



**UnB**  
**Faculdade de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Saúde Coletiva**  
**Curso de Gestão em Saúde Coletiva**

Lucas Santos e Ávila

**MORTALIDADE POR DOENÇAS RARAS NO BRASIL, DE 2002 A  
2012**

**Brasília-DF**  
**2016**



**UnB**  
**Faculdade de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Saúde Coletiva**  
**Curso de Gestão em Saúde Coletiva**

Lucas Santos e Ávila

**MORTALIDADE POR DOENÇAS RARAS NO BRASIL, DE 2002 A  
2012**

Trabalho de conclusão de curso em formato de artigo científico, apresentado como exigência para o curso de Saúde Coletiva, da Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, sob orientação do Professor Dr. Natan Monsore de Sá.

Aprovado em 04/07/2016

**Brasília-DF**  
**2016**

# Mortalidade por Doenças Raras no Brasil, de 2002 a 2012

## Rare Diseases Mortality in Brazil, 2002-2012

Lucas Santos e Ávila<sup>1</sup>, Natan Monsores<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bacharel de Gestão em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

<sup>2</sup> Professor orientador do curso de Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O artigo apresenta dados epidemiológicos de mortalidade por Doenças Raras no Brasil, sendo as doenças raras um grupo de cerca de 8000 diferentes síndromes, caracterizadas por serem majoritariamente de fundo genético e de baixa prevalência na população. O estudo pode ser justificado pelas lacunas de informação epidemiológica, o objetivo foi descrever o perfil por mortalidade de Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) aprovados no Brasil, no período de 2002 a 2012. Buscou-se descrever o perfil epidemiológico dos casos de óbitos, determinar o coeficiente de mortalidade e determinar a mortalidade proporcional para as mesmas doenças no referido período. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, com o intuito de traçar o perfil de mortalidade por algumas Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas, no Brasil, no período de 2002 a 2012, sendo selecionados como grupo de Doenças Raras os agravos com os correspondentes códigos do CID-10 apresentados em seus respectivos protocolos. **RESULTADOS:** Foram encontradas concentrações nos grupos da população de 40-79 anos (56,89%), na distribuição por sexo no perfil de mortalidade por Doenças Raras, 52,36% dos casos na população feminina, por Raça/Cor, concentração de 59,07% na população classificada como Branca e 30,78% na classificada como Parda, maior concentração na região sudeste (54%), apresentando 27,94% dos casos de óbitos por Doenças Raras em São Paulo e 20,81% dos casos na região nordeste, aos Coeficientes de Mortalidade encontrados são maiores nas Regiões Sudeste e Centro-oeste, sendo de 2,15 e de 2,22, respectivamente. **DISCUSSÃO:** A análise de dados de mortalidade são evidências primárias que podem apoiar o gestor na organização da lógica de atendimento da população, melhorando as estratégias de diagnóstico e programando ações para melhoria da condição de saúde das pessoas vivendo com Doenças Raras. Torna-se necessário também realizar incursões em outros sistemas de informação como o SINASC e o SIH, formulando-se meios para adquirir mais e melhores informações sobre doenças raras, tanto de mortalidade quanto referentes à morbidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças Raras; Mortalidade; Sistemas de Informação; Evidências.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The article presents epidemiological data of mortality from rare diseases in Brazil, and rare diseases a group of about 8.000 different syndromes characterized by being mostly genetic background and low prevalence in the population. The study can be justified by epidemiological data gaps, the goal was to profile mortality Rare Diseases that had their Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines (PCDT) approved in Brazil for the period 2002-2012. He attempted to describe the epidemiological profile of deaths, determine the mortality rate and to determine the proportional mortality for the same disease in that period. **METHOD:** This is a descriptive epidemiological study , in order to trace the mortality profile for some rare diseases that had their approved Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines in Brazil, from 2002 to 2012, being selected as disease group rare diseases with the corresponding ICD-10 codes presented in their respective protocols. **RESULTS:** concentrations were found in the 40-79 years population groups (56,89%), the gender distribution in mortality from rare diseases, 52,36 % of cases in the female population , by race / color, concentration 59,07% of the population classified as White and 30,78% in ranked Grayish-Brown , most concentrated in the southeast (54%), with 27,94% of deaths by Rare Diseases in São Paulo and 20.81 % of cases in the northeast, to found Mortality Ratios are higher in the Southeast and Midwest , with 2,15 and 2,22, respectively. **DISCUSSION:** The mortality data analysis are primary evidence that can support the manager in the organization of the population of the service logic, improving diagnostic strategies and programming actions to improve the health status of people living with Rare Diseases. It is also necessary to carry out incursions into other information systems such as SINASC and SIH, is formulating it means to get more and better information about rare diseases, both mortality and morbidity related to.

**Key words:** Rare Diseases; Mortality; Health Information Systems; Evidences.

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

- QUADRO 1 - Doenças selecionadas e respectivos CID's.
- TABELA 1 - Distribuição por Ano do óbito, Faixa Etária, Sexo e Raça/Cor dos óbitos por Doenças Raras, que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas. Brasil, 2002 a 2012.
- TABELA 2 - Número de óbitos e Coeficiente de Mortalidade por Doenças Raras, que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas, por UF e Macrorregião. Brasil, 2002 a 2012.
- TABELA 3 - Distribuição por Doença e Mortalidade Proporcional dos óbitos por Doenças Raras, que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas. Brasil, 2002 a 2012.

## **LISTA DE SIGLAS**

OMS - Organização Mundial da Saúde

PNS - Plano Nacional de Saúde

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade

SUS - Sistema Único de Saúde

DF - Distrito Federal

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

DR - Doença Rara

PNDR - Programa Nacional de Doenças Raras

CID - Classificação Internacional de Doenças

UE - União Europeia

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>LISTA DE QUADROS E TABELAS</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE SIGLAS</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>MÉTODO</b>	<b>11</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>14</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>19</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>21</b>

## INTRODUÇÃO

As doenças raras são caracterizadas pela baixa prevalência na população. Sua designação esconde um paradoxo nosológico, apesar de cada doença ter poucos casos na população, em conjunto constituem um grupo de cerca de 5000 diferentes síndromes, em sua maioria de causa genética, que afetam aproximadamente 6-8% da população da Europa e dos Estados Unidos (1-3)mas não há dados que confirmem esta prevalência no Brasil, salvo estudos pontuais sobre patologias específicas (4).

Cada uma das doenças raras manifesta sinais e sintomas característicos, o que permite identificar síndromes, geralmente crônicas e degenerativas (5). Em função de sua origem genética ou cromossômica, uma mesma condição pode ter variadas manifestações clínicas (pleiotropia), configurando uma diversidade de subtipos que afetam, de forma diferenciada, capacidades físicas, habilidades mentais, comportamentos e percepção sensorial de seus portadores. Há situações em que muitas incapacidades e deficiências coexistem em um só indivíduo (*polyhandicap*), o que leva a variações em termos de gravidade e expectativa de vida que, na maioria dos casos, é reduzida (2,6).

O impacto dessas desordens sobre a qualidade de vida de seus portadores varia muito. Entre erros inatos de metabolismo até as doenças que afetam sistema motor ou mesmo aquelas desfigurantes e deformantes, os efeitos pleiotrópicos geralmente implicam em risco de vida ou em doenças degenerativas crônicas (7). Em algumas circunstâncias essas doenças podem ser desencadeadas por multifatores: infecções bacterianas ou virais, alergias ou exposição a produtos químicos ou radiações, mas na maioria dos casos as doenças são congênitas ou herdadas e afetam, predominantemente, crianças nos primeiros anos da infância.

Deve-se destacar também a grande carga psicossocial a que são submetidos cuidadores e familiares, que acompanham de perto o desespero psicológico e falta de esperança terapêutica, bem como a escassez de estratégias inclusivas por parte do Estado ou de Governos (2). Um percentual considerável de doenças raras acomete o sistema nervoso e locomotor, criando um alto nível de dependência dos cuidadores, que sofrem com estresse e *coping* (8).



Apesar dos avanços na compreensão de mecanismos genéticos e gatilhos, menos de 10% dos doentes podem contar com medicamentos ou tratamentos específicos, tendo somente o aporte multidisciplinar paliativo. A escassez de pesquisa e de terapêutica se deve a heterogeneidade de fisiopatologias, a história natural mal compreendida das doenças e a variação na progressão, devido a baixa disponibilidade de voluntários para realização de ensaios clínicos, assim como pela falta de marcadores patognomônicos e indicadores epidemiológicos (7).

Terapias avançadas, tais como os tratamentos com células-tronco (9), os medicamentos biológicos e as terapias gênicas (10) têm sido tentados para esses pacientes, no entanto o progresso das pesquisas se dá em passos lentos e arriscados, não atendendo às curtas expectativas de vida desses indivíduos. O resultado desse quadro é que as pessoas com doenças raras e seus familiares, motivados pela escassez de recursos médicos, acabam tornando-se especialistas em sua própria condição (11), gerando novas informações que são compartilhadas em comunidades de internet, blogs e até em congressos da área biomédica (12).

Iniciativas internacionais, como a EURODIS (2), têm identificado problemas recorrentes. Em resumo:

- Falta de acesso ao diagnóstico correto, com longos itinerários diagnósticos, muitas vezes equivocados e imprecisos;
- Falta de informação sobre a doença e sobre onde obter ajuda de profissionais de saúde;
- Falta de conhecimento científico com escassez de estratégias diagnósticas e terapêuticas;
- Falta de cuidados multiprofissionais de saúde após o diagnóstico inicial;
- Consequências sociais das manifestações das doenças, já que muitos desses pacientes são pessoas com necessidades especiais, o que gera estigmatização, isolamento, exclusão e discriminação, bem como redução das oportunidades profissionais;
- Alto custo dos poucos medicamentos disponíveis e o custo do cuidado continuado que, combinado com a falta de benefícios sociais e reembolso, causam a pauperização das famílias.

No Brasil esse panorama é agravado pelo fenômeno de judicialização da saúde (13,14) em prol de uso compassivo de drogas ainda não aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (15) levando a um intensivo assédio de multinacionais farmacêuticas às associações de pacientes e profissionais de saúde que lidam com este grupo de doenças, uma vez que os medicamentos são de alto custo. Outra variável nessa complexa equação é o turismo de saúde. Diversos pacientes e

familiares têm buscado no exterior alternativas de tratamento para suas doenças, algumas delas no entanto de caráter duvidoso e sem bases científicas (16). A consequência disso são eventos iatrogênicos que fragilizam ainda mais os pacientes e oneram o Sistema Único de Saúde (SUS), que arca com o processo de recuperação dos indivíduos após essas incursões terapêuticas.

Os avanços para acompanhamento e tratamento de doenças raras no SUS vinculam-se, precariamente, à Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência, cujo foco é a reabilitação e a acessibilidade. A partir de 2001, foi estabelecido o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que, através do “teste do pezinho”, identifica precocemente algumas Doenças Raras (17). Em 2009, o Ministério da Saúde (MS) emitiu a Portaria 81, instituindo a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica, cuja meta é organizar a rede de serviços para realizar ações de promoção, prevenção, diagnóstico, aconselhamento e terapêutica para os casos identificados (18).

Atualmente está em vigor a Portaria MS 199/2014, que é um documento do MS contendo as “Normas para Habilitação de Serviços de Atenção Especializada e Centros de Referência em Doenças Raras no Sistema Único de Saúde” e as “Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”. Trata-se da mais nova Política Pública de saúde e foi definida para organizar a atenção à saúde das pessoas com doenças raras, reduzindo a escassez de informações qualificadas e ampliando a possibilidade de investimentos em cuidado, pesquisas básicas e clínicas que tornam o itinerário terapêutico dos pacientes difícil e longo (19).

Através do Artigo 3º da Portaria Nº 199, ficou definido como doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos (19). O desafio ainda é grande, visto que aproximadamente 95% das doenças raras não possuem tratamento e dependem de uma rede de cuidados paliativos que garantam assim uma melhor qualidade de vida aos afetados (20).

As lacunas de informação epidemiológica justificam o presente estudo, cujo objetivo foi descrever o perfil por mortalidade de Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) aprovados no Brasil, no período de 2002 a 2012. Buscou-se também descrever o perfil epidemiológico dos casos de óbitos, determinar o coeficiente de mortalidade e determinar a mortalidade proporcional para as mesmas doenças no referido período.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo com o intuito de traçar o perfil por mortalidade de Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas, no Brasil, no período de 2002 a 2012, sendo selecionados como grupo de Doenças Raras os agravos com os correspondentes códigos do CID-10 (Quadro 1).

Para descrever o perfil de mortalidade pelos agravos acima mencionados, foram utilizados os registros das Declarações de Óbitos contidas no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), fornecidos pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica, da Subsecretaria de Vigilância em Saúde da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (DIVEP/SVS/SES-DF).

As seguintes variáveis foram consideradas para descrever o perfil de mortalidade no estudo:

- Idade (<10, 10 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 e mais anos);
- Sexo (feminino, masculino);
- Cor/raça (branca, preta, amarela, parda, indígena);
- Causa do óbito;
- UF de residência;
- Macrorregião de residência (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-Oeste); e
- Ano de ocorrência do óbito.

Para descrever o número de casos de óbitos pelas DR's selecionadas, foram agrupados os casos de óbitos registrados no SIM para as referidas doenças.

Para chegar ao Coeficiente de Mortalidade pelas DR's selecionadas, foram calculados os indicadores utilizando o número de óbitos de DR's selecionadas e a população no mesmo local e mesmo ano, por UF e por Macrorregião de residência. Foram utilizadas as fórmulas:

- $$\frac{\text{Número de óbitos de DR's no Brasil por UF de residência}}{\text{População da UF de residência}} * 100.000$$
- $$\frac{\text{Número de óbitos de DR's no Brasil por Macrorregião de residência}}{\text{População da Macrorregião de residência}} * 100.000$$

Para descrever a mortalidade proporcional, calculou-se o indicador utilizando o número de óbitos de DR's selecionadas e o número de óbitos ocorridos no Brasil no mesmo ano, pela seguinte fórmula:

- Número de óbitos por DR's selecionado no Brasil \*100.000  
Número de óbitos ocorridos no Brasil

Foi utilizado o *Stata Statistical Software – Special Edition* (Stata/SE 12.0), para calcular os indicadores selecionados, assim como para selecionar os óbitos dos agravos selecionados dentro da base de dados do SIM, as ilustrações contidas no trabalho foram geradas através do uso do *Software Microsoft Excel* para criar gráficos e por meio do *Software ArgGIS* que é utilizado para Sistemas de Informações Geográficas (SIG). Devido as bases de dados utilizadas (SIM) estarem disponíveis para acesso público, sem identificação dos sujeitos, foi dispensada a apreciação por comitê de ética.

Quadro 1 - Doenças selecionadas e respectivos CID's.

<b>Doenças</b>	<b>CID-10</b>	<b>Doenças</b>	<b>CID-10</b>
Acromegalia	E22.0	Esclerose Lateral Amiotrófica	G12.2
Anemia Aplástica	D61.0 D61.1 D61.2 D61.3 D61.8 D61.9	Espondilite ancilosante	M45 M46.8
Mielodisplasia	D46.0; D46.1; D46.7	Fenilcetonúria	E70.0 E70.1
Neutropenias Constitucionais	Z94.8	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares / Insuficiência Pancreática	E84.0 E84.1 E84.8
Angioedema Hereditário	D84.1	Hepatite Autoimune	K75.4
Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha (Retificado em 10/06/2014)	D60.0	Hiperplasia Adrenal Congênita	E25.0
Artrite Reativa – Doença de Reiter	M02.3	Hipoparatiroidismo	E20.0 E20.1 E20.8 E89.2
Artrite Reumatoide	M05.0 M05.1 M05.2 M05.3 M05.8 M06.0 M06.8 M08.0	Hipotireoidismo Congênito	E03.0 E03.1
Deficiência da Biotinidase	E53.8	Ictioses Hereditárias	Q80.0 Q80.1 Q80.2 Q80.3 Q80.8
Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo	E23.0	Imunodeficiências Primárias com Deficiência de Anticorpos	D80.0 D80.1 D80.3 D80.5 D80.6 D80.7 D80.8 D83.0 D83.2 D83.8
Dermatomiosite	M33.0 M33.1	Insuficiência Adrenal Primária (Doença de Addison)	E27.1 E27.4
Polimiosite	M33.2	Insuficiência Pancreática Exócrina	K86.0 K86.1 K90.3
Diabete Insípido	E23.2	Lúpus Eritematoso Sistêmico	L93.0 L93.1 M32.1 M32.8

Distonias Focais	G24.0 G24.3 G24.8	G24.1 G24.4	G24.2 G24.5	Miastenia Gravis	G70.0
Espasmo Hemifacial	G51.8			Osteogênese Imperfeita	Q78.0
Doença de Crohn	K50.0	K50.1	K50.8	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	D69.3
Doença de Gaucher	E75.2			Síndrome de Guillain-Barré	G61.0
Doença de Paget – Osteíte deformante	M88.0	M88.8		Síndrome de Turner	Q96.0 Q96.1 Q96.2 Q96.3 Q96.4 Q96.8
Doença de Wilson	E83.0			Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes	N04.0, N04.1, N04.2, N04.3, N04.4, N04.5, N04.6, N04.7 e N04.8
Doença Falciforme	D56.1 D57.1	D56.8	D57.0 D57.2		

## RESULTADOS

Ao considerar a distribuição dos casos de óbitos por Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas nos anos de 2002 a 2012, observa-se, na **Tabela 1**, um crescimento contínuo dos casos, com uma concentração nos grupos da população de 40-79 anos (56,89%).

**Tabela 1** - Distribuição por Ano do óbito, Faixa Etária, Sexo e Raça/Cor dos óbitos por Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas. Brasil, 2002 a 2012.

Óbitos por Doenças Raras	Número	%
<b>Ano de óbito</b>		
2002	2200	5,99
2003	2201	6,00
2004	2400	6,54
2005	2500	6,81
2006	3354	9,14
2007	3647	9,94
2008	3607	9,83
2009	3952	10,77
2010	4102	11,18
2011	4317	11,76
2012	4423	12,05
<b>Faixa Etária</b>		
<1 ano	885	2,41
1 a 9 anos	1677	4,57
10 a 19 anos	2681	7,30
20 a 29 anos	3802	10,36
30 a 39 anos	3888	10,59
40 a 49 anos	5143	14,01
50 a 59 anos	5473	14,91
60 a 69 anos	5484	14,94
70 a 79 anos	4781	13,03
>80 anos	2865	7,81
Ignorada	24	0,07
<b>Sexo</b>		
Masculino	17481	47,63
Feminino	19219	52,36
Ignorado	3	0,01

<b>Raça/Cor</b>			
	Branca	20073	59,07
	Preta	3162	9,30
	Amarela	204	0,60
	Parda	10461	30,78
	Indígena	82	0,24
	Ignorada	2721	8,01
<b>Brasil</b>		33982	

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

Em relação à distribuição por sexo no perfil de mortalidade por Doenças Raras, o estudo apresenta 52,36% dos casos na população feminina. Quanto à distribuição por Raça/Cor, o estudo apresentou uma concentração de 59,07% na população classificada como Branca e 30,78% na classificada como Parda. Mostrando assim uma concentração de casos que seguem proporcionalmente a distribuição de Raça/Cor da população brasileira.

**Tabela 2** - Número de óbitos e Coeficiente de Mortalidade por Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas, por UF e Macrorregião. Brasil, 2002 a 2012.

UF/Macrorregião	Número	%	CM
<b>Região Norte</b>	2056	5,96	1,24
Rondônia	191	0,55	1,14
Acre	107	0,31	1,43
Amazonas	532	1,54	1,46
Roraima	70	0,20	1,56
Pará	869	2,52	1,10
Amapá	66	0,19	0,98
Tocantins	221	0,64	1,53
<b>Região Nordeste</b>	7182	20,81	1,26
Maranhão	663	1,92	0,96
Piauí	589	1,71	1,75
Ceará	1213	3,52	1,34
Rio Grande do Norte	410	1,19	1,22
Paraíba	455	1,32	1,13
Pernambuco	1123	3,25	1,19
Alagoas	288	0,83	0,86
Sergipe	304	0,88	1,39
Bahia	2137	6,19	1,39

<b>Região Sudeste</b>	18666	54,10	2,15
Minas Gerais	4339	12,58	2,04
Espírito Santo	733	2,12	1,94
Rio de Janeiro	3955	11,46	2,31
São Paulo	9639	27,94	2,16
<b>Região Sul</b>	3342	9,69	1,12
Paraná	2140	6,20	1,88
Santa Catarina	1010	2,93	1,53
Rio Grande do Sul	192	0,56	1,78
<b>Região Centro-Oeste</b>	3258	9,44	2,22
Mato Grosso do Sul	497	1,44	1,95
Mato Grosso	509	1,48	1,61
Goiás	1527	4,43	2,42
Distrito Federal	725	2,10	2,71
<b>Brasil</b>	34504		1,68

Fonte:

MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM; IBGE - Censos Demográficos: 1980, 1991, 2000 e 2010; IBGE - Contagem Populacional: 1996; IBGE - Estimativas preliminares para os anos intercensitários dos totais populacionais, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEP/Datasus: 1981-1990, 1992-1999, 2001-2006; IBGE - Estimativas elaboradas no âmbito do Projeto UNFPA/IBGE (BRA/4/P31A) - População e Desenvolvimento. Coordenação de População e Indicadores Sociais: 2007-2009; e IBGE - Estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEP/Datasus: 2011-2012.

Avaliando a distribuição de acordo com o local de residência, na **Tabela 2**, encontrou-se a maior concentração na Região Sudeste (54%), apresentando 27,94% dos casos de óbitos por DR's em São Paulo e 20,81% dos casos na Região Nordeste, porém avaliando as Macrorregiões quanto aos Coeficientes de Mortalidade, os maiores valores foram encontrados nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, sendo de 2,15 e de 2,22, respectivamente. As regiões Sudeste e Centro-Oeste possuem então o maior nível de concentração dos casos de óbitos, uma vez que ultrapassam o Coeficiente de Mortalidade do Brasil de 1,68. As Doenças Raras selecionadas, conforme os dados apresentados na **Tabela 3**, são responsáveis por 0,308% da mortalidade brasileira nos anos de 2002 a 2012, apresentando uma mortalidade proporcional de 3,0897.



**Tabela 3 -Distribuição por Doença e Mortalidade Proporcional dos óbitos por Doenças Raras que tiveram seu Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas aprovadas. Brasil, 2002 a 2012.**

Doença	Número	%	Mortalidade Proporcional (x1000)
<b>Acromegalia</b>	29	0,08	0,0025
<b>Anemia Aplástica</b>	7158	19,69	0,6085
<b>Mielodisplasia</b>	22	0,06	0,0019
<b>Neutropenias Constitucionais</b>	0	0	0
<b>Angioedema Hereditário</b>	6	0,02	0,0005
<b>Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha</b>	259	0,71	0,022
<b>Artrite Reativa – Doença de Reiter</b>	135	0,37	0,0115
<b>Artrite Reumatoide</b>	363	1	0,0309
<b>Deficiência da Biotinidase</b>	19	0,05	0,0016
<b>Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo</b>	156	0,43	0,0133
<b>Dermatomiosite</b>	187	0,51	0,0159
<b>Polimiosite</b>	285	0,78	0,0242
<b>Diabete Insípido</b>	192	0,53	0,0163
<b>Distonias Focais</b>	32	0,09	0,0027
<b>Espasmo Hemifacial</b>	2	0,01	0,0002
<b>Doença de Crohn</b>	177	0,49	0,015
<b>Doença de Gaucher</b>	322	0,89	0,0274
<b>Doença de Paget – Osteíte deformante</b>	9	0,02	0,0008
<b>Doença de Wilson</b>	223	0,61	0,019
<b>Doença Falciforme</b>	3716	10,22	0,3159
<b>Esclerose Lateral Amiotrófica</b>	7811	21,49	0,664
<b>Espondilite ancilosante</b>	161	0,44	0,0137
<b>Fenilcetonúria</b>	31	0,09	0,0026
<b>Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares / Insuficiência Pancreática</b>	811	2,23	0,0689
<b>Hepatite Autoimune</b>	612	1,68	0,052
<b>Hiperplasia Adrenal Congênita</b>	57	0,16	0,0048
<b>Hipoparatiroidismo</b>	8	0,02	0,0007
<b>Hipotireoidismo Congênito</b>	81	0,22	0,0069
<b>Ictioses Hereditárias</b>	11	0,03	0,0009
<b>Imunodeficiências Primárias com Deficiência de Anticorpos</b>	65	0,18	0,0055

<b>Insuficiência Adrenal Primária (Doença de Addison)</b>	399	1,1	0,0339
<b>Insuficiência Pancreática Exócrina</b>	3916	10,77	0,3329
<b>Lúpus Eritematoso Sistêmico</b>	5629	15,49	0,4785
<b>Miastenia Gravis</b>	960	2,64	0,0816
<b>Osteogênese Imperfeita</b>	325	0,89	0,0276
<b>Púrpura Trombocitopênica Idiopática</b>	665	1,83	0,0565
<b>Síndrome de Guillain-Barré</b>	1430	3,93	0,1216
<b>Síndrome de Turner</b>	2	0,01	0,0002
<b>Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes</b>	82	0,23	0,007
<b>Total</b>	36348		3,089694998

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

Dentre as DR's selecionadas, as maiores causas de óbitos, nos anos de 2002 a 2012, são Esclerose Lateral Amiotrófica (21,49%), Anemia Aplástica (19,69%), Lúpus Eritematoso Sistêmico (15,49%), Insuficiência Pancreática Exócrina (10,77%) e Doenças Falciformes (10,22%). Essas doenças juntas apresentam uma mortalidade proporcional de 2,39, dentre todas as causas de óbitos.

## DISCUSSÃO

O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) foi criado em 1975, visando obter os dados de mortalidade no Brasil através do preenchimento das Declarações de Óbito (21,22). Considerando que as Doenças Raras não fazem parte do grupo de doenças de notificação compulsória, os dados mais confiáveis disponíveis no DATASUS estão no SIM, ainda que as causas de morte para tais doenças possam ter sido relatadas. Entre os principais resultados desse estudo, o fato de maior destaque é a progressão temporal da mortalidade para Doenças Raras selecionadas. Não se pode afirmar que se trata de um aumento de casos, pois com os avanços no acesso, cobertura e qualidade de atendimento em saúde, o registro de casos pode ter acontecido de modo mais adequado (23). Os avanços em diagnóstico e no conhecimento dessas doenças também pode ser fator determinante para o aumento desses registros.

Em 2008, foi realizado um estudo sobre o SIM, listando alguns dos problemas relacionados à operacionalização, sendo identificado como elemento crítico o erro humano na produção da informação. Segundo o estudo, o maior déficit do SIM estava na capacitação de recursos humanos, de supervisão e controle, assim como a grande rotatividade dos responsáveis pelo gerenciamento da informação a nível municipal (24). Esse fato pode ter gerado subnotificação das mortes decorrentes de mau prognóstico para as doenças aqui relatadas.

Entre as macrorregiões do Brasil, destaca-se a concentração de casos no Sudeste e Centro-Oeste, podendo também ser justificada por alguns motivos: migração populacional brasileira para as regiões Sudeste e Centro-Oeste; pela maior concentração de especialistas em doenças raras nessas regiões; e pela busca de tratamento por meio da judicialização, que ocorre de forma mais rápida nas grandes capitais. A alta concentração dos casos nessas regiões pode ser também justificada pela inconsistência dos dados de mortalidade nas regiões Norte e Nordeste, que historicamente possuem baixa qualidade das informações (23).

Os dados apresentados de mortalidade junto aos dados de morbidade podem tornar possível um melhor planejamento de ações com foco em Doenças Raras, entendendo o planejamento como ferramenta capaz de possibilitar ações efetivas e de real alcance as necessidades da população. Sendo então a ação de planejar a arte de elaborar o plano de um processo de mudança, aliando conhecimentos teóricos e práticos

da realidade,estabelecendo estratégias e ações capazes de possibilitar o alcance dos objetivos e metas propostas (25).

Torna-se necessário realizar incursões em outros sistemas de informação como o SINASC e o SIH, formulando-se meios para adquirir mais e melhores informações sobre Doenças Raras, tanto de mortalidade quanto referentes à morbidade, uma vez que os dados existentes em sistemas de informação nacionais estão dispersos e sem adequado tratamento.

Entende-se então que é fundamental construir um mapa situacional, ou seja, um conjunto de informações sobre a situação das Doenças Raras no Brasil, tornando visível um resumo do que se passa na realidade mais complexa,identificando os problemas mais relevantes, para que assim possa ser elaborado um planejamento de intervenções voltadas para tornar possível as modificações necessárias (26,27).

É preciso destacar que a subnotificação se torna um grande e perigoso obstáculo, uma vez que limita o conhecimento real de indicadores epidemiológicos (28),o que reforça o declarado por Andrade e Szwarcwald (23,29), acerca da necessidade de reduzir a subnotificação de mortes e de melhorar a qualidade do preenchimento da declaração de óbito.

Como apresentado no trabalho desenvolvido entre o Departamento de Ciência e Tecnologia e a Organização Panamericana da Saúde, "*Um dos principais desafios das políticas de saúde é promover o uso sistemático de evidências científicas na sua formulação e implementação*", no qual foi apresentado que o desafio se torna um pouco maior em países onde os resultados das políticas de saúde são condicionados também por fatores socioeconômicos e os recursos disponíveis são limitados, como acontece no Brasil. Os autores do trabalho "Síntese de evidências para políticas de saúde estimulando o uso de evidências científicas na tomada de decisão" dizem que o uso de evidências científicas devem ser empregadas com o objetivo de melhorar a aplicação de recursos, buscando mais efetividade na promoção, prevenção e atenção à saúde (30).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na presente pesquisa ressaltou-se a importância da produção de conhecimento epidemiológico para Doenças Raras no Brasil. As lacunas de informação impossibilitam ao formulador de políticas em saúde ou a quem toma as decisões o planejamento estratégico de ações de prevenção ou de promoção de saúde da população afetada. Conclui-se que novas iniciativas no campo da produção, tradução e disseminação do

conhecimentonesse campo precisam urgentemente ser adotadas, implicando em redução de itinerários terapêuticos e de judicialização e minimização de gastos não programados para o Sistema Único de Saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Wästfelt M, Fadeel B, Henter JI. A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs. *Journal of internal medicine*. 2006;260(1):1-10.
2. EURORDIS. Rare Diseases: understanding this Public Health Priority. European Organisation for Rare Diseases; 2005 [cited 2013 06-maio]; Available from:[http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps\\_document-EN.pdf](http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf).
3. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2010;97(2-3):173-9.
4. Dietrich-Neto F, Callegaro D, Dias-Tosta E, Silva HA, Ferraz ME, Lima JMBD, et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: 1998 national survey. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2000;58:607-15.
5. Maiella S, Rath A, Angin C, Mousson F, Kremp O. [Orphanet and its consortium: where to find expert-validated information on rare diseases]. *Revue neurologique*. 2013;169 Suppl 1:8.
6. Knight A, Senior T. The common problem of rare disease in general practice. *The Medical journal of Australia*. 2006;185(2):82-3.
7. Melnikova I. Rare diseases and orphan drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(4):267-8.
8. Neves ET, Cabral IE. Empoderamento da mulher cuidadora de crianças com necessidades especiais de saúde. *Texto & Contexto – Enfermagem*. 2008;17:552-60.
9. Li S, Yin H, Loudon W, Weiss J. Cultivating stem cells for treating amyotrophic lateral sclerosis. *World journal of stem cells*. 2012;4(12):117-9.
10. Wirth T, Ylä-Herttuala S. History of gene therapy. *Gene*. 2013.
11. Kent A, Oosterwijk C. A patient and family perspective on gene therapy for rare diseases. *The journal of gene medicine*. 2007;9(10):922-3.
12. Aymé S, Kole A, Groft S. Empowerment of patients: lessons from the rare diseases community. *Lancet*. 2008;371(9629):2048-51.
13. Sartori Junior D, Leivas PGC, Souza MVd, Krug BC, Balbinotto G, Schwartz IVD. Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a doença de Fabry no Rio Grande do Sul. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012;17:2717-28.
14. Boy R, Schwartz I, Krug B, Santana-da-Silva L, Steiner C, Acosta A, et al. Ethical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. *J Med Ethics*. 2011;37(4):233-9.
15. Goldim JR. O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso compassivo e acesso expandido. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2008;23:198-206.
16. Master Z, Resnik D. Stem-cell tourism and scientific responsibility. Stem-cell researchers are in a unique position to curb the problem of stem-cell tourism. *Embo Rep*. 2011;12(10):992-5.

17. Brasil. Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001 - Inclui os procedimentos para implantação de Serviços de Referência em Triagem Neonatal/Acompanhamento e Tratamento das Doenças Congênitas.
18. Brasil. Portaria nº 81/GM/MS, de 20 de janeiro de 2009 - Institui, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica.
19. Brasil. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014 - Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui.
20. Interfarma. Doenças Raras: Contribuições para uma Política Nacional. São Paulo: Edições Especiais Saúde, Vol. V. Março de 2013.
21. Carvalho DM. Grandes sistemas nacionais de saúde: revisão e discussão da situação atual. *Inf Epidemiol SUS* 1997; 6:7-45.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica. Sistema de Informação de Mortalidade.
23. de Andrade CLT, Szwarcwald CL. x Socio-spatial inequalities in the adequacy of Ministry of Health data on births and deaths at the municipal level in Brazil, 2000-2002. *Cad saude publica / Minist da Saude, Fund Oswaldo Cruz, Esc Nac Saude Publica*. 2007;23(5):1207–16.
24. Frias PG de, Pereira PMH, Andrade CLT de, Szwarcwald CL. Sistema de Informações sobre Mortalidade: estudo de caso em municípios com precariedade dos dados. Vol. 24, *Cadernos de Saúde Pública*. 2008. p. 2257–66.
25. Santos, MHAV; Figueiredo, MIT; Borges, O; Santana, ZH.Monego, ET. - Diagnóstico em saúde coletiva - ferramenta para o planejamento da equipe de saúde da família do setor Vila Nova. Gurupi (TO). *Revista da UFG*, Vol. 6, No. Especial, dez 2004.
26. Ávila, CM. Diagnóstico situacional: uma ferramenta possível no planejamento estratégico do centro de atendimento e estudo da família. Ministério da Saúde. Trabalho de Conclusão de Curso - Especialização ICTS - RS. Porto Alegre, 2012.
27. Matus, CA. Senhor Presidente - Governantes Governados. São Paulo: Fundap, 1997.
28. Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
29. Müller M, Drack G, Schindler C, Bucher HU. Live and stillborn very low birthweight infants in Switzerland: Comparison between hospital based birth registers and the national birth register. *Swiss Med Wkly*. 2005;135(29-30):433–9.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Síntese de Evidências para Políticas de Saúde: estimulando o uso de evidências científicas na tomada de decisão / Ministério da Sa.