

Financiamento do tratamento de doença de alto custo no Brasil

The financing of high-cost disease treatment in Brazil

Denizar Vianna Araújo^I, Roberta Benitez Freitas Passos^{II}, Camila
Pepe Ribeiro de Souza^{II}, Máira Libertad Soligo Takemoto^{II}

Introdução

O orçamento do Ministério da Saúde para o ano 2008, aproximadamente R\$ 48 bilhões, foi limitado para atender todas as demandas de prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação da população brasileira. Alguns programas governamentais comprometem parcela significativa deste orçamento, principalmente aqueles focados em subgrupos específicos de pacientes, tais como indivíduos portadores do vírus da AIDS, doentes em terapia renal substitutiva (TRS) e pacientes que padecem de doenças raras.

Os programas DST/AIDS e terapia renal substitutiva (TRS) possuem políticas definidas que permitem planejamento e acompanhamento da performance dos programas, porém o Sistema Único de Saúde (SUS) ainda não formulou uma política específica de assistência para doenças raras. Trata-se de tema complexo pela necessidade de se contemplar critérios de equidade e eficiência na alocação dos recursos escassos na área de saúde (Souza *et al.*, 2008).

O conceito de “medicamentos órfãos” foi introduzido em 1968 para designar medicamentos potencialmente eficazes, não disponíveis no mercado, onde a pesquisa e desenvolvimento não eram considerados lucrativos pela dificuldade de produção ou por serem destinados ao tratamento de doenças raras, consequentemente de mercado consumidor restrito (Silva, 2000).

Dois conceitos são utilizados para caracterização do medicamento órfão: o epidemiológico, baseado na prevalência ou incidência da doença numa população e o econômico, pela estimativa de não rentabilidade do medicamento destinado à terapêutica da doença em questão.

Em 1983, o Congresso e o Senado dos Estados Unidos da América do Norte (EUA) aprovaram a Lei dos Medicamentos Órfãos (*Orphan Drug Act*), assinada pelo então presidente Ronald Reagan, para incentivar, por meio de deduções de impostos, linhas especiais de financiamento e incentivos governamentais a pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para doenças raras. Esta Lei permite ainda que os medicamentos órfãos passem por protocolos especiais de investigação e aprovação mais rápidos que os usuais (*Food and Drug Administration*, 2007). Até abril de 2008, trezentos e vinte cinco medicamentos órfãos receberam autorização para comercialização nos EUA, comparado ao período compreendido entre 1972 e 1982, antes da promulgação da Lei, quando somente 10 tratamentos foram introduzidos para doenças raras (Tejada, 2008).

A *European Medicines Agency* (EMA) possui, desde 1999, uma política definida em relação aos medicamentos órfãos. Os critérios são claros: “Os medicamentos órfãos são destinados à prevenção, diagnóstico ou tratamento de condições muito graves ou que signifiquem um risco para a vida, e que sejam extremamente raras, com uma

Recebido em 07/09/2008. Aprovado para publicação em 10/12/2008.

I. Departamento de Clínica Médica, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

II. Medinsight, Rio de Janeiro, Brasil.

Endereço para correspondência: Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Boulevard 28 de Setembro, 77, sala 365, Secretaria da Disciplina de Clínica Médica. Rio de Janeiro, RJ – CEP 20551-030.
E-mail: denizarvianna@medinsight.com

prevalência dentro da União Européia igual ou inferior a 50/100.000 habitantes" (*European Medicines Agency*, 2007). A ausência de uma política de incentivos para pesquisa e desenvolvimento de medicamentos órfãos pode colocar os pacientes em situação de exclusão e fragilidade. Este aspecto, por sua vez, determinaria a necessidade da existência de políticas governamentais especiais para este grupo de doenças e medicamentos (Haffner, 2006).

Souza *et al.* analisaram em publicação recente a necessidade de adoção por parte do Ministério da Saúde de medidas para o desenvolvimento de mecanismos que propiciassem a realização de ensaios clínicos para medicamentos órfãos, coordenados e subsidiados pelo governo. Como o governo deverá arcar com os custos de tais tratamentos, os ensaios clínicos poderiam ser desenhados conforme a sua demanda, comparando, por exemplo, as diversas formas de tratamento, inclusive combinados.

Há necessidade de elaboração de uma política de assistência farmacêutica para doenças raras no SUS, alicerçada em critérios rígidos de evidência, custo-efetividade e impacto orçamentário, a exemplo de programas existentes no Brasil para determinados sub-grupos de pacientes.

O objetivo desta revisão foi elaborar análise descritiva dos programas de financiamento para tratamento de doenças de alto custo no Brasil, especificamente dos programas DST/AIDS, Terapia Renal Substitutiva (TRS), Doença de Gaucher e síndrome de Hunter. Os três primeiros foram escolhidos pela disponibilidade de série histórica dos custos e de algumas medidas de acesso e desfechos. A síndrome de Hunter foi selecionada pela recente submissão à Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde - CITEC (Portaria nº 3.323 de 27 de Dezembro de 2006) para avaliar a incorporação de seu tratamento no SUS.

Programa DST/AIDS

O Programa Nacional de DST e AIDS (PN-DST/AIDS) foi criado com a Portaria nº 236, em maio de 1985. Em 1996, a lei nº 9.313/96 garantiu o acesso aos medicamentos antirretrovirais pelo Sistema Único de Saúde (SUS) a todas as pessoas acometidas pela doença. No mesmo ano, o Brasil adotou a terapia combinada, com consequente redução na mortalidade por AIDS no país.

Em 1999 foram introduzidos os testes de genotipagem para identificar resistência aos medicamentos. O surgimento de casos de pessoas com resistência à terapia anti-HIV levou o Ministério da Saúde a introduzir e investir em novos medicamentos patenteados e com alto custo. Em 2003, por exemplo, foram investidos R\$ 551 milhões na compra de antirretrovirais. Em 2006, estes recursos passaram para R\$ 960 milhões, grande parte do aumento devido à compra de medicamentos patenteados. Em 2005, o Enfuvirtida, primeiro inibidor de fusão incorporado ao protocolo de tratamento dos pacientes

multirresistentes, teve forte influência nos gastos totais, devido ao seu alto preço. Em 2006, 1.030 pacientes utilizaram este medicamento que apresentou custo diário de US\$ 22,19, respondendo por 4,4% dos gastos com antirretrovirais naquele ano. A contribuição dos inibidores de fusão nos dispêndios do Ministério da Saúde com medicamentos para AIDS deverá ter um peso crescente com a incorporação de novas drogas e o aumento do número de novos pacientes que necessitam das mesmas (Ministério da Saúde, 2005).

Grangeiro e colaboradores analisaram, em 2006, a sustentabilidade do programa de acesso a antirretrovirais no Brasil. Eles demonstraram que as despesas com antirretrovirais aumentaram 66%, em 2005, e concluíram que a política de acesso universal no Brasil não é sustentável sem que o país comprometa investimentos em outras áreas (Grangeiro, 2006).

Em 2007, 18 antirretrovirais compunham o conjunto de drogas disponibilizadas ao tratamento de pessoas com HIV no país, sendo 08 produzidos no país por 06 diferentes laboratórios estatais e 01 privado, em 37 formulações (pediátricas e de adultos).

A maior parte dos gastos relativos à AIDS é de recurso público, tanto do governo federal como dos governos estaduais e municipais. A Tabela 1 apresenta a parcela dos recursos gastos em saúde pelo governo federal nos anos de 2003 a 2007, considerando somente os recursos orçamentários executados especificamente pelo PN-DST/AIDS.

De 1980 a junho de 2007, identificou-se um total de 474.273 casos de AIDS. Utilizando-se as taxas médias de incidência de AIDS para o país e macrorregiões dos anos de 2004 e 2005 e a população estimada para os anos de 2006 a 2011, obteve-se uma estimativa de 220.730 casos novos de AIDS para o Brasil. Os dados referentes ao número de pacientes em terapia antirretroviral de 1999 a 2007 são exibidos na Tabela 2, refletindo aproximadamente 100% dos pacientes notificados com AIDS (Ministério da Saúde, 2008).

Considerando a estabilização das taxas de prevalência de infecção pelo HIV, a relativa estabilização da incidência de AIDS em patamares elevados, a redução da mortalidade e aumento da sobrevida, torna-se necessário o planejamento dos serviços de saúde para atendimento integral desse contingente populacional, tendo em vista as características regionais da epidemia e a rede de serviços existente. Estima-se que, em 2011, 638.000 pessoas estejam vivendo com HIV/AIDS no país (Ministério da Saúde, 2005). A Tabela 3 apresenta a evolução da taxa de mortalidade por AIDS de 1997-2005.

Terapia renal substitutiva (TRS)

A doença renal crônica constitui um problema de saúde pública. Estima-se que mais de 2 milhões de brasileiros possuam algum tipo de disfunção renal. Atualmente, mais de 70.000 pacientes são dependentes da terapia renal substitutiva (TRS), seja diálise ou transplante renal, com gasto anual em

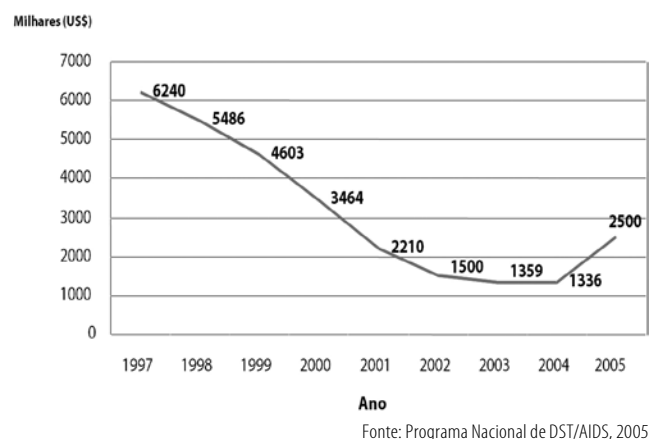


Gráfico 1. Custo médio anual da terapia antirretroviral por paciente/ano Brasil, 2005.

Tabela 1. Participação do PN-DST/AIDS no orçamento do Ministério da Saúde – 2003 a 2007

Ano	Ministério da Saúde	Programa DST/AIDS	%
2003	30.590.984.324,00	689.000.000,00	2,25
2004	36.528.670.103,00	823.330.800,00	2,25
2005	40.542.754.890,00	805.365.000,00	1,99
2006	43.622.386.289,00	1.302.900.000,00	2,99
2007	46.399.841.808,00	1.361.492.500,00	2,93

Fonte: Ministério da Saúde, 2008

torno de 2,0 bilhões de reais. Desde 1975, o governo federal financia este tratamento. É previsto que em 2010 o número de pacientes que necessitem de TRS seja igual a 125 mil. Aproximadamente 89% destes pacientes são cobertos pelo SUS (Grupo Multisetorial de Doença renal Crônica, 2007).

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, a hipertensão arterial e o diabetes são responsáveis por aproximadamente metade dos pacientes que se encontram em diálise. Esse dado é comparável a outros países da América Latina, contudo, nos Estados Unidos estas duas doenças respondem por três quartos dos pacientes em diálise. Isso, provavelmente se deve ao grande número de indivíduos idosos nos países desenvolvidos (Grupo Multisetorial de Doença renal Crônica, 2007).

Contudo, devido a transição demográfica que o Brasil vem sofrendo, com envelhecimento da população, há um grande potencial para que nos próximos anos, estas duas doenças citadas acima sejam responsáveis por um percentual cada vez maior dos casos de insuficiência renal terminal, levando a um aumento do número de pacientes em necessidade de tratamento dialítico. O Gráfico 2 mostra o aumento

Tabela 2. Número de pacientes em terapia antirretroviral no Brasil 1999-2007

Ano	Número de pacientes em terapia antirretroviral
1999	85.078
2000	93.414
2001	113.191
2002	125.175
2003	139.868
2004	156.670
2005	164.547
2006	174.270
2007	180.640

Fonte: Boletim Mensal para Avaliação e Uso de Medicamentos/Aids, UAT/PN DST/AIDS.

Tabela 3. Taxa de mortalidade por AIDS (por 100.000 habitantes) no Brasil, de 1997 a 2005

Ano	Taxa de mortalidade (por 100.000 habitantes)
1997	7,6
1998	6,7
1999	6,4
2000	6,3
2001	6,4
2002	6,3
2003	6,4
2004	6,2
2005	6,0

Fonte: MS/SVS/DASIS/Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM.

no número de pacientes em tratamento dialítico, que vem sendo observado nos últimos anos.

A prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise vem crescendo consideravelmente, levando a um aumento importante dos gastos em saúde, gerando preocupações quanto ao gerenciamento e financiamento a longo prazo dos programas de TRS. Considerando-se o potencial crescimento do número de pacientes com indicação de TRS nos próximos anos, fica claro que haverá um aumento explosivo nas despesas do SUS, comprometendo outros importantes programas de saúde governamentais. Além disso, apesar do número crescente de pacientes com doença renal crônica terminal, o número de unidades de diálise no Brasil e o número de nefrologistas não acompanham este crescimento.

Em relação ao método de diálise empregado, foi revelado no censo de 2006 que 90,7% dos pacientes em tratamento estavam utilizando a hemodiálise e o restante utilizava a diálise peritoneal. A taxa de mortalidade anual em 2005 (número de óbitos/ pacientes em diálise no meio do ano) foi igual a 13%, não havendo diferença entre os sexos ou método de

diálise empregado. Os principais fatores de risco observados foram: idade, diabetes e número de comorbidades. É preciso ressaltar que a doença renal crônica terminal constitui uma doença grave, e mesmo com a TRS, apresenta, em nosso meio, mortalidade superior em números absolutos ao câncer de colo uterino, colo, reto e próstata.

O transplante renal é uma importante opção terapêutica para pacientes com insuficiência renal crônica em fase terminal, estando indicado na fase dialítica ou mesmo pré-dialítica. O Brasil é o país que mais realiza transplantes na rede pública, contudo, ainda assim, estes números são insuficientes se considerarmos a quantidade de pacientes em TRS. Segundo dados do Ministério da Saúde, em dezembro de 2006, havia cerca de 32.155 pacientes na lista de espera e neste mesmo ano foram realizados 2.904 transplantes. O Gráfico 3 mostra o número de transplantes reais realizados no Brasil de 2001 a 2006.

No Brasil, existe apenas um estudo sobre análise de custo-efetividade em relação ao tratamento da falência renal crônica (Sesso *et al.*, 1990). Este estudo concluiu que o custo por ano de sobrevivência era igual a US\$ 12.134,00 para diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD), US\$ 10.065,00 para a hemodiálise hospitalar, US\$ 6.978,00 para o transplante renal (doador cadáver) e US\$ 3.022,00 (doador vivo).

Em 2007 foi avaliado o custo da diálise no Brasil, incluindo custos ambulatoriais, admissões hospitalares de qualquer

causa e eventos cardiovasculares (Sesso *et al.*, 2007). O custo médio global por ano, por paciente em hemodiálise, sob a perspectiva do Ministério da Saúde foi igual a US\$ 7.980,00. Estes valores são inferiores aos do estudo citado no parágrafo anterior, devido às diferenças nos itens de custo considerados. Os custos referentes às complicações da hemodiálise, por exemplo, são consideradas apenas no primeiro estudo.

Considerando-se o conjunto de pacientes em terapia renal substitutiva, isto é, aqueles em diálise e aqueles submetidos a transplante renal, observa-se que houve um aumento na quantidade de procedimentos de TRS aprovados, levando a aumento consequente dos gastos, conforme mostrado na Tabela 4. O número de pacientes beneficiados é apresentado no Gráfico 4.

Doença de Gaucher

A doença de Gaucher (DG) uma doença lisossômica de depósito, é o erro inato do metabolismo mais frequente (Scriver *et al.*, 2003). Decorre da deficiência da beta-glicosidase ácida ou beta-glicocerebrosidase, levando ao acúmulo de glicolipídios nos macrófagos, principalmente no baço, fígado, medula óssea e pulmão. Pode ocorrer, ainda, sintomas no sistema nervoso central (Cox, 2001). As manifestações clínicas dependem do grau de deficiência enzimática e do acúmulo

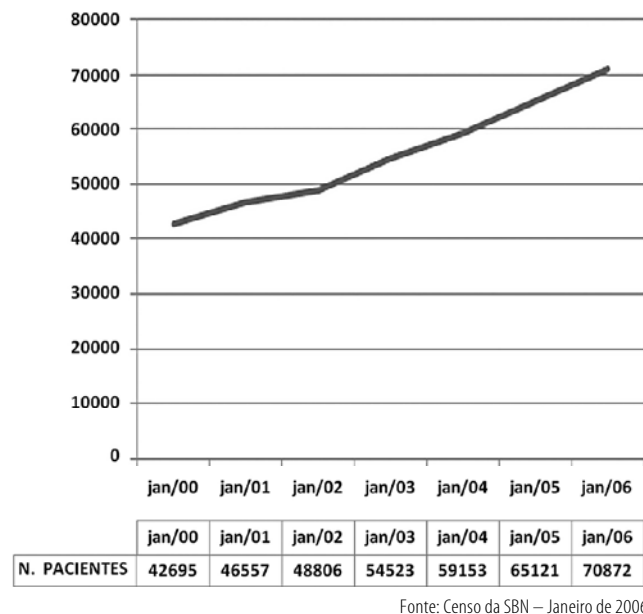


Gráfico 2. Total de pacientes em tratamento dialítico por ano.

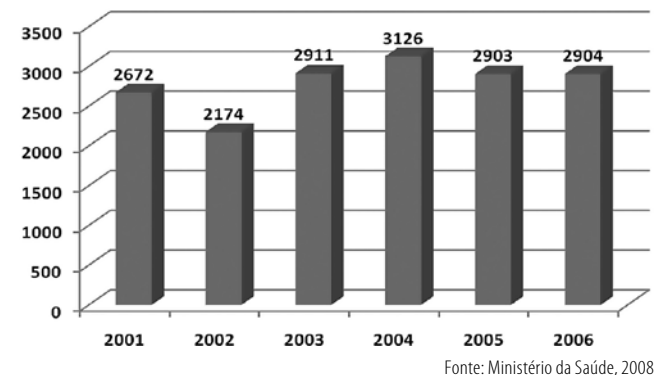


Gráfico 3. Transplantes renais no Brasil: 2001-2006.

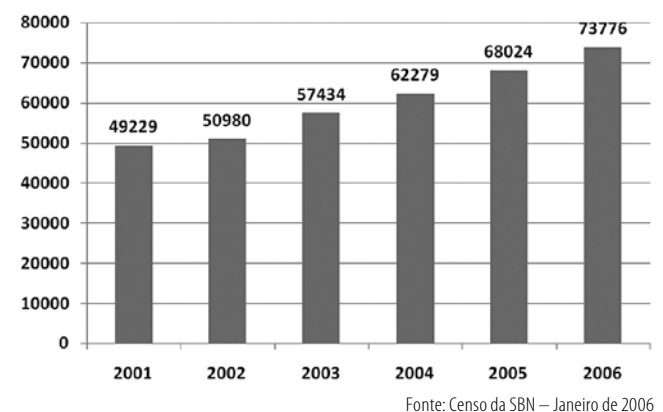


Gráfico 4. Número de pacientes em TRS no Brasil de 2001-2006.

de glicolipídios, podendo resultar em 3 fenótipos: forma não neuropática (incidência 1:10.000 a 1: 20.000), forma neuropática aguda (incidência 1:100.000) e forma neuropática crônica (incidência de 1:100.000). De acordo com o registro de doença de Gaucher, existem aproximadamente 5.000 pacientes com diagnóstico de doença de Gaucher tipo 1 no mundo, sendo quase 500 no Brasil.

O tratamento da doença é a através da reposição enzimática, com imiglucerase, o qual deve ser infundido por via intravenosa a cada 14 dias (Martins *et al.*, 2003). Este medicamento se encontra disponível através do Programa de Medicamentos Excepcionais.

No Brasil existem cerca de 430 pacientes com a doença de Gaucher. A Tabela 5 apresenta a quantidade de frascos de idursulfase comprados pelo Ministério da Saúde, entre 2004 e 2007, com seus respectivos custos (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2007).

Síndrome de Hunter

As mucopolissacaridoses (MPS) constituem um conjunto de doenças raras, hereditárias, ocasionadas pela deficiência de enzimas lisossomais envolvidas na degradação das glicosaminoglicanos (GAG). A mucopolissacaridose tipo II, síndrome de Hunter, é uma doença ligada ao X, recessiva, caracterizada pela deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase (IDS). Dessa forma, os pacientes afetados apresentam acúmulo de GAG (dermatan sulfato e heparan sulfato) nos lisossomos, levando a engurgitamento celular, aumento de alguns órgãos, destruição tecidual e disfunção orgânica, responsáveis pelos sinais e sintomas. Esta síndrome ocorre predominantemente no sexo masculino (Neufeld *et al.*, 2006). As mutações responsáveis pela deficiência enzimática da IDS incluem mutações de sentido trocado, mutações sem sentido, deleções ou inserções no gene localizado na região Xq28 (Muenzer *et al.*, 2007).

De acordo com estudos internacionais, a síndrome de Hunter afeta entre 1: 68.000 e 1:320.000 nascidos vivos (Nelson *et al.*, 2003) e (Pinto *et al.*, 2006). No Brasil não existem dados sobre a incidência da doença, contudo, parece ser uma das mucopolissacaridoses mais comuns. No laboratório de erros inatos do metabolismo do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, o laboratório de referência para as mucopolissacaridoses no país, 104 pacientes foram diagnosticados com alguma MPS entre abril de 2004 e setembro de 2005. Destes, 33 casos eram de MPS tipo I, 25 casos de MPS tipo II, 14 casos de MPS tipo III, 12 casos de MPS tipo IV, 18 casos de MPS tipo VI e 2 casos de MPS tipo VII (Giugliani *et al.*, 2006). Por ser uma doença rara, a qual afeta um pequeno número de pessoas quando comparados à população geral, é denominada doença órfã.

A síndrome de Hunter pode ocasionar atraso no desenvolvimento, perda auditiva, aumento da língua, denteição anormal, obstrução de vias aéreas, hepatoesplenomegalia,

valvulopatia cardíaca, redução da mobilidade articular, baixa estatura e deformidades ósseas (Neufeld & Muenzer, 2007). A apresentação fenotípica é bastante variável, com alguns pacientes apresentando envolvimento somático entre 2 e 4 anos de idade e com acometimento neurológico variável, levando a retardo mental. Esses pacientes costumam morrer na primeira ou segunda década de vida, frequentemente devido à obstrução das vias aéreas e/ou falência cardíaca associada a déficit neurológico progressivo. Nas formas mais brandas da doença, o envolvimento neurológico é pequeno, os pacientes exibem inteligência normal, sobrevivem até a idade adulta, mas podem apresentar comprometimento intenso das articulações, vias aéreas e função cardíaca.

As opções terapêuticas disponíveis para pacientes são limitadas; o tratamento consiste primariamente no manejo dos sintomas, não alterando o curso da doença (Clarke, 2008). O transplante de células-tronco hematopoiéticas foi sugerido como uma forma de prover ao receptor células capazes de expressar a enzima IDS, mas ainda não há dados conclusivos sobre seu real benefício (McKinnis *et al.*, 1996), (Guffon *et al.*, 2008) e (Vellodi *et al.*, 1999). A terapia de substituição enzimática obteve sucesso em outras doenças de depósito lisossomais, como doença de Gaucher (Barton *et al.*, 1991), doença de Fabry (Schiffmann *et al.*, 2001) e (Eng *et al.*, 2001), mucopolissacaridose I (Wraith *et al.*, 2004) e (Kakkis *et al.*, 2001) e mucopolissacaridose VI (Harmatz *et al.*, 2005) e (Harmatz *et al.*, 2006).

Tabela 4. Quantidade e valor aprovados de procedimentos de TRS de 1999 a 2007, no Brasil

Ano Competência	Quantidade aprovada	Valor aprovado (Reais)
1999	999347	106.571.773
2000	6247144	663.200.400
2001	6807210	727.957.940
2002	7377155	827.992.276
2003	7906536	938.171.506
2004	8212667	1.034.905.506
2005	8934206	1.156.215.720
2006	9335153	1.324.708.203
2007	9829411	1.397.958.956

Fonte: Ministério da Saúde, 2008

Tabela 5. Aquisição de Imiglucerase pelo Ministério da Saúde de 2004- 2007 (430 pacientes no Brasil)

Ano	Quantidade adquirida	Valor
2004	87.000	175.324.500
2005	118.400	195.600.000
2006	70.000	121.730.000
2007	177.280	250.024.725

Recentemente foi desenvolvida uma enzima humana recombinante para substituir a iduronato-2-sulfatase, denominada idursulfase. Trata-se do tratamento específico para a doença de Hunter.

A eficácia clínica e segurança da idursulfase foi demonstrada em um ensaio clínico fase I/II, envolvendo 12 pacientes e um ensaio clínico fase II/III, duplo-cego, placebo controlado, randomizado, envolvendo 96 indivíduos.

Para estimativa do impacto orçamentário na hipótese de incorporação do idursulfase no tratamento da mucopolissacaridose II foram considerados 82 casos prevalentes no Brasil, com idade média de 12,9 anos (Vieira *et al.*, 2008).

O custo anual do tratamento por paciente contemplado foi de US\$ 355,875 (R\$ 573.777). Este valor foi calculado com base no peso médio dos pacientes brasileiros que participaram do ensaio clínico para avaliação do medicamento (32,7 Kg), cuja idade média era semelhante (12,7 anos) à relatada pelo estudo de prevalência da doença no Brasil.

Desta forma, o impacto anual da incorporação do medicamento é equivalente ao custo anual por paciente multiplicado pela prevalência da doença na população.

Estimativa de impacto orçamentário anual de R\$ 47.049.736.

Discussão

Há consenso na literatura especializada de que o custo de tratamento das doenças órfãs costuma ser elevado. Alguns países, como, por exemplo, Estados Unidos, Japão, Cingapura e Austrália apresentam programas específicos para medicamentos órfãos. No ano 2000, foi publicado no *Official Journal of the European Communities* o regulamento nº 141/2000, de 16/02/99, relativo aos medicamentos órfãos, adotado pelo Parlamento Europeu e o Conselho da União Européia. Este regulamento tem como objetivo a criação de incentivos à pesquisa, desenvolvimento e introdução de medicamentos órfãos no mercado. (Silva, 2000).

As Tabelas 6 e 7 sumarizam a comparação entre os gastos dos programas analisados, apesar da limitação metodológica para realizar esta comparação pelas diferentes prevalências das doenças e perfis de utilização de recursos.

Para cálculo do custo por paciente por ano nos programas de DST/AIDS e TRS foram considerados os dados do último ano disponível, 2007 e 2006, respectivamente. Para a doença de Gaucher, devido aos valores de custo se referirem às compras realizadas durante o ano, e não, a utilização real do medicamento no período, o cálculo do custo por paciente

Tabela 6. Número de pacientes beneficiados e custos relacionados ao PN-DST/AIDS, TRS e doença de Gaucher

Ano	Programa DST/AIDS		TRS		Doença de Gaucher	
	Número de pacientes atendidos pelo programa	Custo (Reais)	Número de pacientes atendidos pelo programa	Custo (Reais)	Número de pacientes atendidos pelo programa	Custo (Reais)
1999	85.078	ND*	ND*	106.571.773	ND*	ND*
2000	93.414	ND*	ND*	663.200.400	ND*	ND*
2001	113.191	ND*	49.229	727.957.940	ND*	ND*
2002	125.175	ND*	50.980	827.992.276	ND*	ND*
2003	139.868	689.000.000	57.434	938.171.506	ND*	ND*
2004	156.670	823.330.800	62.279	1.034.905.506	430	175.324.500
2005	164.547	805.365.000	68.024	1.156.215.720	430	195.600.000
2006	174.270	1.302.900.000	73.776	1.324.708.203	430	121.730.000
2007	180.640	1.361.492.500	ND*	1.397.958.956	430	250.024.725

*ND= Dados não disponíveis

Tabela 7. Custo anual por paciente dos programas avaliados

Programa avaliado	Custo por paciente	Nº de pacientes	Custo anual total
DST/AIDS	R\$ 7.537	180.640	R\$ 1.361.492.500
TRS	R\$ 17.956	73.776	R\$ 1.324.708.203
Doença de Gaucher	R\$ 431.790	430	R\$ 185.669.806
Doença de Hunter	R\$ 573.777	82	R\$ 47.049.736

por ano foi realizado de forma diferente. Foi utilizado o gasto total do Ministério da Saúde durante o período disponível (2004-2007), dividido pelo total de pacientes em tratamento no mesmo período (430 pacientes/ ano). O resultado das comparações está sumarizado na Tabela 7.

Desta forma, o custo para tratar todos os pacientes com doença de Hunter é equivalente ao custo para tratar 3,46% dos pacientes com DST/AIDS, 3,55% dos pacientes em TRS ou 25,35% dos pacientes com doença de Gaucher.

Estas estimativas sugerem que os critérios adotados na avaliação de medicamentos para doenças órfãs não podem ser os mesmos aplicados aos outros tipos de medicações para outras doenças, pois o perfil epidemiológico é significativamente diferente.

Referências bibliográficas

- Barton NW, Brady RO, Dambrosia JM, Di Bisceglie AM, Doppelt SH, Hill SC et al. Replacement therapy for inherited enzyme deficiency – macrophage-targeted glucocerebrosidase for Gaucher's disease. *N Engl J Med* 1991;324:1464-70.
- Clarke LA. Idursulfase for the treatment of mucopolysaccharidosis II. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:311-17.
- Cox TM. Gaucher disease: understanding the molecular pathogenesis of sphingolipidosis. *J Inher Metab Dis* 2001;24:106-21.
- Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, Germain DP, Lee P, Waldeck S et al. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med* 2001;345:9-16.
- European Medicines Agency (EMA). Disponível em: <http://www.emea.eu.int/hums/comp/orphapp.htm> Acessado: 15/09/2007.
- Food and Drug Administration (FDA). Office of Orphan Products Development. Disponível em: <http://www.fda.gov/orphan/index.htm> Acessado: 15/09/2007.
- Giugliani R, Schwartz I. MPS Brazil Network: an alternative approach to improve diagnosis of metabolic disorders in developing countries. *J Metabol Genet* 2006 (in press).
- Grangeiro A. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos antirretrovirais no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 (Supl): 60-9.
- Grupo Multisetorial de Doença renal Crônica (SBN, SOBEN, ABCDT, Associações de Pacientes renais Crônicos). Perfil da Doença Renal Crônica: O Desafio Brasileiro – 2007. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/> Acessado: 12/06/2008.
- Guffon N, Froissart R, Philippe N, Maire I. Outcome of bone marrow transplantation in eight patients with Hunter disease. *J Inher Metab Dis* 2001; 24: 172. In: Clarke LA. Idursulfase for the treatment of mucopolysaccharidosis II. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:311-17.
- Haffner ME. Focus on Research: Adopting Orphan Drugs – Two Dozen Years of Treating Rare Diseases. *N Engl J Med* 2006;354(5):445-7.
- Harmatz P, Ketteridge D, Giugliani R, Guffon N, Teles EL, Miranda MC et al. Direct comparison of measures of endurance, mobility and joint function during enzyme replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): results after 48 weeks in a phase 2 open-label clinical study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Pediatrics* 2005; 115: e681-9.
- Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles EL, Miranda MC et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or RHASB) and follow-on, open-label extension study. *J Pediatr* 2006;148: 5318-24.
- Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE, Waber J, Belmont J, Passage M et al. Enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. *N Engl J Med* 2001;344:182-8.
- Martins AM, Lobo CL, Sobreira EAP, Valadares ER, Porta G, Filho JS et al. Gaucher disease treatment: a Brazilian consensus. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2003;25:89-95.
- McKinnis, E, Sulzbacher C, Rutledge JC, Sanders J, Scott CR. Bone marrow transplantation in Hunter syndrome. *J Pediatr* 1996;129:145-8.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Metas e Compromissos Assumidos pelos Estados-Membros na Sessão Especial da Assembléia Geral das Nações Unidas em HIV/AIDS UNGASS – HIV/AIDS. Resposta Brasileira 2005/2007.
- Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS. A sustentabilidade do acesso universal a antirretrovirais no Brasil. Documento elaborado para divulgação durante a 157ª Reunião Ordinária do Conselho Nacional de Saúde (10/08/2005).
- Ministério da Saúde. Política do programa Nacional DST/AIDS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS7A1D4F9DITEMID1F1162CFEC554163994BCD3710B4B1AEPTBRIE.htm> Acessado: 12/06/2008.
- Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM et al. A phase I/II clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Mol Genet Metab* 2007;90: 329-37.
- Nelson J, Crowhurst J, Carey B, Greed L. Incidence of the mucopolysaccharidosis in Western Australia. *Am J Med Genet A* 2003; 123: 310-13.
- Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly S, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B, editors. *The metabolic and molecular basis of inherited disease*. New York: Mc Graw-Hill; 2001. P. 3421-52.
- Pinto LLC, Schwartz IVD, Puga ACS et al. Prospective Study of 11 Brazilian patients with mucopolysaccharidosis II. *J Pediatr* 2006; 82: 273-78.
- República Federativa do Brasil. Diário Oficial da União. Resolução RDC no- 16, de 13 de março de 2008.
- Schiffmann R, Kopp JB, Austin 3rd HA, Sabnis S, Moore DF, Weibel T et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285: 27418-24.
- Scriver CR. Foreword IN: Blau N, Duran M, Blaskovics ME. *Physician's Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diseases*. 3rd ed. Great Britain 1996. In: Martins AM, Lobo CL, Sobreira EAP, Valadares ER, Porta G, Filho JS et al. Gaucher disease treatment: a Brazilian consensus. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2003;25: 89-95.
- Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Barbano, D. Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Apresentado no Evento Pesquisa para Saúde – Brasília, 2007.
- Sesso R, Eisenberg JM, Stabile C, Draibe S, Ajzen H, Ramos OL. Cost-effectiveness analysis of the end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care* 1990; 6:107-14.
- Sesso R, Silva CB, Kowalski SC, Manfredi SR, Canziani ME, Draibe SA et al. Dialysis care, cardiovascular disease, and costs in end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23:126-30.

- Silva, RCS. Medicamentos excepcionais no âmbito da assistência farmacêutica no Brasil [dissertação]. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, 2000.
- Silva, RCS. Medicamentos excepcionais no âmbito da assistência farmacêutica no Brasil. [Mestrado] Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2000. 215 p. Disponível em: http://portalteses.icict.fiocruz.br/transf.php?script=thes_chap&id=00006202&lng=pt&nrm=iso Acessado: 02/06/2008.
- Souza MV, Krug BC, Picon PD, Schwartz IVD. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. Cien Saúde Colet. 2008;1:1-12.
- Tejada P. A Lei dos Medicamentos Órfãos dos EUA comemora o seu 25.º Aniversário. Disponível em: http://www.eurordis.org/imprimer.php3?id_article=1769 Acessado: 27/07/2008.
- Vellodi A, Young E, Cooper A, Lidchi V, Winchester B, Wraith JE. Long-term follow-up following bone marrow transplantation for Hunter disease. J Inher Metab Dis 1999; 22: 638-48.
- Vieira T, Schwartz I, Muñoz V, Pinto L, Steiner C, Ribeiro M et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil: What happens from birth to biochemical diagnosis? Am J Med Genet A 2008; 146A: 1741-47.
- Wraith JE, Clarke LA, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomized double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). J Ped 2004;144:581-8.