experiência técnica no âmbito de Digital Health. Fundamental a identificação de profissionais possam gerenciar todo o desenvolvimento das aplicações computacionais (2 Desenvolvedores Sêniores que devido as suas responsabilidades de coordenação de equipes de desenvolvimento de software e por ser o responsável pela engenharia de todo o software pretendido e 3 Programadores Sêniores - programador de aplicações- que será responsável além das atividades de programação gerenciar a equipe de programadores).
- DTI B (valor total: R\$ 432.000,00 quatocentos e trinta e dois mil reais). Serão necessárias 6 bolsas pelo período de 24 meses valor unitário: R\$ 4000,00-quatro mil reais)
- DTI C (valor total: R\$ 303.600,00 trezentos e três mil e seiscentos reais). Serão utilizadas 10 bolsas pelo período de 24 meses e 3 bolsas por 12 meses com valor unitário de R\$ 1100,00-um mil e cem reais.
- ATP B (valor total: R\$ 960.000,00- novecentos e sessenta mil e quatrocentos reais). Serão utilizadas 100 bolsas pelo período de 24 meses com valor unitário de R\$ 400,00 quatrocentos reais. Necessário para alocar recursos humanos na coleta de dados

Disponibilidade de infraestrutura física e capacidade técnica da equipe de pesquisa:

O CIIS da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, tem uma larga experiência na área de Digital Health e desenvolveu vários projetos, nacionais e Internacionais que compreendem diferentes metodologias e tecnologias em saúde e implementaram e mantiveram muitos sistemas de informação atualmente em uso no país além de uma vasta experiência internacional. O Observatório Regional de Atenção Hospitalar (ORAH), o Sistema de Informação para Saúde Mental (SISAM), o Portal de Monitoramento para Anomalia Congênita, o Mapa de Saúde, SISTb, NanoSTIMA e SELMA da OMS fazem parte desse conjunto de projetos.

Além disso, o CIIS mantém infra-estrutura adequada para o desenvolvimento de pesquisa em sistemas de informação em saúde, com uma equipe contratada de 5 técnicos especializados em informática em saúde e vários alunos de graduação e pós-graduação no centro dessa área. O CIIS também tem acesso a uma infra-estrutura compartilhada de FMRP com videoconferência, bem como um estúdio de gravação para aulas de vídeo, material didático, reuniões e salas de aula. Como recursos computacionais, o CIIS está equipado com um servidor de desenvolvimento local e um servidor de produção (14.04 Ubuntu Server - Intel Xeon (14.04 Ubuntu Server, HP ProLiant ML150 G2, Intel Xeon 3.20GHz, 2GB de RAM, 500GB de disco rígido) e um servidor de produção E5620 2.4Ghz, 8GB de RAM, disco rígido de 1TB). Nós também ressaltamos que, desde 2010, a USP investiu cerca de 200 milhões de dólares em um projeto chamado USP Cloud, que visa habilitar a criação e gerenciamento de um servidor virtual para grupos de pesquisa e projetos de desenvolvimento dentro da Universidade.

O banco de dados da ORAH baseia-se em 27 variáveis do formulário de alta hospitalar de 34 hospitais públicos e privados na região de Ribeirão Preto - SP, e fornece relatórios e ferramentas de estatísticas para auxiliar a tomada de decisões no hospital. O SISAM segue pacientes de saúde mental monitorando de forma transparente a referência e contrarreferência nas admissões desses pacientes. O portal de monitoramento de anomalia congênita conta com ferramentas e integração dos sistemas SINASC, SIH e SIM formando um banco que nos possibilita efetuar buscas filtrando os dados e as informações dos estados e/ou municípios brasileiros no período de 2001 a 2011; atualmente está em fase de atualização para projeto conjunto com a Universidade Federal da Bahia. O Projeto do Mapa de Saúde fornece, para a região de Ribeirão Preto, um mapa de saúde informatizado, estabelecido pelo decreto nº 7508, de 28 de junho de 2011, que reflete a descrição geográfica da distribuição e ações de recursos humanos e serviços de saúde oferecidos pelo Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS) e pelo setor privado, considerando a capacidade instalada existente, os investimentos e os desempenhos comparados com os indicadores do sistema de saúde. O SISTb, em parceria com a Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto e o Instituto Politécnico de Leiria em Portugal, consiste no desenvolvimento e implementação de um sistema de informação que permite cadastrar e acompanhar pacientes com tuberculose, bem como seus respectivos contatos, armazenando informações sobre tratamento, testes e hospitalizações. Vale ressaltar que este sistema foi desenvolvido principalmente para uso durante a vigilância de pacientes domiciliares em tratamento, no qual apenas um dispositivo de comunicação móvel é necessário.

NanoSTIMA: Detecção humana macro-a-nano: para o monitoramento e análise analítica integrados da saúde. É um projeto financiado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional - Norte de 2020, desenvolvido em parceria com a Faculdade de Medicina do Porto, Portugal. O CIIS participa do "Big EHR Work Package 3" e é responsável pelo subgrupo de qualidade de dados. O SELMA é um projeto desenvolvido em parceria com a OMS e financiado pela Fundação Bill e Melinda Gates, que visa melhorar a qualidade dos resultados de entrega em locais onde o conhecimento e as tecnologias disponíveis são limitadas. O grupo CIIS é responsável por este projeto desenvolvendo uma aplicação dinâmica para prever e auxiliar na tomada de decisões médicas em situações em que tanto a criança quanto a mãe estão em risco.

A equipe de pesquisa integra todos os Serviços de Referência em Doenças Raras habilitados atualmente no Brasil e hospitais universitários de várias regiões do Brasil que participarão da coleta de dados dos estudos retrospectivo e prospectivo.

A presidente da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, bem como a presidente da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo são proponentes desta proposta e tem acesso a todos os médicos geneticistas e Serviços de Referência em Triagem Neonatal no Brasil que serão convidados a participar da coleta de dados.

A equipe de desenvolvimento da plataforma de gestão baseada em valor é a mesma equipe que entregou recentemente o projeto "Avaliação do Impacto Financeiro para o Ministério da Saúde decorrente da importação de medicamentos para doenças negligenciadas" que incluiu uma plataforma de gestão baseada em valor.

Contrapartida:

A Rede Nacional de Doenças Raras apresenta como contrapartida o parque tecnológico disponível para diagnóstico laboratorial, bem como os recursos humanos de excelência disponíveis na rede a ser consolidada.

Todo o suporte de Tecnologia de Informação no que diz respeito a infraestrutura de hardware, software e peopleware disponível na USP.

Análises de dados, com relatórios de gerenciamento clínico, terapêutico (inclusive, assistência farmacêutica), e de custos para suporte a gestão clínica, assistência farmacêutica e de gestão administrativa-financeira. Treinamento e capacitação on-line disponível para entidades participantes deste projeto, nos processos para gestão clínica e financeira nos termos da Saúde Baseada em Valor, segundo os paradigmas de Porter.

Resultado da busca em bases de propriedade intelectual relacionada ao tema do projeto, caso se aplique

Não se aplica

Referências

- Abdon Barbosa A, de Oliveira Martins R, Martins R, Grumach AS. Assessment on hereditary angioedema burden of illness in Brazil: A patient perspective. Allergy Asthma Proc. 2019 1;40(3):193-197.
- Aureliano WA. Trajetórias terapêutica familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. Cien Saude Colet. 2018 Feb;23(2):369-380.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 199 de 30 de janeiro de 2014.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 1884 de 17 de outubro de 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 2032 de 19 de outubro de 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 2024 de 19 de outubro de 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 3372 de 29 de novembro de 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 3123 de 28 de dezembro de 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 3247 de 29 de dezembro de 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 3253 de 29 de dezembro de 2016.
- Brasil. Ministério da saúde. Diário Oficial da União. Resolução 580 de 22 de março de 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 1237 de 6 de julho de 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. Portaria 1237 de 6 de junho de 2019.
- Carvalho, A. L. T. Vinci, N. S. Chiari, N. S. B. Miyoshi, T. F. F. Dias, J. Souza, M. Laprega, D. Alves. *Ferramentas Computacionais para Análise de Dados no Auxílio à Gestão Hospitalar na Região de Ribeirão Preto*. XIII Workshop de Informática Médica – WIM2013, 2013, Maceió, AL.
- Conjunto Minimo de dados de Atenção à Saude (acesso: https://wiki.saude.gov.br/cmd/index.php/P%C3%A1gina_principal)
- de Souza MV, Krug BC, Picon PD, Schwartz IV. High cost drugs for rare diseases in Brazil: the case of lysosomal storage disorders. Cien Saude Colet. 2010 Nov;15 Suppl 3:3443-54

- Dharssi S, Wong-Rieger D, Harold M, Terry S. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Mar 31;12(1):63.
- Dionisi-Vici C1, Rizzo C, Burlina AB, Caruso U, Sabetta G, Uziel G, Abeni D. Inborn errors of metabolism in the Italian pediatric population: a national retrospective survey. *J Pediatr.* 2002 Mar;140(3):321-7.
- European Union, 2019. access: https://eeas.europa.eu/delegations/un-geneva/63341/how-digital-technologies-can-help-case-rare-diseases_en
- Gattini CH. Implementing National Health Observatories: Operational Approach and Strategic Recommendations. Santiago de Chile. Office of the PAHO/WHO Representation in Chile, Pan American Health Organization, Regional Office of the World Health Organization. 2009.
- Giugliani R, Vairo FP, Riegel M, de Souza CF, Schwartz IV, Pena SD. Rare disease landscape in Brazil: report of a successful experience in inborn errors of metabolism. *Orphanet J Rare Dis.* 2016 Jun 10;11(1):76.
- Lochmüller H, Torrent I, Farnell J, Le Cam Y, Jonker AH, Lau LP, Baynam G, Kaufmann P, Dawkins HJ, Lasko P, Austin CP, Boycott KM; IRDiRC Consortium Assembly. The International Rare Diseases Research Consortium: Policies and Guidelines to maximize impact. *Eur J Hum Genet.* 2017 Dec;25(12):1293-1302.
- Mullard A. FDA approves SMA gene therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2019. Jul;18(7):488.
- Pessotti HC, Mazzer G, Barbosa Junior F, Chiari NS, Alves D. *Portal ORAH: Ferramentas para Exploração de Informações de Internações Hospitalares.* XIII Congresso Brasileiro de Informática em Saúde - CBIS2012, 2012, Curitiba, PR.
- Pogue RE, Cavalcanti DP, Shanker S, Andrade RV, Aguiar LR, de Carvalho JL, Costa FF. Rare genetic diseases: update on diagnosis, treatment and online resources. *Drug Discov Today.* 2018 Jan;23(1):187-195.
- Porter ME, Teisberg EO. *Redefining health care: creating value-based competition on results.* Boston (MA) : Harvard Business School Press ; 2006 .
- Rare Disease International , 2019 access: <https://www.rarediseasesinternational.org/rare-diseases-feature-for-first-time-at-world-health-assembly/>
- Rawtani M. R.; Chidambaram, S. S. Drupal: The Open Source Content Management System Software Suit For Library With Library 2.0 Features. In: 7th International CALIBER, 2009, Kalapet.
- Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, Hughes DA; International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Rare Disease Special Interest Group. Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health.* 2015 Sep;18(6):906-14.
- Rigoli F, Mascarenhas S, Alves, D, Canela T, Duarte, G . Tracking pregnant women displacements in São Paulo, Brazil: a complex systems approach to

- regionalization through the emergence of patterns. BMC Medicine, v. 17, p. 184, 2019.
- Silva EN, Sousa TR. Economic evaluation in the context of rare diseases: is it possible? Cad Saude Publica. 2015 Mar;31(3):496-506.
- Souza, JCB Alves, D. New Web Application Allows Healthcare Decision Makers to Monitor the Performance of Hospitals through Inpatient Quality Indicators. IFMBE Proceedings. 1ed.: Springer International Publishing, 2015, v. 45, p. 732-735.
- World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). Human Resources for Health Observatories: Contributing to evidence-based policy decisions. Geneva: World Health Organization (WHO), 2012.
- World Health Organization (WHO)(2014) "*Providing health intelligence to meet local needs: a practical guide to serving local and urban communities through health observatories*", Kobe, Japan, World Health Organization.
- World Health Organization (WHO). Guide for the establishment of health observatories. Brazzaville: World Health Organization (WHO) - Regional Office for Africa, 2016.
- Yoshiura VT, Yamada DB, Pellison FC, De Lima IB ; Martins D, Pelogia I, Lopes Rijo, RPC ; De Azevedo Marques, JM, Alves D . Towards a health observatory conceptual model based on the semantic web. PROCEDIA COMPUTER SCIENCE, v. 138, p. 131-136, 2018.



Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Departamento de Atenção Especializada e Temática
Coordenação-Geral de Atenção Especializada

NOTA TÉCNICA Nº 522/2020-DAET/CGAE/DAET/SAES/MS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se do Requerimento de Informação 1206/2020 (0016754149), datado de 17 de setembro de 2020, oriundo do Gabinete do Deputado Federal Diego Garcia que requer ao Ministério da Saúde informações concernentes à compra e estoque do medicamento atalureno, para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne - DMD, bem como ao número de pacientes portadores da enfermidade, conforme especificado a seguir:

Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne existentes no Brasil, por Estado e por Município, de que este Ministério tem conhecimento.

Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne no Brasil que buscaram o Poder Judiciário para a obtenção de medicamentos pela rede do SUS, de que este Ministério tem conhecimento.

Quais os medicamentos, tratamentos e acompanhamentos são dispensados, tanto na rede pública quanto na rede particular, para os pacientes portadores da distrofia muscular de Duchenne

Número de unidades do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, que o Ministério da Saúde possui em estoque.

Data da última compra do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, realizada por este Ministério, e qual foi a quantidade adquirida.

Data da próxima compra (por importação, que regularmente demora três meses, e, em virtude da pandemia de coronavírus, pode demorar ainda mais) do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, a se realizar por este Ministério, e qual será a quantidade adquirida.

Data da próxima chamada pública a ser realizada por este Ministério.

2. ANÁLISE

2.1. Diante ao exposto, esta Coordenação-Geral tem a informar que:

Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne existentes no Brasil, por Estado e por Município, de que este Ministério tem conhecimento.

2.2. As distrofias musculares progressivas formam um grupo de doenças humanas caracterizadas por degeneração progressiva e irreversível da musculatura esquelética. O termo distrofia muscular se refere a um grupo de doenças genéticas degenerativas que afetam progressivamente a musculatura esquelética, sem qualquer anormalidade do neurônio motor. A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), CID G71.0, é uma doença hereditária progressiva resultante de um defeito em um dos genes que produz a distrofina, uma proteína encontrada nos músculos que tem como principais funções estabilizar e preservar a integridade das fibras musculares.

2.3. O Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo estima a incidência aproximada de 1 em 3000 a 4000 nascimentos masculinos[1].

2.4. Destacamos que há um projeto em andamento, intitulado "Rede Nacional de Doenças Raras" (CNPq/MS/SCTIE/DECIT número 25/2019), objetivando auxiliar a criação de uma rede de vigilância epidemiológica entre

todos os serviços de referência em doenças raras habilitados no Brasil, congregando hospitais universitários e serviços de referência em triagem neonatal de todas as regiões do país (0017432838). O projeto inclui um inquérito populacional para definição de perfil de doenças raras no Brasil, incluindo a distrofia muscular de Duchenne, com prazo estimado de 2 (dois) anos.

Número de pacientes com distrofia muscular de Duchenne no Brasil que buscaram o Poder Judiciário para a obtenção de medicamentos pela rede do SUS, de que este Ministério tem conhecimento.

2.5. A Coordenação-Geral de Atenção Especializada não dispõe de informações sobre o número de pacientes que recorrem ao judiciário para obtenção de medicamentos.

Quais os medicamentos, tratamentos e acompanhamentos são dispensados, tanto na rede pública quanto na rede particular, para os pacientes portadores da distrofia muscular de Duchenne

2.6. Em relação aos questionamentos elencados no Requerimento de Informações, trata-se de questões relativas ao quantitativo do medicamento, número de pacientes e processos de aquisição, os quais, conforme demonstrado, não estão sob competência deste Departamento. Entretanto, em observância ao Decreto nº 9.795/2019, Artigo 4º item XIX, compete à Secretaria Executiva do Ministério da Saúde, por parte da Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde (CGJUD), “gerir e promover o atendimento das demandas judiciais, no âmbito do Ministério da Saúde, que tenham por objeto impor à União a aquisição de medicamentos, insumos, material médico-hospitalar e a contratação de serviços destinados aos usuários do SUS”.

2.7. Inexiste PCDT publicado para a distrofia muscular de Duchenne. O quadro clínico geralmente só é notado quando a criança começa a andar. A criança passa muito tempo engatinhando, vindo a adquirir marcha tardiamente, após os 18 meses. À medida que a criança vai crescendo necessitará do uso de órteses para a marcha e posteriormente ficará restrita à cadeira de rodas. Quando a fraqueza atinge os músculos respiratórios utilizam-se aparelhos que auxiliam esta função. Outras complicações que podem associar-se são as deformidades em articulações e na coluna (escoliose severa). As contraturas e deformidades esqueléticas se intensificam após o confinamento à cadeira de rodas.

2.8. O diagnóstico da DMD é feito por meio do quadro clínico, história familiar e exames complementares: dosagem sanguínea dos níveis da enzima Creatinofosfoquinase (CK); exame de DNA para pesquisa de alterações no gene da distrofina; biópsia muscular para o estudo qualitativo da proteína distrofina no músculo do paciente. A dosagem dos níveis da enzima Creatinofosfoquinase está disponível na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (Tabela SUS) com o código 02.02.01.032-5 – DOSAGEM DE CREATINOFOSFOQUINASE (CPK).

2.9. A Atenção Primária é responsável pela coordenação do cuidado e por realizar a atenção contínua da população que está sob sua responsabilidade adstrita, além de ser a porta de entrada prioritária do usuário na rede. Já a Atenção Especializada é responsável pelo conjunto de pontos de atenção com diferentes densidades tecnológicas para a realização de ações e serviços de urgência, ambulatorial especializado e hospitalar, apoiando e complementando os serviços da atenção básica.

2.10. Os Hospitais Universitários, Federais e Estaduais, em torno de 50 em todo o Brasil (notadamente para os casos de erros inatos do metabolismo) e as associações benéficas e voluntárias (que contam com recursos governamentais e dedicam-se principalmente aos casos de deficiência intelectual e dismorfologia) são o locus da atenção à saúde dos pacientes com Doenças Raras.

2.11. Porém, para reforçar o atendimento clínico e laboratorial, o Ministério da Saúde incentivou a criação de serviços na Atenção Especializada, atualmente, existem 17 estabelecimentos de saúde habilitados como Serviço de Referência em Doenças Raras, conforme demonstrado na Tabela I abaixo:

TABELA I – Estabelecimentos de saúde habilitados como Serviço de referência em Doenças Raras, Brasil, 2020

UF	MUNICIPIO	CNES	ESTABELECIMENTO
DF	DISTRITO FEDERAL	2649527	HOSPITAL DE APOIO DE BRASÍLIA
GO	ANÁPOLIS	2437163	ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS DOS EXCEPCIONAIS - APAE DE ANÁPOLIS
PE	RECIFE	2711303	ASSOCIAÇÃO DE ASSISTÊNCIA À CRIANÇA DEFICIENTE - AACD/PE
PR	CURITIBA	0015563	HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE DE CURITIBA
RJ	RIO DE JANEIRO	2708353	IFF
RS	PORTO ALEGRE	2237601	HC POA
SP	SANTO ANDRÉ	2789582	AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADE DA FUABC/FACULDADE DE MEDICINA ABC/SANTO ANDRÉ
BA	SALVADOR	0004529	ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS EXCEPCIONAIS - APAE
BA	SALVADOR	0003816	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS - HUPES
CE	FORTALEZA	2561492	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO
CE	FORTALEZA	2563681	HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN
ES	VITÓRIA	0011746	HOSPITAL SANTA CASA DE VITÓRIA
DF	BRASILIA	0010537	HMIB
MG	BELO HORIZONTE	0026948	HOSP INFANTIL JOÃO PAULO II
SC	FLORIANÓPOLIS	2691868	HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMAO
SP	CAMPINAS	2079798	HC DA UNICAMP
SP	RIBEIRÃO PRETO	2082187	HC DE RIBEIRAO PRETO

Fonte: CGAE/DAET/SAES, out. 2020

2.12. Destaca-se que, além dos serviços especializados e de referência em doenças raras e da rede de hospitais universitários federais e estaduais, uma parte significativa das pessoas é absorvida pelas Redes de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas e passam a ser rotineiramente acompanhadas por diversos pontos de atenção da rede, tais como os Centros Especializados em Reabilitação (CER), enquanto outra parte dessa população é assistida em suas residências por Equipes Multiprofissionais de Atenção Domiciliar (EMAD).

2.13. As fisioterapias, motora e respiratória, são indicadas o mais precocemente possível tendo como objetivos: capacitar a criança a adquirir domínio sobre seus movimentos, equilíbrio e coordenação geral; retardar a fraqueza da musculatura da cintura pélvica e escapular; corrigir o alinhamento postural; evitar a fadiga; desenvolver a força contrátil dos músculos respiratórios e o controle da respiração pelo uso correto do diafragma; prevenir o encurtamento muscular precoce para prevenir complicações; e melhorar qualidade de vida.

2.14. Além disso, o SUS oferta 62 procedimentos clínicos, cirúrgicos, reabilitação e órteses, próteses e materiais especiais – OPME (PT/GM/MS nº 2.848 de 07/11/07) para as Distrofias Musculares (CID-10 G71.0), dentre elas, a distrofia de Duchenne, com os seguintes nomes e códigos conforme listado abaixo:

CÓDIGO	PROCEDIMENTO
02.01.01.028-3	BIOPSIA DE MUSCULO (A CÉU ABERTO)
03.01.01.019-6	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 1-ANOMALIAS
03.01.05.001-5	ACOMPANHAMENTO E AVALIAÇÃO DOMICILIAR DE PACIENTE SUBMETIDO À VENTILAÇÃO
03.01.05.006-6	INSTALAÇÃO / MANUTENÇÃO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA DOMICILIAR
03.01.07.010-5	ATENDIMENTO/ACOMPANHAMENTO INTENSIVO DE PACIENTE EM REABILITAÇÃO FÍSICA (1 TURNO
03.01.07.012-1	TRATAMENTO INTENSIVO DE PACIENTE EM REABILITAÇÃO FÍSICA (1 TURNO PACIENTE – DIA – 20 ATENDIMENTOS - MÊS)
03.01.07.013-0	TRATAMENTO INTENSIVO DE PACIENTE EM REABILITAÇÃO FÍSICA (2 TURNOS PACIENTE- DIA

03.01.07.015-0	- 20 ATENDIMENTOS-MÊS)
03.02.05.002-7	ATENDIMENTO FISIOTERAPÉUTICO NAS ALTERAÇÕES MOTORAS
03.02.06.001-4	ATENDIMENTO FISIOTERAPÉUTICO EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS NEURO-CINÉTICO
03.02.06.002-2	ATENDIMENTO FISIOTERAPÉUTICO EM PACIENTES COM DISTÚRBIOS NEURO-CINÉTICO
03.03.04.017-3	TRATAMENTO DE DISTROFIAS MUSCULARES
03.03.04.024-6	TRATAMENTO DE INTERCORRÊNCIAS DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES
04.08.01.001-0	ARTRODESE DE GRANDES ARTICULAÇÕES ESCAPULO-TORÁCICAS
04.08.06.030-1	RESSECÇÃO MUSCULAR
07.01.01.001-0	ANDADOR FIXO / ARTICULADO EM ALUMÍNIO COM QUATRO PONTEIRAS.
07.01.01.002-9	CADEIRA DE RODAS ADULTO / INFANTIL (TIPO PADRÃO)
07.01.01.003-7	CADEIRA DE RODAS PARA BANHO COM ASSENTO SANITÁRIO
07.01.01.004-5	CADEIRA DE RODAS PARA TETRAPLÉGICO - TIPO PADRÃO
07.01.01.010-0	CARRINHO DOBRÁVEL PARA TRANSPORTE DE CRIANÇA COM DEFICIÊNCIA
07.01.01.011-8	BENGALA CANADENSE REGULÁVEL EM ALTURA (PAR)
07.01.01.013-4	MULETA AXILAR TUBULAR EM ALUMÍNIO REGULÁVEL NA ALTURA (PAR)
07.01.01.014-2	PALMILHAS CONFECCIONADAS SOB MEDIDA (PAR)
07.01.01.015-0	PALMILHAS PARA PÉS NEUROPÁTICOS CONFECCIONADAS SOB MEDIDA PARA ADULTOS OU CRIANÇAS (PAR)
07.01.01.016-9	PALMILHAS PARA SUSTENTAÇÃO DOS ARCOS PLANTARES ATÉ O NÚMERO 33 (PAR)
07.01.01.017-7	PALMILHAS PARA SUSTENTAÇÃO DOS ARCOS PLANTARES NÚMEROS ACIMA DE 34 (PAR)
07.01.01.018-5	ADAPTAÇÃO DE OPM AUXILIARES DE LOCOMOÇÃO
07.01.01.019-3	MANUTENÇÃO DE OPM AUXILIARES DE LOCOMOÇÃO
07.01.01.020-7	CADEIRA DE RODAS MONOBLOCO
07.01.01.021-5	CADEIRA DE RODAS (ACIMA 90KG)
07.01.01.022-3	CADEIRA DE RODAS MOTORIZADA ADULTO OU INFANTIL
07.01.01.023-1	CADEIRA DE RODAS PARA BANHO EM CONCHA INFANTIL
07.01.01.024-0	CADEIRA DE RODAS PARA BANHO COM ENCOSTO RECLINÁVEL
07.01.01.025-8	CADEIRA DE RODAS PARA BANHO COM ARO DE PROPULSAO
07.01.01.026-6	ADAPTAÇÃO DE ASSENTO PARA DEFORMIDADES DE QUADRIL
07.01.01.027-4	ADAPTAÇÃO DE ENCOSTO PARA DEFORMIDADES DE TRONCO
07.01.01.028-2	ADAPTAÇÃO DO APOIO DE PÉS DA Cadeira de RODAS
07.01.01.029-0	APOIOS LATERAIS DO TRONCO EM 3 OU 4 PONTOS
07.01.01.030-4	APOIOS LATERAIS DE QUADRIL PARA Cadeira de RODAS
07.01.01.031-2	APOIO PARA ESTABILIZAÇÃO DA CABEÇA NA Cadeira de RODAS
07.01.01.032-0	ADAPTAÇÃO DO APOIO DE BRAÇOS DA Cadeira de RODAS
07.01.01.033-9	ADAPTAÇÃO ABDUTOR TIPO CAVALO PARA Cadeira de RODAS
07.01.02.007-5	ÓRTESE CRUROMALEOLAR PARA LIMITAÇÃO DOS MOVIMENTOS DO JOELHO
07.01.02.016-4	ÓRTESE METALICA SUROPODÁLICA (INFANTIL)
07.01.02.017-2	ÓRTESE PÉLVICO-PODÁLICA DE DESCARGA ISQUIÁTICA
07.01.02.018-0	ÓRTESE PÉLVICO-PODÁLICA METÁLICA COM OU SEM APOIO ISQUIÁTICO (INFANTIL E ADOLESCENTE)
07.01.02.019-9	ÓRTESE PÉLVICO-PODÁLICA METÁLICA PARA ADULTO COM OU SEM APOIO ISQUIÁTICO
07.01.02.021-0	ÓRTESE SUROPODÁLICA ARTICULADA EM POLIPROPILENO INFANTIL
07.01.02.022-9	ÓRTESE SUROPODÁLICA SEM ARTICULAÇÃO EM POLIPROPILENO (ADULTO)
07.01.02.023-7	ÓRTESE SUROPODÁLICA SEM ARTICULAÇÃO EM POLIPROPILENO (INFANTIL)
07.01.02.024-5	ÓRTESE SUROPODÁLICA METÁLICA (ADULTO)
07.01.02.025-3	ÓRTESE SUROPODÁLICA UNILATERAL ARTICULADA EM POLIPROPILENO (ADULTO)
07.01.02.057-1	ADAPTAÇÃO DE OPM ORTOPÉDICA
07.01.02.058-0	MANUTENÇÃO DE OPM ORTOPÉDICA
07.01.02.060-1	TÁBUA (PRANCHA) PARA TRANSFERÊNCIA
07.01.02.061-0	CINTA PARA TRANSFERÊNCIAS
07.01.02.062-8	ALMOFADA DE ASSENTO PARA PREVENÇÃO DE ÚLCERAS DE PRESSÃO EM CÉLULAS DE AR
07.01.02.063-6	ALMOFADA DE ASSENTO PARA Cadeira de RODAS PARA PREVENÇÃO DE ÚLCERAS DE PRESSÃO - SIMPLES
07.01.02.064-4	MESA DE ATIVIDADES PARA Cadeira de RODAS (TÁBUA MESA)
07.01.02.065-2	BENGALA DE 4 PONTAS
07.01.09.001-4	ÓRTESE HCO TIPO PHILADELPHIA PARA IMOBILIZAÇÃO DA REGIÃO CERVICAL

Fonte: SIGTAP/DATASUS, out. 2020.

Número de unidades do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, que o Ministério da Saúde possui em estoque.

Data da última compra do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, realizada por este Ministério, e qual foi a quantidade adquirida.

Data da próxima compra (por importação, que regularmente demora três meses, e, em virtude da pandemia de coronavírus, pode demorar ainda mais) do medicamento Atalureno, nas apresentações de 250mg e de 1000mg, a se realizar por este Ministério, e qual será a quantidade adquirida.

Data da próxima chamada pública a ser realizada por este Ministério.

2.15. O medicamento atalureno (Translarna™) de acordo com a bula disponibilizada no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é indicado para o tratamento da Distrofia Muscular de Duchenne resultante de uma mutação sem sentido (nonsense) no gene da distrofina (DMDmn) em pacientes deambulatórios pediátricos a partir dos 5 anos de idade do sexo masculino. Segundo indicação do fabricante a presença de uma mutação sem sentido no gene da distrofina deve ser determinada por testes genéticos. O medicamento foi registrado em 29 de abril de 2019 com o número 157700001[3].

2.16. Esclarecemos que de acordo com a estruturação do Sistema Único de Saúde – SUS, definido pela Lei nº 8.080/90, a União, ordinariamente, não é responsável pelo fornecimento de medicamentos/insumos diretamente à população, atribuição esta dadas aos entes Estaduais e Municipais, em respeito ao princípio da descentralização na saúde no Brasil, conforme artigo 198 da Constituição Federal de 1988 e, portanto, o Sistema não está estruturado para que o mesmo seja financiado por meio de mecanismos federais regulares, com isso o Ministério da Saúde não realiza compra regular desse medicamento e tampouco mantém estoque.

3. CONCLUSÃO

3.1. A Tabela SUS contempla procedimentos clínicos, cirúrgicos, reabilitação e órteses, próteses e materiais especiais para pacientes diagnosticados com a distrofia e oferta uma rede de serviços para portadores de Distrofia Muscular de Duchenne.

3.2. Há um projeto em andamento, intitulado "Rede Nacional de Doenças Raras" (CNPq/MS/SCTIE/DECIT número 25/2019), o qual inclui um inquérito sobre perfil epidemiológico de doenças raras no Brasil, incluindo a distrofia muscular de Duchenne, com prazo estimado de resultado em 2 (dois) anos (0017432838).

3.3. Sendo estas as informações sob competência da Coordenação-Geral de Atenção Especializada CGAE/DAET/SAES/MS, sugere-se encaminhamento à CGJUD para esclarecimento dos questionamentos específicos constantes no presente Requerimento de Informação.

3.4. Encaminha-se ao GAB/ SAES, para as providências devidas.

[1] CENTRO DE PESQUISA SOBRE O GENOMA HUMANO E CÉLULAS-TRONCO. **Distrofias Musculares tipo Duchenne (DMD) e tipo Becker (DMB)**. São Paulo, s.d. Disponível em: <https://genoma.ib.usp.br/pt-br/servicos/consultas-e-testes-geneticos/doencas-atendidas/distrofias-musculares-tipo-duchenne-dmd-e-tipo-becker-dmb>. Acesso em: 06 out. 2020.

[2]BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. **Síntese de evidências**: ataluren para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne. Brasília, 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_037_Ataluren_DistrofiaMuscularDuchenne.pdf. Acesso em: 06 out. 2020.

[3]BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consultas**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351717381201767/>.

Acesso em: 06 out. 2020.

Coordenação-Geral de Atenção Especializada CGAE/DAET/SAES/MS
Departamento de Atenção Especializada e Temática DAET/SAES/MS



Documento assinado eletronicamente por **Márcio Irita Haro**,
Coordenador(a)-Geral de Atenção Especializada, em 03/11/2020, às
17:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º,
do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900
de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Maíra Batista Botelho, Diretor(a)**
do Departamento de Atenção Especializada e Temática, em
03/11/2020, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento
no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da
Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
[http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?
acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o
código verificador **0017433665** e o código CRC **082B85B7**.

Referência: Processo nº 25000.131302/2020-10

SEI nº 0017433665

Coordenação-Geral de Atenção Especializada - CGAE/DAET
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Gabinete

DESPACHO

SAES/GAB/SAES/MS

Brasília, 04 de novembro de 2020.

- 1. RESTITUA-SE à Assessoria Parlamentar - ASPAR/GM/MS**, para conhecimento e providências relativas à Nota Técnica nº 522/2020-DAET/CGAE/DAET/SAES/MS (0017433665), elaborada pelo Departamento de Atenção Especializada e Temática - DAET, desta Secretaria.
2. Cabe ressaltar que a SCTIE/MS deve ser ouvida, pois cabe aquela Secretaria, no âmbito do Ministério da Saúde, a elaboração de Protocolos, a Assistência Farmacêutica especializada e estratégica e a pesquisa sobre doenças raras.

LUIZ OTAVIO FRANCO DUARTE

Secretário de Atenção Especializada à Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Otavio Franco Duarte, Secretário(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 04/11/2020, às 19:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0017467854** e o código CRC **4A1602C0**.

Referência: Processo nº 25000.131302/2020-10

SEI nº 0017467854



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria Parlamentar

DESPACHO

ASPAR/GM/MS

Brasília, 04 de novembro de 2020.

Ao Gabinete do Ministro

Assunto: Requerimento de Informação nº 1206/2020 - Esclarecimentos sobre compra e estoque do medicamento Atalureno para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, bem como sobre o número de pacientes portadores desta enfermidade.

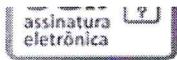
1. Trata-se do **Requerimento de Informação nº 1206/2020** (0016754149), de autoria do Deputado Federal Diego Garcia, por meio do qual solicita informações, ao Ministro de Estado da Saúde, sobre compra e estoque do medicamento Atalureno para pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne, bem como sobre o número de pacientes portadores desta enfermidade.

2. Em resposta, encaminhem-se, para ciência e atendimento à solicitação da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados (0017069475), o **Despacho GAB/SAES** (0017467854), a **Nota Técnica nº 522/2020-DAET/CGAE/DAET/SAES/MS** (0017433665), o **Projeto Rede Nacional de Doenças Raras** (0017432838), elaborados pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES/MS; os **Despachos SE/GAB/SE/MS** (0017328638), **CGJUD/SE/GAB/SE/MS** (0017213342), elaborados pela Secretaria Executiva - SE/MS; o **Despacho SCTIE/GAB/SCTIE/MS** (0017017345), o **Parecer Técnico nº 53/2020-DAF/SCTIE/MS** (0016872217), e a **Nota Técnica nº 284/2020-CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS** (0016962955), elaborados pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS.

LEONARDO BATISTA SILVA
Chefe da Assessoria Parlamentar



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo Batista Silva, Chefe da Assessoria Parlamentar**, em 09/11/2020, às 15:52, conforme horário



oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0017474379** e o código CRC **412F39AA**.

Referência: Processo nº 25000.131302/2020-10

SEI nº 0017474379