

idp

idn

# MESTRADO PROFISSIONAL EM ADMINISTRAÇÃO PÚBLICA

---

**JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE:** DISPONIBILIDADE PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA® PARA PORTADORES DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

**VALTENIR LUIZ PEREIRA**

Brasília-DF, 2022

**VALTENIR LUIZ PEREIRA**

**JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE: DISPONIBILIDADE PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA PARA PORTADORES DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Administração Pública do Instituto Brasileiro de Ensino, Desenvolvimento e Pesquisa (IDP) como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Administração Pública.

**Orientador**

Professor Doutor Humberto Falcão Martins

Brasília-DF 2022

**VALTENIR LUIZ PEREIRA**

**JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE: DISPONIBILIDADE PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DA TERAPIA ZOLGENSMA PARA PORTADORES DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Administração Pública da Escola de Administração do Instituto Brasileiro de Direito Público – IDP como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Administração Pública.

Aprovado em 22 / 06 / 2022

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dr.Humberto Falcão Martins

---

Prof. Dr.Felipe Lopes da Cruz

---

Prof. Ms. Gerson da Silva Carvalho

---

Prof. Dr. Mathias Schneid Tessmann

---

P436j Pereira, Valtenir Luiz

Judicialização da saúde: disponibilidade pelo Sistema Único de Saúde da terapia gênica Zolgensma para portadores de atrofia muscular espinhal / Valtenir Luiz Pereira. – Brasília: IDP, 2022.

109 p.il.:Color.  
Inclui bibliografia.

Trabalho de Conclusão de Curso (Dissertação) – Instituto Brasileiro de Ensino, Desenvolvimento e Pesquisa – IDP, Mestrado Profissional em Administração Pública, Brasília, 2022.  
Orientador: Prof. Dr. Humberto Falcão Martins.

1. Atrofia muscular espinhal. 2. Judicialização da saúde. 3.Zolgensma. I. Título.

CDD: 341.383

---

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Ministro Moreira Alves  
Instituto Brasileiro de Ensino, Desenvolvimento e Pesquisa

## AGRADECIMENTOS

Aos professores do Instituto Brasiliense de Direito Público (IDP) por todos os ensinamentos compartilhados de forma admirável, agregando conhecimentos fundamentais para realizar este estudo.

Ao professor doutor Humberto Falcão Martins por toda ajuda durante a realização deste trabalho e por ter aceito o desafio de ser meu orientador neste tema. Aos membros que compõe a banca, professor doutor Felipe Lopes da Cruz, professor mestre e médico geneticista Dr. Gerson da Silva Carvalho e professor doutor Mathias Schneid Tessmann pelas exímias contribuições e por terem acreditado e depositado confiança em mim.

À minha família, sinônimo de amor e união, em especial à minha mãe Lúcia Ribeiro Pereira e in memória ao meu pai Valdivino Luiz Pereira, por desejarem sempre o melhor para mim. Sou eternamente grato a eles por tudo que sou.

À querida Amanda Salazar, pessoa iluminada, que sempre esteve presente nos maiores desafios que enfrentamos na vida. Exemplo de força, fé, perseverança e perspicácia.

Aos meus filhos Maria Raquel, Lucas e em especial à Maria Lúcia pelos ensinamentos, que me inspira a seguir lutando sem parar com todas as minhas forças e fez com que eu pudesse contribuir com este estudo sobre a judicialização da saúde e a disponibilidade pelo SUS da Terapia Gênica Zolgensma®.

Aos amigos que torceram por mim.

À todos e todas a minha eterna gratidão.

## RESUMO

O sistema de saúde no Brasil tem apresentado dificuldades em disponibilizar tratamentos avançados com novas tecnologias já existentes no mundo para doenças raras como é o caso da Terapia Gênica Zolgensma® para portadores de Atrofia Muscular Espinhal (AME). Até junho de 2022 somam no Brasil quase uma centena de casos de portadores de Atrofia Muscular Espinhal (AME) que receberam a Terapia Gênica Zolgensma® pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por decisão da Justiça. A AME é resultante da incapacidade do corpo de produzir uma proteína considerada essencial para a sobrevivência dos neurônios motores da coluna vertebral. Sem essa proteína, os neurônios morrem e os pacientes vão perdendo controle e força musculares e podem morrer. No Brasil, o fármaco está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde agosto de 2020, mas ainda não está incorporado na lista do SUS. Este estudo busca responder qual é o panorama da judicialização da saúde para que o SUS disponibilize este fármaco. Foi realizada a pesquisa qualitativa em documentos bibliográficos e analisados processos judiciais que foram resguardados os sigilos por correrem em segredo de justiça. Como resultado, observou-se que a incorporação da terapia gênica no Brasil pelo Ministério da Saúde e a sua disponibilidade pelo SUS ainda não foi solucionada, enquanto isso para acessar o Zolgensma® somente por meio de ações judiciais.

**Palavras-chaves:** Atrofia Muscular Espinhal (AME); judicialização da saúde; Sistema de Saúde; Zolgensma Terapia Gênica.

## ABSTRACT

The health system in Brazil has presented difficulties in providing advanced treatment with new technologies already existing in the world for rare diseases such as the Zolgensma® Gene Therapy for patients with Spinal Muscular Atrophy (SMA). Until June 2022, there are almost a hundred cases in Brazil of patients with Spinal Muscular Atrophy (SMA) who received Zolgensma® Gene Therapy by the Unified Health System (SUS) by decision of the Justice. SMA results from the body's inability to produce a protein considered essential for the survival of spinal motor neurons. Without this protein, neurons die and patients lose muscle control and strength and may die. In Brazil, the drug has been approved by the National Health Surveillance Agency (Anvisa) since August 2020, but is not yet incorporated into the SUS list. This study seeks to answer what is the panorama of the judicialization of health for the SUS to make this drug available. Qualitative research was carried out on bibliographic documents and judicial proceedings were analyzed in which the secrecy was protected because they ran in secrecy of justice. It was observed that the incorporation of gene therapy in Brazil by the Ministry of Health and its availability by the SUS has not yet been resolved, meanwhile to access Zolgensma® only through lawsuits.

**Keywords:** Spinal Muscular Atrophy (SMA); judicialization of health; Health System; Zolgensma Gene Therapy.

# SUMÁRIO

**INTRODUÇÃO ..... 10**

**1. O SISTEMA DE SAÚDE E A JUDICIALIZAÇÃO.....17**

**2. ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL E OS TRATAMENTOS .....30**

2.1 AME 5Q: PENOSA REALIDADE..... 39

2.2 MECANISMO DE AÇÃO DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA®..... 42

2.3 MARCO REGULATÓRIO DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA®..... 43

2.4 BULA EUROPÉIA DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA® PARA CRIANÇAS  
ATÉ 21KG ..... 46

**3. JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE E O ACESSO À TERAPIA GÊNICA  
ZOLGENSMA® .....48**

**4. ANÁLISE DAS DECISÕES JUDICIAIS E AS TESES DEBATIDAS .....60**

4.1 ARGUMENTAÇÃO DO PEDIDO DO DEMANDANTE – AUTOR ..... 64

4.2 ARGUMENTAÇÃO NA CONTESTAÇÃO DO DEMANDADO RÉU ..... 65

4.3 FUNDAMENTAÇÃO DOS MAGISTRADOS ..... 69

4.4 SUSTENTABILIDADE DO SUS: CONTRATAÇÃO POR PERFORMANCE  
PARA REDUZIR A JUDICIALIZAÇÃO ..... 72

4.5 NOVAS DEMANDAS EM TECNOLOGIA EM SAÚDE AUMENTARÃO  
A JUDICIALIZAÇÃO ..... 76

**CONSIDERAÇÕES ..... 82**

**REFERÊNCIAS .....88**

**ANEXO ..... 100**



# INTRODUÇÃO

# INTRODUÇÃO

## INTRODUÇÃO

O sistema de saúde no Brasil tem apresentado dificuldades em disponibilizar tratamentos avançados com novas tecnologias já existentes no mundo para doenças raras como é o caso da Atrofia Muscular Espinhal (AME). Esta é uma doença de origem genética, rara, neuromuscular, degenerativa, grave e de alta letalidade, que, se não tratada a tempo e modo, leva à morte os bebês nos primeiros dois anos de vida.

A terapia gênica, de adição de gene, Zolgensma<sup>®</sup> é um tratamento revolucionário transformacional, com resultados clinicamente significativo, mais recente que existe no mundo para tratar a AME, mas ainda não é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Diante disso, os pacientes, que lutam pelo direito à vida, acabam indo à Justiça para obter acesso ao tratamento da terapia de adição de gene.

O fármaco Zolgensma<sup>®</sup>, durante o seu desenvolvimento, foi considerado medicamento “órfão”, conceito empregado para definir o tratamento das doenças raras e ultrarraras que não têm ainda alternativa terapêutica, isso porque o Estado e a indústria farmacêutica não têm nenhum interesse em inovar e desenvolver as alternativas terapêuticas revolucionárias, registrar e comercializar, em razão da baixa incidência na população, diante do alto custo de investimento em pesquisas e elevado preço de venda. O medicamento Zolgensma<sup>®</sup> de única dose, por exemplo, custa cerca de US\$ 2,125 milhões de dólares nos EUA e é a droga mais cara do mundo (NEVES, 2019).

Pessoas e famílias sofrem com as chamadas “doenças raras”, que estão conceituadas de forma diferente pela legislação de cada país que a define. No Brasil, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada cem mil indivíduos. Esta definição está na Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, do Ministério da Saúde, que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras.

A Organização Mundial de Saúde, em 2012, mapeou entre cinco mil e oito mil doenças raras. O conceito de doenças raras adotado por este grupo envolve características da doença e fatores epidemiológicos, com determinação de baixa prevalência<sup>12</sup>. É importante notar que a definição epidemiológica varia entre diferentes países. No Brasil, por exemplo, em 2014, o Ministério da Saúde estabeleceu como doença rara aquela que possui prevalência abaixo de 65 a cada cem mil pessoas<sup>13</sup>. A real prevalência destas doenças é difícil de estimar, já que a literatura tem apontado a ausência de dados confiáveis, baixa consistência entre fontes de informação e baixa qualidade metodológica dos estudos epidemiológico. (BIGLIA, p.5548, 2021) ”.

As características das doenças raras e ultrarraras implicam desafios adicionais em relação às demais patologias. Primeiramente, há a dificuldade de diagnóstico, na medida em que há escassez de profissionais especializados no assunto e capazes de identificar precocemente essas graves enfermidades. Em segundo lugar, essas doenças, frequentemente, apresentam uma progressão degenerativa acelerada, que levam à morte rapidamente, o que demanda um tratamento de urgência.

Luiz et. al. (2008) enfatizam a importância da triagem neonatal no tratamento de doenças genéticas. Por último, há baixa disponibilidade de alternativas terapêuticas que, em regra, são de custo bastante elevado e não estão disponíveis em todo território nacional ou não são ofertados no Brasil.

Segundo Balbinotto, Wiest e Cipriani (2014), a inexistência de uma definição consensual de doença rara representa uma dificuldade adicional para a implementação de políticas públicas efetivas. Grossi et. al. (2009) ressaltam que as disparidades regionais do Brasil representam um problema adicional também, uma vez que se constatou que a maior parte dos serviços de aconselhamento genético concentram-se na região Sudeste do país.

Nesse aspecto, o Zolgensma<sup>®</sup>, de abordagem terapêutica transformacional, com desfecho clinicamente significativo, durante o seu desenvolvimento, foi considerado medicamento órfão, o que demonstra que essas drogas órfãs abrem portas para a pesquisa de centenas de outras drogas que podem beneficiar muitos outros doentes e, ainda, entusiasma e também encoraja as empresas farmacêuticas a patrocinar estudos inéditos que beneficiem e

revolucionem todo o conhecimento histórico da medicina, que se baseava tradicionalmente em anamnese, anatomia e exame clínico.

O direito à saúde e o direito à vida estão consagrados na Carta Magna como direitos fundamentais inegociáveis. Nesse sentido, o Estado tem a responsabilidade de promover políticas públicas que garantam o pleno exercício desses direitos (fundamentais). Esse assunto torna-se muito mais complexo quando se trata de doenças raras e ultrarraras, em especial aquelas cujo tratamento importa custos elevadíssimos e o uso de recursos terapêuticos de última geração, com tecnologias avançadas como a terapia gênica de adição de gene, que, como dito anteriormente, podem não estar disponíveis em território nacional.

Portanto, o Poder Executivo é o principal responsável pela elaboração e execução das políticas públicas na área de saúde, o que envolve também a disponibilidade de medicamentos para as doenças prevalentes, raras e ultrarraras. O propósito do direito fundamental à saúde é garantir a dignidade humana e, por consequência, o direito à vida. A função do Poder Judiciário, nesse contexto, é apenas de garantir a real implementação dos direitos fundamentais consagrados (assegurados) na Constituição Federal (Título II, Capítulo I, CF/88).

Bobbio (1992) argumenta que a promoção dos direitos fundamentais somente pode ser efetivamente implementada mediante atuação proativa do Estado. Há, no entanto, uma limitação de ordem econômica à efetivação universal dos direitos fundamentais previstos na Constituição Federal de 1988: os recursos governamentais são escassos, ao passo que as necessidades sociais tendem ao infinito. Com base nesse argumento, consolidou-se a teoria da reserva do possível, que se contrapõe à eficácia dos direitos fundamentais, que é a garantia do mínimo existencial humano, bastante evidenciada e defendida dentro do SUS e nos processos judiciais.

Conforme Sarlet e Figueiredo (2008), o direito à saúde é uma das condições para o exercício do mínimo existencial humano. Dessa forma, trata-se de direito especialmente oponível à ideia da reserva do possível, uma vez que serve de parâmetro para a dignidade da pessoa humana.

Nos casos em que o atendimento do SUS é negado aos cidadãos, é possível acionar o Poder Judiciário para assegurar o efetivo gozo do direito (fundamental) à saúde. No caso de doenças raras e ultrarraras, como a AME, o fármaco Zolgensma<sup>®</sup> não é disponibilizado pelo SUS no Brasil e o seu custo é elevadíssimo. O paciente, nessa hipótese, vê-se em situação de hipossuficiência e, sem ter seus direitos fundamentais realizados no âmbito do Poder Executivo é forçado a buscar uma solução judicial para concretizar o direito à saúde para proteger a sua vida, porque a finalidade mais importante da República Federativa do Brasil é garantir vida digna e plena para todos os cidadãos.

Essa dificuldade ou ineficácia na disponibilidade pelo SUS da terapia avançada Zolgensma<sup>®</sup> tem contribuído para que haja a judicialização da saúde. Assim, só restabuscamos o Poder Judiciário para determinar que o Executivo implemente de modo efetivo o direito à saúde como meio de superar as falhas, as dificuldades específicas e a lentidão do sistema de saúde diante da urgência do tratamento. Essas deficiências são relativamente mais comuns nos casos de doenças raras e ultrarraras, haja vista que são situações extraordinárias em que demandam tratamentos altamente especializados e de custos elevadíssimos.

Nessas situações, é comum o Poder Executivo alegar escassez de recursos orçamentários e inexistência de disponibilidade do fármaco necessário ao tratamento eficaz da doença como forma de justificar a negativa de fornecimento dos recursos terapêuticos necessários (SILVA, 2013).

O tema da judicialização da saúde também está relacionado ao limite da separação dos poderes e do sistema de freios e contrapesos presentes na Constituição Federal de 1988, porquanto, não seja absoluto o princípio da separação dos poderes, por isso há circunstâncias que justificam a determinação eficaz, pelo Poder Judiciário, para que o Executivo garanta o mínimo existencial, isto é, o direito (fundamental) à saúde para preservar e proteger a vida e evitar que a CF/88 se torne obsoleta.

Neste contexto, constitui-se o **problema** desta pesquisa: **Qual é o panorama da judicialização da saúde para que o SUS disponibilize**

## **a Terapia Gênica Zolgensma® aos portadores de AME (Atrofia Muscular Espinhal)?**

O **objetivo geral** é: levantar e analisar os casos de judicialização da saúde ocorrido entre dezembro de 2019 ao primeiro semestre de 2022, onde os portadores de AME buscaram no Poder Judiciário assegurar a disponibilidade pelo SUS da terapia gênica, o fármaco Zolgensma®.

Os **objetivos específicos** são:

- a. Discorrer sobre o sistema de saúde;**
- b. Explicar o fenótipo da AME;**
- c. Ilustrar o mecanismo de ação da Terapia Gênica Zolgensma®;**
- d. Levantar os casos na Justiça Federal e nos Tribunais Regionais de 1ª a 5ª Região;**
- e. Verificar em cada caso os fundamentos que levaram o Judiciário a negar ou conceder a Terapia Gênica Zolgensma®;**

Este estudo justifica-se por pretender esclarecer os motivos que levam à intervenção do Judiciário no Executivo para o Sistema de Saúde fornecer tratamentos às doenças raras e ultrarraras, como é o caso da AME, com o uso do medicamento de dose única Zolgensma®, a fim de efetivar os direitos fundamentais como o direito à saúde e à vida.

A **estratégia metodológica** adotada para concretizar a pesquisa foi realizado o procedimento racional e sistemático, que envolve métodos, técnicas e outros métodos científicos para investigar um problema. “A pesquisa, portanto, é um procedimento formal, com método de pensamento reflexivo, que requer tratamento científico e se constitui no caminho para conhecer a realidade ou para descobrir verdades parciais” (LAKATOS, 2017, p. 172).

O estudo é qualitativo em documentos bibliográficos, principalmente artigos localizados em fontes digitais, que foram consultadas por meio do Portal de Periódicos da Capes, além de análises em processos judiciais que foram resguardados os sigilos por correrem em segredo de justiça. O pesquisador por ser advogado e defensor público teve acesso às informações dos casos por meio dos colegas advogados representantes das partes. Por questões éticas, os

resultados alcançados na análise do problema por meio da pesquisa foram apresentados respeitando o sigilo judicial.

Portando, a investigação adotada foi a exploratória, onde o pesquisador teve a função de observador participativo ao analisar as decisões do Poder Judiciário em que teve acesso e respeitou o sigilo de Justiça de acordo com os processos.

Por fim, esta **dissertação** será **organizada** em quatro capítulos, além da introdução. O primeiro apresenta o sistema de saúde e o contexto da judicialização da saúde no Brasil. O segundo explica o que é AME; qual o tratamento disponível pelo SUS; a comercialização no Brasil da terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup>; o seu marco regulatório e a problemática da sua disponibilidade pelo Sistema Único de Saúde. O terceiro trata da judicialização da saúde para o fornecimento pelo SUS deste medicamento revolucionário e transformacional, relatando diversos casos judiciais. O quarto capítulo analisa as decisões judiciais, as teses e os fundamentos debatidos nos processos judiciais, que buscavam a disponibilidade da terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup>; apresenta, ainda, como sugestão a contratação pelo SUS de terapias avançadas por performance ou risco compartilhado, com o objetivo de reduzir a judicialização e, também, alerta que o avanço da ciência e da biotecnologia, especialmente no campo das doenças graves, raras e ultrarraras, com o desenvolvimento de novas tecnologias em saúde, indubitavelmente, aumentará a judicialização.



## 1

## O SISTEMA DE SAÚDE E A JUDICIALIZAÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado na Constituição Federal de 1988 para garantir o direito à saúde como um “direito de todos” e “dever do Estado”, conforme consta no seu artigo 196. O direito a saúde está regulamentado na Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que estabelece norma para a prestação de serviços de saúde no Brasil. É por meio do SUS que a população brasileira obteve o direito à saúde de modo universal e igualitário, onde o financiamento é composto por orçamentos provenientes da União, estados, Distrito Federal e municípios de acordo com a Constituição.

A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação (BRASIL, 1988, Art. 196)

Na Constituição, a saúde está definida como serviço público, conforme registrado no artigo 196. A saúde é normatizada como obrigação do Estado e, simultaneamente, como atividade aberta a iniciativa privada, de acordo com as normas e termos do artigo 199. Este é um serviço público em que o Estado tem a obrigação de assegurar os direitos do cidadão, oferecendo acesso universal e igualitário às ações e serviços, para sua promoção, proteção e recuperação. Ou seja, os serviços prestados pelo SUS são atividades de responsabilidade dos poderes públicos (DI PIETR, 2006).

De acordo com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ, 2020), a saúde é um conjunto de fatores, sendo eles, “condições habitacionais, alimentação, educação, meio ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer e direito a terra, além do direito a saúde”.

A eficácia nas aplicações dos recursos públicos no mérito da legitimidade definida pelo SUS tem sido reconhecida por causa da sua importância, e conseqüentemente, tem agregado visibilidade sob a perspectiva da constitucionalidade, principalmente devido ao avanço

nas conquistas de direitos fundamentais coletivos e individuais.

O SUS “é uma realidade única e altamente viável à otimização das práticas nacionais em saúde pública, estando o seu cumprimento diretamente relacionado à transposição de entraves políticos e operacionais inerentes a cada nível de gestão” (FADEL et. al, 2009, p. 454).

Outro aspecto importante a ser ponderado sobre o SUS é que a sua gestão é compartilhada entre os governos federal, estaduais e municipais, onde há a municipalização. Nela, há a estrutura única de responsabilidades de recursos humanos, equipamentos e espaços físicos. Os municípios, por intermédio de suas prefeituras têm o poder de comando e liderança, mas são assessorados e financiados pelos demais governos, federal e estaduais (ALMEIDA, BORBA e FLORES, 2009).

As diversas realidades dos municípios colocam os gestores de saúde diante de desafios e resoluções de problemas, geralmente urgentes, para que os cidadãos tenham a garantia de atenção oferecida pelo SUS. Há a necessidade de avanços nas orientações adequadas que direcionem os pactos entre os gestores da área de saúde sobre o eixo principal a ser executado e a responsabilidade das esferas de poder sanitária solidária e compartilhada (DITTERICH, MOYSÉS e MOYSÉS, 2012).

O acesso à saúde é um direito garantido pela Constituição Federal de 1988, que o cidadão brasileiro conquistou e possui como princípios, a universalidade, integralidade e equidade no Sistema Único de Saúde (DELA PASE, 2015).

De acordo com DELA PASE (p. 169, 2015), é necessário discutir sobre o “modelo de gestão de saúde pública e a necessidade de uma reorientação quanto ao modo de fazer saúde pelo conjunto de integrantes do sistema”. Para eles, é preciso aplicar os dados obtidos e concedidos pela contabilidade de custos, para que sejam efetuadas as determinações corretas.

Os autores citam as informações do Manual Técnico de Custos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006) para destacar que a maior parte

das instituições hospitalares, com predominância das públicas, estão ultrapassadas quanto a um modelo de gerenciamento de dados sobre custos que possibilite ações assertivas pelos gestores a respeito da destinação de verbas que garantam a qualidade dos serviços prestados pelas instituições. (DELA PASE, 2015).

Especificamente no setor público de saúde a busca pela apuração dos custos dos serviços prestados também está posta. O Sistema Único de Saúde (SUS), em sua Carta dos Direitos dos Usuários da Saúde, no seu segundo princípio, descreve que é direito do cidadão ter atendimento resolutivo com qualidade, sempre que necessário, tendo garantido, entre outros fatores, informações sobre o seu estado de saúde, incluindo nestas as informações sobre o custo das intervenções das quais se beneficiou (MINISTÉRIO DA SAÚDE – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE p.28, 2013 apud BRASIL, 2006).

De Almeida e Alberton (2005) destacam que para melhorar a qualidade dos serviços prestados, a gestão de custos e aplicação dos recursos, bem como estabelecer prioridades para alcançar com eficácia e eficiência as metas propostas, é necessária a modernização administrativa no setor público, tal como ocorre no setor privado.

O orçamento público para saúde tem sua definição e previsão de receitas e despesas no Plano Plurianual (PPA), na Lei de Diretrizes Orçamentárias (LDO) e na Lei Orçamentária Anual (LOA), onde nestes instrumentos legais são observados o princípio da universalidade. Neles, são planejados os gastos em diferentes áreas como saúde, educação, etc.

A Constituição Federal, no artigo 23, inciso II, determina a competência administrativa comum da União, Estados, Distrito Federal e dos Municípios para cuidar da saúde (CABREIRA, 2020). Vieira (2020) destaca que o financiamento da saúde e o esforço de alocação de recursos precisa ocorrer por parte de cada ente da federação e nas três esferas, União, estados e Distrito Federal e municípios.

Mas, em relação ao orçamento de saúde há uma preocupação com o aumento de gastos, pois, a população brasileira está crescendo e envelhecendo cada vez mais. Isso ocorre na mesma proporcionalidade quanto ao aumento de custos, que envolvem tanto o setor público como o privado (DUARTE et. al, 2017). “Estima-se, por exemplo, que em

2030 o gasto público com assistência hospitalar e ambulatorial no SUS poderá aumentar 43,9% em relação a 2010” (DUARTE et. al, p.1, 2017 apud AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2012).

Neste aspecto os países vêm enfrentando desafios relacionados à sustentabilidade dos seus sistemas de saúde, colocados por fatores como desenvolvimento científico e tecnológico e inovações médicas, expectativas crescentes de bem-estar individual, populações envelhecendo e desigualdades políticas e sociais. Nessa perspectiva, serão cada vez mais confrontados com a necessidade de fazer escolhas difíceis.

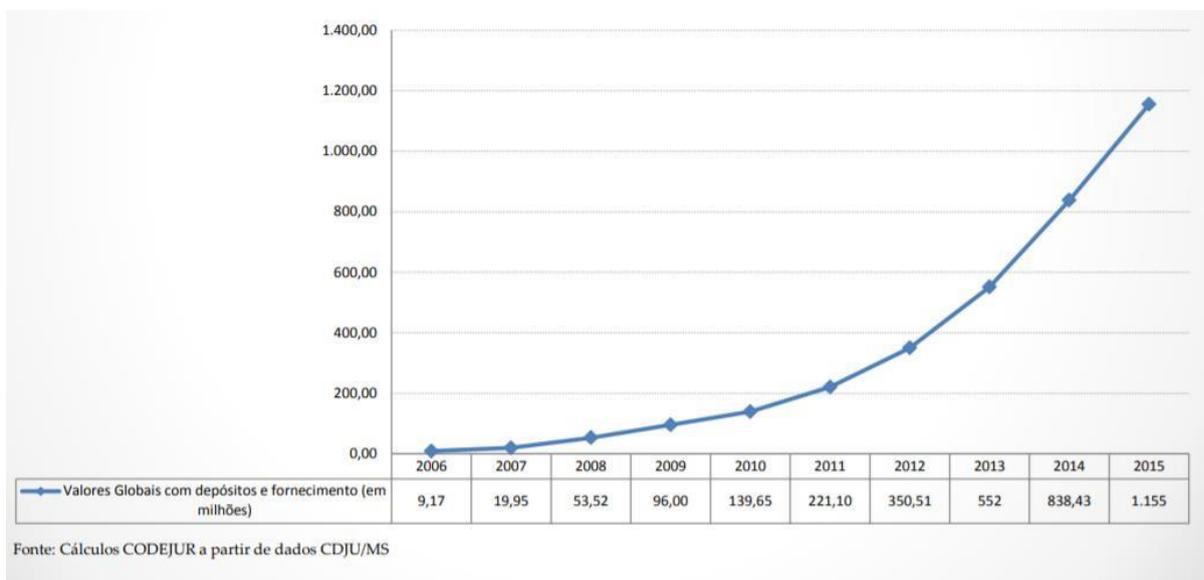
Mesmo com a garantia constitucional de acesso universal à saúde, existem medicamentos e tratamentos que não são contemplados pelo SUS. Em função disso, muitos brasileiros buscam a Justiça por falhas de informação, indisponibilidade de exames e diagnósticos, deficiências de acesso aos tratamentos e na ineficácia da assistência farmacêutica.

Ao realizar uma sistemática revisão de literatura sobre a judicialização da saúde, Freitas, Fonseca e Queluz (2020, p. 9) destacam que “os principais motivos para a judicialização foram relacionados a medicamentos (69,56%); e acesso e incorporação tecnológica (13,03%)”.

A auditoria realizada pelo Tribunal de Contas da União (TCU), em 2015, abrangeu União, estados, DF e municípios e detectou que os gastos com processos judiciais referente a saúde tiveram um aumento de 1.300%, num total de R\$ 1 bilhão. Além dos valores, foram avaliadas também as ações tomadas para a redução do número de judicialização e seus orçamentos, concluindo que são insatisfatórias. (TCU, 2017).

De acordo com a AGU (2017), através de levantamentos de dados oficiais, o impacto financeiro da judicialização no âmbito da União, ocorreu um inesperado crescimento de gastos públicos (global) de 2006 de 9,17 milhões para mais de 1 bilhão em 2016. Como mostra o gráfico 1.

**Gráfico 1** Abrupto Crescimento de gastos públicos (global) de 2006 a 2015

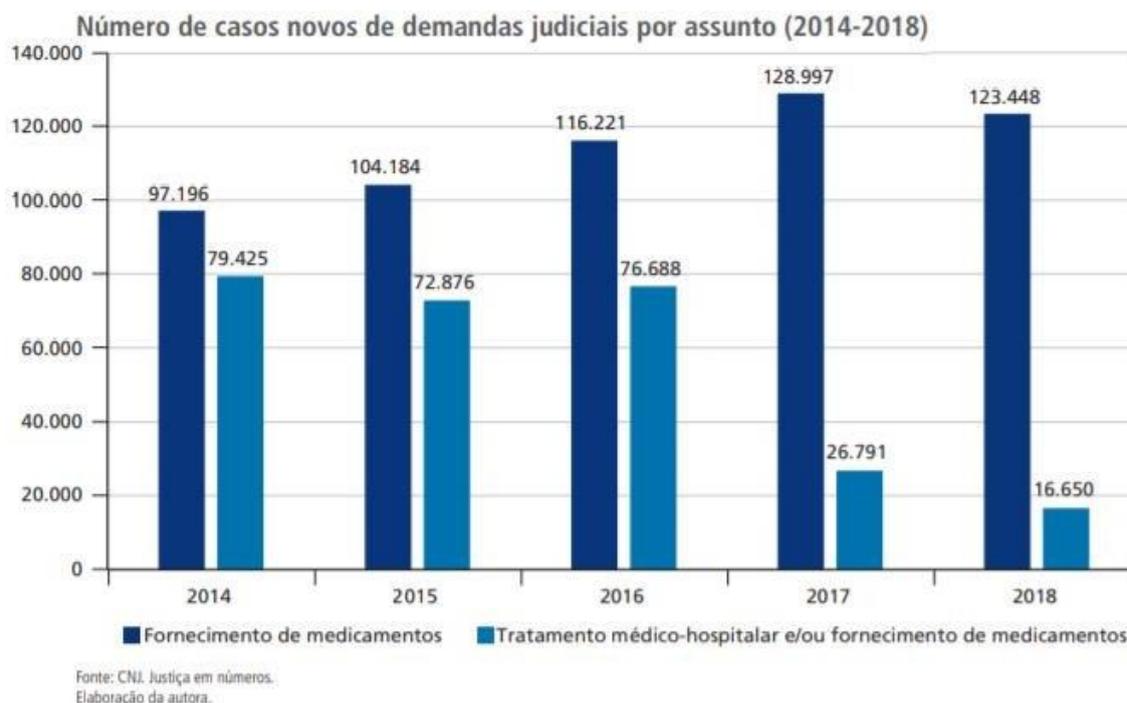


Fonte: AGU (2017) – Consultoria Geral da União

Ainda de acordo com o autor, a respeito de alguns medicamentos de alto custo fornecidos através de meios judiciais, foram constatadas algumas suspeitas de fraudes (AGU, 2017).

Vieira (2020, p. 27), demonstra no gráfico 2 as demandas judiciais entre 2014 e 2018. Somando-se as duas categorias, observa-se uma redução dos casos novos no período, de 176.621 para 140.098 (-21%).

**Gráfico 2:** Demandas Judiciais



.Fonte: Vieira, 2020

Matos e Lucchesi (2018) observam que a judicialização para o direito à saúde tem sido crescente em ações a cada ano a fim de obter medicamentos e até tratamentos que são realizados no exterior. O tema gera debates, pois há interferência do Poder Judiciário no orçamento da Administração Pública.

A judicialização da saúde tem sido reconhecida como a única alternativa dos problemas da população com o SUS. O cidadão busca o Poder Judiciário para que seus direitos sejam respeitados, para que procedimentos, tratamentos e medicamentos estejam à disposição do paciente que necessita de cuidados (CORVINO, 2017).

A judicialização da saúde tornou-se um fenômeno por causa do conceito de “saúde” como um direito social (fundamental) do cidadão protegido universalmente e assegurado pelo Estado. A tentativa de definir saúde traz incertezas, pois altera com o passar do tempo. Até a Organização Mundial de Saúde (OMS) ajusta suas visões e suas definições sobre o conceito saúde (DE ARAÚJO DIAS et. al, 2016).

De acordo com Cabreira (2020), o entendimento quanto ao termo saúde foi alterado e reestruturado com o passar do tempo de acordo com os diversos registros da história da sociedade. “A saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não consiste apenas na ausência de doença ou de enfermidade” (CABREIRA, p.1, 2020 apud Organização Mundial da Saúde, 1946).

Segue Cabreira (2020), as pessoas jurídicas de direito público, sejam elas consideradas entes, entidades ou pessoas, têm como dever a promoção da saúde. E, as políticas públicas devem promover o direito à saúde e fazer com que prevaleça a prudência dentro do limite da possibilidade de atendimento, pois caso a atuação do Judiciário interfira, ela estará violando o princípio da separação de poderes (CABREIRA, 2020).

De acordo com Cabreira (2020), a jurisprudência deve fazer prevalecer o direito subjetivo e sujeitar a penalidades quanto a exigência em juízo contra qualquer dos entes, considerando a responsabilidade solidária. Também, tem que destacar que o julgador deve utilizar de extrema cautela, analisar e respeitar as normas e

entendimentos dos órgãos técnicos, além de ficar atento aos fundamentos fixados nas diversas ações que já foram julgadas nas cortes superiores.

De Araújo Dias et. al (2016, p.126) destacam que o caput do artigo 2º da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, complementa a Constituição ao ressaltar que: “A saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício”.

Os autores esclarecem que essas circunstâncias ocorrem pelas políticas sociais e econômicas, que precisam ser protegidas, garantindo a promoção da saúde e a redução do risco de adoecimento. Portanto, é esta a lei que implementa o Sistema Único de Saúde no Brasil e ainda oferece uma perspectiva de garantir como direito o acesso de todos à saúde.

A investigação em torno do conteúdo do direito a saúde passa, evidentemente, pela delimitação conceitual da própria expressão, para tanto adotamos desde já como conceito operacional de saúde o conceito constante da Constituição da Organização Mundial de Saúde, nos seguintes termos: “A Saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não consiste apenas na ausência de doença e enfermidade. (CARDOSO, p.44, 2020) ”.

O direito à saúde tem exigido cada vez mais que a judicialização nessa área esteja voltada tanto para os serviços públicos como para os privados, para que sejam efetuadas as prestações de serviços e fornecimento de medicamentos, disponibilização de exames e também tratamentos para diversas doenças. “A judicialização de políticas públicas, e em especial na área da saúde, tornou-se uma prática usual e rotineira nas últimas décadas” (VIDOTTI, 2016).

No Brasil, são frequentes as ações judiciais protocoladas para intervenção jurídica com pedidos de deferimento quanto a tratamentos, internações, medicamentos, exames, entre outros. Isso coloca o Poder Judiciário como protagonista, que tem o poder dever de efetivar o direito a saúde para o cidadão. Fato que ocorre desde uma pequena comarca, passando pelo Superior Tribunal Justiça e chegando ao Supremo Tribunal Federal. “Cada vez mais o Judiciário tem sido chamado a decidir sobre demandas de saúde, o que o alçou a ator privilegiado e que deve ser considerado quando o assunto é

política de saúde”. (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2015).

**Tabela 1** Numero de decisões judiciais - Judicialização da Saúde (2002 a 2017)

ANO	NÚMERO DE DECISÕES JUDICIAIS COM O TERMO “PRESCRIÇÃO MÉDICA”	PORCENTAGEM DO TOTAL DE PROCESSOS EM SAÚDE
2002	1	5%
2003	4	13%
2004	5	12%
2005	1	2%
2006	9	9%
2007	17	10%
2008	31	11%
2009	77	12%
2010	316	18%
2011	843	22%
2012	2014	23%
2013	5793	28%
2014	6921	30%
2015	7722	35%
2016	6120	33%
2017	2642	35%

Fonte: Conselho Nacional de Justiça, 2020

Amorin (2020) destaca que mesmo diante de poucos recursos o poder público tem o dever de garantir o necessário ao cidadão, diante da ideia de justiça social:

O chamado mínimo existencial estabelece que o poder público tem o dever de garantir o mínimo necessário para o bem populacional mesmo diante da escassez de recursos. Este termo está relacionado à ideia de justiça social, aos direitos sociais, econômicos e culturais (AMORIN, p.13, 2020). O núcleo básico do princípio da dignidade da pessoa humana é representado pelo mínimo existencial, envolvendo extenso rol dos direitos sociais, como o direito à saúde, à educação, entre outros, que para serem efetivados necessitam de prestação positiva pelo Estado (AMORIN, 2020, p. 13 apud WATANABE, 2011).

Neste cenário, as organizações não governamentais (ONGs), na década de 90, destacaram-se pelas ações judiciais que instruíram e direcionaram individualmente, por exemplo os pacientes portadores do HIV. Os envolvidos que efetuaram os estudos e trabalhos com este tema, foram responsáveis pelo marco no processo de requerimentos, junto ao Judiciário, exigindo o direito das prestações a serem oferecidas e realizadas pelo Poder Executivo, para a garantia do direito a saúde no Brasil (VIEIRA, 2020).

Inúmeras ações judiciais foram propostas desde 1996 contra o SUS com o foco no fornecimento de medicamentos e a devida assistência farmacêutica necessária aos pacientes, porém no mesmo ano, foi aprovada a Lei 9.313/96, que determinou ao Estado a obrigação de fornecer gratuitamente medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS (VIEIRA, 2020 apud Brasil, 2005).

A União entende que a judicialização da saúde interfere no direito da coletividade e da maioria dos cidadãos, pois gera a realocação emergencial de recursos, descontinua o tratamento de pacientes regulares, ameaça os gestores pelo eventual descumprimento das decisões judiciais e torna possível que os laboratórios aumentem os preços de medicamentos na hipótese de aquisição emergencial, sem licitação, para o cumprimento das decisões judiciais (CREPALDI e MORAES, 2018).

Ferraz (2021, p.1) destaca em seu artigo um trecho do discurso de abertura do Terceiro Evento Latino Americano sobre o Direito à Saúde e Sistemas de Saúde (2013): “no Brasil, a desigualdade no campo da saúde é tão expressiva, que se tornou imperativo para o Poder Judiciário atuar com bastante rigor e precisão para impedir que o fosso entre os cidadãos se alargue ainda mais”.

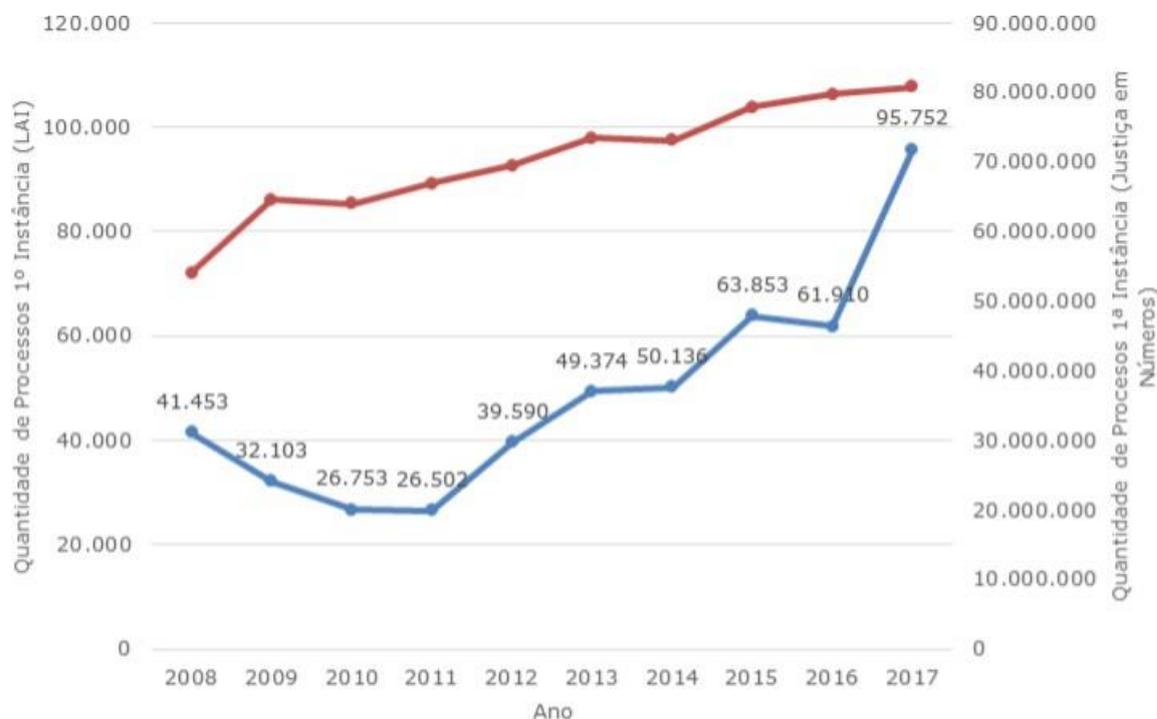
O Conselho Nacional de Justiça (2019) elaborou um relatório de pesquisa, sobre a Judicialização da saúde no Brasil, com o perfil das demandas, causas e propostas de soluções. Também, sugere que os magistrados façam cursos de formação e aperfeiçoamento para garantir respostas no Judiciário que contribuam com a redução da judicialização e, conseqüentemente, ocorra um cumprimento eficiente e eficaz do direito constitucional à saúde do Brasil.

Esses princípios, que podem vir a ser utilizados pela Escola de Magistratura na elaboração e desenho de cursos de formação, estão baseados no diagnóstico empírico, o qual, por sua característica inovadora, confere também às propostas referentes aos cursos de formação de magistrados a característica de uma contribuição original (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, p. 16, 2019).

Conforme os relatórios do Conselho Nacional de Justiça (2019) “Justiça em Números” de 2008 a 2017, há um crescimento acentuado de aproximadamente 130% no número de demandas de primeira

instância relativas ao direito à saúde de 2008 para 2017. Ele é bastante superior aos 50% de crescimento do número total de processos de primeira instância. Ao considerar o ano de distribuição dos processos foi verificado na evolução ano a ano o aumento conforme o Gráfico 3.

**Gráfico 3** : Evolução Número de Processos de Saúde Distribuídos por Ano (1ª Instância)

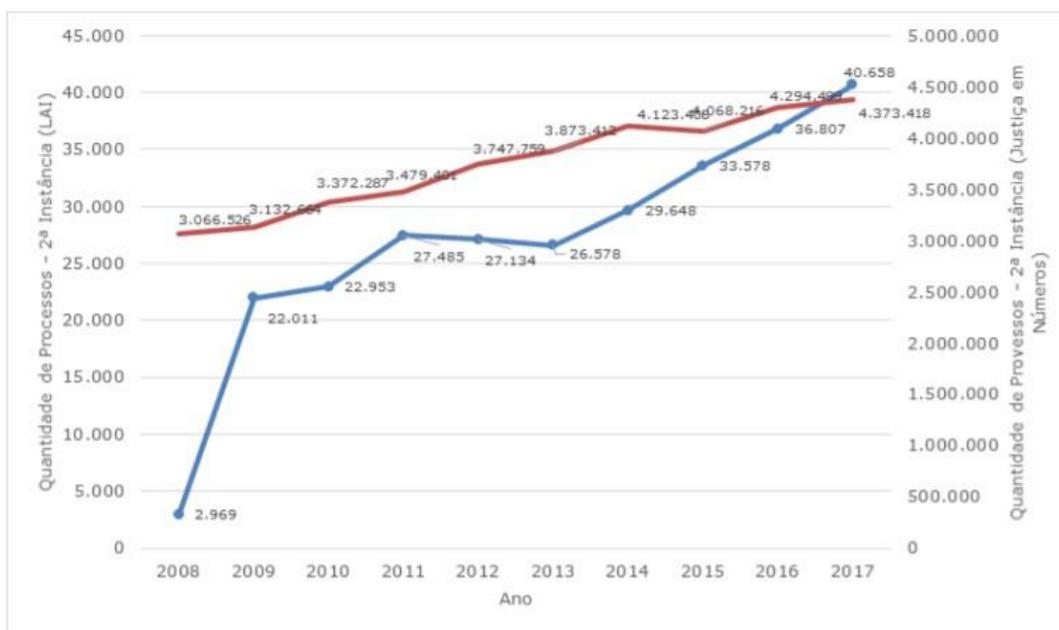


Fonte: Elaboração Própria. Números totais relativos aos tribunais listados na seção 2.1.1. Conselho Nacional de Justiça (2019)

Analisando o número de processos de segunda instância, observamos que para o ano de 2008 foram informados apenas 2.969 processos, enquanto para os anos seguintes o número de processos passa de vinte mil. Não se vê proporcionalmente a mesma diferença quanto ao número total de processos de 2008 para os anos seguintes. Conforme os relatórios Justiça em Números, em 2008 havia 3.066.526 processos tramitando em segunda instância, enquanto nos anos seguintes esse número foi gradativamente aumentado, com 3.132.664 em 2009 e chegando a 4.373.418 em 2017. Assim, excluindo o ano de 2008 com a finalidade de não distorcer a análise da evolução do número de processos distribuídos entre 2009 e 2017, observamos um aumento de cerca de 85% do número de demandas relativas ao direito à saúde, conforme Gráfico 3. (Conselho Nacional de Justiça, p.46, 2019)

Enquanto que em relação aos processos de saúde por ano na 2ª instância o documento do CNJ observou o aumento de acordo com o Gráfico 4.

**Gráfico 4** Evolução Número de Processos de Saúde Distribuídos por Ano (2ª Instância)



Fonte: Conselho Nacional de Justiça, 2019

Se a participação eficaz da administração do município for colocada em prática, e as demandas forem analisadas com antecedência pelo órgão municipal competente, muitas delas poderão ser solucionadas por esta via, sem a necessidade de haver conflito ou judicialização. Dessa forma, quando os processos forem propostos na Justiça, serão instruídos com documentações e argumentações que poderão ser analisadas quanto a real necessidade de seu fornecimento, considerando os critérios de custo e eficácia terapêutica e verificando se é pertinente ou não para o fornecimento pelo Sistema Único de Saúde. (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2020).

A Carta Magna determina que toda atuação deve estar de acordo com o que está previsto em seus dispositivos para alcançar a sua finalidade. Sendo assim, os poderes são independentes, pois não existe o poder de supremacia de um em relação aos outros, e ao mesmo tempo um não domina o outro, mas um depende do seu atuar para a existência do outro. Eles coexistem através do reconhecimento das mediações e ações necessárias (SALES, 2019).

Os direitos fundamentais positivados na Constituição da República Federativa do Brasil, de 1988, que compõe o núcleo dessa Constituição democrática, possuem eficácia irradiante de ordem jurídica e força vinculativa sobre todos os operadores jurídicos oficiais e não oficiais,

porque a sua finalidade mais importante é garantir vida digna e plena para todos os cidadãos.

A saúde no Brasil está regulamentada na Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, onde o SUS é composto por orçamentos provenientes da União, estados, DF e municípios de acordo com a Constituição. Muitas das atuações deficitárias do Poder Público, que leva a judicialização, resultam de uma visão distorcida do Estado e seu papel na sociedade.

Portanto, impõe-se, assim, uma maior flexibilidade nas diretrizes do poder executivo na interpretação e concretização jurídica, para que o direito à vida e a uma existência com dignidade ganhem o espaço e a importância necessários, a fim de se constituir um caminho legítimo de real efetividade, orientado pelo princípio da transformação social, que caracteriza a função essencial do Estado Democrático de Direito na condição de Estado da Justiça Material (arts. 1º e 3º da CF/88).

Em fim, o direito é o meio. O direito é a ponte que liga o Estado e a Sociedade. E os direitos individuais e coletivos são a base de sustentação desse caminho de ligação entre os dois polos. A hermenêutica constitucional adotada atualmente pelo STF, está comprometida não só com a proteção abstrata, mas principalmente com a concretização efetiva dos direitos e das garantias constitucionais fundamentais, onde está inserido o direito à vida e à saúde plena.



## 2

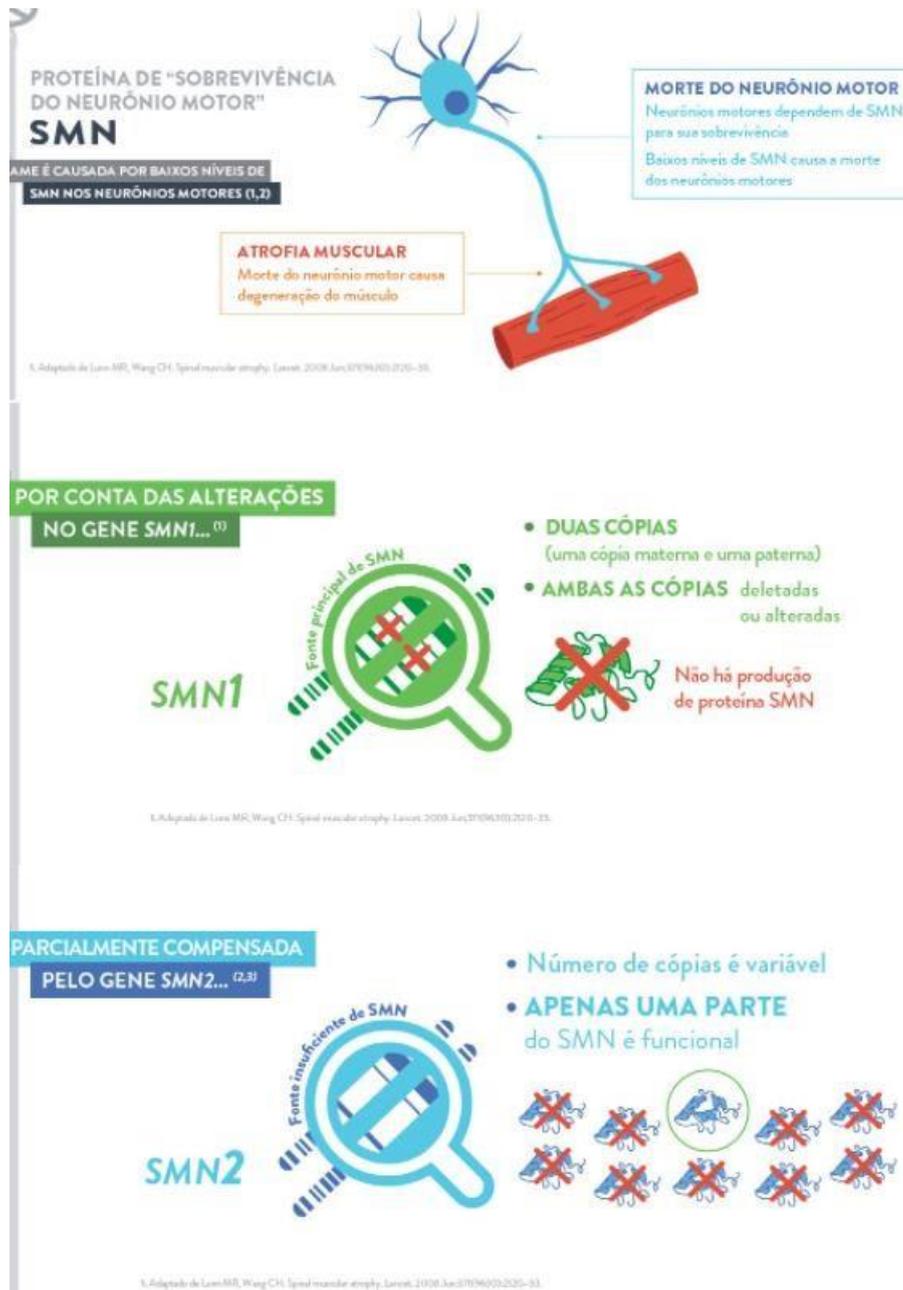
## ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL E OS TRATAMENTOS

Baione e Ambiel, (2010) esclarecem que a Atrofia Muscular Espinhal – AME – é uma doença com herança genética autossômica recessiva, sendo neurodegenerativa. A AME é uma doença genética, rara, neuromuscular, degenerativa, que ataca o sistema nervoso e leva à morte os bebês nos primeiros anos de vida. A AME é resultante da incapacidade do corpo de produzir uma proteína considerada essencial para a sobrevivência dos neurônios motores da coluna vertebral. Sem essa proteína, os neurônios morrem e os pacientes vão perdendo controle e força musculares, ficando incapacitados de se mover, de sugar, de engolir e até mesmo de respirar, levando à morte prematura.

A doença é causada por uma deleção ou mutação homocigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN1), localizado na região telomérica do cromossomo 5q13, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN2), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN1 é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN2 não compensa completamente a ausência da expressão do SMN1 porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa ( $\alpha$ ) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica (BALONI e AMBIEL, p.1, 2010).

Os neurônios motores precisam da proteína SMN. Sem a quantidade necessária dessa proteína SMN os neurônios motores morrem. A deficiência dos neurônios motores causa a fraqueza muscular e leva a perda de movimentos, até mesmo à paralisia. A Figura 1 demonstra essa causa genética

**Figura 1** - Infográfico sobre a causa genética da Atrofia Muscular Espinhal (AME)



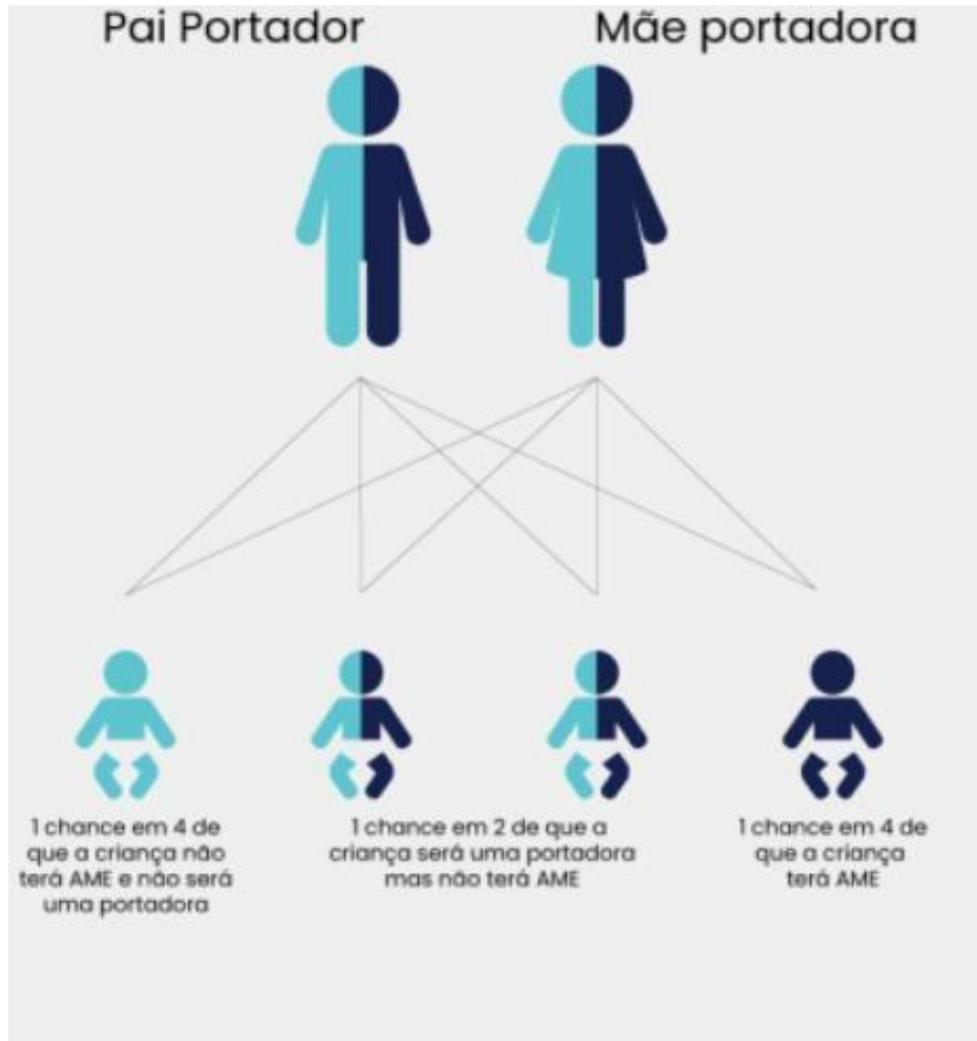
Fonte: Juntos pela AME - BIOGEN (2020)

O Instituto Nacional da Atrofia Muscular Espinhal (INAME, 2021) afirma que a incidência de AME é de aproximadamente 1 a cada 10.000 nascimentos vivos e é considerada a maior causa genética de mortalidade infantil. A AME é uma doença genética e hereditária como demonstra a Figura 1, onde os neurônios motores morrem devido a redução dos níveis da proteína SMN, que é essencial para a sobrevivência do neurônio (INSTITUTO NACIONAL DA ATROFIA

MUSCULAR ESPINHAL, 2021).

O pai e a mãe possuem uma cópia do alelo mutado e a outra cópia normal. Graças a essa cópia normal do SMN1, que consegue produzir a proteína SMN para alimentar o neurônio motor, não apresentam os sintomas da AME. O indivíduo que tem uma cópia do alelo mutado e a outra cópia normal é chamado portador. Aproximadamente uma a cada 50 pessoas são portadoras da mutação no gene SMN1. Quando o indivíduo tem as duas cópias dos alelos mutados, diz-se que é afetado – e desenvolverá os sintomas da AME. A chance de que estes pais portadores tenham um filho afetado é de 25% a cada gestação (INSTITUTO NACIONAL DA ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL, 2021).

A Figura 2 ilustra quais são as chances genéticas e hereditárias de ter filhos portadores de AME.

**Figura 2** Hereditariedade da AME

Fonte: INAME, 2021

De acordo com o Ministério da Saúde (2019, p. 4) “a classificação clínica da AME 5q é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, podendo ser classificada em quatro tipos, como mostra a tabela 2.

**Tabela 2** Síntese das características gerais dos subtipos de AME 5q

Subtipo de AME 5q	Proporção	Idade de início	Expectativa de vida
AME tipo I	58%	0-6 meses	< 2 anos
AME tipo II	29%	7-18 meses	> 2 anos e < 18 anos
AME tipo III	13%	> 18 meses	Normal
AME tipo IV	-	Adultos	Normal

Fonte: Ministério da Saúde, p. 5, (2019)

Além da necessidade de considerar os aspectos das cópias de SMN2, para o início da doença e definição da idade, deve-se avaliar a função motora e respiratória. Sendo que as características dos subtipos de AME 5q tipo 1, são como da tabela 3 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

**Tabela 3** - Características dos subtipos de AME 5q tipo I

Tipo de AME 5q	Início da doença	Marco do desenvolvimento atingido	Evolução	Número de cópias de SMN2
1A	Pré-natal	Nenhum	Morte em semanas	1
1B/C	< 6 meses	Controle cefálico pobre ou ausente	Hipotonia grave e precoce, problemas respiratórios e alimentares com declínio progressivo, expectativa de vida de até 24 meses.	2 a 3

Fonte: Ministério da Saúde, p. 6, (2019)

A AME 5q tipo 1 é a forma mais severa, com início precoce e rápido (antes dos seis meses de idade).

A relação de consanguinidade foi constatada como não ser fator relevante para os casos de AME. De acordo com a pesquisa exploratória realizada por Feitosa, Silva e Cunha (2014), realizada nos anos de 2008 a 2013, na UTI pediátrica do Hospital de Urgência de Teresina, Piauí, Dr. Zenon Rocha – HUT, com portadores de AME, “80% das crianças estudadas não são provenientes de casamentos consanguíneos e não foi observado nenhum caso de atrofia muscular espinhal na família”.

Para o diagnóstico, o INAME (2021) defende que o único exame seja o teste genético molecular. E, para o tipo I 5q já está regulamentado o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT), que foi publicado pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde, de acordo na portaria conjunta nº 15, de 22 de outubro de 2019.

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Parágrafo único. O Protocolo objeto deste art., que contém o conceito geral da atrofia muscular espinhal 5q tipo I, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo I.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação. FRANCISCO (SAÚDE, p.2, 2019)

Aos portadores de AME são necessários cuidados especiais, principalmente terapias de suporte como respiratórios, nutricionais e ortopédicos (BAIONI e AMBIEL, 2010).

Antes, as famílias precisavam ser esclarecidas da irreversibilidade da doença e das possibilidades estratégicas das terapêuticas de palição (VNI e VMI - traqueostomia) para o manuseio da criança grave com AME I. Mais recentemente, tudo isso foi revisado, recebendo uma atualização sobre diagnóstico, que propôs assistência multiprofissional de reabilitação, com protocolo de fisioterapia respiratória e motora individualizado, consistente no manejo pulmonar intenso, manejo ortopédico e raquidiano, cuidados nutricionais, gastrointestinal e deglutição, cuidados agudos intensos e permanentes.

No Brasil, estão aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) os tratamentos: Spinraza® (nusinersena), Evrysdi® (Risdiplam) e Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi). As três terapias oferecem melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Os

três são classificados pelos SUS como medicamentos de alto custo.

De acordo com INAME (2021), o Spinraza® foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, em 29 de dezembro de 2016, e consiste em uma solução injetável de uso intratecal (aplicado na coluna vertebral) que aumenta a produção da proteína SMN pelo gene parálogo SMN2, o qual é aplicado em duas etapas: de ataque, com 4 (quatro) doses iniciais, por 2 meses; e fase de manutenção, que se inicia a partir da quinta dose, onde o paciente recebe a aplicação repetidamente a cada 4 meses enquanto a doença permitir que a criança fique viva. Este medicamento é fornecido pelo SUS por ser de alto custo e cada aplicação custa em média 120 mil reais (valor em 2020). É a terapia de correção de splicing.

O Evrysdi® (risdiplam) é uma terapia oral diária para pessoas com 2 meses de idade ou mais com todos os tipos de Atrofia Muscular Espinhal (AME). Um tratamento de pequenas moléculas, tomado como um líquido em casa, que atua abordando a causa subjacente da doença. O Evrysdi® foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 7 de agosto de 2020, tornando-se o terceiro tratamento modificador da doença AME disponível em quatro anos. Essa abordagem terapêutica aumenta a proteína SMN pela modificação de SMN2 [estratégia na qual é baseada a tecnologia de Spinraza® (nusinersena), oligonucleotídeo sintético – terapia de correção de Splicing – emenda].

Os fármacos Spinraza® e Evrysdi® são considerados terapias de correção de splicing, um oligonucleotídeo anti-sense sintético (um tipo de material sintético – um modificador de splicing de mRNA para SMN2), desenvolvidos para inibir o splicing do exon 7 no gene parálogo SMN2, para permitir o aproveitamento total de toda a proteína de comprimento completo SMN que esse gene parálogo SMN2 produz (aproximadamente 10%), sem que ela seja degradada, tudo na tentativa de retardar o progresso da doença (AME 5q) e aliviar os seus sintomas. Em suma, põe a progressão da doença (AME 1) em marcha lenta. É o tratamento da doença e não a sua cura.

A Terapia Gênica Zolgensma® é uma terapia transformacional, de adição de gene, que foi aprovada em 24 maio de 2019 nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (FDA) para crianças até 2 (dois) anos e no Brasil, pela Anvisa, em 17 agosto de 2020, para os de

tipo 1, com até 2 (dois) anos (INAME, 2021). Por meio deste tratamento, é possível obter melhoria nos níveis de proteína SMN, onde em dose única há a introdução de um novo gene SMN1 na célula do portador de AME.

A administração da terapia gênica Zolgensma® é por perfusão intravenosa, onde ocorre o transporte do gene pelo vírus adenovírus AAV9, que infecta as células com o novo DNA.

O tratamento com a terapia gênica Zolgensma® também é de alto custo para o sistema de saúde de qualquer país. Uma única dose desse medicamento custa mais de US\$ 2 milhões de dólares nos EUA. Isso faz dele o medicamento mais caro do mundo (NEVES, 2019).

A atrofia muscular espinhal é causada por uma mutação no gene do neurônio motor de sobrevivência 1 (SMN1). O gene codifica a proteína SMN, que é vital para a manutenção e a função dos neurônios motores. O Zolgensma® é uma terapia gênica baseada em vetor de vírus adenoassociado, que aborda a causa genética da atrofia muscular espinhal, substituindo o gene SMN1 defeituoso ou ausente para interromper a progressão da doença. Uma única infusão intravenosa resulta na reação dos neurônios motores da proteína SMN, o que melhora a movimentação e a função muscular da criança. A dosagem é baseada no peso (NEVES, 2019).

“O tratamento aprovado consiste em uma dose única, que é feita através de infusão intravenosa. Como toda medicação, Zolgensma® deve ser prescrito e o tratamento deve ser acompanhado pelo médico responsável pelo paciente” (INAME, 2021).

O Zolgensma® durante o seu desenvolvimento foi considerado um medicamento “órfão”. Conforme destacam Riera, Bagattini e Pachito (2019) ele está no grupo de “medicamentos com eficácia comprovada no tratamento ou diagnóstico de doenças raras, com incidência menor que 5:10.000, cuja dispensação atende a casos específicos, por isso são denominados medicamentos órfãos” (2019, p. 52). As autoras afirmam que é necessário ter maior clareza sobre os critérios para a concessão de registro e incorporação em sistemas de saúde.

Os chamados medicamentos órfãos, para tratamento de

doenças raras e ultrarraras, são aqueles em que a indústria farmacêutica tem baixo interesse em desenvolver as alternativas e soluções, registrar e comercializar. As doenças raras, por definição, atingem um contingente pequeno da população de menos de uma pessoa por 2 mil vivos e são tratadas pelos chamados “medicamentos órfãos”, que são produzidos em quantidades pequenas, por isso, o seu custo é elevadíssimo.

O processo desde a descoberta de uma nova molécula até sua comercialização é longo (10 anos em média), caro (várias dezenas de milhões de dólares) e muito incerto (por exemplo, dentre umas dez moléculas testadas, apenas uma pode ter efeito terapêutico). O desenvolvimento de um medicamento destinado ao tratamento de uma doença rara ou ultrarrara não permite a recuperação do capital investido em sua pesquisa.

Na verdade, os medicamentos órfãos, destinados a uma parcela pequena da população com doenças graves, raras ou ultrarraras, são negligenciados em detrimento daqueles que podem ser desenvolvidos, registrados e vendidos em larga escala.

Os medicamentos órfãos podem ser definidos como substâncias que não são desenvolvidos pela indústria farmacêutica por razões econômicas, mas que respondem às necessidades de saúde pública. Como se constata, pesquisas inovadoras levaram a um caminho terapêutico focado na terapia gênica Zolgensma® de abordagem segura e eficaz, com resultados surpreendentes e extremamente satisfatórios.

Soma-se a tais elementos, a repercussão do grande sucesso que a terapia gênica Zolgensma® tem alcançado, consoante os estudos clínicos e sua ampla utilização nos EUA, na União Europeia, no Japão, aqui no Brasil e, por fim, mundo afora.

A Tabela 4 mostra os desfechos finais e eficazes dos testes desta terapia (CONITEC, 2020).

**Tabela 4** - Estudos de fase III do onasemnogeno abeparvoque em andamento identificados no Clinicaltrials

Fase do estudo	Código de identificação	Participantes	Local de realização do estudo	Desfecho principal	Previsão de término
Fase III	NCT03505099	27 crianças com AME tipo I (com até de 42 dias de vida) e que tinham deleção bi-alélica no gene <i>SMN1</i> e 2 ou 3 cópias do gene <i>SMN2</i> .	EUA, Bélgica, Canadá, Alemanha, Israel, Itália, Japão, Coreia, Espanha, Taiwan, Inglaterra.	Porcentagem de participantes capazes de sentar-se por pelo menos 30 segundos sem apoio aos 18 meses de idade.	Julho/2021
Fase III	NCT03837184	6 crianças com AME tipo I (com até de 6 meses de idade) e que tinham deleção bi-alélica no gene <i>SMN1</i> e 1 ou 2 cópias do gene <i>SMN2</i> .	Japão, Coreia, Taiwan.	Porcentagem de participantes capazes de sentar-se sem apoio aos 18 meses de idade.	Abril/2021
Fase III	NCT03461289	33 crianças com AME tipo I (com até de 6 meses de idade) e que tinham deleção bi-alélica no gene <i>SMN1</i> e 1 ou 2 cópias do gene <i>SMN2</i> .	Bélgica, Itália, Inglaterra.	Porcentagem de participantes capazes de sentar-se sem apoio aos 18 meses de idade.	Setembro/2020
Fase III	NCT03306277	20 crianças com AME tipo I (com até de 6 meses de idade) com AME tipo 1 com 1 ou 2 cópias do gene <i>SMN2</i> .	Estados Unidos da América.	Porcentagem de participantes capazes de sentar-se por pelo menos 30 segundos sem apoio aos 18 meses de idade.	Novembro/2019

Fonte: Conitec (2020)

## 2.1 AME 5Q: PENOSA REALIDADE

O paciente com AME está exposto a eventos adversos

emergentes e constante instabilidade, diante da condição de vulnerabilidade de sua saúde. Esse paciente exige intensos cuidados multiprofissionais permanentes de reabilitação, composta por fisioterapeutas com especialização para a função motora, para a mecânica respiratória, para terapia ocupacional e osteopatia, fonoaudiólogos, nutricionistas, além de suporte ambulatorial e médico-hospitalar, que envolve médicos geneticistas, gastropediatras, pneumopediatras, ortopedistas, neuropediatras, pediatras, pediatras alergistas, infectologistas, cardiologistas pediatra, medicina intensivista, com internação domiciliar permanente (*Home Care*).

A doença afeta a qualidade de vida do paciente, o que impacta também a vida de toda a família, especialmente das mães, que perdem a empregabilidade devido à quantidade de faltas no trabalho ocasionadas pela doença do filho ou da filha.

A AME tem origem genética e caracteriza-se pela atrofia muscular secundária à degeneração de neurônios motores localizados no corno anterior da medula espinhal. É uma doença genética autossômica recessiva ligada ao cromossomo cinco, relacionada ao gene da proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN), que afeta o corno anterior do corpo dos neurônios motores da medula espinhal e dos núcleos motores de alguns nervos cranianos. É a principal desordem autossômica recessiva fatal depois da fibrose cística (1:6000), afeta aproximadamente 1 em 10.000 nascimentos.

A AME é causada pela falta no corpo de uma proteína chamada "sobrevivência do neurônio motor" (SMN). A proteína SMN é necessária para que os nervos funcionem corretamente.

O mapeamento do gene em 1990 no cromossomo 5q131 e a identificação do gene SMN em 1995 constituíram passo importante para aperfeiçoar o diagnóstico desta doença. O locus do SMN consiste de dois genes homólogos, uma cópiacentromérica (SMNc) e uma cópia telomérica (SMNt). A partir da definição genético-molecular da doença, passou-se a utilizar mais este parâmetro no diagnóstico desta doença neuromuscular.

Todas as formas de AME são condicionadas pelo mesmo gene SMN1 (*Survival Motor Neuron*), localizados no braço curto do

cromossomo cinco, numa região denominada 5q13. A maioria dos pacientes têm deleções no exon sete (ou nos exons sete e oito), o que justifica a diferença de gravidade entre os tipos da doença. A AME5q tipo 1 é a forma mais severa, com início precoce e rápido (antes dos seis meses de idade). A causa habitual de morte é a insuficiência respiratória.

A AME 5q tipo 1 caracteriza-se por déficit motor grave associado a hipotonia simétrica importante, com acometimento dos músculos do quadril, cintura escapular, pescoço, membros superiores e inferiores. As extremidades tornam-se flácidas, encontrando-se as inferiores em rotação externa e as superiores em abdução, ao contrário das grandes articulações, que, frequentemente, estão contraídas. Ocorrem fasciculações, especialmente na língua, contrações fibrilares, diminuição dos reflexos profundos, acometendo a musculatura bulbar nas fases finais da doença. Apresenta também problemas na sucção e na deglutição.

Outra característica é o choro fraco e a tosse pouco efetiva. Pode ocorrer pé torto congênito e, aqueles que sobrevivem, maior risco de desenvolver escoliose e contraturas musculares nas extremidades inferiores. Combinando a fraqueza intercostal com preservação inicial do diafragma. Observa-se a chamada respiração paradoxal e tórax em sino, decorrentes do colapso da parede torácica e da protrusão abdominal durante a mecânica respiratória.

A base do manejo clínico concentra-se na prevenção e tratamento de complicações relacionadas ao funcionamento respiratório, nutricional e ortopédico.

Pesquisas genéticas, que possibilitaram a descoberta de tratamentos farmacológicos, vêm modificando o curso clínico da doença e os pacientes tem conseguido se manter muito mais tempo vivos e mais funcionais, integrados à sociedade.

A AME é uma doença que não afeta os pacientes cognitivamente, isto é, eles, mesmo cadeirantes e com muitas sequelas físicas e respiratórias, são capazes de produzir intelectualmente, apesar de toda a limitação física.

Com as novas abordagens terapêuticas, os portadores de AME terão condições de trabalhar, de estudar, de serem funcionais, de devolver para a sociedade o gasto em saúde a que lhes estão sendo investido, se a eles forem dadas as condições adequadas de tratamento, para que não morram prematuramente de insuficiência respiratória.

## **2.2 MECANISMO DE AÇÃO DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA®**

Trata-se de um produto de terapia gênica in vivo, que consiste numa suspensão para infusão intravenosa de vetores virais adenoassociados (AAV) que contém um DNA recombinante com um gene humano que codifica a proteína da sobrevivência do neurônio motor (*human survival motor neuron protein* - SMN), sob o controle de um intensificador (enhancer) de citomegalovírus e um promotor híbrido de frango- $\beta$ -actina, ou seja, um produto biotecnológico geneticamente modificado, indicado ao tratamento de pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (AME) com mutações bi-alélicas no gene do neurônio motor 1 (SMN1).

Onasemnogeno abeparvoveque é um medicamento especial, especificado como produto de terapia avançada, do tipo terapia gênica in vivo baseado em vetor do sorotipo 9 do vírus adenoassociado (AAV-9), recombinante e não replicante, contendo o gene SMN humano, controlado pelo acentuador do citomegalovírus (CMV)/promotor do híbrido da  $\beta$ -actina de galinha (CB). (ANVISA, p.2, 2021)

Portanto, de acordo com a Carta de Aprovação do fármaco pela ANVISA, “quando infundido, espera-se que o vetor modificado carregue o gene terapêutico para as células nervosas alvo, permitindo a produção de quantidades suficientes de proteína (p.2, 2021).

## 2.3 MARCO REGULATÓRIO DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA®

O produto Zolgensma® foi aprovado nos Estados Unidos pela *Food and Drugs Administration* (FDA), em 24 maio de 2019, após longos estudos supervisionados pela Agência Reguladora americana, sendo necessário, devido a complexidade envolvida, ser aprovado em situação específica para doença rara, sob rígidas condições de monitoramento de dados pós comercialização, para comprovação final de segurança e eficácia.

Segundo documentos da FDA/EUA, disponível no site eletrônico da Agência, em 20 de dezembro de 2011 foram iniciadas as discussões de desenvolvimento do produto com especialistas da Agência e no ano de 2013 (08/08/2013) foi submetido os documentos de ensaios clínicos e iniciados os experimentos em seres humanos nos Estados Unidos.

Cinco anos depois, no dia 14/06/2018, foram iniciadas as discussões preliminares com a FDA/EUA para registro do produto nos Estados Unidos e no dia 1º de outubro de 2018 foi submetido o dossiê de registro do Zolgensma® para avaliação da Agência norte americana.

No dia 24 de maio de 2019, totalizando 236 dias após a submissão da documentação a FDA/EUA, foi aprovado (*BLA Approval*) o registro sob condições de monitoramento de dados (*conditional approval*).

Esta é uma modalidade de registro que considera situações específicas envolvidas na terapêutica permitindo o uso por pacientes mesmo sem dados finais de eficácia do produto, devendo ser monitorados criteriosamente.

O prazo de 236 dias que a Agência americana utilizou para avaliação da documentação do registro do produto, mesmo após longos anos de acompanhamento do seu desenvolvimento, demonstra a complexidade que envolve a terapia gênica Zolgensma®.

Ficou definido que o detentor do registro, após a aprovação sob condições, deverá apresentar dados adicionais sobre a eficácia e qualidade do produto em monitoramento pela FDA/EUA.

As agências *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA) do Japão e a *European Medicine Agency* (EMA), da Europa, também analisaram o dossiê de registro do Zolgensma<sup>®</sup> e aprovaram, em 18 de março de 2020 e 19 de maio também de 2020, respectivamente, o seu uso nos países referenciados

Em fevereiro de 2020 foi publicada pela Anvisa a RDC nº 338/2020, marco regulatório para o registro de produto de terapia avançada no Brasil, definindo terapia avançada como categoria especial de medicamentos novos que compreende os produtos de terapia celular avançada, de engenharia tecidual e de terapia gênica.

As terapias avançadas são produtos biológicos, utilizados com fins terapêuticos, obtidos a partir de células e tecidos humanos que foram submetidos a um processo de fabricação; ou produtos que consistem em ácidos nucleicos recombinantes e que tem como objetivo regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética ou modificar a expressão de um gene.

Conceituou terapia gênica como produto biológico cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucleico recombinante, podendo ter o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene, com vistas a resultado terapêutico, preventivo ou diagnóstico.

Esses produtos são uma grande promessa terapêutica para enfermidades complexas e sem alternativas médicas disponíveis, mas também um desafio ao desenvolvimento de mecanismos de controle que garantam a sua qualidade, segurança e eficácia.

Este passo dado pela Anvisa foi fundamental para possibilitar o registro de novas tecnologias e produtos de terapias avançadas, como o Zolgensma<sup>®</sup>, para tratamento da AME (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; ANVISA, 2020).

Registrado pela Anvisa em 17 de agosto de 2020 com indicação para tratamento de pacientes pediátricos com até 2 anos de idade, o Zolgensma<sup>®</sup> (onasemnogeno abeparvoveque), desenvolvido pela AveXis (Novartis), é uma terapia gênica recombinante de dose única que fornece, através de um vírus, uma cópia do gene que codifica a proteína SMN humana, aumentando a sobrevivência dos pacientes, contribuindo para a redução da necessidade de ventilação permanente para respirar e a melhora do desenvolvimento motor.

Como mencionado, por se tratar de terapia gênica inovadora e na ausência de comprovação do benefício a longo prazo pelos estudos clínicos, a aprovação do registro, sem pular etapas e sem reduzir a qualidade e o rigor científico, ocorreu em caráter excepcional com assinatura de um Termo de Compromisso que estabelece a responsabilidade da Novartis em reportar os dados de longo prazo à Anvisa, realizar estudos e acompanhar os pacientes brasileiros, para avaliação benefício-risco do tratamento.

O Zolgensma<sup>®</sup>, ao lado de Luxturna<sup>®</sup>, indicado para o tratamento de distrofia hereditária da retina, uma doença considerada ultrarrara, também da Novartis, são as primeiras terapias gênicas a obterem aprovação para comercialização no Brasil, com preços máximos determinados pela CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) de R\$ 2.878.906,14 e R\$ 1.930,768,81, respectivamente. (ANVISA, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; ZOLGENSMA, 2021).

Em resposta ao preço aprovado pela CMED, a Novartis (2021) informou que, seria inviável a comercialização do Zolgensma<sup>®</sup> no Brasil, mesmo após o registro na Anvisa.

A Novartis informa que recebeu a decisão da CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos), em 05 de março de 2021, a respeito do pedido de reconsideração de preço de Zolgensma<sup>®</sup> (onasemnogene abeparvoveque), nossa terapia gênica para tratamento de Atrofia Muscular Espinhal e que, nessa fase administrativa, discordou do preço de comercialização solicitado pela companhia, que é o preço lista mais baixo praticado em todo o mundo (NOVARTIS, 2021).

A Novartis não concordou com o preço da terapia gênica para AME fixado pela CEMED e apresentou recurso ao Conselho de Ministros, órgão de revisão, precificando então em R\$ 6.490.365,80 (seis milhões quatrocentos e noventa mil e trezentos e sessenta e cinco reais e oitenta centavos). (ANVISA, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; ZOLGENSMA, 2021; VARGAS E TOMAZELLI, 2022).

## **2.4 BULA EUROPÉIA DA TERAPIA GÊNICA ZOLGENSMA® PARA CRIANÇAS ATÉ 21KG**

De acordo com a bula divulgada pela European Medicines Agency (2022) publicada em 2020 no site institucional, a posologia define uma tabela em que a terapia gênica Zolgensma® é recomendada aos doentes com 2,6 kg a 21,0 kg de peso. O volume total é determinado pelo peso corporal do doente. Os pacientes recebem por perfusão intravenosa de dose única que é calculada de  $1,1 \times 10^{14}$  vg/kg de onasemnogene abeparvovec.

O tratamento deve ser iniciado e administrado em centros clínicos e supervisionado por um médico experiente no tratamento de doentes com AME. Antes da administração, é necessário realizar exames laboratoriais indicados na bula. Em caso de infecções ativas não controladas agudas ou crônicas, o tratamento deve ser adiado até a infecção estar resolvida ou controlada.



3

## 3

## JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE E O ACESSO À TERAPIA GÊNICA

A terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup> foi registrada pela Anvisa na Resolução-RE nº 3.061, de 14 de agosto de 2020, publicada no Diário Oficial da União, em 17 de agosto de 2020. Desde o seu registro até janeiro de 2022, de acordo com nota à imprensa enviada pelo Ministério da Saúde à reportagem da Folha de São Paulo, divulgada em 16 de fevereiro de 2022, 75 pacientes tiveram acesso ao remédio por decisões judiciais para entregas do fármaco que custou à pasta R\$ 715,7 milhões para o fornecimento total ou parcial necessário para a compra do medicamento (VARGAS e TOMAZELLI, 2002).

De acordo com o Portal da Transparência da Controladoria-Geral da União, o orçamento geral da União em 2020 superou R\$ 3,8 trilhões de reais, o de 2021 passou de R\$ 4,1 trilhões e em 2022 a previsão é de R\$ 4,7 trilhões.

Neste período, como abordado no capítulo anterior, esteve também em debate na CMED a fixação do preço do medicamento, que só ocorreu em fevereiro de 2022. Esta é uma condição necessária para que haja a livre comercialização no Brasil e a apresentação do pedido de incorporação na lista de tratamentos do SUS, que é avaliado pelo Comitê Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC).

Aprovado pela Anvisa, o fármaco só entra para a lista de medicamentos do Ministério da Saúde para aquisição pelos próprios pacientes por um determinado preço de comercialização fixado no Brasil, após a sua precificação final. O órgão responsável por isso no Governo Federal é a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que estipulou o valor em fevereiro de 2022 em R\$ 6,5 milhões. Até então estava em discussão no valor de R\$ 2,878 milhões como preço máximo para venda do Zolgensma<sup>®</sup>, que impactaria na redução de 76,6% no valor comercializado que é o equivalente a R\$ 12 milhões de reais (BASSETTE, 2020).

O debate sobre a incorporação da terapia gênica no Brasil pelo Ministério da Saúde e a sua disponibilidade pelo SUS ainda não foi

solucionado, enquanto isso para acessar a terapia gênica Zolgensma® somente por meio de ações judiciais.

No caso do Zolgensma®, o dossiê para incorporação ao SUS foi apresentado em 24 de maio de 2022 para avaliação do Comitê Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) do Ministério da Saúde, com proposta de risco compartilhado ou o pagamento por performance, ou seja, por desempenho.

Por causa deste alto custo, os familiares de crianças portadoras de AME costumam realizar campanhas para arrecadar recursos financeiros para acessar a terapia gênica e outras acionam a Justiça para que o SUS disponibilize o tratamento.

Até dezembro de 2020 ao menos seis famílias ganharam na Justiça o acesso ao Zolgensma®. São as bebês: três, de Brasília; dois, de São Paulo e uma, do Rio Grande do Sul (BASSETTE, 2020).

De acordo com o Tribunal Regional Federal da 4ª Região (2020): existem inúmeros casos, onde a União intervém contra decisões favoráveis aos pacientes, em que foi deferido os pedidos de tutela de urgência do medicamento Zolgensma®, como mostra trecho de um dos despachos em que uma paciente que necessitou da terapia gênica:

A União salientou, inicialmente, o caráter irreversível da antecipação de tutela concedida na origem, a evidenciar o dano de difícil reparação apto a justificar a atribuição de efeito suspensivo ao recurso. Alegou que o medicamento postulado não preenche os requisitos estabelecidos pelo Supremo Tribunal Federal no Tema 500 da Repercussão Geral” (TRIBUNAL REGIONAL FEDERAL DA 4ª REGIÃO, 2020).

Na Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental (ADPF) 532, a eminente ministra do Supremo Tribunal Federal (STF), Carmem Lúcia, afirmou, que saúde não é mercadoria; vida não é negócio e dignidade não é lucro.

No julgamento do *leading case* Recurso Extraordinário (RE) nº 657.718-MG, Tema 500/STF, o Pretório Excelso esclareceu que é possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento, mesmo sem registro na ANVISA, quando preenchidos três

requisitos: a) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); b) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e c) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. STF. Plenário. RE 657718/MG, rel. orig. ministro Marco Aurélio, red. p/ o ac. Min. Roberto Barroso, julgado em 22/5/2019 (repercussão geral) (Info 941).

Entretanto, dos mais de 75 pacientes que tiveram acesso ao fármaco Zolgensma<sup>®</sup> na Justiça, até o primeiro semestre de 2022, foi possível observar trechos das decisões judiciais de 15 processos que estão enumerados a seguir:

**1.** Um caso muito interessante que buscava acessar a terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup> foi levado recentemente ao Colendo Supremo Tribunal Federal por meio da Rcl 51.090 MC/ES, cuja Medida Cautelar foi julgada e deferida pela então vice- Presidente do Supremo, ministra Rosa Weber.

Nesse aspecto, a ministra Rosa Weber verificou que a “urgência do caso em análise — caracterizada, sobretudo, pela imprescindibilidade do fármaco Zolgensma<sup>®</sup> que deve ser ministrado, para maior eficácia, até determinado peso corporal — evidencia, à luz da absoluta prioridade que deve ser dispensada às crianças e aos adolescentes (art. 227, caput, CF) e em juízo de estrita delibação, a necessidade de conhecimento da presente ação reclamationária”.

Ressaltou, ainda, a Ministra que o STF, já por diversas vezes confirmou o direito ao Zolgensma<sup>®</sup> a criança portadora de AME por meio de Suspensão de Tutela Provisória, a exemplo da STP 452.

**2.** A propósito do STF ter deferido a suspensão de tutela provisória na STP 453, manejada pela União Federal, atendendo o pedido liminar para suspender a decisão do TRF4 no Agravo de Instrumento nº 5028900-55.2020.4.04.0000, houve pedido de reconsideração apresentado ao próprio ministro Dias Toffoli, presidente daquela Suprema Corte, demonstrando que a única hipótese que a criança tinha para recuperar a sua saúde e preservar a sua vida era receber a terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup> diante do

iminente risco de morte, invocando direitos fundamentais à saúde e à vida. Ou seja, tanto na STP 452, quanto na STP 453, o Supremo Tribunal Federal, ao final, entendeu por manter a tutela de urgência deferida nos processos originários, liberando nesses dois processos três crianças portadoras de AME para receber terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup> por conta do SUS, mantendo-se intacto o direito à saúde e à vida digna dessas crianças, acometidas de defeito genético grave que provoca Atrofia Muscular Espinhal.

Importante transcrever parte do PARECER AJC/PGR N° 254617/2020 assinado pelo Procurador Geral da República (PGR), Dr. Augusto Aras, que opinou no mérito pelo indeferimento da STP n° 452, para manter intacta a decisão original que determinava o fornecimento da terapia genica Zolgensma<sup>®</sup> por conta do SUS, invocando, dentre outros fundamentos, o “(...) *risco de dano inverso, não se podendo olvidar da irreversibilidade e supremacia dos direitos fundamentais previstos no art. 5º da Constituição Federal, dentre os quais se destacam os direitos à vida e à saúde*”.

**3.** Além disso, merece destaque o Parecer da Procuradoria Geral da República na Reclamação (RCL) 51.090-ES, cujo entendimento pode ser sintetizado pela seguinte Ementa:

Reclamação. Alegado descumprimento do quanto decidido pelo Supremo Tribunal Federal ao julgar o RE n° 657.718-rg/mg (Tema 500). Fornecimento de medicamento (Zolgensma<sup>®</sup>) de altíssimo custo fora das diretrizes da Anvisa (para criança acima de 2 anos). Situação de extrema urgência. Risco de vida do menor. Absoluta prioridade que deve ser dispensada às crianças e aos adolescentes pela constituição federal (art. 227, caput, CF/88). Precedentes do STF em casos idênticos envolvendo o mesmo medicamento. Parecer pela procedência da reclamação, confirmando-se a liminar deferida.

**4.** O Tema 500/STF também foi invocado em decisão monocrática de reconsideração na Suspensão de Tutela Provisória n° 790, cujo caso concreto trata de uma criança com mais de 06 (seis) anos de idade, tendo sido destacado, por essa razão, que “apesar de medicamento registrado pela ANVISA apenas para uso em crianças de até 2 (dois) anos de idade, tem a aprovação de agências renomadas no exterior para uso em crianças mais velhas”.

Continuou, o Ministro Luiz Fux, relator da STP n° 790 (p. 03):

Nesse sentido, tratando o caso dos autos de medicamento órfão para doença rara, os requisitos da tese vinculante formada por esta Corte parecem estar atendidos. Ademais, merecem relevância os relatórios dos profissionais médicos que acompanham a criança, os quais corroboram a necessidade de prescrição do medicamento, para, de forma segura e eficaz, minimizar os efeitos da doença que sofre.

**5.** Em outra Reclamação Constitucional, Rcl 50.241 MC/PE, devidamente conhecida, o Ministro Edson Fachin do STF concedeu a medida cautelar, sendo certo, segundo ele, que a Suprema Corte não pode esquivar-se do dever constitucional de proteção ao direito à saúde e à vida das crianças, especialmente nestes casos em que envolve o fornecimento de medicamento para tratamento de doença grave, cuja morosidade do processo não pode se sobrepor.

Na decisão, o Ministro Edson Fachin reforçou, inclusive, que:

O custo de medicamento deve apenas servir de orientação para a compatibilização entre o direito individual e a dimensão necessariamente coletiva do direito à saúde, isto é, ele é apenas um indicativo de que a inclusão do medicamento na política pública é uma decisão pautada por critérios coletivos. O custo, por si só, não impede, nem poderia, que o Judiciário, caso comprovada a falha na política pública, decida por fornecer o medicamento, como, aliás, assentou recentemente o e. Min. Luiz Fux, na STP803-SP, em decisão de 17.07.2021 (DJe 20.07.2021).

**6.** É importante também falar do julgamento do Recurso Especial Repetitivo nº 1.657.156/RJ, aonde o Superior Tribunal de Justiça (STJ) entendeu pelo fornecimento de medicamento não incorporado ao Sistema Único de Saúde — SUS. A Primeira Seção do STJ definiu o seguinte tema a ser debatido: “Obrigatoriedade do poder público de fornecer medicamentos não incorporados em atos normativos do SUS”.

Naquela sessão de julgamento, o Ministério Público Federal apresentou parecer no Repetitivo nº 1.657.156/RJ defendendo o reconhecimento ao direito ao medicamento, tendo requerido fixação da tese, para servir de balizamento para as demais decisões judiciais Brasil afora, com o seguinte teor:

“Resta assegurado aos hipossuficientes o direito ao fornecimento, pelo poder público, de medicamentos, ainda que não incorporados ao Sistema Único de Saúde, quando indispensáveis à melhora do quadro clínico, mediante laudo a ser produzido por médico particular ou público, que ateste a imprescindibilidade do fármaco para o tratamento da doença”

O medicamento Zolgensma® aprovado pela Anvisa ainda não foi incorporado ao SUS, de maneira que para ter acesso, é preciso comprovar cumulativamente o preenchimento dos três requisitos exigidos no Recurso Especial Repetitivo nº 1.657.156/RJ no STJ: laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente da imprescindibilidade ou necessidade do tratamento proposto e a ineficácia dos fármacos fornecidos pelo SUS; incapacidade financeira de bancar o custo do tratamento proposto; existência de registro na Anvisa.

Nessa linha de raciocínio, há diversos outros precedentes na Justiça Federal de Brasília e também no Tribunal Regional Federal da 1ª Região (TRF1), nos quais ficou reconhecido em sede de tutela provisória de urgência o direito ao fornecimento da Terapia Gênica Zolgensma® para crianças com Atrofia Muscular Espinhal.

**7.** A primeira liminar favorável concedida no Brasil aconteceu em 26 de março de 2020 nos autos do Agravo de Instrumento 1008072-90.2020.4.01.0000, de relatoria do douto desembargador Jirair Aram Meguerian. Como medida extrema, se tivesse sido necessário, o pai da criança estava se preparando para conseguir cidadania italiana e tentar acessar a Terapia Gênica Zolgensma® no governo da Itália, porque sua família é de origem daquele País.

**8.** A segunda liminar favorável concedida no Brasil aconteceu em 04 de maio de 2020, nos autos do Agravo de Instrumento nº 1012018-70.2020.4.01.0000, da lavra do juiz federal convocado Roberto Carlos de Oliveira, que substituiu o relator desembargador Daniel Paes Ribeiro, na qual a União foi compelida a fornecer terapia gênica para criança que nasceu em 24 de maio de 2019, no mesmo dia em que a U.S Food Drug Administration (FDA) aprovava a comercialização da terapia gênica Zolgensma® nos EUA. Caso

ultrarraro: criança nasce com doença rara no mesmo dia em que a solução terapêutica que propõe a cura é apresentada ao mundo como tratamento transformacional e clinicamente mais significativo para enfrentar e vencer a Atrofia Muscular Espinhal.

O argumento e a fundamentação jurídica das duas primeiras decisões favoráveis que ocorreram no Brasil e que escancararam as portas do Poder Judiciário para as mais de setenta ações judiciais em 2020 e 2021, foi de que a terapia gênica possui o melhor custo-benefício, além de ser dose única.

**9.** De origem também do TRF1 tem o processo nº 1050181-07.2020.4.01.3400, de relatoria da desembargadora Daniele Maranhão, que consignou em sua r. decisão que “Há de se reconhecer a necessidade do fornecimento do medicamento imediatamente, uma vez que a eficácia do fármaco está interligada ao tempo de vida do paciente, bem como com a evolução de sua enfermidade”, tendo fundamentado também pelo melhor custo benefício da Terapia Gênica<sup>1</sup>.

**10.** A 5ª Turma do TRF1, em sessão de julgamento do dia 14 de abril de 2021, deu provimento, à unanimidade, aos Recursos de Apelação interpostos pela Autora e pelo Ministério Público Federal em face da sentença que houvera julgado improcedentes os pedidos autorais para fornecimento do medicamento Zolgensma® no processo nº 1045890-61.2020.4.01.3400, de relatoria do desembargador Federal Carlos Augusto Pires Brandão, inclusive foi deferida a tutela recursal.

**11.** Outro caso muito interessante que merece atenção ocorreu no dia 29/09/2020 nos autos 1013944-89.2020.4.01.3200, quando a 9ª Vara Federal da Justiça Federal do Amazonas concedeu tutela de urgência para determinar o fornecimento do medicamento Zolgensma® a criança portadora de atrofia muscular espinhal Tipo 2. A decisão foi dada após a realização de perícia judicial, cujo laudo pericial confirmou a *“imprescindibilidade do uso do fármaco Zolgensma® pela parte autora, na medida em que o remédio atualmente em uso, o qual é fornecido pelo SUS, não*

---

<sup>1</sup> <https://g1.globo.com/rs/rio-grande-do-sul/noticia/2021/02/09/justica-determina-que-uniao-pague-remedio-para-ame-a-menino-de-novo-hamburgo.ghtml>

*apresentou melhoras significativas, eis que "apresenta poucos ganhos nas primeiras 5 doses do medicamento Spinraza<sup>®</sup>, ganhos principalmente em membros superiores e pouquíssimos em membros inferiores"*.

Registrou, ainda, o Magistrado que *"Comprovada por meio de prova pericial a necessidade e eficácia do tratamento para a doença que acomete a parte autora, através do fármaco Zolgensma<sup>®</sup>, bem como da ineficácia do medicamento Spinraza<sup>®</sup>, é caso de deferimento da tutela de urgência, tendo em vista o preenchimento dos requisitos do art. 300 do CPC, inclusive dos parâmetros já estabelecidos pelo STJ e STF para o fornecimento de medicamento de alto custo por decisão judicial"*.

A decisão liminar determinou o fornecimento do medicamento mediante depósito do valor em conta judicial, já que, como era cediço, a União se recusava a importar o medicamento, preferindo disponibilizar a quantia para que a própria Autora fizesse a aquisição e aplicação do fármaco. Neste caso, a União cumpriu a liminar de forma célere, já que a liminar foi deferida no dia 29/09/2020 e o depósito bancário foi realizado no dia 13/10/2020. No dia 29/09/2020, dia que fora deferida a tutela de urgência, a Autora completou 2 (dois) anos de idade, sendo que recebeu o medicamento dia 19 de novembro de 2020.

**12.** Esse assunto terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup> também já foi enfrentado pelo Superior Tribunal de Justiça (STJ), em sede de Mandado de Segurança (MS nº 26.645), de relatoria do ex-ministro Napoleão Nunes Maia Filho, impetrado por criança diagnosticada com Atrofia Muscular Espinhal Tipo 2. Em decisão monocrática, o ministro Relator consignou que deve haver *"a prioridade do direito à vida e à saúde, em detrimento da qualquer amarra burocrática, orçamentária ou ainda estritamente legalista"*.

Ademais, o então ministro Napoleão Nunes Maia Filho, alertou pela urgência do provimento jurisdicional para os casos de AME, uma vez que essa é uma doença neurodegenerativa fatal, cujo tempo é um complicador, senão vejamos:

48. Com efeito, há neste confronto jurídico de teses, um aspecto complicador que pende ao mesmo tempo de maneira desfavorável e favorável à pretensão da impetrante:

o tempo. Como se sabe, o tempo é uma constante inexorável, ou seja, ele não para, não espera e não pode ser voltado.

49. Assim, o tempo se apresenta extremamente desfavorável à pretensão da impetrante devido à constante perda funcional causada pela patologia que possui, a qual, causa a perda de neurônios, os quais não se regeneram, portanto, à primeira vista, objetiva-se a imediata paralisação desta perda funcional, que conseqüentemente tornará o quadro da impetrante estabilizado, para fins de tratamentos terapêuticos outros, a fim de desenvolver as perdas sensoriais e motoras sofridas.

50. Não se pode ainda, olvidar que se está a tratar de um bebê, hoje com 14 meses de vida e, portanto, quanto antes de obter a paralisação da evolução da AME, melhor serão os resultados obtidos, para que esta criança possa desfrutar de uma sobrevivência com dignidade, cumprindo, assim, o mandamento constitucional.

Chama atenção que o medicamento foi obtido pela via do Mandado de Segurança, remédio constitucional que não demanda dilação probatória, ou seja, sequer foi necessária a realização de perícia judicial.

**13.** Na Justiça Federal do Rio Grande do Sul (TRF4) é possível encontrar decisões favoráveis, a exemplo da Sentença que consta nos autos do processo nº 5007980-04.2019.4.04.7111, que, reafirmando a tutela de urgência outrora deferida, julgou procedentes no mérito os pedidos autorais e condenou a União a importar o medicamento Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi) e fornecer à autora, *“determinando que adote as medidas administrativas cabíveis para viabilizar a aquisição, a importação e o efetivo fornecimento do medicamento”*. Na decisão, ressaltou que *“o fornecimento do medicamento poderá se dar da forma menos gravosa à UNIÃO, inclusive, mediante subsídio para tratamento em outro país, desde que dentro do prazo de cumprimento ordenado pela decisão”*.

**14.** Outra decisão importantíssima se verifica no processo nº 0021782- 44.2020.8.16.0001, que tramitou perante à 19ª Vara Cível de Curitiba, na Justiça Comum, proposto por gêmeos portadores de atrofia muscular espinhal em face do plano de saúde (Bradesco Saúde), cuja tutela provisória de urgência foi concedida, *“afim de determinar que a ré autorize e custeie o medicamento ZOLGENSMA, nos exatos termos prescritos pela médica assistente*

da parte autora, sob pena de multa diária no valor de R\$ 100.000,00” (Documento assinado digitalmente, conforme MP nº 2.200-2/2001, Lei nº 11.419/2006, resolução do Projudi, do TJPR/OE Validação desteem <https://projudi.tjpr.jus.br/projudi/> - Identificador: PJV5U 3UD9G ZB5BE FSJAY PROJUDI - Processo: 0021782-44.2020.8.16.0001 - Ref. mov. 7.1 - Assinado digitalmente por Bruna Richa Cavalcanti de Albuquerque 19/09/2020: CONCEDIDA A ANTECIPAÇÃO DE TUTELA. Arq: Deferimento de tutela de urgência).

**15.** De outro giro, há também alguns precedentes negativos ao direito à terapia gênica Zolgensma® aos portadores de Atrofia Muscular Espinhal, em que os processos pararam pelo caminho e nem foram levados até ao STF. É o caso, por exemplo, do Agravo de Instrumento nº 5000860-90.2020.4.03.0000, interposto contra decisão que indeferiu a tutela de urgência na ação de nº 5026120-42.2019.4.03.6100, que tramitou no TRF3, oriundo da Justiça Federal de São Paulo.

A referida ação foi proposta em face da União Federal, do Estado de São Paulo e do Município de São Paulo, no dia 20/01/2020, isto é, um dos primeiros casos judicializados no Brasil. Não tendo sido concedido a tutela de urgência pelo juiz na Vara Federal (na origem), e não havendo reforma no TRF3, e considerando a necessidade e a urgência pela aplicação da terapia gênica Zolgensma®, os pais das crianças (gêmeas) providenciaram a cidadania portuguesa e se mudaram para Portugal e lá conseguiram receber o fármaco Zolgensma® do governo português gratuitamente e sem burocracia.

Penso que toda decisão judicial tem que atender aos interesses da vida. Uma pessoa com doença grave, rara ou ultrarrara, sem perspectiva de cura com os medicamentos convencionais e sintéticos, existindo um medicamento, mesmo que não aprovado no Brasil, mas que traga alguma possibilidade de cura (terapia avançada, terapia gênica, terapia celular), ele deve ser autorizado pela Justiça e às custas do Estado, porque nenhuma decisão judicial que venha a prejudicar a expectativa de uma cura seria justa, seja ela vinda do STF ou de qualquer outro Tribunal ou grau de jurisdição.

Não foi possível citar mais casos concretos na presente Dissertação porque tratam de processos judiciais, onde a

esmagadora maioria foi decretado o sigilo e por isso tramita em segredo de justiça, dificultando o acesso ao Processo Judicial Eletrônico (PJe), contudo os argumentos favoráveis para pleitear a terapia gênica Zolgensma®, os argumentos contrários para negar o tratamento e os fundamentos das decisões favoráveis e desfavoráveis estão muito bem sintetizados nas amostras aqui citadas, demonstrando a similitude do raciocínio jurídico pró e contra que os casos judiciais de AME estão sendo postos em Juízo.

Diante dos casos aqui relatados, observa-se que o Poder Judiciário, em diversas ocasiões e instâncias, tem se mostrado ativo e altivo na proteção e garantia do direito constitucional à saúde e à vida digna dos portadores de Atrofia Muscular Espinhal.



4

## 4

## ANÁLISE DAS DECISÕES JUDICIAIS E AS TESES DEBATIDAS

No presente capítulo são observados os critérios estabelecidos para a concessão de medicamentos por meio da política pública de assistência farmacológica do Sistema Único de Saúde (SUS), em contraste aos fundamentos utilizados pelos magistrados, nas demandas judiciais, para decidir sobre a concessão ou não de medicamentos.

Para tanto, realizou-se pesquisa dentre demandas que pleiteavam o medicamento Zolgensma<sup>®</sup> ocorridas a partir de dezembro de 2019 até o primeiro semestre de 2022, onde os portadores de AME buscaram assegurar a disponibilidade pelo SUS dessa terapia avançada e transformacional, para verificar se existem elementos, nas decisões judiciais, que indicam atenção aos critérios definidos na política pública e sua respectiva consequência na execução da saúde no âmbito coletivo.

A par disso, o Superior Tribunal de Justiça (STJ), em 2016, determinou a suspensão em todo território nacional dos processos que pleiteavam a concessão de medicamentos de caráter excepcionais não incorporados pela Portaria nº 2.982, de 26 de novembro de 2009 do SUS.

Apesar da suspensão desses processos, não há impedimento para os magistrados concederem as tutelas de urgência, desde que a parte interessada convença o juiz da probabilidade do seu direito e do perigo de dano decorrente ou de risco associado ao não fornecimento do fármaco, o que não impediu o acesso das famílias à terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup>.

No Supremo Tribunal Federal (STF), também há discussão sobre o fornecimento de remédios de alto custo não disponíveis na lista do SUS e de medicamentos não registrados na Anvisa. Sobre os fármacos de alto custo, o plenário desobrigou o Estado a fornecer medicamentos de alto custo solicitados judicialmente (RE 566.471), quando não estiverem previstos na relação do Programa de Dispensação de Medicamentos em Caráter Excepcional, do SUS.

As situações excepcionais ainda serão definidas na formulação da tese de repercussão geral, mas os votos dos ministros apresentam alguns possíveis critérios a serem fixados para a concessão, conforme sumariza-se, da decisão em julgamento eletrônico dos dias 21 a 28 de agosto de 2020:

(...) comprovação da imprescindibilidade — adequação e necessidade —, da impossibilidade de substituição do fármaco e da incapacidade financeira do enfermo e dos membros da família solidária, respeitadas as disposições sobre alimentos dos artigos 1.694 a 1.710 do Código Civil"; [...] (a) comprovação de hipossuficiência financeira do requerente para o custeio; (b) existência de laudo médico comprovando a necessidade do medicamento, elaborado pelo perito de confiança do magistrado e fundamentado na medicina baseada em evidências; (c) certificação, pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), tanto da inexistência de indeferimento da incorporação do medicamento pleiteado, quanto da inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS; (d) atestado emitido pelo CONITEC, que afirme a eficácia segurança e efetividade do medicamento para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde do requerente, no prazo máximo de 180 dias. [...]; (i) a incapacidade financeira de arcar com o custo correspondente; (ii) a demonstração de que a não incorporação do medicamento não resultou de decisão expressa dos órgãos competentes; (iii) a inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS; (iv) a comprovação de eficácia do medicamento pleiteado à luz da medicina baseada em evidências; e (v) a propositura da demanda necessariamente em face da União, que é a entidade estatal competente para a incorporação de novos medicamentos ao sistema. Ademais, deve-se observar um parâmetro procedimental: a realização de diálogo interinstitucional entre o Poder Judiciário e entes ou pessoas com expertise técnica na área da saúde tanto para aferir a presença dos requisitos de dispensação do medicamento, quanto, no caso de deferimento judicial do fármaco, para determinar que os órgãos competentes avaliem a possibilidade de sua incorporação no âmbito do SUS (BRASIL, 2020, *online*).

Nessa escolha difícil e usando de muito rigor técnico, a ministra Cármen Lúcia do STF, numa demanda individual, diante da necessidade vital, não suspendeu a liminar que mandava o SUS fornecer medicamento de alto custo para tratar doença rara e grave, porque cada vida importa e cada dia conta:

“Restou comprovado, mediante laudo médico, que o beneficiário é portador de atrofia muscular espinhal (AME), doença que pode levá-lo à morte, ainda em tenra idade, por falência da musculatura de deglutição e respiratória. Observe-se, ainda, que o medicamento requerido foi registrado pela Anvisa por intermédio da Resolução-RE 2300, de 25.8.2017 (Registro 169930008), sendo indicado para o tratamento de pacientes que, como o interessado, sofrem dessa doença rara neuromuscular autossômica recessiva de prognóstico adverso, caracterizada pela degeneração de neurônios motores da coluna vertebral e sem outras opções terapêuticas no Brasil. Além disso, tem-se a notícia de que o Ministério da Saúde iniciou, em dezembro do ano passado, o processo de compra do medicamento para o atendimento de decisões judiciais. Neste ponto, cabe dizer que controvérsias dessa natureza que envolvem a aplicação imediata do direito fundamental à saúde, com o fornecimento, pelo Poder Público, de medicamentos, tratamentos e terapias a pacientes portadores de doenças raras ou graves, quando demonstrada a necessidade vital e a impossibilidade de os beneficiários custearem o tratamento — têm sido reiteradamente levadas ao exame do Supremo Tribunal Federal, que, por sua vez, tem apontado a necessidade de avaliar as circunstâncias específicas de cada caso. Conforme pontua a Corte, haverá ocasiões em que o atendimento da postulação de determinado paciente, ante as especificidades verificadas nos autos, poderá significar injustificado embaraço às prestações de saúde devidas a toda a coletividade, diante, evidentemente, do quadro de notória e permanente escassez de recursos, a recomendar a provisória suspensão dos efeitos da decisão, até que se torne definitiva. Noutras hipóteses, porém, e igualmente em face das particularidades que os autos revelarem, forçoso será concluir que, a despeito da limitação de recursos, não poderá o Poder Público eximir-se, ainda que provisoriamente, da obrigação incontestável de efetivar as prestações de saúde em favor de cidadãos considerados individualmente, sem prejuízo daquelas devidas à comunidade em geral, dando concretude aos comandos constitucionais pertinentes. No caso sob exame, não obstante o alto custo dos fármacos requeridos, e o potencial impacto nas finanças do requerente, ficou demonstrada a imprescindibilidade do medicamento para o tratamento da criança, de forma que resta configurado o perigo de dano inverso, de modo a justificar a manutenção dos efeitos da decisão que se pretende suspender” (fls. 2-3 doc. 18).

13. Pelo exposto, indefiro a presente suspensão de tutela provisória. Publique-se. Brasília, 2 de agosto de 2018. Ministra CÁRMEN LÚCIA Presidente (STP 24, Relator(a): Min. Presidente, Decisão Proferida pelo(a) Ministro(a) CÁRMEN LÚCIA, julgado em 02/08/2018, publicado em PROCESSO ELETRÔNICO DJe-166 DIVULG 14/08/2018 PUBLIC 15/08/2018).

Quanto aos tratamentos sem registro na ANVISA, o STF (RE 657.718) definiu, em análise de repercussão geral (Tema 500),

parâmetros para solução judicial de demandas envolvendo o direito constitucional e fundamental à saúde, especialmente o tratamento de doenças raras e ultrarraras:

O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União (BRASIL, 2019, online).

O STF deixou explícito que a raridade da doença é uma condição de exceção à regra, na concessão de tratamentos com terapias avançadas, tratando aqueles com doenças graves, raras e ultrarraras de forma diferente, para que a Justiça seja feita para todos.

Ainda na Suprema Corte (Agravo Regimental na Suspensão de Tutela Antecipada nº 175), o ministro Gilmar Mendes buscou parâmetros para o fornecimento de medicamentos, privilegiando as políticas públicas implementadas sem desconsiderar suas falhas ou omissões em situações específicas. Com isso, concluiu que sempre que não for comprovada ineficácia do tratamento oferecido pelo SUS, esse deve ser mantido, pois contempla estudos técnicos e econômicos antes de ser incorporado aos PCDTs, fundamentando suas escolhas na Medicina Baseada em Evidências (MBE).

Isso não afasta a viabilidade de prestações não fornecidas pela política pública, caso alguém comprove, em situação específica, a falta de eficácia dos tratamentos disponibilizados pelo SUS, desde que não sejam experimentais, ou seja, realizados em laboratórios ou hospitais sem ainda possuir a devida comprovação científica da sua eficácia.

Caso não haja Protocolo Clínico (PCDT) para determinar a

forma de tratamento dos acometidos com doença grave, o ministro Gilmar Mendes reconheceu a possibilidade de pleitear perante o Judiciário a prestação do serviço de saúde adequada, tanto em ações individuais, como coletivas, desde que haja produção de provas na instrução processual, o que pode obstaculizar o deferimento de tutelas de urgência.

Ao analisar o teor do voto do ministro Gilmar Mendes, percebe-se uma ampliação do princípio da integralidade, conforme disposto no contexto do SUS. Ainda que afirme a necessidade de privilegiar a política pública de saúde, entendeu pela possibilidade de conceder medicamentos não incorporados aos PCDTs do SUS, assim como medicamentos que não possuam o registro na ANVISA, como era o caso do Zolgensma® até 17 de agosto de 2020, objeto de estudo, desde que comprove ineficácia do tratamento fornecido pelo SUS.

Assim, passa-se a análise de conteúdo dos casos por meio da categorização dos conteúdos obtidos no processo.

#### **4.1 ARGUMENTAÇÃO DO PEDIDO DO DEMANDANTE – AUTOR**

Os dois argumentos utilizados com maior prevalência pela parte autora são a necessidade do medicamento para restabelecer a saúde e preservar a vida, garantidos pela supremacia do direito constitucional (fundamental) à saúde, previstos nos art. 5º, 6º e 196 da CF/88. Em sequência, aparecem os riscos de morte ou agravamento da doença que pode levar a morte devido ao efeito devastador da AME, bem como a insuficiência financeira para a aquisição da terapia gênica Zolgensma®.

Alguns dos casos foi apresentado o indeferimento administrativo por conta de o medicamento não fazer parte da lista de medicamentos disponíveis no SUS, ou não ser fornecido para a patologia informada, na hipótese a AME. E o fato de não haver, na lista do SUS, medicamento substitutivo ao pleiteado, foi utilizado como argumento pelos demandantes também.

E em todos os casos, argumentou-se pelo excelente

prognóstico do medicamento Zolgensma<sup>®</sup>, que tem como alvo a causa raiz da doença - corrigir o defeito genético com a adição do gene ausente - e seus benefícios terapêuticos extraordinários e transformacional, de proporcionar uma vida sem limitações.

A responsabilidade solidária dos entes públicos para a dispensação apareceu nos argumentos analisados com menor incidência.

O argumento menos utilizado nessa classificação, foi o esgotamento das alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, porque são doenças raras e graves que o sistema de saúde não tem quase nada a oferecer ou não tem qualquer alternativa terapêutica para ser comparada.

Foi argumentado que o preceito constitucional de preservação da vida de um indivíduo tem supremacia em relação as chamadas “interpretações restritivas” ou “jurisprudência defensiva” adotadas pelos tribunais superiores, que tem como finalidade restringir o exame de certas matérias relevantíssimas como é o caso de preservação da vida.

Também, foi invocado que o preceito constitucional da dignidade da pessoa humana deve ser buscado, perseguido e levado ao extremo em tais situações que se busca a medicação que literalmente irá salvar a vida de uma criança.

A absoluta prioridade em garantir o direito (fundamental) à saúde das crianças e a preservação de suas vidas, invocando o art. 227, da CF/88, foi um argumento empregado com muita frequência.

## **4.2 ARGUMENTAÇÃO NA CONTESTAÇÃO DO DEMANDADO RÉU**

Nas contestações, foram analisados os argumentos de defesa dos entes públicos demandados.

O argumento mais utilizado pelos réus foi a ilegitimidade passiva, quando se pretendia eximir-se da responsabilidade, sob a alegação de problemas da solidariedade irrestrita no cumprimento

de decisões judiciais, o que significa o cumprimento da decisão por um ente e depois ressarcimento administrativo pelo outro. Esse argumento quer descaracterizar a responsabilidade solidária, ou seja, responsabilidade compartilhada, dos três entes federados (Município, Estado e União) pela prestação de saúde ao cidadão.

Ao utilizarem tal argumento (problemas no cumprimento de decisões judiciais requerendo o cumprimento da decisão por um ente e depois ressarcimento administrativo por outro), foi defendido a ofensa ao art. 7º, inciso XIII, da Lei nº 8.080/90, diante da existência de legislação infraconstitucional (leis, decretos, resoluções, portarias e outros regulamentos que dispõem especificamente sobre o fornecimento de fármacos), que regula as responsabilidades de cada ente de forma específica e determinadas de assistência, como aparece em algumas das argumentações.

O argumento que consiste em opções terapêuticas ainda não utilizadas pela parte autora, mas disponibilizadas pelo SUS para a doença em questão ou a falta de demonstração da superioridade técnica do medicamento pleiteado em Juízo, aparece como segundo argumento preponderante nas contestações. Este argumento busca apoio na Medicina Baseada em Evidências, também bastante utilizado.

Nesta mesma linha argumentativa, agora apontando o julgamento do STF, na STA nº 175, no qual ficou definido como um dos parâmetros a necessidade de privilegiar a política pública de saúde, sendo necessária uma ampla dilação probatória para comprovar a ineficácia dos tratamentos dispensados gratuitamente pelo SUS, foi invocado com frequência.

Nas diversas tentativas da Advocacia Geral da União, legítima representante judicial do Poder Executivo Federal, de suspender liminares concedidas, invocou o argumento que o atendimento individual fora das políticas públicas de saúde oferecidas pelo SUS prejudica a coletividade diante da escassez de recursos.

A alegação de restrições orçamentárias consta em primeiro lugar dos argumentos contrários utilizados para contrapor os pedidos judiciais por tratamentos. Os entes públicos alegam dificuldades financeiras em razão do alto custo dos medicamentos

concedidos judicialmente, tendo em vista os recursos financeiros finitos e escassos, a fim de evitar um colapso no funcionamento das políticas públicas que procuram garantir o acesso à saúde da coletividade.

Ainda sustenta o desequilíbrio causado por pedidos individuais ao funcionamento da Política Pública de Saúde, alegando a impossibilidade de determinação de fornecimento de fármaco para uma pessoa específica.

Reforça que as políticas públicas são previamente organizadas para buscar proporcionar uma melhor qualidade de vida a toda sociedade, pensando sempre na íntegra da coletividade.

Sustenta que são realizados planejamentos na Administração Pública em relação às maiores necessidades médicas para ser possível o atendimento a toda comunidade, sem a criação de privilégios para alguns, obedecendo as previsões orçamentárias disponíveis (MEIRELLES, 2016; MENDES, 2013).

A Administração Pública argumenta que a STA nº. 175 permite extrair as premissas que deverão nortear a apreciação das demandas em que se postula a dispensação de medicamento pelo Sistema Único de Saúde, ao menos até nova manifestação do STF.

O argumento de descabimento da interferência do Poder Judiciário nas ações de saúde coletiva promovidas em face da Administração Pública incide em boa parte das alegações. De acordo com os entes públicos, quando o Poder Judiciário avoca para si a condição de administrador, passando a conceder medicamentos de forma individualizada, sem a devida observância das previsões orçamentárias disponíveis, acaba por desequilibrar as políticas públicas previamente organizadas, acarretando um prejuízo a toda sociedade para beneficiar uma minoria que consegue obter uma tutela judicial favorável (POTYARA, 2002; ELIAS, 2004).

A Administração Pública defende que, ao conceder medicamentos de alto custo fora da lista do SUS, o Poder Judiciário não respeitaria as políticas públicas previamente estabelecidas para conceder determinado medicamento a uma pessoa específica,

concedendo certo privilégio em detrimento dos demais cidadãos (CARLINI, 2012). Isso resultaria, no aspecto da dispensação de medicamentos, quando um agente confere vantagem a um conhecido, passando-o na frente da fila de espera por um fármaco específico, por exemplo.

Em alguns casos é alegado que o SUS possui protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas específicas (PCDT) para diversas doenças, sendo necessário um rigoroso estudo para que determinado medicamento seja incluído na lista, sem o qual não seria coerente a obrigação de dispensação (CONRAD, 2016).

A ofensa à isonomia aparece em alguns dos argumentos, justificada pela Administração Pública no que tange a uma necessária ponderação de interesses, pois alega haver uma colisão entre o direito individual à saúde concedido judicialmente e o direito da coletividade à saúde, concedido por meio de políticas públicas (POTYARA, 2002; ELIAS, 2004; MEIRELLES, 2016).

O argumento de violação da separação dos poderes é utilizado também nas alegações da União, sob a justificativa de que gerenciar e administrar os recursos públicos destinados à saúde é competência exclusiva do Poder Executivo. Dessa forma, não se consideraria coerente que o Poder Judiciário administre recursos financeiros destinados a toda sociedade, para satisfazer a pretensão de poucos que conseguiram acesso ao Judiciário (MENDES; BRANCO, 2012).

O argumento de que o Poder Executivo pode estabelecer prioridades, oportunizando priorizações em relações a determinadas demandas que considerar com maior carência social aparece em uma pequena parte dos casos.

O fato de que o medicamento postulado não possui registro na ANVISA foi utilizado nas argumentações, sustentando que a ausência de registro constituiria fator impeditivo para o fornecimento do fármaco pela Administração Pública.

Tal impedimento foi sustentado com base na Lei 6.360/76, segundo a qual os medicamentos, as drogas e os insumos farmacêuticos não podem ser expostos à venda ou entregues a

consumo, sem que antes sejam registrados no MS, sob pena de se configurar infração de natureza sanitária.

Também foi apontado que importar, vender, expor à venda, ter em depósito para vender ou, de qualquer forma, distribuir ou entregar a consumo o produto sem registro, quando exigível, no órgão de vigilância sanitária competente, configura crime hediondo.

A Administração Pública justifica ainda estar vinculada ao Princípio da Legalidade, só podendo atuar ante as permissões legais, estando proibida, por conseguinte, a fornecer medicamentos sem o respectivo registro na ANVISA.

### **4.3 FUNDAMENTAÇÃO DOS MAGISTRADOS**

Para embasar as sentenças dos pedidos da terapia gênica Zolgensma<sup>®</sup> para tratar os pacientes com AME, os magistrados determinavam a realização de perícia judicial, praticamente em todos os casos.

Em boa parte das sentenças, houve o julgamento pela procedência da demanda, condenando a União ao fornecimento dos medicamentos pleiteados. Essas decisões afastaram qualquer consideração orçamentária.

Nesse contexto, verificou-se que a atuação dos magistrados vem se desvinculando de um posicionamento majoritário assumido pelo Poder Judiciário, como destacado por Tonete e Chiusoli (2019, p. 89):

No olhar do judiciário, o direito à saúde é líquido e certo, garantido na Constituição Federal de 1988, e no seu entender, o acesso aos recursos terapêuticos é parte desse direito. A decisão de instituir tratamentos farmacológicos, na maioria das vezes, é atribuição e responsabilidade médica, e é materializada na prescrição, reconhecida como ordem incontestável.

O reconhecimento da solidariedade entre os entes públicos possui incidência nos argumentos dos magistrados, estando

fundamentado no Art. 196 da CF/88, que define ser dever do Estado a assistência à saúde. Dessa forma, os juízes definiram possuir legitimidade solidária qualquer dos entes federativos para figurar no polo passivo da relação processual de fornecimento de medicamentos, podendo o cidadão ajuizar o pedido de medicamentos contra as três esferas públicas, na mesma ação.

O argumento de que houve a comprovação da necessidade do medicamento conforme laudo pericial judicial esteve presente nas fundamentações. Em contrapartida, o argumento da comprovação da necessidade do medicamento, somente conforme prescrição médica, juntada pela parte autora, não foi aceito pelos magistrados nas decisões. Esses dados nos demonstram uma maior prudência e cautela nos julgamentos, pois a maioria dos juízes não utilizou apenas os documentos juntados pela parte autora para tomar suas decisões, aguardou a realização de perícia judicial, especialmente nos casos de doenças graves e raras.

Com grande incidência nas fundamentações, esteve presente o direito constitucional (fundamental) à saúde e sua vinculação ao direito à vida e ao Princípio da Dignidade da Pessoa Humana, devendo, segundo os magistrados, ser analisado nesta perspectiva, reafirmando a saúde como direito fundamental do cidadão e dever do Estado (SARLET, 2004; 2011; SARLET; FIGUEIREDO, 2010).

Com incidência menor nas argumentações dos magistrados, esteve a tese da ausência de condições financeiras da parte autora para a aquisição do medicamento, transferindo à Administração Pública o dever de fornecer o fármaco pleiteado independente da hipossuficiência ou não da parte autora.

O fundamento sustentado no uso dos critérios estabelecidos no julgamento STA nº 175 do STF ao caso concreto, esteve presente em 11% das fundamentações. Para tanto, os juízes utilizaram as seguintes diretrizes em suas decisões:

- I. É de natureza solidária a responsabilidade dos entes da Federação no serviço público de saúde;
- II. Em princípio, o conteúdo do serviço público de saúde restringe-se às políticas adotadas pelo SUS. Por isso, "deverá ser privilegiado o tratamento fornecido pelo SUS em detrimento de opção diversa escolhida pelo paciente, sem que não for comprovada a ineficácia ou a impropriedade da

política de saúde existente".

III. Sujeitam-se ao controle judicial as políticas públicas eleitas pelo SUS pela não inclusão de fármacos e procedimentos. Não basta afirmar o direito à saúde para obrigar o SUS a fornecer fármaco ou a realizar procedimento não incluído no sistema. É indispensável a realização de ampla prova para demonstrar a existência da situação singular ("razões específicas do seu organismo") da ineficácia ou impropriedade do tratamento previsto no SUS.

IV. A Administração Pública não é obrigada a fornecer fármaco sem registro na ANVISA, já que sua inclusão no Sistema Único de Saúde depende prévio registro (BRASIL, Tribunal Regional Federal 4ª Região. Procedimento Comum 5005986-07.2015.4.04.7102).

Outro argumento da União que não prosperou foi o de que já existe tratamento alternativo eficiente pelo SUS, porquanto os magistrados não aceitaram, pois não se comprovou a tal eficiência terapêutica, tendo ficado claro nos processos que a medicação usada pelo paciente tinha falha visível, porque a criança teve que ser internada na UTI, comprovando, na prática, a falta de efetividade do fármaco fornecido de forma direta pelo SUS.

E ainda usando o Tema 6 (RE 566.471), o Judiciário acatou precisamente a tese da obrigação do Estado de fornecer medicamento de alto custo que não estivesse incorporado pelo SUS.

Noutro aspecto, observa-se no trecho da decisão emanada no mandado de segurança, do Superior Tribunal de Justiça, que o uso da terapia gênica Zolgensma® resulta em qualidade de vida e inclusive desenvolvimentos motores aos portadores de AME.

A eficácia foi estabelecida com base na sobrevivência e na conquista de marcos motores do desenvolvimento, como sentar sem apoio. A sobrevivência foi definida como o tempo desde o nascimento até a morte ou ventilação permanente. A ventilação permanente foi definida como requerendo ventilação invasiva (traqueostomia) ou assistência respiratória por 16 horas ou mais por dia (incluindo suporte ventilatório não invasivo) continuamente por 14 ou mais dias na ausência de uma doença aguda reversível, excluindo a ventilação perioperatória. A eficácia também foi apoiada por avaliações do uso de ventiladores, suporte nutricional e escores no Teste Infantil de Distúrbios Neuromusculares do Hospital Infantil da Filadélfia (CHOP-INTEND). CHOPINTEND é uma avaliação das habilidades motoras em pacientes com AME de início infantil (SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA, TRECHO DA DECISÃO DO MANDADO DE SEGURANÇA, 2020).

Por fim, o Poder Judiciário, analisando as ponderações da AGU, tem decidido com muita cautela e diligência, verificando as particularidades e as circunstâncias específicas de cada caso, consoante se observa da decisão na STP 24, de relatoria da ministra Presidente Cármen Lúcia, que manteve a liminar concedida em sede de tutela provisória, dando concretude aos comandos constitucionais do direito fundamental à saúde.

#### **4.4 SUSTENTABILIDADE DO SUS: CONTRATAÇÃO POR PERFORMANCE PARA REDUZIR A JUDICIALIZAÇÃO**

Assim as demandas analisadas reforçam a necessidade de se elaborar parâmetros criteriosos norteadores das decisões judiciais, a fim de que se observem as necessidades e especificidades dos casos concretos, sem descuidar, com atenção ao plano individual, do direito à saúde do plano coletivo. Afinal, o fenômeno da judicialização da saúde no Brasil vem tomando grande vulto nas duas últimas décadas, como consequência das demandas judiciais que obrigam o Estado a prover de bens e serviços de saúde (VITORINO, 2020). Esse fenômeno desnuda uma

[...] grave falha de comunicação entre o poder judiciário e os serviços de saúde, devido ao desconhecimento das políticas públicas, prejudicando o ciclo da assistência farmacêutica, além de gerarem gastos desnecessários, tanto pelo poder judiciário, para dar andamento e julgar os processos, como para o estado, que precisa fornecer medicamentos básicos que têm seu financiamento e distribuição como obrigação dos municípios (TONETE; CHIUSOLI, 2019, p. 102).

Nesse sentido, cabe sublinhar a recente iniciativa do CNJ, “Judicialização e Sociedade: ações para acesso à saúde pública de qualidade” (BRASIL, 2021), construída ao final de 2020. A referida iniciativa visa a evitar a judicialização de demandas envolvendo prestações de saúde, coordenando esforços entre magistrados e gestores públicos da área.

Articulado em quatro fases, o projeto iniciou pelo levantamento de dados realizado com os Tribunais Estaduais e

Federais, os magistrados, os órgãos gestores da saúde nos Estados e no Distrito Federal e os órgãos gestores nos municípios. Na segunda fase, os dados obtidos foram analisados, instrumentalizando a terceira fase, na qual os Comitês Estaduais de Saúde do CNJ elaboraram planos de ação enfocando o aprimoramento da gestão administrativa e da prestação judicial de saúde. As propostas dos planos de ação começam a ser implementadas pelos profissionais atuantes na chamada “linha de frente”, tanto da administração pública quanto do Judiciário.

Há de se destacar algo de muito relevante que o CNJ deveria liderar: articular junto ao Poder Executivo para ampliar os orçamentos públicos da saúde, especialmente nos Estados, no DF e na União, e encorajá-los a investir pesado em pesquisas clínicas e no desenvolvimento de soluções e inovações biotecnológicas para encontrar alternativas customizadas na prevenção de doenças e agravos e na promoção e recuperação da saúde, porque a supremacia dos direitos fundamentais à saúde e à vida, garantidos na Constituição Federal, jamais serão revogados na República Federativa do Brasil, que optou pelo estado democrático de direito (CF/88 – Cláusula Pétrea).

Por isso torna-se imprescindível estruturar uma definição da assistência terapêutica integral (art. 6º, alínea d, da Lei 8.080/90), assegurando a toda sociedade serviços de saúde igualitários, de acesso universal, dentro dos limites orçamentários previstos e com a devida segurança técnica (CAÚLA, 2012).

A gestão pública, ante o patamar tracejado para o problema da definição de critérios que parametrizem o fornecimento de fármacos, necessita de uma solução a ser construída pela atuação conjunta e coordenada de todos os órgãos envolvidos e responsáveis (HENNIG; MAAS, 2019).

O preço dos medicamentos é apenas uma fração do custo do tratamento, que vem aumentando como um todo. E, se por um lado, as terapias geram melhores benefícios para os pacientes, por outro, há um sistema de saúde com modelo de remuneração do serviço que torna insustentável a incorporação de terapias de altíssimo custo; e estes pacientes buscam por meios judiciais o acesso ao tratamento.

A judicialização tornou-se muito popular, com aumento significativo no número de ações em 2009, mas esta não pode ser uma tendência, principalmente com as terapias avançadas. Com a atual conjuntura de dificuldades, a saúde baseada em valor com os pagamentos por performance ou arranjos contratuais de compartilhamento de risco, ganham destaque por se mostrarem como uma possibilidade de modernização do financiamento e geração de valor a todos os atores do setor. (HOWARD, 2019; CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2020).

O Instituto Coalizão Saúde (ICOS) define Valor como o equilíbrio entre (1) a percepção do cidadão quanto à experiência assistencial; (2) prevenção e tratamentos apropriados que proporcionem desfechos clínicos de alta qualidade; (3) e custos adequados em todo o ciclo de cuidado, permitindo a sustentabilidade do sistema de saúde. Esta definição é fundamental para a discussão de modelos inovadores de financiamento em saúde. (ICOS, 2018).

Modelos de pagamento baseados em valor, conceito dentro do tema Saúde Baseada em Valor (do inglês, Value Based Healthcare), têm sido amplamente discutidos e implementados em diversos países com o objetivo de melhorar a atenção à saúde e, como consequência, trazer sustentabilidade ao sistema, seja no âmbito público ou no privado. A lógica de simples redução dos custos não é suficiente para diminuir o orçamento de saúde com uma população idosa crescente e custos diretos e indiretos também em ascensão.

O conceito de saúde baseada em valor é uma fórmula simples em teoria, com o grande desafio de mensurar os fatores, pois relaciona os desfechos que são realmente importantes para o paciente, e que são entregues a ele, com o custo de produzir estes desfechos. (PORTER e TEISBERG, 2007; ABICALAFFE, 2019).

No Brasil, a viabilidade da implementação de pagamentos por performance também está em debate, com a grande preocupação de reformar uma estrutura remuneratória baseada no pagamento por procedimento (do inglês, Fee-ForService), que representa um estímulo à competição por clientes e à realização de procedimentos,

remunerando quantidade de serviços produzidos. Esta estrutura de financiamento tem consequência direta na qualidade dos serviços prestados e nos resultados experienciados pelos pacientes. (ABICALAFFE, 2019; ICOS, 2018).

Dentre os acordos de pagamento baseado em valor estabelecidos entre indústria farmacêutica e pagadores (em geral, serviços nacionais de saúde e operadoras de planos de saúde) estão principalmente os pagamentos por performance, que atrelam o reembolso e desconto a resultados alcançados, podendo o período de pagamento se estender por mais ou menos anos dependendo da tecnologia e do acordo firmado.

O Zolgensma<sup>®</sup> junta-se ao conjunto de terapias avançadas de alto custo que estão sendo incorporados através de acordos de pagamento por performance. Estas terapias geralmente têm em comum o fato de serem destinadas a pacientes específicos, com grande necessidade não atendida ou negligenciada, por serem administrados em uma única dose com potencial de cura ou benefício a longo prazo, e possuírem altos custos de fabricação e/ou logísticos. Juntos, estes fatores contribuem para o alto custo destas terapias, que torna a incorporação um grande desafio para o sistema de saúde. (JØRGENSEN e KEFALAS, 2021; GENE therapy's next installment, 2019).

É preciso aqui destacar que a incorporação do Zolgensma<sup>®</sup> ao sistema de saúde será um investimento que vai trazer igualdade, porque vamos tratar desigualmente as doenças RARAS, que quase não têm tratamento, das doenças prevalentes, que há inúmeras opções terapêuticas, para alcançar a igualdade preconizada constitucionalmente (CF/88, art. 5º, *caput*), isso porque o STF, no Tema 500, deixou explícito que a raridade da doença é uma condição de exceção à regra, tratando aqueles com doenças raras e ultrarraras de forma diferente para que a Justiça seja feita para todos.

Nesse sentido, a revisão do atual modelo de pagamento, bem como da definição de preços são fundamentais para previsibilidade econômica e segurança jurídica para incorporação de terapias inovadoras e avançadas no Brasil, portanto, ao final dessa análise deixa-se como critério de sugestão, demonstrar a necessidade de

atualização da regulação acerca da precificação de tecnologias de saúde para a sua rápida incorporação.

Dessa forma, a interação entre todos os atores que se relacionam com o SUS, com foco no cidadão, sujeito do direito fundamental social à saúde, abre possibilidades reais para uma política pública mais efetiva, receptiva à participação social, dialogada e democrática.

#### **4.5 NOVAS DEMANDAS EM TECNOLOGIA EM SAÚDE AUMENTARÃO A JUDICIALIZAÇÃO**

Doenças Graves Raras e Ultrarraras: enfermidades consideradas graves, raras e ultrarraras estão na mira dos tratamentos que corrigem genes defeituosos. Essas doenças, que afetam principalmente crianças e na maioria não dispõem de tratamentos médicos, são alvos prioritários das terapias avançadas.

Os avanços da genética e da biotecnologia permitiram à indústria farmacêutica desenvolver as terapias gênicas e celulares, que estão revolucionando os tratamentos de doenças raras e ultrarraras, assim como tipos de câncer antes considerados incuráveis.

Os Tempos Mudaram, porque a biologia se agregou às áreas da física, química, matemática e informática, tornando-se a ciência de referência para conhecer as transformações da natureza animal e vegetal.

A biologia modificou a compreensão dos processos que regem o mundo que conhecemos, ao descortinar um mundo interior aos seres vivos, em que a instabilidade e a capacidade de transformação constituem a regra para a sobrevivência, e propiciou a identificação de possibilidades de intervenção e o desenvolvimento da biotecnologia.

Por isso é importante compreender o significado e o alcance do intenso desenvolvimento científico e tecnológico, especialmente da biologia molecular. O desenvolvimento da biologia molecular passa por uma série de inovações nos conceitos e métodos

utilizados em laboratórios de pesquisas articulados a serviços médicos.

Mostra-se extraordinariamente difícil compreender o significado e alcance do intenso desenvolvimento científico e tecnológico da biologia molecular a partir da segunda metade do século XX. Esse foi o período em que a biologia se agregou às áreas de física, química, matemática e informática, tornando-se a ciência de referência para conhecer as transformações da natureza animal e vegetal. Ela modificou a compreensão dos processos que regem o mundo que conhecemos, ao descortinar um mundo interior aos seres vivos, em que a instabilidade e a capacidade de transformação constituem a regra para a sobrevivência, e propiciou a identificação de possibilidades de intervenção e o desenvolvimento da biotecnologia (NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, p. 336, 2019)

A genética enquanto ciência da hereditariedade, estuda a transmissão de características genéticas, com identificação de atributos genéticos com foco de desvendar as doenças hereditárias complexas.

O conhecimento genético aplicado na prática clínica como, por exemplo, na genética médica e suas propostas de identificação de doenças congênitas durante a gestação; em programas de rastreamento de doenças ao nascer; em serviços de aconselhamento genético e, mais recentemente, em diagnóstico e terapia gênica, dá concretude à forma como os “erros” genéticos, que estão na base das doenças graves, raras e ultrarraras, são apresentados e vivenciados por profissionais de saúde, pessoas portadoras, familiares e sociedade.

O potencial de sequenciamento genético permite a identificação de alterações genéticas em um indivíduo, para depois buscar identificar as relações de causalidade. O mapeamento do genoma humano, com o desenvolvimento tecnológico do sequenciamento genético e da computação, que permite a utilização de metodologias do tipo big-data, tem sido o principal motor da ampliação do conhecimento genético.

Esse desenvolvimento científico intenso, considerado amplo e promissor para a cura de enfermidades graves, raras e ultrarraras, contribuiu para que as doenças genéticas passassem a ter crescente visibilidade social. A terapia gênica em poucos anos será uma

ferramenta para tratar todo o tipo de doença, não só as raras.

A ênfase na localização da doença no gene contribui também para uma perspectiva de soluções a serem alcançadas pela ciência e tecnologia, em que perde relevância o conhecimento das condições sociais e de vida dos doentes e dos sistemas de saúde.

Os tempos mudaram e as doenças graves, raras e ultrarraras ganharam atenção. Com a tecnologia atual, o trabalho de três anos, hoje é feito em três dias.

As descobertas genéticas que informaram o rastreamento e a prevenção de doenças com herança mendeliana, a identificar genes causadores de doenças mendelianas (doenças hereditárias de gene único), como são predominantemente as das doenças genéticas graves, raras e ultrarraras, permitindo a identificação de casos a partir de informações familiares.

O desenvolvimento da genética e da genômica, ao levar a grandes mudanças nos processos diagnósticos e terapêuticos das doenças graves, raras, ultrarraras e das drogas órfãs, propiciou o surgimento de possíveis mudanças radicais na prática médica, como a medicina personalizada, que se tem mostrado capaz de dialogar fortemente com distintas perspectivas políticas, sociais e culturais atuais que questionam esses princípios fundadores.

Assim, o desenvolvimento da genética tornou a medicina muito mais individualizada e tecnológica do que a medicina praticada no pós-guerra que levava em conta uma política pública para grandes massas.

Para a compreensão das repercussões desse desenvolvimento científico e tecnológico na prática médica diagnóstica e terapêutica é a afirmação frequente de que agora se tornou possível, de fato, desenvolver a medicina de precisão ou personalizada, individualizada.

A definição de medicina personalizada como uma abordagem sistêmica, em que são identificadas as relações entre uma condição física, fatores internos e externos e uma estrutura molecular, é bastante reveladora. Tratamentos esses que vão modificar todo o

conhecimento, evolução e prognóstico das doenças graves, representando um progresso sem precedentes no tratamento das doenças, sejam elas raras, ultrarraras ou não.

Ainda bem que os tempos mudaram e as doenças graves, raras e ultrarraras ganharam muito mais expressão e visibilidade dentro dos livros, dos artigos científicos, dos congressos médicos e dentro da formação dos especialistas e, isso tudo, porque os genes estão sendo desvendados e, através deles, tratamentos revolucionários estão surgindo.

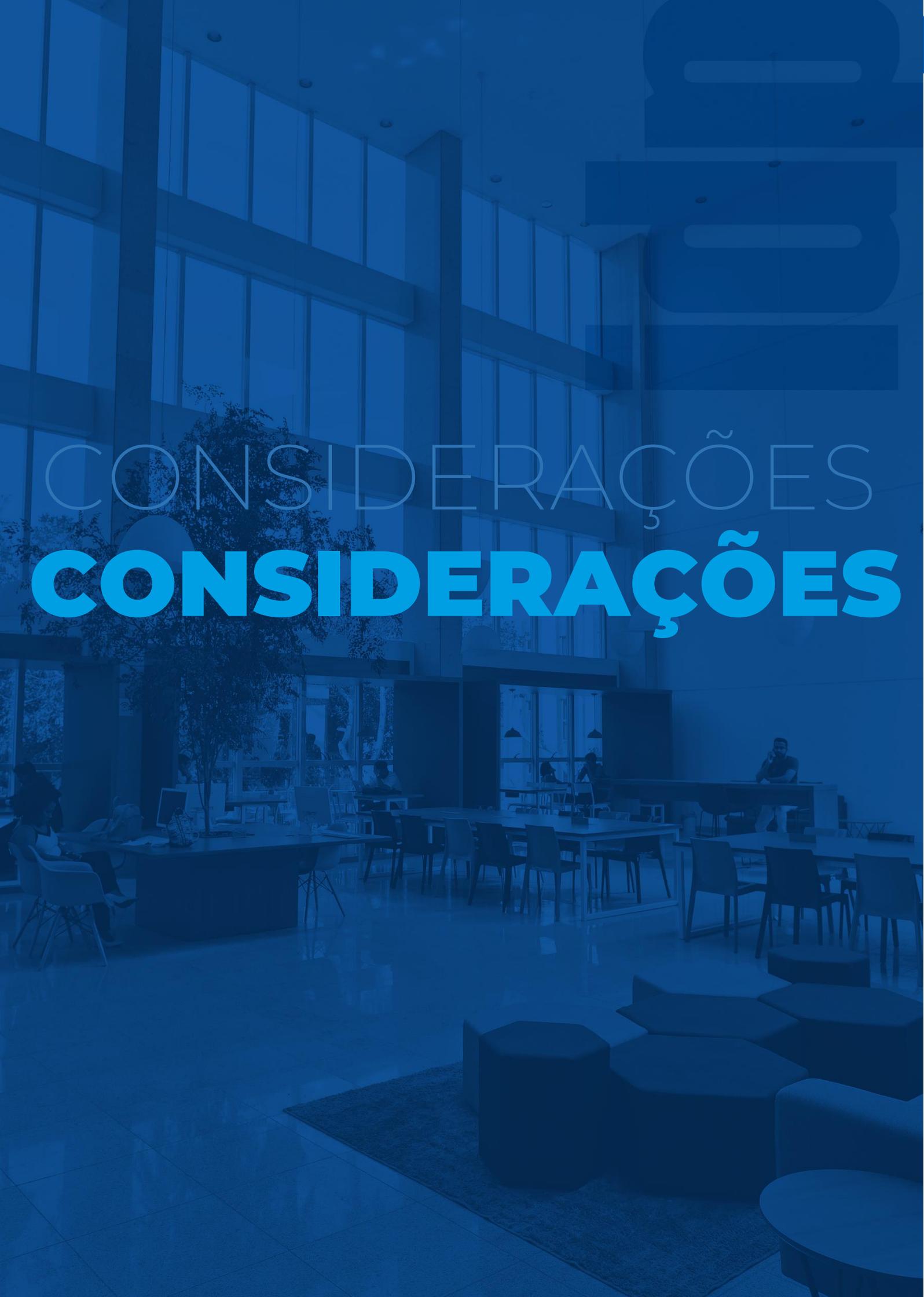
Assim, mostra-se significativa a seguinte proposta: permitir então que todas as pessoas vivendo com uma doença grave, rara ou ultrarrara possam receber diagnóstico preciso, cuidado e terapia disponível de modo preciso e personalizado. Esses pacientes afetados por doenças graves, raras ou ultrarraras devem ser informados sobre o progresso científico e terapêutico. Eles têm os mesmos direitos de cuidar da sua saúde como qualquer outro paciente.

Nunca precisamos tanto da ciência, pesquisa e inovação e também dos avanços da genética como agora, pois de acordo com Novaes e Soarez (p.342, 2019) apenas 10% das doenças genéticas conhecidas no mundo teriam hoje alternativas terapêuticas (prevenção e tratamento), mesmo assim temos visto os pacientes com AME andarem, saírem do respirador, desfechos clínicos que nunca imaginávamos ser testemunhas.

Apesar da concepção ainda antiga e desatualizada do poder público, frente às grandes evoluções tecnológicas e biomédicas dos últimos anos, temos que lutar para garantir mesmo que uma única criança, que tem uma doença grave, rara ou ultrarrara, tenha direito ao tratamento, custe ele o que custar, tanto quanto uma criança que tem doenças muito mais frequentes como asma por exemplo.

Então, barrar, negar ou embaraçar o uso de terapias avançadas e também dessas drogas órfãs e sua disponibilidade para os pacientes impacta não só no direito individual fundamental à saúde, à preservação da vida e ao bem-estar, mas também no progresso da medicina.

Nesse passo, o STF no Tema 500 já decidiu que nos casos de doenças raras ou ultrarraras basta o tratamento com terapias avançadas ter registro em agência internacional de renome que o Poder Público, excepcionalmente, deve fornecer o medicamento de alto custo para o tratamento dessas doenças graves, raras e ultrarraras, o que servirá como guia para decisões a serem tomadas por juízes e tribunais de todo o país, dentro da perspectiva que o direito a saúde, além de qualificar-se como direito fundamental que assiste a todas as pessoas, representa consequência constitucional indissociável do direito à vida.



# CONSIDERAÇÕES

# CONSIDERAÇÕES

## CONSIDERAÇÕES

O sistema de saúde no Brasil tem apresentado dificuldades em disponibilizar tratamentos avançados com novas tecnologias já existentes no mundo para doenças raras como é o caso da Atrofia Muscular Espinhal (AME).

Diante disso, os pacientes, que lutam pelo direito à vida, acabam indo à Justiça para ter acesso ao tratamento da AME por meio da terapia de adição de gene, o fármaco Zolgensma®.

O SUS foi idealizado pela Constituição Federal de 1988 para garantir o direito à saúde como um “direito de todos” e “dever do Estado”, conforme consta no seu artigo 196, que define a saúde como um serviço público em que o Estado tem a obrigação de assegurar aos cidadãos, proporcionando acesso universal e igualitário às ações e serviços, para a promoção, proteção e recuperação da saúde e preservação da vida.

O direito à vida é um direito fundamental que abrange a saúde e a qualidade de vida, está assegurado no art. 5º da Constituição Federal, com o foco de atingir a sua maior finalidade: garantir vida digna e plena para todos os cidadãos.

Os recursos governamentais são escassos, ao passo que as necessidades sociais tendem ao infinito. Surge então a teoria da reserva do possível, que se contrapõe à eficácia dos direitos fundamentais, que garante o mínimo existencial humano, muito em evidência e defendida no âmbito do SUS e nos processos judiciais. A Constituição é clara e contundente ao prever a aplicabilidade imediata dos direitos e garantias constitucionais fundamentais (direito à vida). Portanto, é insustentável, por exemplo, a tese de necessidade de reserva de orçamento como alegação formal impeditiva à imposição ao Estado de implementação de políticas públicas para cumprir as exigências do art. 3º da CF/88.

O chamado mínimo existencial estabelece que o poder público tem o dever de garantir o mínimo necessário para o bem

populacional mesmo diante da escassez de recursos para a saúde. Ideia de justiça social.

Mesmo com a plena garantia constitucional de acesso à saúde, existem tratamentos que não são contemplados pelo SUS. Em função disso, muitos brasileiros buscam a Justiça para acessar esse serviço de saúde.

A judicialização para garantir o direito à saúde tem sido crescente a cada ano, tudo a fim de obter medicamentos e até tratamentos que são realizados no exterior.

O cidadão busca o Poder Judiciário para que seus direitos sejam respeitados. A judicialização da saúde tem sido reconhecida como a única alternativa para resolver os problemas da população com o SUS. Alguns apontam que há interferência do Poder Judiciário no orçamento da Administração Pública.

“Cada vez mais o Judiciário tem sido chamado a decidir sobre demandas de saúde, o que o alçou a ator privilegiado e que deve ser considerado quando o assunto é política de saúde”. (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2015).

Se a participação eficaz da administração do município for colocada em prática, e as demandas forem analisadas com antecedência pelo órgão municipal competente, muitas delas poderão ser solucionadas por esta via, sem a necessidade de haver conflito ou judicialização. (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2020).

AME é uma doença genética, autossômica recessiva, neurodegenerativa devastadora, de intensa destruição dos neurônios motores inferiores e degeneração dos axônios motores das raízes anteriores, provocando profunda atrofia neurogênica dos músculos, inclusive da musculatura respiratória, com expectativa de vida curta, dificilmente ultrapassando o terceiro ano de vida. A morte geralmente ocorre por insuficiência respiratória entre 12 meses de vida e três anos de idade.

No Brasil, há três terapias aprovadas pela Anvisa para tratamento da AME: Spinraza<sup>®</sup> (nusinersena) e Evrysdi<sup>®</sup> (Risdiplam),

que são consideradas terapias de correção de *splicing* (oligonucleotídeo anti-sense sintético), que faz o aproveitamento total de toda a proteína SMN que o gene parálogo SMN2 produz (aproximadamente 10%), sem que ela seja degradada e o Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec-xioi), que é uma terapia gênica transformacional, de desfecho clínico significativo, que adiciona o gene faltante ou defeituoso, onde em dose única há a introdução de um novo gene SMN1 na célula do portador de AME, corrigindo o defeito genético, melhorando os níveis da proteína SMN. Todos são tratamentos de alto custo. Os oligonucleotídeo anti-sense sintético financiam a doença (paliativo) e a terapia gênica financia a saúde (capaz de curar).

Desde o seu registro em 17 de agosto de 2020 até janeiro de 2022, 75 pacientes tiveram acesso ao fármaco Zolgensma® por meio de decisões judiciais, o que custou ao SUS R\$ 715,7 milhões para o fornecimento total ou parcial dessa terapia gênica transformacional. O orçamento geral da União em 2021 superou R\$ 4,1 trilhões de reais.

A incorporação da terapia gênica no Brasil pelo Ministério da Saúde e a sua disponibilidade pelo SUS ainda não foi solucionada, enquanto isso para acessar o Zolgensma® somente por meio de ações judiciais.

Os familiares de crianças portadoras de AME acionam a Justiça para que o SUS disponibilize o tratamento com a terapia gênica, sustentando a supremacia do direito fundamental à vida e demonstrando o iminente risco de morte se não receber o tratamento a tempo e modo.

O medicamento mais caro do mundo, o Zolgensma®, aprovado pela Anvisa, ainda não foi incorporado ao SUS, de maneira que para ter acesso, é preciso comprovar na judicialização o preenchimento de três requisitos cumulativamente exigidos no Recurso Especial Repetitivo nº 1.657.156/RJ no STJ: laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente demonstrando a imprescindibilidade ou necessidade do tratamento proposto e a ineficácia dos fármacos fornecidos pelo SUS; incapacidade financeira de bancar o custo do tratamento proposto; existência de registro na Anvisa.

Quanto aos tratamentos sem registro na Anvisa de doenças

raras e ultrarraras, o STF (RE 657.718) definiu, em análise de repercussão geral (Tema 500), parâmetros para solução judicial da demanda envolvendo o direito fundamental à saúde: registro em renomada agência de vigilância sanitária no exterior e a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. A ação deve ser proposta contra a União.

É possível acessar a terapia gênica Zolgensma®, as crianças com mais de dois anos de idade, invocando a bula europeia, que é indicada para crianças com até 21 Kg, sustentando o pedido no Tema 500 do STF.

A judicialização tornou-se muito popular, com aumento significativo no número de ações, especialmente na busca por tratamentos com as terapias avançadas. Nessa conjuntura, a saúde baseada em valor com o pagamento por performance ou compartilhamento de risco, ganham destaque por se mostrarem como uma possibilidade de modernização do financiamento ao ser incorporado o tratamento no sistema de saúde, reduzindo a judicialização.

Para trazer sustentabilidade ao sistema de saúde, a lógica de simples redução dos custos não é suficiente para diminuir o orçamento da saúde com uma população idosa crescente e custos diretos e indiretos também em ascensão. Os pagamentos por performance, que atrelam o desconto e reembolso por resultados alcançados, podendo o período de pagamento se estender por mais ou menos anos dependendo da tecnologia e do acordo firmado, é uma grande alternativa.

O Zolgensma® faz parte do conjunto de terapias avançadas de alto custo que podem ser incorporadas pelo sistema de saúde através de acordos de pagamento por performance ou por compartilhamento de risco.

As novas demandas em tecnologia em saúde aumentarão a judicialização por causa do alcance do intenso desenvolvimento científico e tecnológico, especialmente da biologia molecular com foco em identificar e desvendar as doenças hereditárias complexas, porque os genes estão sendo estudados e desvendados e, por meio deles, tratamentos revolucionários com desfechos clinicamente

significativos estão surgindo.

Barrar, negar ou embaraçar o uso de terapias avançadas e também das drogasórfãs e sua disponibilidade para os pacientes impacta não só no direito individual fundamental à saúde, à preservação da vida e ao bem-estar, mas como também no progresso da medicina.

Se o sistema de saúde do Brasil não se atentar para as novas tecnologias em saúde, financiando pesquisas e desenvolvimento de alternativas terapêuticas e ainda articulando um modelo de incorporação com base na performance dos resultados clínicos ou no compartilhamento de risco, a judicialização que está crescente a cada ano vai continuar crescendo cada vez mais.



# REFERÊNCIAS

# REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS

ABICALAFFE, C. Vamos falar sobre Saúde Baseada em Valor. **2iM Inteligência Médica**. 2019. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=SqoG4DVPBHE>.

ABICALAFFE, C.; SCHAFER, J. Opportunities and Challenges of Value-Based HealthCare: how brazil can learn from u.s. experience. **Journal Of Managed Care & Specialty Pharmacy**, [S.L.], v. 26, n. 9, p. 1172-1175, set. 2020. Academy of Managed Care Pharmacy. <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2020.26.9.1172>.

ALMEIDA, A.G.; BORBA, J.A.; FLORES, L.C.S. A utilização das informações decustos na gestão da saúde pública: um estudo preliminar em secretarias municipaisde saúde do estado de Santa Catarina. **Revista de Administração Pública**, v. 43, n. 3, p. 579-607, 2009. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-76122009000300004](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-76122009000300004) Acessado: 10 mar. 2021

ANVISA. **Carta de Aprovação de Produto de Terapia Acançada Zolgensma®(onasemnogeno abeparvoveque)**. VI. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/Anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/cartas-de-aprovacao/carta-de-aprovacao-zolgensma-diagramada.pdf> Acesso: 20 jun 2022.

BAIONI, M.T.C; AMBIEL, C.R. Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 4, p. 261-270, 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572010000400004&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572010000400004&script=sci_arttext) Acessado: 10 mar. 2021.

BALBINOTTO NETO, G. e WIEST, R. e CIPRIANI, F. **A economia das Doenças Raras: incentivos e regulação**. Economic Analysis of Law Review — EALR, Brasília,v.5, n.1, p. 69-98, 2014. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/205509/000970182.pdf?sequence>

≡]. Acesso em: 28 mar. 2020.

BASSETTE, F. Anvisa reduz em r\$ 9,2 milhões preço do remédio mais caro do mundo. **Revista época**. 2020. Disponível em:

<https://epoca.globo.com/sociedade/Anvisa-reduz-em-92-milhoes-preco-do-remedio-mais-caro-do-mundo-1-24789281> Acessado: 10 mar. 2021

BIGLIA, L.V. et al. **Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes?**. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, p. 5547-5560, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/FwmJkgYLBjC9sBc4mTsXTFM/?lang=pt> Acesso: 28 jun 2022.

BOBBIO, Norberto. **A era dos direitos**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Campus, 1992.

BRASIL. **Constituição da República do Brasil**: promulgada em 05 de outubro de 1988. Organização do texto: Senado Federal. Brasília, 2012. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm) Acesso: 10 mar. 2021.

BRASIL. *Judicialização e saúde: ações para acesso à saúde pública de qualidade/Conselho Nacional de Justiça; Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento*.

– Brasília: CNJ, 2021.

BRASIL. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm) Acesso em: 20 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde e Organização Pan-Americana de Saúde. **Introdução à Gestão de Custos em Saúde**. Série Gestão e Economia da Saúde; v. 2. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/introducao\\_gestao\\_custos\\_saude.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/introducao_gestao_custos_saude.pdf) Acessado: 15 mar. 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**. Portaria GM nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html) .Acessado: 05 mai 2022.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. *Recurso Extraordinário nº RE 566471*. Relator: Ministro Marco Aurélio. Diário da Justiça Eletrônico.

Brasília, 01 set. 2020. Disponível em:  
<http://www.stf.jus.br/portal/processo/verProcesso-Detalhe.asp?incidente=2565078>. Acesso em: 08 jun 2022.

CABREIRA, T.G. **Parâmetros para a Judicialização da Saúde Pública**. Cadernos de Direito Constitucional, v 193, 2020. Disponível em: <https://ambitojuridico.com.br/cadernos/direito-constitucional/parametros-para-a-judicializacao-da-saude-publica/> Acesso em: 28 mar. 2020.

CARDOSO, D. **Judicialização da Saúde, Solução ou Parte do Problema?**. Londrina (PR): Editora Toth: 1ª Edição, 2020.

CARLINI, Angélica. A saúde pública e as decisões dos tribunais – apontamentos para uma reflexão crítica. In: ASENSI, Felipe; PINHEIRO, Roseni (Org.). *Direito sanitário*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

CAÚLA, César. Judicialização da saúde: o que deve mudar em face da Lei nº12.401/2011. In: NETTO, Luísa Cristina Pinto e; NETO, Eurico Bitencourt (Coord.). *Direito administrativo e direitos fundamentais: diálogos necessários*. Belo Horizonte: Fórum, 2012.

CONITEC – Monitoramento do Horizonte Tecnológico - Medicamentos em Desenvolvimento para o Tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME). 2020. Disponível em

[http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/20200904\\_inform\\_e\\_AME.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/20200904_inform_e_AME.pdf) Acessado: 10 fev. 2021

CONRAD, Kadija André. A questão probatória nas ações judiciais sobre saúde e os relatórios de médicos particulares: questão tormentosa. *Revista CEJ*, Brasília, n. 68, p.28-36, jan./abr. 2016.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA - Onasemnogênio abeparvovec-xioi (Zolgensma®). 2020. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/enatjus/arquivodownload.php?hash=c6d4955ad871f5916322d01c693f3bb259b9cd9d> Acesso em 15 mar. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA **Relatório Analítico Propósito – Justiça Pesquisa: Judicialização da Saúde no Brasil: Perfil das Demandas, Causas, propostas e Solução**. 2019. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp->

<content/uploads/2018/01/f74c66d46cfea933bf22005ca50ec915.pdf>  
Acesso em 15 mar. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. **Judicialização da Saúde no Brasil**. 2015. Disponível online em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2011/02/6781486daef02bc6ec8c1e491a565006.pdf4>  
Acesso em 15 mar. 2021.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA. *Relatórios de cumprimento da resolução n°*

107. Brasília, 2020.

CORVINO, J.D.F. - **A Crise do Sistema Único de Saúde e o Fenômeno da Judicialização da Saúde** . 2017. Rio de Janeiro: Gramma Editora.

DA UNIÃO, ADVOCACIA GERAL. **Judicialização da saúde no Brasil: principais projetos desenvolvidos pela Coordenação de Assuntos Judiciais**. Brasília, DF: AGU, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/17/JUDICIALIZACAO%20DA%20SAUDE%20NO%20BRASIL%20Principais%20Projetos%20Desenvolvidos%20pela%20Coordenacao%20de%20Assuntos%20Judiciais.pdf>  
Acesso em: 28 mar.2020.

DE ALMEIDA, André Graf; ALBERTON, Luiz. Gestão de custos na administração pública: aplicação em secretarias municipais de saúde. **Anais do Congresso Brasileiro de Custos-ABC**. 2005. Disponível em: <https://anaiscbc.emnuvens.com.br/anais/article/view/1947>  
Acessado: 10 mar. 2021

DE ARAÚJO DIAS, M.S. et al. Judicialização da saúde pública brasileira. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, v. 6, n. 2, p. 133-145, 2016. Disponível em: <https://www.cienciasaude.uniceub.br/RBPP/article/view/4012>  
Acessado: 20 fev. 2021

DELA PASE, Tatiane Ferreira. **Gestão de custos hospitalares: implantação do Programa Nacional de Gestão de Custos do SUS na Fundação de Saúde Pública São Camilo de Esteio/RS**. 2015.

Disponível em:  
<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/130300> Acessado: 10 mar. 2021.

DI PIETR, M.S.Z. **Abrangência e limites da atividade de ordenação da administração pública em matéria de saúde pública.** 2006. Disponível em:  
<https://saude.mppr.mp.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=360> Acesso em 15 mar. 2021.

DUARTE, A.L.C.M.; OLIVERIA, F.M.; SANTOS, A.A.; SANTOS, B.F.C. Evolução na utilização e nos gastos de uma operadora de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2753-2762, 2017. Disponível em:

<https://www.scielo.org/article/csc/2017.v22n8/2753-2762/> Acessado: 20 fev. 2021

ELIAS, Paulo Eduardo. Estado e saúde: os desafios do Brasil contemporâneo. *São Paulo Perspec.*, São Paulo, v. 18, n. 3, set. 2004, p. 41-46.

FADEL, C.B; SCHNEIDER, L.; MOIMAZ, S.A.S.; SALIBA, N.A. Administração pública:

o pacto pela saúde como uma nova estratégia de racionalização das ações e serviços em saúde no Brasil. **Revista de Administração Pública**, v. 43, n. 2, p. 445-456, 2009. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/pdf/rap/v43n2/v43n2a08.pdf> Acessado: 10 fev. 2021

FEITOSA, W.F.; DA SILVA, M.G.P.; CUNHA, K.J.B. Perfil de crianças com atrofia muscular espinhal em uma unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista Interdisciplinar**, v. 7, n. 1, p. 173-182, 2014. Disponível em:  
<http://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/253> Acessado: 10 mar. 2021.

FERRAZ, O.L.M. **Pesquisa em foco: Judicialização da Saúde – Uma análise empírica do fenômeno.** 2021. Disponível em:  
<https://direitosp.fgv.br/node/71963> Acessado: 10 fev. 2021.

FREITAS, B. C., FONSECA, E. P., QUELUZ, D.de P. A Judicialização da

saúde nos sistemas público e privado de saúde: uma revisão sistemática. **Interface- Comunicação, Saúde, Educação**, v. 24, p. e190345, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/icse/2020.v24/e190345/> Acessado: 30 mar. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ **Políticas Públicas e Modelos de Atenção e Gestão a Saúde**. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/politicas-publicas-e-modelos-de-atencao-saude> Acessado: 10 fev. 2021.

GALUCCI NETO, J.; TAMELINI, M.G.; FORLENZA, O.V. – **Diagnóstico diferencial dedemências**. 2005 Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832005000300004](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832005000300004). Acessado: 10 fev. 2021

GENE therapy's next installment. **Nature Biotechnology**, v. 37, p. 697, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0194-z>

GROSSI, R [et al.] **Serviços de Aconselhamento Genético: um panorama nacional**. In: V CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR DE EDUCAÇÃO

ESPECIAL, 2009, Londrina — PR. Disponível em: <http://www.uel.br/eventos/congressomultidisciplinar/pages/arquivos/anais/2009/327.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2020.

HENNIG, Mônia Clarissa; MAAS, Rosana Helena. Desafios e perspectivas do direito fundamental social à saúde nos 30 anos da Constituição Federal brasileira: daprogamaticidade à judicialização. Anuario de Derecho Constitucional Latino- americano, v. 1, p. 349-369, 2019.

HOWARD R. Market access in Brazil - All eyes on Spinraza. **Research Partnership**. 2019. Disponível em: <https://www.researchpartnership.com/resources/article/market-access-in-brazil-alleyes-on-spinraza>

INAME - Instituto Nacional da Atrofia Muscular Espinhal. **Tratamentos Aprovados**. 2021. Disponível em: <https://iname.org.br/tratamentos-da-ame/tratamentos-aprovados/> Acessado: 20 fev. 2021

INSTITUTO COALIZÃO SAÚDE (São Paulo). **Modelos de Pagamento Baseados em Valor**. 2018. Disponível em: [http://icos.org.br/wpcontent/uploads/2018/02/ICOS-02\\_02\\_2018.pdf](http://icos.org.br/wpcontent/uploads/2018/02/ICOS-02_02_2018.pdf).

JØRGENSEN J.; KEFALAS P. The use of innovative payment mechanisms for gene therapies in Europe and the USA. **Regenerative Medicine**, v. 16, n. 4, p. 405-422, abr. 2021. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/pdf/10.2217/rme-2020-0169>.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos de Metodologia Científica**. 8 ed. São Paulo: Editora Atlas, 2017.

LUZ, G. dos S.[et al.]. **Prevalência das doenças diagnosticadas pelo Programa de Triagem Neonatal em Maringá**, Paraná, Brasil: 2001-2006. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. Porto Alegre, v.29, n.3, p.446-53, 2008. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/RevistaGauchadeEnfermagem/article/view/6773>. Acesso em: 28 mar. 2020.

MATIAS-PEREIRA, José. **Manual de metodologia da pesquisa científica**. Estrutura de um trabalho de pesquisa científica. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2016

MATOS, A., LUCCHESI, E.B. O ativismo judicial brasileiro nas demandas pelo direito à saúde. **Revista Reflexão e Crítica do Direito**, v. 6 n. 2, 2018. Disponível em: <https://revistas.unaerp.br/rcd/article/view/1176> Acessado: 10 mar. 2021

MEIRELLES, Hely Lopes. *Direito Administrativo Brasileiro*. 42. São Paulo: Malheiros, 2016.

MENDES, Gilmar Ferreira, BRANCO, Paulo Gustavo Gonet. *Curso de Direito Constitucional*. São Paulo: Saraiva, 2012.

MENDES, Karyna Rocha. *Curso de Direito da Saúde*. São Paulo: Saraiva, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Componente especializado da assistência farmacêutica: Inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS*. Brasília, 2014. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/28/Livro-2-Componente-Especializado-da-Assistencia-Farmac-utica->

inova-o-para-a-garantia-do- acesso-a-medicamentos-no-SUS.pdf.  
Acesso em: 7 jun. 2022.

NEVES, U. - FDA aprova primeira terapia gênica para atrofia muscular espinhal

- 2019 =- Disponível online em: <https://pebmed.com.br/fda-aprova-primeira-terapia-genica-para-atrofia-muscular-espinhal/>

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P.C. de. Doenças raras, drogas órfãs e as políticas paraavaliação e incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde. *Sociologias*, v. 21, p.332-364, 2019.

NOVARTIS- **Atualização sobre o preço de Zolgensma®**. 2021. Disponível em: <https://www.novartis.com.br/news/atualizacao-sobre-o-preco-de-zolgensma> Acessado: 15 mar. 2021.

NOVARTIS. **AveXis anuncia programas inovadores de acesso à terapia genética Zolgensma® para pagadores e famílias nos Estados Unidos**. 2019. Disponível em: <https://www.novartis.com/news/media-releases/avexis-announces-innovative-zolgensma-gene-therapy-access-programs-us-payers-and-families> Acessado: 15 mar. 2021.

PIVETTA, Saulo Lindorfer. *Direito fundamental à saúde: regime jurídico, políticas públicas e controle judicial*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.

PLANALTO. GOVERNO FEDERAL. **Governo Federal zera imposto de medicamento para Atrofia Muscular Espinhal**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/planalto/pt-br/acompanhe-o-planalto/noticias/2020/07/governo-zera-imposto-de-medicamento-para-atrofia-muscular-espinhal> Acessado: 10 mar.2021.

POTYARA, Amazoneida Pereira. A saúde no sistema de seguridade social brasileiro.

*Revista Ser Social*, n. 10, 2002, p. 33-55.

RAVIOLI, A.F.; SOÁREZ, P.C.; SCHEFFER, M.C. Modalidades de gestão de serviços no Sistema Único de Saúde: revisão narrativa da produção científica da Saúde Coletiva no Brasil (2005-2016). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 4, 2018. Disponível em:

<https://www.scielo.org/article/csp/2018.v34n4/e00114217/pt/>

Acesso em: 30 mar. 2021

RIERA, R., BAGATTINI, Â. M., PACHITO, D. Eficácia, segurança e aspectos regulatórios dos medicamentos órfãos para doenças raras: o caso Zolgensma®. **Cadernos ibero-americanos de direito sanitário**, v. 8, n. 3, p. 48-59, 2019. Disponível em

<https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/538> Acessado: 10 mar. 2021

SARLET, Ingo Wolfgang. *A eficácia dos direitos fundamentais: uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional*. 10. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado: 2011.

SARLET, Ingo Wolfgang. Direitos fundamentais sociais e proibição de retrocesso: algumas notas sobre o desafio da sobrevivência dos direitos sociais num contexto de crise. *Revista da AJURIS*, Porto Alegre, v. 31, n.95, p. 103-135, jul./set. 2004.

SARLET, Ingo Wolfgang; FIGUEIREDO, Mariana Filchtiner. **Reserva do possível, mínimo existencial e direito à saúde: algumas aproximações**. *Revista de Doutrina da 4ª Região*, Porto Alegre, n. 24, p. 19, 2008. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/16049457.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2020 SARLET, Ingo Wolfgang; FIGUEIREDO, Mariana Filchtiner. Reserva do possível, mínimo existencial e direito à saúde: algumas aproximações. In: SARLET, Ingo Wolfgang; TIMM, Luciano Benetti; BARCELLOS, Ana Paula de. et al. (Org.). *Direitos fundamentais: orçamento e “reserva do possível”*. 2 ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado Editora, 2010.

SILVA, E.N.; SILVA, M.T.; PEREIRA, M.G. Identificação, mensuração e valoração decustos em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 437-439, 2016. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742016000200437](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000200437) Acesso em: 30 mar. 2021

SILVA, H.P.; PIMENTA, K.K.P. **A atuação de advogados e organizações não governamentais na judicialização da saúde pública no Brasil: a quem será que se destina 2017**. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/323> Acesso em: 30 mar. 2021

SILVA, Lilian Coelho da. **Judicialização da saúde: em busca de uma contenção saudável.** Revista Âmbito Jurídico. 2013. Disponível em:

[http://www.ambitojuridico.com.br/site/?n\\_link=revista\\_artigos\\_leitura&artigo\\_id=13182&revista\\_caderno=9.pdf](http://www.ambitojuridico.com.br/site/?n_link=revista_artigos_leitura&artigo_id=13182&revista_caderno=9.pdf). Acesso em: 04 abr. 2020.

SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. *Suspensão julgamento sobre acesso a medicamentos de alto custo por decisão judicial.* Brasília, 15 de setembro de 2016.

TONETE, Danilo Augusto; CHIUSOLI, Cláudio Luiz. Judicialização no acesso a medicamentos: análise acerca dos impactos na gestão em saúde. *O Social em Questão, ano XXII*, nº 44, p. 87-10, mai-ago/2019.

TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO (TCU). **Aumentam os gastos públicos com judicialização da saúde.** 2017. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/imprensa/noticias/aumentam-os-gastos-publicos-com-judicializacao-da-saude.htm> Acesso em: 30 mar. 2021

TRIBUNAL REGIONAL FEDERAL DA 4ª REGIÃO. **União - Agravo de Instrumento.** 2020. Disponível em: <https://trf4.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/868728262/agravo-de-instrumento-ag-50289005520204040000-5028900-5520204040000> Acesso em: 30 mar. 2021

VARGAS, Mateus; TOMAZELLI, Idiana. **Governo autoriza compra de remédio mais caro do mundo.** Folha de São Paulo, São Paulo (SP), 16, fev. 2022. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2022/02/governo-bolsonaro-autoriza-compra-de-remedio-mais-carro-do-mundo-por-ate-r-65-mi.shtml>

VIDOTTI, A.F. **A Judicialização de Políticas Públicas de Saúde e Efeitos na Gestão Administrativa no âmbito do Estado de São Paulo.** Paco Editorial, 2016.

VIEIRA, F.S. **Direito a Saúde no Brasil: Seus contornos, Judicialização e a Necessidade da Macrojustiça.** 2020. Disponível em: [http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9714/1/TD\\_2547.pdf](http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9714/1/TD_2547.pdf) Acesso em: 30 mar. 2021

VITORINO, Silvia Maria Aparecida. O fenômeno da judicialização e o acesso a medicamentos de alto custo no Brasil: uma revisão

sistemática da literatura. *Revista da Defensoria Pública da União*, n. 13, p. 209-232, 30 jun. 2020.

ZOLGENSMA®: suspensão para infusão intravenosa. Responsável técnico Flávia Regina Pegorer. São Paulo: Novartis Biociências S.A, 2021. Bula de remédio. Disponível Em <https://consultas.Anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=zolgensma>



ANEXO  
**ANEXO**

## ANEXO

### SUS (2019) - **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS ATROFIA**

**MUSCULAR ESPINHAL 5q TIPO I 1 – INTRODUÇÃO** As atrofia muscular espinhais (AME) são um grupo diverso de desordens genéticas que afetam o neurônio motor espinhal. As diferentes formas de AME estão associadas a numerosas mutações genéticas e significativa variabilidade fenotípica. A AME 5q é a forma mais comum entre esse grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico. A AME 5q é a causa mais frequente de morte infantil decorrente de uma condição monogênica, apresentando uma prevalência de 1-2 em 100.000 pessoas e incidências de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos, conforme verificado em estudos realizados fora do Brasil 1,2. A AME 5q é causada por alterações no locus do gene de sobrevivência do neurônio motor, localizado na região 5q11.2-13.3 do cromossomo 5. O locus é constituído por dois genes parálogos (classe particular de homólogos resultantes da duplicação genômica): o gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1), localizado na região telomérica do cromossomo, e o gene de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2), localizado na região centromérica. Os genes SMN1 e SMN2 são responsáveis pela síntese da Proteína de Sobrevivência do Neurônio Motor (SMN), fundamental para a manutenção dos neurônios motores. A ocorrência de deleções, duplicações e conversões acometendo esses genes constitui o principal mecanismo molecular associado a AME5q3-6. Na AME 5q, ambas as cópias do éxon 7 do gene SMN1 estão ausentes em cerca de 95% dos pacientes afetados. Nos 5% restantes, pode haver heterozigose composta (deleção em um alelo e mutação de ponto no outro alelo) ou, mais raramente, em casos de consanguinidade, mutação de ponto em homozigose. O gene parálogo SMN2 revela uma constituição similar ao SMN1, contudo as sequências genômicas de SMN2 diferem principalmente em uma base nucleotídica - C (citosina) por T (timina) na posição 6 do éxon 7. Enquanto o SMN1 expressa altos níveis de SMN de comprimento total e funcional, o SMN2 produz baixos níveis de transcrição de SMN

de comprimento total (aproximadamente 10% dos transcritos) e uma abundância de uma isoforma processada (SMN $\Delta$ 7) que não inclui o éxon 7 e codifica de forma instável a SMN, que é rapidamente degradada. É importante ressaltar que a perda completa de SMN é uma condição letal e que a SMA é causada por baixos níveis de SMN - não sua ausência total. É por isso que não foram identificados pacientes com AME que sejam nulos tanto para a SMN1 quanto para a SMN2<sup>4,6-10</sup>

A alteração bialélica do gene SMN é a situação em que a doença se expressa, sendo que o número de cópias do gene SMN2, que pode variar de zero a oito, é o principal determinante da gravidade da doença<sup>11</sup>. Contudo, essa relação não pode ser considerada determinante, pois os níveis de proteína SMN nos tecidos periféricos, como sangue e fibroblastos, variam e nem sempre se correlacionam com o número de cópias de SMN2 e com os níveis de RNA mensageiro<sup>12,13</sup>. Ademais, pacientes com o mesmo número de cópias de SMN2 podem apresentar fenótipos muito diferentes, o que sugere o envolvimento de outros mecanismos relacionados à manifestação clínica e gravidade da AME 5q<sup>14-18</sup>. No sistema nervoso central (SNC), os neurônios motores inferiores, localizados no corno anterior da medula espinhal, são os principais alvos da doença. A falta da proteína SMN resulta em degeneração e perda progressiva da função desses neurônios, deixando os neurônios sensoriais intactos. Essa degeneração resulta em fraqueza, hiporreflexia e atrofia simétrica progressiva com predomínio dos músculos voluntários proximais de membros inferiores, superiores, e, durante a progressão da doença, pode afetar os músculos axiais, da respiração e bulbares que, por sua vez, pode gerar falha respiratória e morte<sup>4,19-21</sup>. A doença apresenta um padrão clínico similar ao miopático, com maior acometimento dos músculos proximais do que distais, dos membros inferiores do que os superiores, e estes últimos são mais afetados que os músculos da face e diafragma, ou seja, a fraqueza e atrofia musculares não apresentam uma distribuição homogênea<sup>4,7,21</sup>. A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos. Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da atrofia muscular espinhal AME 5q tipo 1B/C (ver classificação no item 3 – Diagnóstico), em caso de doentes com diagnóstico genético confirmado e sem necessidade

de ventilação mecânica invasiva permanente (24 horas/dia). A elaboração deste PCDT seguiu as recomendações do Ministério da Saúde contidas em suas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Diretrizes Clínicas. Adotando a metodologia preconizada pelo Ministério da Saúde, foi realizada uma revisão sistemática sobre a eficácia, efetividade e segurança do nusinersena em pacientes com AME 5q. A descrição detalhada do processo de elaboração deste Protocolo e do método de seleção de evidências e dos resultados obtidos encontra-se no Apêndice 1.

2 — CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10) G12.0 - Atrofia muscular espinal infantil tipo I (Werdnig-Hoffman)

3 - DIAGNÓSTICO A classificação clínica da AME 5q é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, podendo ser classificada em quatro tipos<sup>4,22</sup>: A AME 5q tipo I, alvo deste PCDT, tem início precoce e é a mais grave e também a mais comum, com 58% dos casos<sup>23</sup>. Os pacientes apresentam hipotonia, controle insuficiente da cabeça, redução de reflexos ou arreflexia antes dos 6 meses de idade. Apresentam hipotonia profunda e geralmente nunca são capazes de se sentar sem auxílio. A fraqueza dos músculos intercostais é evidenciada pela observação de um padrão de respiração paradoxal do tipo abdominal, com a relativa preservação do diafragma, geralmente evoluindo para uma insuficiência respiratória antes dos 2 anos de vida. Fraqueza na deglutição e fasciculações de língua estão frequentemente presentes, e, à medida que a língua e os músculos faríngeos se enfraquecem, esses pacientes correm risco de aspiração. Apesar de todos estes sintomas, a cognição é normal<sup>22</sup>. A AME 5q tipo I pode ser dividida em 1a, 1b e 1c. Indivíduos com AME 5q tipo 1a, também denominada AME 5q tipo 0, apresentam apenas uma cópia do gene *SMN2* e nenhum marco de desenvolvimento. A doença tem início pré-natal, com sintomas de hipotonia e insuficiência respiratória imediatamente após o nascimento, e o exame físico revela arreflexia, diplegia facial, defeitos do septo interatrial e contraturas articulares, e evolui para o óbito neonatal precoce<sup>22,24</sup>. A AME tipo 1b geralmente apresenta duas cópias do gene *SMN2*, com início antes dos 3 meses de idade, com controle cefálico pobre ou ausente, problemas respiratórios e alimentares, geralmente com evolução letal no segundo ou terceiro ano de vida. Pacientes com AME tipo 1c apresentam usualmente três cópias do gene, com aparecimento dos sintomas depois dos 3 meses, podendo apresentar controle cefálico e problemas respiratórios e alimentares

que atingem um plateau nos primeiros 2 anos<sup>13,22,25</sup>. A AME 5q tipo II corresponde a 29% dos casos, o tipo III afeta cerca de 13% dos portadores da mutação, enquanto o tipo IV atinge menos de 5% dos pacientes. De uma forma geral, os pacientes apresentam mais de três cópias de SMN2, com início dos sintomas após os 6 meses de vida. Nesses subtipos, a maioria dos pacientes alcança a vida adulta, com expectativa de vida variável entre os tipos. O alcance de marcos motores é bem distinto entre as classificações, sendo que o tipo II apresenta pior função motora e o tipo IV o melhor desenvolvimento motor. Outros sistemas orgânicos são, geralmente, preservados<sup>1,13,22,26</sup>. As características dos subtipos da AME 5q estão sintetizadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Síntese das características gerais dos subtipos de AME 5q

Subtipo de AME 5q	Proporção	Idade de início	Expectativa de vida
AME tipo I	58%	0-6 meses	< 2 anos
AME tipo II	29%	7- 18 meses	> 2 anos e < 18 anos
AME tipo III	13%	> 18 meses	Normal
AME tipo IV	-	Adultos	Normal

Suspeita clínica e condutas diagnósticas Em pacientes sintomáticos, a suspeita clínica inclui crianças com início de sintomas até seis meses de idade, com hipotonia e fraqueza muscular<sup>21</sup>. A fraqueza é progressiva, geralmente simétrica e mais proximal que distal, com predomínio nos membros inferiores, sensibilidade preservada e reflexos tendinosos ausentes ou diminuídos, com fasciculações presentes (preservação da mímica facial e interação com o examinador, isto é, acompanhamento com olhar e sorrir). Clinicamente, nota-se também fraqueza dos músculos intercostais, tórax em forma de sino e padrão respiratório paradoxal. A gravidade da fraqueza geralmente se correlaciona com a idade de início das manifestações clínicas e, portanto, quanto mais precoce o início dos sinais e sintomas, mais rápido deve ser o diagnóstico<sup>27</sup>. Em pacientes pré-sintomáticos, a suspeita clínica é ocasionada por histórico familiar, entre pais que já tiveram filhos diagnosticados com AME, recomendando-se a realização de teste genético para fechar o diagnóstico logo após o nascimento do segundo filho. Como a AME 5q é uma doença genética, causada pela ausência homozigótica do éxon 7 e, eventualmente, do éxon 8 do gene SMN1, seu diagnóstico é baseado em testes genéticos moleculares<sup>23,28,29</sup>. De uma forma geral, não há necessidade de realização de biópsia muscular, eletromiografia ou mensuração dos níveis séricos de creatinoquinase (CK). O padrão ouro do teste genético para AME é uma análise quantitativa de SMN1 e SMN2, usando MLPA (do inglês, multiplex ligation- dependent probe amplification) ou qPCR (do

inglês, quantitative polymerase chain reaction). A ausência das duas cópias completas de SMN1 (homozigose), comprovada por qPCR ou MLPA, confirmará o diagnóstico da AME 5q. Os pacientes com heterozigose composta (deleção em um alelo e mutação de ponto no outro alelo) ou mutação de ponto em homozigose (em casos de consanguinidade) deverão ser submetidos ao procedimento de identificação de mutação por sequenciamento por amplicon para confirmar o diagnóstico da AME 5q tipo I 27,29,30 . Para definir a classificação fenotípica da AME, alguns outros aspectos devem ser observados. A maioria dos pacientes com AME 5q tipo I apresenta duas cópias do gene SMN2 e esse é um importante fator de classificação da AME 5q, porém, isoladamente, não define o fenótipo<sup>31,32</sup> . Além das cópias de SMN2, a idade no início da doença, função motora e respiratória devem ser avaliados<sup>25</sup> (Quadro 2).

Quadro 2 - Características dos subtipos de AME 5q tipo I

Tipo de AME 5q	Início da doença	Marco do desenvolvimento atingido	Evolução
1A	Pré-natal	Nenhum	Morte em semanas
1B/C	< 6 meses	Controle cefálico pobre ou ausente	Hipotonia grave e precoce, problemas respiratórios e alimentares com declínio progressivo, expectativa de vida de até 24 meses.
2 a 3	Os passos diagnósticos estão sintetizados na of life.	Neuromuscular Disease.	2003, 82(2), 137–142.

25- TALBOT, K.; TIZZANO, EF. The clinical landscape for SMA in a new therapeutic era. *Gene therapy*, v. 24, n. 9, p. 529, 2017. 26- FAROOQ, FT; HOLCIK, M; MACKENZIE, A. Spinal muscular atrophy: classification, diagnosis, background, molecular mechanism and development of therapeutics. In: *Neurodegenerative Diseases*. IntechOpen, 2013. 27- MERCURI et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*. 2018;28(2):103-115. 28- WIRTH, B. An update of the mutation spectrum of the survival motor neuron gene (SMN1) in autosomal recessive spinal muscular atrophy (SMA). *Human Mutation* 2000;15(3):228–37. 29- ARKBLAD et al. A population-based study of genotypic and phenotypic variability in children with spinal muscular atrophy. *Acta Paediatr* 2009;98(5):865–72. 30- FENG et al. The next generation of population-based spinal muscular atrophy carrier screening: comprehensive pan-ethnic SMN1 copy- number and sequence variant analysis by massively parallel sequencing. *Genet Med* 2017;19:936–44. 31- FELDKOTTER et al. Quantitative analyses of SMN1 and SMN2 based on real-time lightCycler PCR: fast and highly reliable carrier testing and

prediction of severity of spinal muscular atrophy. American Journal of Human Genetics. 2002;70(2):358–68. 32- WIRTH et al. Mildly affected patients with spinal muscular atrophy are partially protected by an increased SMN2 copy number. Human Genetics 2006;119(4): 422–8. 33- MERCURI, E et al. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. Lancet Neurol 2012; 11: 443–52. 34- OSKOU, M et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. Neurology 2007;69:1931–1936. 35- SCHROTH, MK. Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy. Pediatrics 123 Suppl 4 (2009): S245-S249. 36- HAAKER & FUJAK. Proximal spinal muscular atrophy: current orthopedic perspective. Appl Clin Genet. 2013 Nov 14;6(11):113-20. 37- SPINRAZA: nusinersena. Farm. Resp.: Milton Castro - CRF/GO N°. 8070. 2019. Bula de medicamento. 38- BRASIL, 2019, Ministério DA Saúde/Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA N° 24, DE 24 DE ABRIL DE 2019. Diário Oficial da União, 25 abr. 2019. Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n%C2%BA-24-de-24-de-abril-de-2019-85049724>. Acesso em: 1 jul. 2019.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE NUSINERSENA Eu \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do nusinersena, indicado para o tratamento medicamentoso da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve). Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios: - Independência de ventilação mecânica invasiva permanente, definida como < 24 horas de ventilação por dia, continuamente, durante o período do tratamento medicamentoso, exceto por uso em caso de insuficiência respiratória aguda gerada por outras causas que não a AME 5q tipo I; - independência de suporte nutricional invasivo durante o período de tratamento; e - melhora ou estabilização de função motora, definida por critérios estabelecidos em escalas apropriadas. Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos pelo uso de nusinersena: Relacionados à punção lombar e administração intratecal □ Dor de cabeça, náusea,

vômitos, dor lombar e infecção. A maioria destes eventos foi reportada no período de 72 horas após o procedimento. Sintomas e sinais de hipertensão intracraniana (cefaleia, náusea, vômitos, letargia e edema de papila) e outras complicações à punção lombar e à administração intratecal, como lesão do parênquima nervoso (dor lombar, rigidez de nuca, fraqueza ou mesmoparalisia muscular), dor e febre devidas a infecção, hemorragia e outros sinais de acometimento do sistema nervoso central, como vertigem, sonolência, irritabilidade e convulsões. Relacionadas à ação do medicamento: Baixa do número de plaquetas no sangue e alteração da coagulação sanguínea, após a administração de nursinersena; alteração da função renal foi observada após administração de nursinersena por vias subcutânea e intravenosa, daí ser recomendada a realização do teste de presença de proteína em urina e, em caso de persistência de proteínas urinárias presentes em concentração elevada, deve-se proceder a uma melhor avaliação.; nos estudos de toxicidade realizados em modelos animais (in vivo), não foram observados efeitos relacionados aos órgãos reprodutivos, na fertilidade masculina ou feminina ou no desenvolvimento do embrião ou fetal; □ os efeitos do tratamento com nusinersena sobre o parto e o trabalho de parto são desconhecidos; inexitem dados de estudos clínicos sobre o tratamento com nusinersena durante a gravidez (período gestacional) em seres humanos. O benefício do tratamento versus risco potencial deve ser discutido com mulheres em idade fértil ou grávidas, pois o nusinersena se inclui na categoria de risco C para gravidez; □ insuficiência renal e alterações hepáticas não foram estudadas em pacientes em uso de nursinersena. Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento. Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não Local: Data: Nome do paciente: Cartão Nacional de Saúde: Nome do responsável legal: Documento de identificação do responsável legal:

Assinatura do paciente ou do responsável legal Médico responsável: \_\_\_\_\_

CRM: \_\_\_\_\_

UF: \_\_\_\_\_



Assinatura e carimbo do médico:\_\_\_\_\_

Data:\_\_\_\_\_

NOTA: O nusinersena se inclui na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS sob o código 06.04.79.001-9, sendo dispensado no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) casos com diagnóstico clínico e genético de AME 5q tipo 1B/C





idn

Bo  
pro  
cit  
ref  
Nos  
são

**idp**

A ESCOLHA QUE  
**TRANSFORMA**  
O SEU CONHECIMENTO