



**UnB**

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

## **Epidermólise Bolhosa: aspectos epidemiológicos e evidências sanitárias no Brasil, no período de 2009 a 2013**

Consuelo Ferreira Sabiá

Brasília, DF

2016



**UnB**

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

**CONSUELO FERREIRA SABIÁ**

**Epidermólise Bolhosa: aspectos epidemiológicos e evidências  
sanitárias no Brasil, no período de 2009 a 2013**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado como requisito  
parcial para a obtenção do título  
de Bacharel em Gestão em  
Saúde Coletiva pela  
Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Natan Monsores de Sá

Aprovada em 05/07/2016

A minha família pelo apoio, paciência e compreensão, pois toleraram todas as minhas ausências. Aos amigos que sempre me apoiaram.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer ao meu orientador, Natan Monsores. Primeiramente por aceitar ser meu orientador pela paciência e apoio durante todo o curso.

A minha família. Que sempre compreendeu minha ausência devido minha vida cheia de atribuições dividindo meu tempo entre cursos, trabalho e faculdade.

Aos amigos que fiz em minha jornada na Graduação em Gestão em Saúde Coletiva em especial a Hannyele Cristina e Ana Carolina Diques que me apoiaram e me deram estímulo para concluir esta segunda graduação.

Aos meus mestres em especial Natan Monsores, Mauro Sanches, Gustavo Nunes, Fátima Sousa, Valeria Mendonça e Margarita Urdaneta que sempre foram aqueles que me faziam ter uma visão diferente quando eu não conseguia mais enxergar motivos em continuar esta jornada.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

EB - Epidermólise Bolhosa;

DATASUS – Departamento de Informática do SUS;

OMS- Organização Mundial de Saúde;

PCDT - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas;

SES-DF - Secretaria de Saúde do Distrito Federal;

SIH- Sistema de Informação Hospital;

SIM- Sistema de Informação sobre Mortalidade;

SUS - Sistema Único de Saúde.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>EPIDERMÓLISE BOLHOSA</b> .....	10
<b>Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas</b> .....	12
<b>MÉTODOS</b> .....	14
<b>Aspecto Ético</b> .....	14
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	15
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	23
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	25

## INTRODUÇÃO

A EB é um termo que designa um grupo de doenças hereditárias raras que tem como manifestação comum a formação de vesículas ou bolhas epiteliais após traumas insignificantes (Diniz, 1995), levando a importantes complicações em termos de qualidade de vida ou de prognóstico. Para se chegar ao diagnóstico de doenças raras, como EB, o processo é difícil e demorado, tendo como consequência longos itinerários para pacientes, que levam meses ou anos visitando inúmeros serviços de saúde, sendo submetidos a tratamentos inadequados, até que obtenham o diagnóstico definitivo (Brasil b, 2014).

A utilização de protocolos é considerada uma importante estratégia para o enfrentamento de diversos problemas na assistência e na gestão dos serviços (Werneck et al, 2009). Por meio de protocolos, a assistência prestada ao portador de EB, teria seus erros minimizados condicionando uma maior padronização e melhorando as ações direcionadas a estes pacientes.

Deve-se salientar que a necessidade por medicamentos e por protocolos de conduta remonta aos primórdios da discussão sobre doenças raras, termo que nasce em meados da década de 1970, nos Estados Unidos, e se consolida sua utilização em 1983, com a publicação da Lei de Medicamentos Órfãos (Orphan Drug Act) (Huyard, 2009). Até o final da década de 1960, a raridade de uma doença era referida somente como uma classificação que o médico clínico devia ter em mente quando um paciente em seu consultório apresentasse um diagnóstico delicado (Huyard, 2009).

Quando realizado uma busca histórica antes da década de 1970, em relação ao uso da nomenclatura “doenças raras” é possível analisar que sua utilização é distinta daquela que hoje hegemonicamente é empregada. Entre os anos 1950 e 1960, por exemplo, a utilização de “doenças raras” aparece ligada essencialmente a um órgão, uma característica biológica ou clínica partilhada na busca por artigos médicos sobre diferentes grupos de doenças (Huyard, 2007).

Ao se buscar uma definição contemporânea do termo “doenças raras”, aparece, no cenário norte-americano, a forte vinculação ao termo “medicamentos órfãos”, em consequência de toda a polêmica envolvendo a

publicação, nos Estados Unidos, da Emenda Kefauver-Harris ou Emenda da Eficácia dos Medicamentos. Esta alterava a Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos (Federal Food, Drug and Cosmetic Act), publicada em 1938. Tratando-se de reação à tragédia da talidomida, substância que provocou defeitos congênitos em milhares de crianças ao nascerem, a Emenda Kefauver-Harris, de 1962, obrigou os fabricantes de medicamentos a oferecerem prova de eficácia e segurança de seus produtos através de testes clínicos (Haffner, 2006).

O termo doença rara, nas duas últimas décadas, ganhou conotações epidemiológicas e fortemente vinculadas ao campo da genética. Para Castelló et al (2000, p.141), doença rara é uma condição médica que afeta menos de uma a cada mil pessoas, com diagnóstico difícil, não existindo métodos de prevenção e tratamento. Já para Lavadeira (2002, p.195) doença rara é aquela que constitui um problema de saúde cuja a origem pode ser diversa, com baixa frequência na população. Há também uma defesa (Brasil, 2010) que doença rara deveria ter sua designação por doença órfã ou doença negligenciada, devido aos não incentivos econômicos para o desenvolvimento de medicamentos para tratamento e devido à baixa prevalência.

Já para Brasil, 2014 define doença rara e aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos. As doenças raras são caracterizadas por uma ampla diversidade de sinais e sintomas e variam não só de doença para doença, mas também de pessoa para pessoa acometida pela mesma condição (Brasil, 2014).

Quando se refere a dados epidemiológicos em doenças raras nota-se uma ausência de dados confiáveis em relação a sua prevalência e incidência (Groft; Paz, 2010). A União Europeia calcula que as Doenças Raras acometem entre 6% a 8% de sua população (de 27 Estados-Membros) em alguma fase de sua vida. Com base nestes cálculos estima-se que existam em torno de 30 a 40 milhões de pessoas vivendo com doenças raras (Moliner,2010). Extrapolando tais percentuais, os Estados Unidos teriam ente 19 a 25 milhões de afetados e o Brasil, de 12 a 15 milhões. Isso significa que, apesar de apresentarem uma prevalência individual baixa, o elevado número de doenças raras faz com que o montante total de pacientes seja bastante significativo (Eurordis,2005, p.3).



Heemstra (2008, p.545) reitera os dados acima citados informando que talvez haja cerca de 55 milhões de pessoas afetadas por alguma doença rara na Europa e Estados Unidos.

## EPIDERMÓLISE BOLHOSA

A epidermólise bolhosa (EB) é definida como uma dermatose rara, de caráter hereditário (Alves et al, 2001). O termo epidermólise bolhosa (EB) inclui um grupo de doenças caracterizado pela tendência a produzir vesículas na pele e em algumas vezes nas membranas mucosas. As vesículas e bolhas, usualmente, se desenvolvem após pressão mecânica ou fricção, mas podem ocorrer espontaneamente, com severidade clínica altamente variável, podendo apresentar herança autossômica recessiva ou autossômica dominante (Braun-Falco et al., 1991 e Barros; Raskin; Ferrari, 2004).

As vesículas são produzidas na pele, mas podendo algumas vezes ocorrer nas membranas mucosas essas vesículas advêm devido as fibras proteicas de colágeno, que se ligam as camadas da pele, não funcionarem de forma eficaz, separando-se facilmente. O espaço que se forma entre elas é preenchido por soro ou fluido rico em proteínas, surgindo a bolha (Pinto et al., 2012). Histologicamente, as bolhas caracterizam-se pelo desprendimento epidérmico completo ou de uma de suas camadas formadas por queratinócitos e células dendríticas (Da Silva et al, 2003).

Existem três tipos principais de EB classificados de acordo com o nível histológico de formação da bolha: EB simples, EB juncional e EB distrófica, além da inclusão de um quarto grupo (Síndrome de Kindler) após o terceiro consenso de EB. Estes três grupos principais são subdivididos de acordo com o padrão de herança, morfologia das lesões, distribuição do envolvimento, nível de clivagem e mutação envolvida (Fine, 2008).

Na microscopia ótica e mediante a observação das bolhas na região subepidérmica, observaram-se mais de 16 subtipos de EBs que se encontram dentro das três categorias principais. Na EB ocorre clivagem intraepidérmica na porção inferior, devido a alterações citolíticas dos queratinócitos basais com defeitos nas citoqueratinas (CQ) 5 (gene KRT5) e 14 (gene KRT14). Os subtipos são: Koebner, Weber-Cockaine, Dowling-Meara e a variante de Ogna (Gurtler; Diniz; Filho, 2005).

A epidermólise bolhosa simples na classificação mais recente, refere-se ao grupo de doenças hereditárias causadas pela formação de bolhas dentro da epiderme. Ocorre por meio da transmissão autossômica dominante, contudo já foram documentados casos mais raros de herança autossômica recessiva sendo a lesão fundamental da epidermólise bolhosa simples o desenvolvimento de bolhas decorrentes de mutações do gene das citoqueratinas K-5 e K-14. O prognóstico é favorável, sendo que as lesões regridem sem deixar cicatrizes e a mucosa oral é raramente afetada (Fine et al 1999; Bogliolo, 1981).

Clinicamente se manifesta pela formação de bolhas usualmente após fricção mecânica e trauma. Distrofia ungueal, alopecia e envolvimento de mucosas podem ocorrer, principalmente, nas formas mais severas. Na maioria dos pacientes pode-se observar a formação de proteínas de filamento intermediário anômalas, consequente a mutação de genes que as codificam (Sprecher, 2010; Mitsunashi e Hashimoto, 2003).

A epidermólise bolhosa juncional é uma desordem autossômica recessiva, caracterizada pela separação da lâmina lúcida, ao nível da junção dermo-epidérmica. Já foram documentadas mutações envolvendo a laminina 5 (LAM5), colágeno tipo VII e alterações na integrina  $\alpha 6\beta 4$ . Caracteriza-se por bolhas onde a clivagem ocorre intra-lâmina lúcida, consequente a mutações que ocorrem no gene LAMB3, que codifica a laminina 5 (LAM5), ocorrendo em mais da metade dos pacientes (Mitsunashi e Hashimoto, 2003).

Os subtipos primários incluem um subtipo letal denominado Herlitz ou epidermólise bolhosa juncional letal, um subtipo não-letal epidermólise bolhosa juncional mitis, e um subtipo benigno denominado EB generalizada atrófica benigna (Fine, 2010).

A EB distrófica ocorre a clivagem na sublâmina densa, sendo que a epiderme e a lâmina lúcida representam o teto da bolha, e a derme, o assoalho. Esta alteração ocorre exclusivamente no gene COL7A19 (Almeida, 2002). Tendo como subtipos: Cockaine-Touraine, Pasini, Hallopeau- Siemens e forma distrófica recessiva mitis (Gurtler, 2005). Quando cicatrizadas, as bolhas são seguidas por lesões distróficas. Formação de milia (pápulas esbranquiçadas de 1-4mm) ocorrem por danificação dos folículos pilosos (Horn e Tidman, 2002).

A Síndrome de Kindler é uma genodermatose autossômica recessiva que clinicamente pode simular todos os três tipos principais de EB congênita. É uma dermatose rara, caracterizada pela formação de bolhas acrais, fusão de quirodáctilos e pododáctilos, além de poiquilodermia generalizada e progressiva. Achados clínicos incluem bolhas induzidas por trauma, pele seca e atrófica, liquenificação e fotossensibilidade de superfícies proximais. Na Síndrome de Kindler, o colágeno tipo VII encontra-se em locais anormais no tecido conectivo baixo da bolha inflamada e também de áreas sem bolhas ou tecido inflamatório. De modo geral, a Síndrome de Kindler está associada com a desorganização da membrana basal e deposição anormal de colágeno tipo VII (Wiebe e Larjava, 1999).

Neste estudo tratamos de uma patologia considerada rara devido a sua prevalência sobre a população levando-se ao questionamento em relação de como o profissional de saúde pode prestar uma assistência de qualidade ao portador de EB. Com base neste questionamento veremos a importância da construção de protocolos de assistência destinados a esse público em questão.

### **Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas**

Hoje a utilização de protocolos é considerado um importante instrumento para o enfrentamento de diversos problemas na assistência e na gestão dos serviços. Tendo como objetivo a padronização de condutas clínicas e cirúrgicas em ambientes ambulatoriais e hospitalares sendo esses protocolos clínicos baseados em evidências científicas (Werneck et al, 2009).

A literatura mostra numerosas evidências científicas de que os chamados *Clinical Practice Guidelines* são efetivos em melhorar os processos e a estrutura dos cuidados em saúde. A elaboração e a publicação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) para as doenças são uma importante ferramenta para assistência (Brasil, 2010).

O objetivo principal da criação de protocolos e diretrizes clínicas é orientar médicos, enfermeiros e demais profissionais da área de saúde na tomada de decisão. Estes protocolos devem ofertar ao profissional orientações ou passos de maneira clara, estes devem servir de apoio dada situação clínica, para

prescrever um medicamento e quais exames devem ser solicitados para o diagnóstico do paciente, tempo médio de internação do paciente e qual especialista deve ser referenciado entre outras questões (WOOLF et al., 1999; IOM, 1992).

Uma questão pouco discutida quando falamos na elaboração de protocolos e o ponto de vista dos profissionais de saúde que atuam efetivamente no cuidado do paciente, estimulando a participação desde a elaboração do protocolo proporcionando seu efetivo emprego, gerando o sentimento de “empoderamento” do mesmo e facilitando a implementação na prática. O protocolo deve ter não apenas evidências científicas, mas também pautar um conjunto de vivências e análises científicas (Raine et al, 2005).

Não podemos deixar de considerar que os protocolos apresentam limites. Com isto é importante enfatizar que para elaboração de protocolos e necessário alicerçamos nossas propostas em referências científicas e tecnológicas, não deixando de ser colocado a questão da sua real dimensão. Para sua utilização após sua elaboração e necessário a implementação do monitoramento e avaliação visto que uma ação desprovida de avaliação, de acompanhamento gerencial sistemático e revisões científicas periódicas, estão factíveis a um risco de se elaborar um trabalho que não condiz com a realidade do trabalhador, desmotivando sua utilização e empobrecendo o processo de trabalho, impossibilitando a renovação e a inovação em relação a novos conhecimentos (Werneck et al, 2009).

O propósito da presente pesquisa é analisar evidências em literatura científica e em bases de dados brasileiras para conformação de estratégias sanitárias para manejo de EB.

## **MÉTODOS**

Este estudo, de natureza exploratória e descritiva, foi realizado em duas etapas: (a) revisão temática da literatura especializada através de busca no banco de dados do Scielo e Google Acadêmico, tendo como chave de pesquisa específica o tema doenças raras, protocolos de assistência, epidermólise bolhosa e os artigos selecionados tinham os idiomas em português e inglês e o período foi entre os anos de 1991 e 2014; (b) tabulação de dados do SIM e do SIH, gerados no site Datasus/Tabnet e tabulados no Tabwin, abrangendo os anos de 2009 a 2013. Esse período foi escolhido, devido ao SIM só estar disponível até o ano de 2013. A partir da tabulação dos dados foram gerados gráficos entre 2009 e 2013, comparando os anos, sexo, faixa etária, sexo e faixa etária de morbidade e mortalidade.

### **Aspecto Ético**

O projeto não precisará ser submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Sistema Único de Saúde – SUS estabelecido por nossa Constituição Federal de 1988, tem como princípio a integralidade da assistência, princípio esse que tem como objetivo garantir a todo e qualquer cidadão um tratamento, digno, com qualidade com ações que vem desde a prevenção até assistência de alta complexidade. Por neste estudo tratarmos de uma doença rara, na qual muitos cidadãos não têm conhecimento do que se trata, até mesmo profissionais de saúde que não tem capacidade clínica para o manejo de tal patologia. É claro a importância da necessidade de iniciar estudos para implantação de protocolos clínicos relacionados a epidermólise bolhosa.

Os gestores dos SUS a nível central já reconhecem a importância de se realizar ações relacionadas as questões das doenças raras visto que estas ações são embasadas em outro princípio que é a equidade, princípio esse que está ligado as questões de justiça atendendo o cidadão de acordo com suas necessidades. O Ministério Saúde em 2014 publicou a Portaria nº 199, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS, reconhece-se um grande avanço com a publicação desta portaria que se refere a habilitação dos centros de referência e elaboração de protocolos clínicos que têm o objetivo de estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, opções terapêuticas com as respectivas doses adequadas e os mecanismos para o monitoramento clínico em relação à efetividade do tratamento e a supervisão de possíveis efeitos adversos. Com isto o embasamento além de científico também tem subsídios legais para implantação de protocolos clínicos.

Quando se fala de notificações no Brasil sempre ficamos na dúvida sobre fidedignidade dos dados por estarmos tratando de uma doença rara e como subsídio para implantação dos protocolos os dados relacionados as notificações são de grande importância. Apesar de não contar na lista de notificação compulsória e agravos estabelecidas pela Portaria nº 1.271, de junho de 2014. Os microdados hoje encontrados no Datasus são poucos, no decorrer do estudo como já citado os dados referentes a epidemiologia são bem escassos, esses dados encontrados realmente são reais ou estamos trabalhando com uma

subnotificação por desconhecimento da patologia, desconhecimento sobre sua importância da notificação. Seria uma outra questão a ser levantada hoje para dados epidemiológicos fidedignos, as doenças hoje classificadas como raras deveriam estar incluídas na lista de notificações compulsórias para subsídio ao gestor na implantação de câmaras técnicas para formulação dos protocolos clínicos.

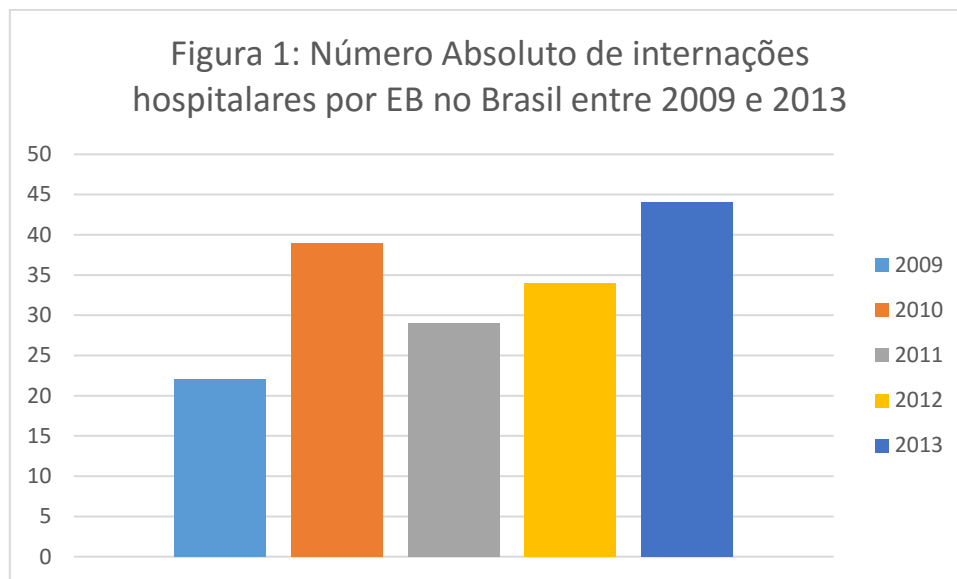
Com os microdados encontrados no Datasus e tabulados no Tabwin por meio dos sistemas de notificação SIH- Sistema de Informação Hospital e SIM- Sistema de Informação sobre Mortalidade mostram algumas questões de relevância para formulação dos protocolos clínicos.

No SIH o ano com maior incidência foi 2013 (Figura 1), a faixa etária com maior predomínio é <1 ano (Figura 2). Não possui um sexo predominante (Figura 3). No sexo masculino houve um maior número de casos em 2013 (Figura 4). No sexo feminino houve um maior número de casos em 2010 (Figura 5).

No SIM o ano com maior incidência foi 2013 (Figura 6), a faixa etária com maior predomínio e < 1 ano (Figura 7). O sexo predominante é o masculino (Figura 8). No sexo masculino houve um maior número de casos em 2010 (Figura 9). No sexo feminino houve um maior número de casos em 2013 (Figura 10).

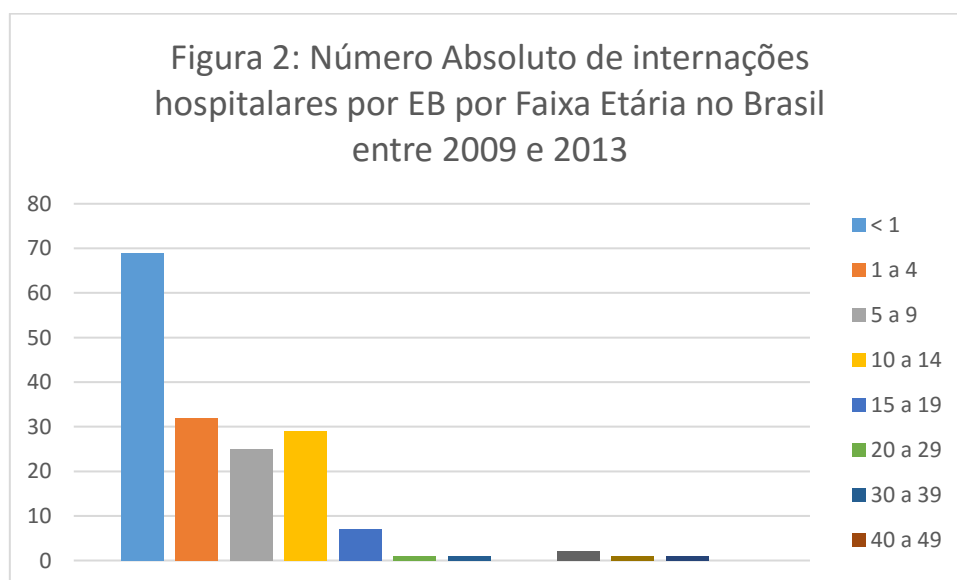


**Figura 1.** Número Absoluto de internações hospitalares por EB no Brasil entre 2009 e 2013.



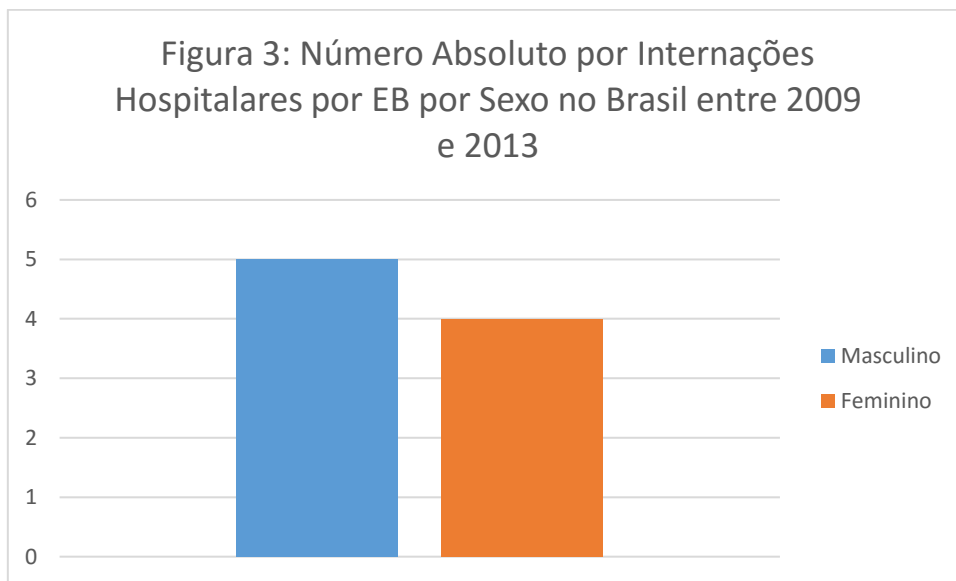
Fonte: SIH/DATASUS/MS

**Figura 2.** Número Absoluto de internações hospitalares por EB por Faixa Etária no Brasil entre 2009 e 2013.



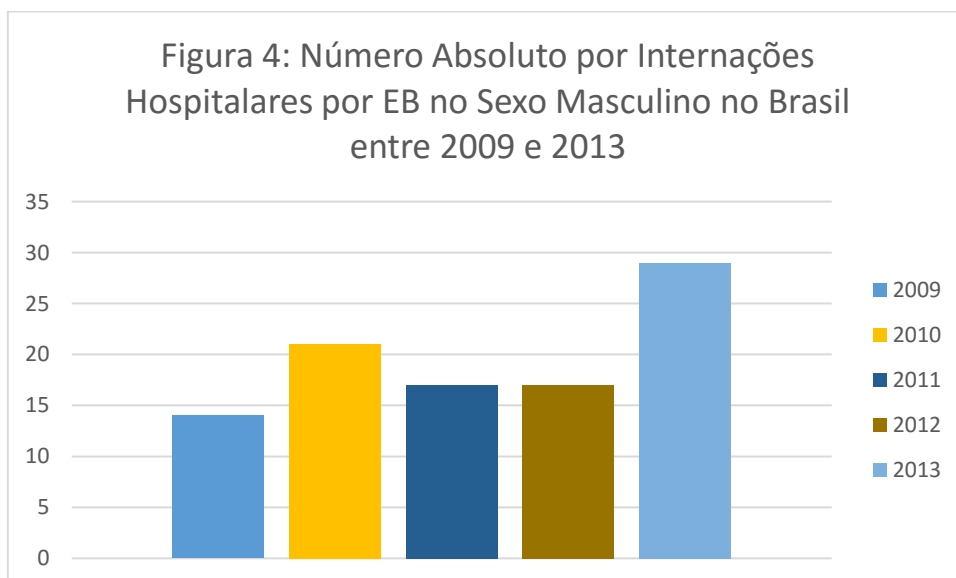
Fonte: SIH/DATASUS/MS

**Figura 3.** Número Absoluto por internações hospitalares por EB por Sexo no Brasil entre 2009 e 2013.



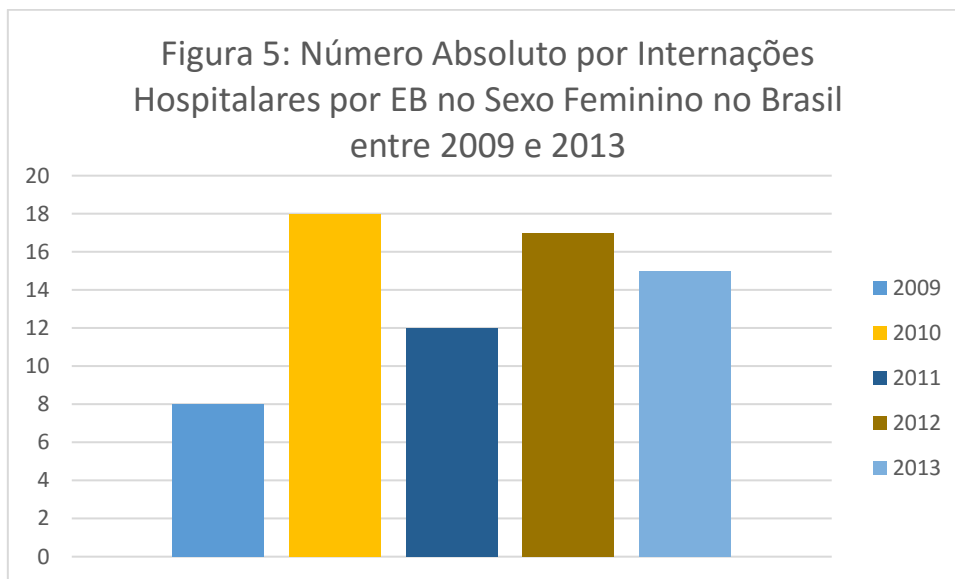
Fonte: SIH/DATASUS/MS

**Figura 4.** Número Absoluto por internações hospitalares por EB no Sexo Masculino no Brasil entre 2009 e 2013.



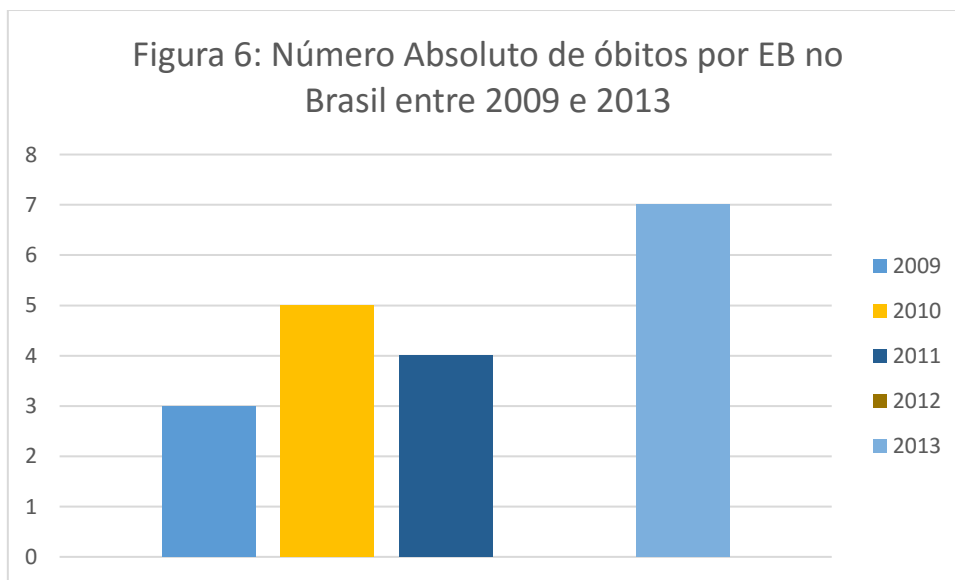
Fonte: SIH/DATASUS/MS

**Figura 5.** Número Absoluto de internações hospitalares por EB no Brasil entre 2009 e 2013.



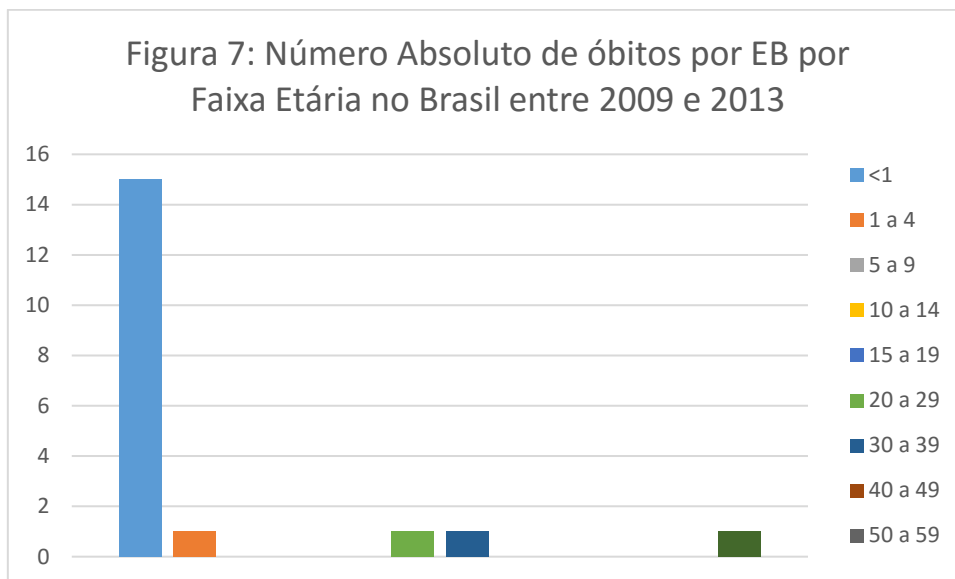
Fonte: SIH/DATASUS/MS

**Figura 6.** Número Absoluto de óbitos por EB no Brasil entre 2009 e 2013.



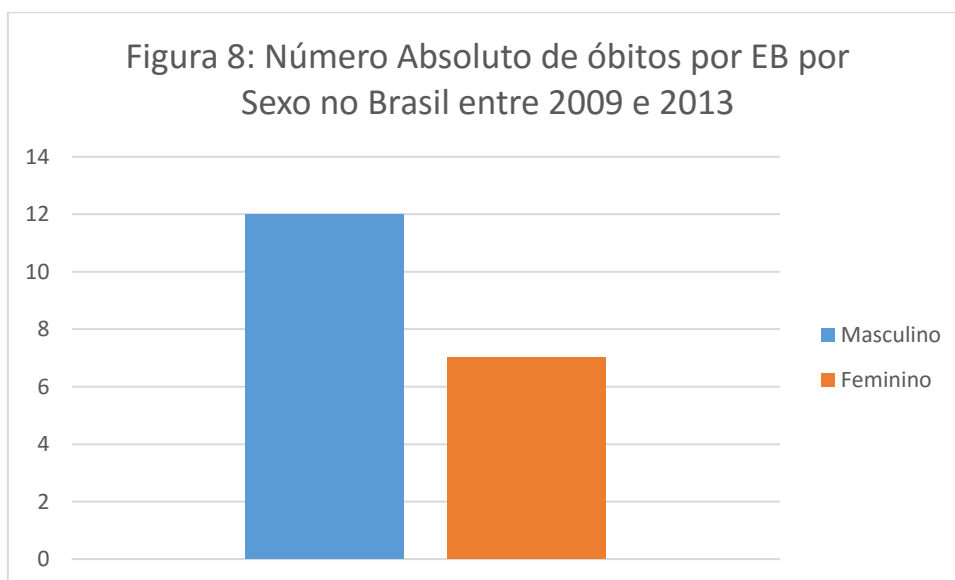
Fonte: SIM/DATASUS/MS

**Figura 7.** Número Absoluto de óbitos por EB por Faixa Etária no Brasil entre 2009 e 2013.



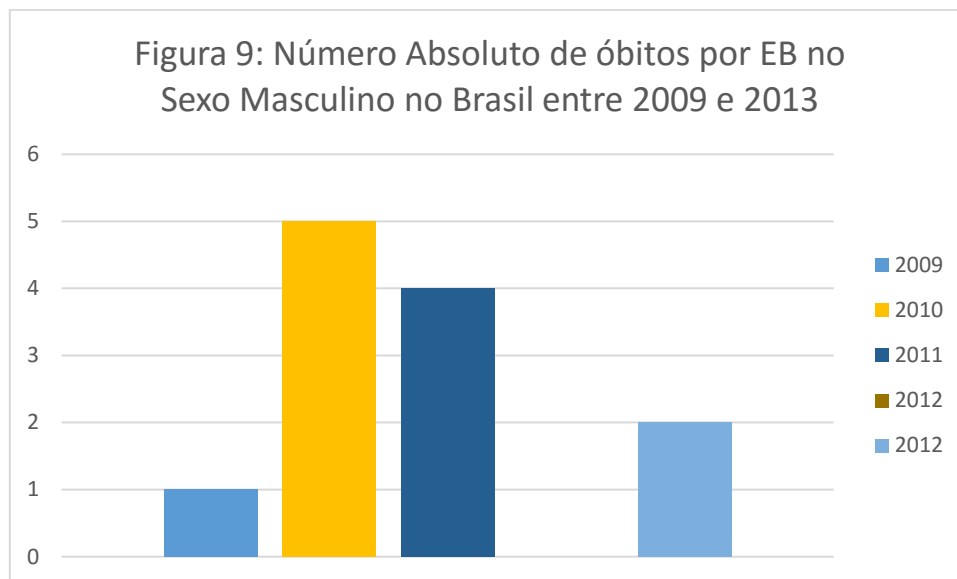
Fonte: SIM/DATASUS/MS

**Figura 8.** Número Absoluto de óbitos por EB por Sexo no Brasil entre 2009 e 2013.



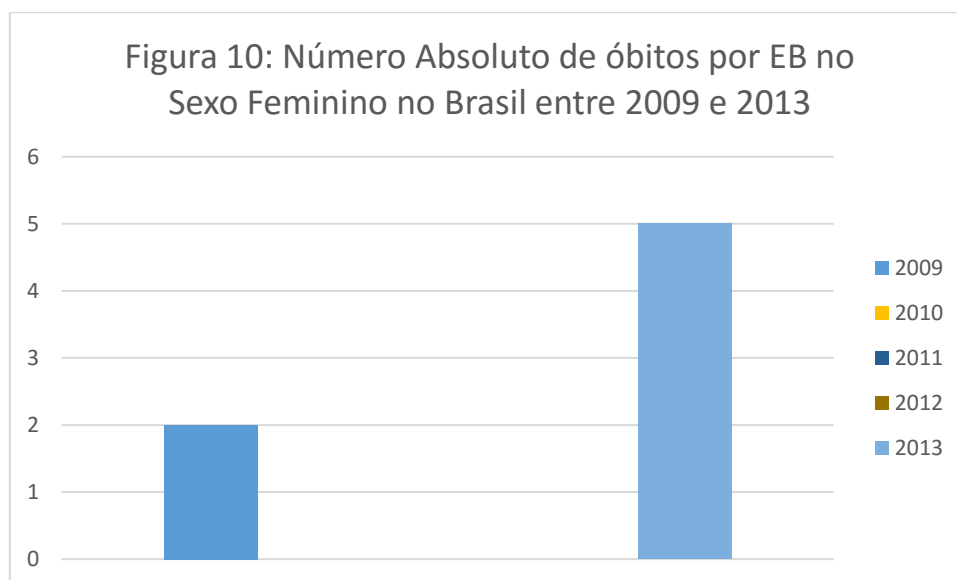
Fonte: SIM/DATASUS/MS

**Figura 9.** Número Absoluto de óbitos por EB no Sexo Masculino no Brasil entre 2009 e 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS

**Figura 10.** Número Absoluto de óbitos por EB no Sexo Feminino Brasil entre 2009 e 2013.



Fonte: SIM/DATASUS/MS

Os dados analisados tanto no SIM quanto SIH nos relava um dado bastante preocupante em relação aos < 1 ano, principalmente quando nas ocorrências “evitáveis” por serviço de saúde, sendo considerado um “evento sentinela” quando falamos em atenção médica (Erdmann, 2009). Sendo um indicador sensível em relação as questões de saúde de uma população. Isso nos dá um direcionamento para iniciar a primeira ação dos protocolos clínicos visto que hoje a população < 1 ano, tem dados que revelam uma maior incidência na internação e mortalidade. A elaboração, implantação e monitoramento destes protocolos poderiam evitar mortes e melhorar o manejo clínico destes pacientes, o fato de não notificarmos de forma compulsória, não capacitarmos nossos profissionais e não ofertamos infraestrutura necessária para o aporte e recepção de neonatais com EB, causa prejuízos inestimáveis a estas famílias, que além de passar pela dor da perda muitas vezes não tem conhecimento de fato do que ocasionou o óbito do seu filho.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao se concluir esta pesquisa e possível analisar a importância da implantação imediata de câmaras técnicas em conjunto com profissionais, associação de portadores de EB e gestores para elaboração de protocolos clínicos enfatizando a importância de uma maior discussão em relação a população <1, visto que os dados desta população mesmo sendo escassos se mostra com bastante impacto tanto nas internações quanto óbitos catalogados como causa por EB. Mostrando que esta população anseia por um atendimento e diagnóstico humanizado e preciso, respeitando suas particularidades e acima de tudo a sua privacidade.

Não deixando de ressaltar a importância do respeito aos princípios do SUS prioritariamente a integralidade e equidade princípios que em minha opinião embasam de forma efetiva as questões relacionadas às particularidades quando falamos de doenças raras. A implantação dos protocolos clínicos está embasada tanto na análise científica quando amparada por meio da legislação em vigor. Sabe-se que para algumas doenças raras já existem protocolos clínicos estabelecidos o que precisamos e iniciar o processo para os protocolos de EB.

Os gestores do SUS tem como desafio a gestão da saúde de um país e população com dimensões continentais, sendo difícil a gerir e controlar essas ações. A implantação de protocolos clínicos para todas as áreas seriam uma forma de padronizar ações, diminuir gastos e melhorar o atendimento. Vemos avanços nesta área com estudos e implantação de alguns protocolos, mas não é possível notar dos gestores atuais o empenho nesta questão. Hoje como profissional de saúde, sinto na prática e na teoria que protocolos de assistência e um tema pouco abordado no nível central de gestão e para os profissionais da ponta, tão pouco explorado que muitas vezes existem protocolos e os profissionais desconhecem a existência do tal. Como provável formada em Gestão em Saúde Coletiva posso afirmar que poucas vezes foram discutidas as questões relacionadas à elaboração de protocolos de atendimento, como enfermeira e profissional da Secretaria de Saúde do DF (SES-DF) pouca são as ações com base em protocolo. Onde estaria o erro do não empenho do gestor na implantação de protocolos, no serviço que não incentiva, na academia que se

propõe a forma gestores sem efetivamente compreender como podemos gerir e não trabalha as ferramentas hoje existentes que poderiam melhorar a saúde no SUS.

Com isto concluindo que o presente estudo pode buscar elementos necessários subsídios científicos e legislação para implantação dos protocolos para EB, com intuito de melhorar a assistência prestada a esta população de forma efetiva.



## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, H.L.J. Genética Molecular das Epidermólises Bolhosas. An. Bras. Dermatol. 2002; 77: 519-32.

ALVES, A.C.F., et al; Imunomapeamento no diagnóstico das Epidermólises Bolhosas hereditárias distróficas. Anais Brasileiro de Dermatologia, vol. 76, n. 5, p. 551-560, 2001.

BARROS, I.R.; RASKIN, S.; FERRARI, L.P. Epidermólise Bolhosa distrófica: Relato de um caso brasileiro. Revista Estudos de Biologia, vol. 26, n. 57, p. 25-30, 2004.

BOGLIOLO, L.; FILHO, G.B. Patologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. xiv, 1328p, il.

BRASIL a. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Volume I. Serie A. Normas e Manuais Técnicos. 2ª edição.2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças Negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. Revista Saúde Pública. Brasília: v. 44, p, 200-202, 2010.

BRASIL b. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. –Brasília: Ministério da Saúde, 2014.41 p. ISBN 1. Doença Rara. 2.Genética. 3. Atenção Integral.

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 incentivos financeiros de custeio. Brasília: Gabinete do Ministro - Ministério da Saúde. 30: 44-54 p. 2014.

BRAUN-FALCO, O.; PLEWIG, G.; WOLFF, H.H.; WINKELMANN, R.K. Dermatology. Berlin: Springer-Verlag, 1991.

CASTELLÓ, J.C., et al. Orphan drugs and Orphan diseases. European Journal of Paediatric Neurology, Nice: v.4, p. 141-149, 2000.

DA SILVA, L.C.F., et al; Manifestações estomatológicas da Epidermólise Bolhosa – Relato de Caso. Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, 2003; 3(4):19-24.

DINIZ, A.B.; VIEIRA, L.A. Epidermólise bolhosa. Nursing. Rev. Tec. Enferm. 1995; 8 (94):16-20.

ERDMANN, M.S. Cuidando da criança na Atenção Básica de Saúde: atitudes dos profissionais da saúde. O Mundo da Saúde São Paulo: 2009.

EURORDIS. Rare Diseases: understanding this Public Health Priority. 2005. Disponível em: < [http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps\\_document-EN.pdf](http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf) >. Acesso em: 10-junho.

FINE J.D., Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Cause-specific risks of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. J Pediatr. 2008; 152:276-80.

FINE, a. J. D.; JOHNSON, L.B.; SUCHINDRAN, C.; CARTER, D. M.; MOSHELL, A. The National Epidermolysis Bullosa Registry: organization, goals, methodologic approaches, basic demography, and accomplishments. In: Fine, J. D.; Bauer, E.A.; McGuire, J.; Moshell, A. (Orgs.) Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic and laboratory advances and the findings of the National

Epidermolysis Bullosa Registry. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1999b. p.79-100.

FINE, J.D. Inherited epidermolysis bullosa: past, present, and future. *Ann N Y Acad Sci.* Apr 2010; 1194:213-22.

GROFT. S.C.; PAZ, M.O. Rara Diasese – Avoiding Misperceptions and Establishing Realities: The Need for Reliable Epidemiological Data. In: PAZ, M.P e GROFT, S.C. (Ed.). *Rara diseases epidemiology*. 1st edition. New York: Springer, v.686.2010.cap.1, p.3-14. (*Advances in Experimental Medicine and Biology*).

GURTLER, T.G.R.; DINIZ, L.M.; SOUZA FILHO, J.; Epidermólise Bolhosa distrófica recessiva mitis – relato de caso clínico. *Anais Brasileira de Dermatologia*, Rio de Janeiro, vol. 80, n. 5, p. 503-508, 2005.

HEEMSTRA, H.E., et al. Predictor of orphan drug approval in the European Union. *European Journal of Clinical Pharmacology*. Heidelberg: v. 64, p.545-552, 2008.

HAFFNER, M.E. Adopting orphan drugs: two dozen years of treating rare diseases. *New England Journal of Medicine*, v.354, p.445-447, 2006

HUYARD, C. *Rendre le rare commun: expériences de maladies rares et construction d'une action collective*. Paris: Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, 2007.

HUYARD, C. How did uncommon disorders become 'rare diseases'? history of a boundary object. *Sociology of Health and Illness*, v.31, n.4, p.463-477, 2009.

HORN, H.M.; TIDMAN, M.J. The clinical spectrum of dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 267-74.

IOM. Institute of Medicine (U.S.); Committee on Clinical Practice Guidelines; Field MJ, Lohr KN (editors). *Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use.* Washington, DC: National Academy Press, 1992.

LAVADEIRA, A. Orphan drugs: legal aspects, current situation. *Haemophilia* . Madrid: v.8, p. 194-198, 2006.

MOLINER, A.M. Creating a European Union framework for actions in the field of rare diseases. In: PAZ, M. P. e CROFT, S. C. (Ed.). *Rare diseases epidemiology.* 1 st edition: Springer, 2010. Cap.25, p. 457-73 (*Advances in Experimental Medicine and Biology*).

PINTO, E.A., et al. Processo de enfermagem aplicada ao recém-nascido portador de epidermólise bolhosa: Uma experiência de cuidado. In: ENCONTRO NORTE-NORDESTE DE ENFERMAGEM OBSTÉTRICA E GINECOLÓGICA, 2, 2012. Fortaleza. Anais, Fortaleza, 2012.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 09 de Junho de 2014; Seção 1.

RAINE, R.; SANDERSON, C.; BLACK, N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. *British Medical Journal*, vol. 331, 2005. Disponível em: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/331/7517/631>. Acesso em: 01 junho de 2016.

SPRECHER, E. Epidermolysis Bullosa Simplex. *Dermatol Clin.* 2010; 28:23-32.

MITSUHASHI, Y.; HASHIMOTO, I. Genetic abnormalities and clinical classification of epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol R.* 2003; 295(1):29-33

WERNECK, M.A.F.; FARIA, H.P.; CAMPOS, K.F.C. Protocolo de cuidados à saúde e de organização do serviço. CEABSF. Belo Horizonte Coopmed, 2009. 84p.

WIEBE, C.B.; LARJAVA, H.S. Abnormal deposition of type VII collagen in Kindler syndrome. *Arch Dermatol Res.* 1999; 291:6-13.

WOOLF, S.H.; GROL, R.; HUTCHINSON, A.; ECCLES, M.; GRIMSHAW, J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *British Medical Journal*, vol. 318, p. 527-530, 1999.