

# Equidad en situaciones límite: acceso al tratamiento para personas con hemofilia

Andrea Carolina Lins de Góis<sup>1</sup>, Daniela Amado Rabelo<sup>1</sup>, Tiago Félix Marques<sup>1</sup>, Natan Monsores de Sá<sup>1</sup>

1. Universidade de Brasília, Brasília/DF, Brasil.

## Resumen

La hemofilia es un trastorno hematológico raro, cuyo tratamiento es objeto de innovación terapéutica. Ante las necesidades del paciente, la conducta del clínico y la orientación del gestor de salud, surge el conflicto: ¿el protocolo es un mínimo o un máximo terapéutico? Las decisiones clínicas en debate con la asignación de recursos plantean la discusión sobre la equidad en estas situaciones límite. Este estudio se basa en el método comprensivo a través de un análisis bioético de 14 decisiones judiciales sobre el acceso al tratamiento de la hemofilia. Las decisiones para garantizar el acceso a los tratamientos suponen un vínculo ético con el paciente; la clínica mantiene una dimensión de equidad al permitir que el tratamiento sea único y las dosis previstas en el protocolo sean sugerencias y no límites. Desde el punto de vista ético, estas son expresiones de justicia, de precaución y consideración de los intereses del paciente.

**Palabras clave:** Enfermedades raras. Hemofilia A. Bioética. Equidad.

## Resumo

### Equidade em situações-límite: acesso ao tratamento para pessoas com hemofilia

Hemofilia é uma condição hematológica rara e seu tratamento é alvo de inovação terapêutica. No encontro entre necessidades do paciente, condutas do clínico e orientação do gestor de saúde, surge o conflito: o protocolo é um mínimo ou um máximo terapêutico? As decisões clínicas em debate com a alocação de recursos levam à discussão sobre equidade nessas situações-límite. O método do presente estudo é compreensivo, mediante análise bioética de 14 decisões judiciais acerca do acesso ao tratamento de hemofilia. As decisões de garantia de acesso aos tratamentos pressupõem vinculação ética com o paciente; a clínica conserva uma dimensão de equidade ao permitir que o tratamento seja singular e as doses previstas em protocolo sejam sugestões e não limites. Do ponto de vista ético, estas são expressões de justiça, de precaução e de consideração dos interesses do paciente.

**Palavras-chave:** Doenças raras. Hemofilia A. Bioética. Equidade.

## Abstract

### Equity in limit situations: access to treatment for people with hemophilia

Hemophilia is a rare hematological condition and its treatment is the target of therapeutic innovation. In the meeting between patient needs, clinician conducts and guidance from the health manager, a conflict arises: is the protocol a therapeutic minimum or maximum? Clinical decisions under discussion with the allocation of resources lead to the discussion about equity in such limit situations. The method of the present study is a comprehensive bioethical analysis of 14 legal decisions about the access to hemophilia treatment. Decisions to guarantee access to treatments presuppose ethical link with the patient; the clinic retains a dimension of equity by allowing the treatment to be unique and the doses provided for in the protocol are suggestions and not limits. From an ethical point of view, these are expressions of justice, precaution and consideration of a patient's interests.

**Keywords:** Rare diseases. Hemophilia A. Bioethics. Equity.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

La hemofilia es una condición genética, crónica y rara, caracterizada por una alteración en el sistema de coagulación de la sangre que genera un riesgo permanente de hemorragia espontánea<sup>1</sup>. El tratamiento se da por la reposición de factor de coagulación (FC VIII o FC IX), con el fin de prevenir sangrados y, acumulativamente, secuelas que afectan las actividades diarias y la calidad de vida de las personas afectadas<sup>2</sup>.

La probabilidad de sangrados severos o en órganos vitales hace que la necesidad de vigilancia sea permanente. Por esta razón, el día a día de las personas con hemofilia (PCH) está marcado por la recomendación de observar ciertos “límites físicos” en nombre de la integridad, impulsando la adopción de un conjunto de técnicas corporales restrictivas, estrategias de alerta (el “aura” de hemorragia) y rituales de autocuidado<sup>3,4</sup>.

Personas con enfermedades raras como la hemofilia reportan largos itinerarios terapéuticos<sup>5</sup>. La jornada de la enfermedad y la búsqueda de cuidados de salud establece, a sus caminantes, un lenguaje y una conducta propios; genera expectativas sobre el modo de vida de quienes son diagnosticados; prescribe conductas; instituye códigos y jurisdicción específicos; crea comunidades de iguales que buscan, en el intercambio de su sentipensar y sus experiencias, un buen vivir<sup>6</sup>. La vida de una PCH está atravesada por historias familiares de sufrimiento, estigma e injusticia social<sup>7,8</sup>. Jeringas, agujas, crioprecipitado, inhibidores, entre tantos procedimientos y artefactos técnicos, se convierten en una liturgia diaria o semanal de aplicación de factor de coagulación (FC) para prevenir hemorragias<sup>9</sup>.

Durante las últimas décadas, el tratamiento de la hemofilia ha variado desde transfusiones de sangre completas y reposición de FC hasta la posibilidad reciente de terapia génica<sup>10,11</sup>. La tendencia a incorporar innovaciones terapéuticas y los cambios en los protocolos clínicos para la atención integral de la salud de la PCH ofrecen un peculiar registro histórico y sociotécnico. Esto permite acompañar parte de la revolución biotecnológica en salud y ofrece un panorama de la relación entre los movimientos sociales por el derecho a la salud y a la biotecnociencia.

Los aspectos simbólicos de la hemofilia –su relación con la sangre– y las cuestiones concretas de vivir con esta rara condición hematológica aluden a la necesidad de sentipensar –articular razonamientos y sentimientos– el proceso de enfermedad, ya que este

es un aspecto importante y único de la vida humana. Poner en interacción la razón y la emoción puede ayudar a enfrentar el diagnóstico y a elaborar la propia condición, lo que a veces implica situarse en un lugar existencial solitario. Un enfoque de sentipensante puede brindar condiciones para que la persona sea capaz de dar sentido a los procesos que reconfiguran su cuerpo, producen experiencias y recuerdos, modifican conductas y transforman dinámicas sociales<sup>12</sup>.

Sentipensar el diagnóstico sitúa a la persona entre la percepción individual del dolor y de la alteración en el cuerpo, pasando por el tamiz de la determinación objetiva de la naturaleza de la lesión, del pronóstico y de la terapéutica. Este proceso está impregnado por aprehensiones subjetivas e intersubjetivas de la enfermedad, ya sea por el cuerpo individual o por el social, y existen buenas introducciones al tema<sup>12,13</sup>. El recorte de este artículo se refiere a la hemofilia y a las enfermedades raras, un conjunto diverso de condiciones que han ganado protagonismo por su complejidad temática<sup>14,15</sup>.

En el caso de la hemofilia, la singularidad y los modelos vigentes de cuidados de salud refuerzan la necesidad de comprender la manera en que la pluralidad de respuestas orgánicas, percepciones, pensamientos, sentimientos, sensaciones y emociones en los espacios de interfaz cuidador/cuidado afectan una posible descripción objetiva de los itinerarios. Las cuestiones bioéticas relacionadas con el acceso a las tecnologías para el cuidado de la hemofilia refuerzan el aspecto conceptual de la frontera –se trata de un *boundary object*– que se puede sentipensar. El propósito de este artículo es aplicar este concepto de sentipensar en el análisis de la equidad en situaciones límites, en especial sobre la cuestión del acceso singular al tratamiento farmacológico preventivo para la PCH.

Es importante entender que la reposición profiláctica de FQ es el *standard of care* para la PCH<sup>16</sup>. Según Ar, Baslar y Soysal, *los regímenes actuales de profilaxis de dosis fija basados en el peso son efectivos; sin embargo, carecen de flexibilidad y, a menudo, no cumplen con las necesidades y expectativas individuales de los pacientes, y los desarrollos recientes en el tratamiento de la hemofilia ofrecen nuevas oportunidades para una profilaxis más personalizada*<sup>17</sup>. Los avances biotecnológicos han permitido reemplazar los hemoderivados por medicamentos biológicos, pero su incorporación a los sistemas de salud requiere el establecimiento de protocolos

estandarizados, cuyo objetivo es el “paciente promedio”, una entidad estadística derivada de medidas epidemiológicas de las formas de tratamiento.

Para este “paciente promedio hipotético” se han brindado tratamientos para la hemofilia, lo que permite planificar y adecuar la logística de adquisición/distribución de medicamentos y la gestión financiera por parte del gestor del sistema de salud. Sin embargo, en el espacio clínico, esta situación se confronta con la lógica de administración individualizada de medicamento.

La personalización del tratamiento responde a la necesidad directa del paciente y la estimación de la dosis *per cápita* de medicamento está ligada a las lógicas de gestión implicadas en las relaciones entre el Estado y el mercado. En este contexto, interactúan al menos tres perspectivas: la orientación del gestor del sistema de salud, la conducta del clínico y la necesidad del paciente. Se conforma así una situación límite: ¿el protocolo es un máximo o un mínimo terapéutico?

## Método

La bioética es una ética de la vida y de la salud, y se ocupa de la *vida moral tal como se practica, no (solo) como se teoriza*<sup>18</sup>. Como ética aplicada, busca resolver problemas prácticos en los campos biomédico, biotecnológico, sanitario, social y ambiental, en situaciones persistentes o emergentes, mediante la consideración de los elementos que componen un determinado conflicto y mediante el análisis de los supuestos y repercusiones del proceso de toma de decisiones en esta situación. Teniendo en cuenta que hay mucha discusión en la literatura acerca de cuál sería la vocación metodológica de la bioética<sup>19-25</sup>, esta investigación busca armonizar los supuestos de la bioética empírica con las corrientes de pensamiento trabajadas en la Cátedra Unesco de Bioética de la Universidad de Brasilia (UnB).

Hay tres dimensiones que es necesario alcanzar en el proceso de investigación en bioética<sup>18</sup>:

1. Condición verídica: el proceso de investigación debe tratar de asegurar que la cuestión ética investigada sea genuina y auténtica, enmarcada en términos de la forma en que es vivida y negociada en la práctica por actores morales, en lugar de ser construida en abstracto por un teórico moral;
2. Condición realista: el proceso de investigación debe tratar de garantizar que el análisis tenga en cuenta las circunstancias en las que se encuentran los actores morales y preste la debida consideración a los factores que pueden restringir o limitar las acciones o elecciones disponibles para los actores;
3. Condición pragmática: el proceso de investigación debe tratar de generar conclusiones o soluciones para los problemas normativos que sean lo suficientemente respetuosas y que impliquen las preocupaciones y cuestiones de las partes interesadas, para que se puedan aceptar e implementar.

El abordaje metodológico que aquí se propone es socialmente situado y comprensivo, aporta conocimientos, elementos, percepciones y afirmaciones, con base en la proximidad y vivencia del fenómeno sentipensado. Se trata de un análisis bioético de la situación –no puramente casuístico/comparativo o limitado a objeciones de conciencia o conflictos morales particulares<sup>26</sup>–, en el que se ponderan las multidimensiones de la situación de conflicto, resguardando un esfuerzo de armonización entre ontologías, epistemologías y *frameworks* teóricos<sup>18</sup>.

El primer paso del proceso se refiere a la identificación de la naturaleza del problema bioético (emergente o persistente<sup>27</sup>), es decir, la observación sentipensante de la situación que se coloca en análisis. En ese momento, se asume que el conflicto de intereses existe y tiene sentido, es decir, que hay un conflicto moral que se puede describir y para el cual son posibles respuestas o proposiciones (en el caso de los dilemas). En esta etapa, es necesario describir el contexto de la cuestión moral puesta en evidencia, con la constatación de la realidad (compleja y concreta<sup>28</sup>) y de los indicadores (sociales, sanitarios, epidemiológicos, etc.) disponibles.

El proceso de investigación respetó el hecho de que las discusiones en bioética tienen un carácter interdisciplinario. Así, se estableció que los elementos que componen la cuestión ética que se va a investigar también están atravesados por esta característica, es decir, son objetos de frontera. El tema elegido en esta investigación fue el acceso al tratamiento para la hemofilia, y estos son los descriptores relativos a la bioética: 1) en una dimensión macrobioética: responsabilidad social y justicia en salud; y 2) en una dimensión microbioética: vulnerabilidad, justicia –como *fairness*, asumiendo cierta dimensión

intraducible de esta palabra, que corrientemente se ha entendido como equidad-, la regla del rescate y el principio del no abandono. También se buscaron, de forma concatenada, los términos hemofilia, profilaxis, tratamiento y bioética, en inglés y portugués, en las bases de datos MEDLINE y SciELO.

Esta etapa tiene una dimensión narrativa, en la que se pueden escuchar personas, grupos, instituciones e incluso objetos o artefactos que tengan agencia en el mundo. Manchola-Castillo y Garrafa<sup>29</sup> y Manchola Castillo y Solbakk<sup>30</sup> enumeran formas de recoger la narrativa y Manchola presenta la perspectiva adoptada en este trabajo:

*Nussbaum resaltó en varias de sus obras que los elementos narrativos, en algunos momentos generados por el método socrático, pueden enriquecer el juicio moral, al producir emociones como la empatía y la compasión en los actores que deciden. Según la autora, estos elementos pueden resultar en decisiones morales más ricas, en las que se llevan en cuenta los diversos matices que las historias –a diferencia de simples casos o relatos– incluyen, entre otros: escenarios, épocas, personajes, tradiciones, sentimientos, valores y diversos principios<sup>31</sup>.*

Con el fin de captar otras voces que participan en el tema de los conflictos en el acceso al tratamiento de la hemofilia, y entendiendo que este tema implica el proceso de toma de decisiones, en ámbitos de la salud que trascienden la clínica, fue necesario realizar la investigación en el ámbito de instituciones centradas en esta finalidad. Así, se buscó otro espacio en el que el conflicto es patente: el Poder Judicial. Se recopilaron decisiones de tribunales locales y superiores, en un análisis inicial de los procesos presentes en el sistema judicial (Natjus y sitio web del Consejo Nacional de Justicia, CNJ), a partir de documentos disponibles en los sitios electrónicos de las instituciones.

La Ordenanza 725/2018<sup>32</sup>, de la Secretaría de Estado de Salud del Distrito Federal (SES-DF) se puede enumerar como un punto de partida normativo. También se realizó una investigación de jurisprudencia en la base de datos del Tribunal de Justicia del Distrito Federal y Territorios (TJDFT) y en el Tribunal Regional Federal de la 1.ª Región (TRF1) –circunscripción del DF–, sin incluir las bases de datos de los tribunales superiores, con uso de las palabras clave hemofilia, medicación,

medicación y suministro. Se excluyeron los temas penales y de seguridad social.

El segundo paso del análisis corresponde a traer al ámbito del sentipensar las posibles respuestas o proposiciones que se van a presentar para dirimir el conflicto ético. Sentipensamiento es un término recogido de la sabiduría popular colombiana por el sociólogo Borda<sup>33</sup> y por Galeano<sup>34</sup>, y repercutido por Santos<sup>35</sup> y Moraes y Torre<sup>36</sup>:

*En la cultura del Caribe colombiano, y más específicamente en la cultura ribereña del río Grande de La Magdalena, que transporta sus aguas al Océano Atlántico, el hombre-tortuga que sabe resistir para enfrentar los contratiempos de la vida y superarlos, que en la adversidad se retira y luego vuelve a la existencia con la misma energía que antes, es también el hombre Sentipensante, que combina razón y amor, cuerpo y corazón, para deshacerse de todas las (malas) formaciones que rompen esta armonía y para decir la verdad, tal como la describe Eduardo Galeano en el Libro de los Abrazos, en homenaje a los pescadores de la costa colombiana<sup>33</sup>.*

Esta es, por lo tanto, la integración sentir-pensar-actuar, un proceso cognitivo-emocional incorporado, que contrasta marcadamente con el “desapego desencarnado” y abstracto del racionalismo cartesiano. En cierto modo, es un encuentro fortuito entre la sabiduría popular y las nuevas perspectivas que aportan las neurociencias, poniendo de manifiesto que diferentes epistemologías, en ciertas circunstancias, pueden coexistir y dialogar.

Se trata de visitar las narrativas y hacer un ejercicio de comprensión de la naturaleza de los argumentos de los diferentes agentes, prestando atención a qué normas, virtudes, principios y valores se evocaron en el proceso. Damásio, por ejemplo, afirma que *no somos máquinas de pensar, somos máquinas de sentir que piensan*<sup>37</sup>. Estos pensamientos encuentran ecos en textos de otros autores<sup>30,38,39</sup>.

En esta etapa, los aspectos simbólicos, técnicos, políticos, económicos, históricos y sociales pueden convertirse en vectores de análisis, una vez que constituyen el contexto complejo y concreto en el que se desarrolla el conflicto moral. Es posible evocar instrumentos, normativas y teorías, como, por ejemplo, la *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos* (DUBDH), para ayudar a organizar una posible respuesta al conflicto.

En este proceso, no se deben desestimar aspectos subjetivos del conflicto que pueden afectar a los involucrados, tales como el sentimiento de injusticia, temor, abandono o inconformidad con la situación problema. Es decir, no se asume la falsa dualidad razón-sentimiento. El razonamiento moral siempre está implícito o situado e implica un equilibrio entre la razón y las emociones morales, aunque ciertas escuelas de pensamiento ético insistan en una propuesta de convocación exclusiva de la razón.

Finalmente, se buscan elementos teóricos y argumentos mediante los cuales se justifique la decisión ética formulada, en articulación con la realidad concreta del sistema-mundo, con cierto grado de conceptualización abstracta y experimentación activa. Esto permitirá comprobar si el conjunto de valoraciones o juicios éticos alcanzados son relevantes en la resolución de la situación de conflicto.

## Desarrollo

### Situación límite

En 1976, en el discurso inaugural de un congreso mundial sobre la hemofilia, la hematóloga Ilesly Ingram declaró: *la historia de la hemofilia muestra a la mente humana tratando de definir y abarcar un fenómeno misterioso y fascinante; y también el corazón humano, respondiendo al desafío de las repetidas adversidades*<sup>40</sup>.

Estas adversidades son las situaciones límite. Se trata de un concepto polisémico, pero algunos autores dan pistas de cómo es posible articularlo con la cuestión de la equidad en el acceso a los tratamientos para la hemofilia. En sentido común, es aquella situación en la que se vivencian experiencias diferentes a las que surgen de situaciones ordinarias o corrientes. Para Berlinguer, como apunta Garrafa<sup>41</sup>, los avances biotecnocientíficos traen cuestiones morales que se sitúan en la frontera, es decir, las innovaciones tecnológicas en el campo biomédico (situaciones emergentes) desafían ciertas concepciones y normas vigentes, conformando situaciones-límite.

Para Freire<sup>42</sup>, tales situaciones se refieren a las condiciones históricas que impiden a las personas tener libertad y resultan en grandes asimetrías socioeconómicas. El término situación límite tiene una connotación existencial (muerte, sufrimiento, lucha, culpa) derivada de determinadas circunstancias de la vida, como señalan Thornhill, Miron y

Jaspers<sup>43</sup>. Silva, suponiendo que *en el plano de la decisión ética, los factores objetivo y subjetivo no pueden separarse completamente*, reflexiona:

*La situación límite siempre está configurada por la insuficiencia del valor, pero, nuevamente, esta insuficiencia no es intrínseca al valor mismo; aparece cuando la singularidad dramática de la situación en la que se encuentra el sujeto lo lleva a cuestionar el valor, y a ver que lo que representa el valor en términos del bien no coincide con la mejor elección*<sup>44</sup>.

El autor señala que, *en el plano de la decisión ética, los factores objetivos y subjetivos no pueden separarse por completo, y que no podemos elegir solo uno de ellos como base de opciones*<sup>44</sup>, pero es necesario llegar a una tercera vía, considerando *momentos en los que muchas vidas valen el sacrificio de unas pocas; hay momentos en que el sacrificio de una vida no se justifica por la salvación de muchos*<sup>44</sup>. Parte de la tensión ética que atraviesa el problema enumerado se relaciona con lo anterior: cómo la situación singular y el límite que vive una PCH, al intentar acceder al tratamiento, se convierte en un conflicto de justicia distributiva y contrapone vidas identificadas y vidas estadísticas<sup>45</sup>.

Tales perspectivas pueden componer el siguiente panorama de análisis: las PCH pueden gozar de nuevos tratamientos que impactan positivamente en su calidad de vida, pero hay condicionantes y determinantes clínicos, éticos, sanitarios, sociales y económicos que componen la compleja ecuación de acceso al nuevo medicamento<sup>46</sup>. Los ciclos de innovación, resultantes del avance biotecnocientífico, imponen un ritmo acelerado en las interacciones entre profesionales de la salud, pacientes e industria farmacéutica, generando expectativas de efectos positivos de nuevos medicamentos, demandas de actualización de protocolos y presión sobre los sistemas de salud, que necesitan readaptar presupuestos y procesos de adquisición y dispensación.

En este contexto, el gestor tiende a pensar en escasez de recursos y en métricas utilitaristas, como, por ejemplo, costo-efectividad<sup>47</sup>. Y el paciente requiere acceder a la medicación no solo para evitar secuelas o no morir prematuramente, sino para poder vivir con calidad hasta el final de una vida humana de duración normal.

Se deben destacar las razones que traen la cuestión de la calidad de vida a esta discusión.

La hemofilia es una condición genético-hereditaria que afecta principalmente al sexo masculino y, por tratarse de una “enfermedad de la sangre”, con todos los símbolos que ello implica, somete a las familias afectadas a dinámicas de cuidados peculiares. Estas se imponen por el “miedo a sangrar”, con nuevos límites para los niños, a quienes se les exige, en nuestra sociedad, que desempeñen papeles masculinos “fuertes” o “temerarios”<sup>48,49</sup>.

Con esto se establece un límite silenciado: los niños con hemofilia “no deben” practicar deportes y deben tener cuidado para evitar accidentes durante el juego libre<sup>3</sup>. Este es un límite que se puede evitar con los modelos actuales de tratamiento profiláctico, que, sin embargo, son costosos.

Existe una extensa literatura acerca de la hemofilia, con libros<sup>50</sup> y manuales<sup>51</sup>, y no es el objetivo de esta reflexión describir de forma pormenorizada eventos biológicos o enfoques biomédicos sobre el tema. Este texto se construyó por medio del sentipensar, y discute una dimensión de la injusticia, que es, ante todo, vivida y sentida. En otras palabras, se pretende discutir una faceta concreta del conflicto entre concepciones de justicia que se puede expresar en la siguiente pregunta: ¿buscamos solo compensar a quienes están en una situación de desventaja o buscamos dar a las personas las mismas opciones u oportunidades, independientemente de su condición en el sistema-mundo?

Actualmente existen dos modalidades de tratamiento de reposición de FC, la primera se basa en la demanda y la segunda es profiláctica<sup>50,51</sup>. El tratamiento a demanda se administra después de un episodio hemorrágico, mientras que el profiláctico se administra previamente.

Parece obvio que la adopción de un esquema profiláctico efectivo, basado en el principio de precaución, sería la decisión ética que tomar. Por lo tanto, la profilaxis primaria es un consenso entre investigadores y organizaciones en el campo de los estudios de hemofilia. Además, un estudio en el que participaron Brasil y Canadá, por ejemplo, presenta como principal hallazgo que el aumento del acceso a concentrados de FC para niños con hemofilia severa es un imperativo mundial<sup>52</sup>.

En Brasil, se han establecido protocolos clínicos y directrices terapéuticas (PCDT) para el tratamiento de la hemofilia<sup>53</sup>. Se trata de orientaciones estructuradas que contienen las mejores evidencias disponibles (eficacia, seguridad, efectividad y costo-efectividad)

para el diagnóstico adecuado, tratamiento recomendado, medicamentos disponibles en el Sistema Único de Salud (SUS) y otras orientaciones que deben seguir los gestores y profesionales de la salud. El protocolo permite atribuir estándares y orientaciones técnicas para los cuidados, pero se debe reconocer que su carácter es limitado (al sumario de evidencias) y temporalmente circunscrito.

En el 2007, Manco-Johnson y colaboradores<sup>54</sup> realizaron un ensayo clínico en el que demostraron el efecto protector de la profilaxis, especialmente sobre las lesiones articulares, que son un problema recurrente para las personas que viven con hemofilia. Pero esto implica mayores costos que el esquema terapéutico a demanda, lo que complica todo el proceso de acceso a la tecnología. Los autores también destacan que la transición de tecnologías –del uso de FC hemoderivado al uso de factor recombinante–, ha brindado seguridad a los pacientes atemorizados por el VIH y la hepatitis, de la misma manera que hoy lo serían por virus como los que causan la COVID-19, el dengue, el zika o la chikunguña.

Desde el 2007, el uso de FC recombinante para el tratamiento de la hemofilia se ha generalizado y, en Brasil, su adopción depende de acuerdos entre el Estado y las empresas del sector. Por lo tanto, el Ministerio de Salud de Brasil, a pesar de numerosas dificultades, reconoció esta posibilidad mediante una actualización, en elaboración tras una consulta a la comunidad<sup>55</sup>, del protocolo clínico y de la directriz terapéutica para la profilaxis de la hemofilia A severa<sup>53</sup>. Sin embargo, la comunidad de PCH ya señala la demanda de FC recombinantes de larga duración con tratamiento individualizado.

La coexistencia de cuatro generaciones diferentes de enfoques terapéuticos para la hemofilia puede generar una situación de confusión acerca de las opciones, ya que establece la necesidad de compararlas: la primera generación (década de 1970) corresponde a los FC derivados de plasma; la segunda (década de 1990) corresponde a los FC recombinantes; la tercera (década del 2010) corresponde a los FC recombinantes de larga duración; y, actualmente, se están realizando investigaciones con terapias génicas y enfoques moleculares más complejos, lo que corresponde a la cuarta generación. Entre estas varían los costos, la seguridad, la eficacia y los desenlaces<sup>56</sup>.

Este escenario complejo debe analizarse con parsimonia, una vez que conduce al conflicto entre

decisiones (mejor opción de tratamiento) y valores (deberes o consecuencias), es decir, entre la opción por el mejor tratamiento o por la mejor estimación de costo-efectividad, por ejemplo. Este tipo de análisis parece haber salido del mito del lecho de Procusto o la alegoría de la cama de Sodoma y se puede traducir de la siguiente manera: ¿debe el paciente ajustarse al protocolo o el protocolo debe ajustarse al paciente? Pero este análisis no puede realizarse exclusivamente según un modelo de economía de la salud, sin tener en cuenta la diversidad de otros criterios, incluidos los derechos humanos. La literatura ya ha señalado direcciones, como el análisis de decisiones basado en multicriterios<sup>57</sup>.

En el proceso de traducción del conocimiento, es decir, en su aplicación práctica, los investigadores clínicos y los gestores deben llegar a un consenso sobre cómo aplicar los nuevos conocimientos e incorporar las nuevas tecnologías a los sistemas de salud. La ecuación para el tratamiento de la hemofilia – aunque el objetivo ha sido siempre tratar a las personas...–, se expresa en términos de costos directos e indirectos, la carga de vivir con hemofilia (*burden of disease*) el tipo de tecnología (FC hemoderivado o recombinante) y la forma de acceso (a demanda o profilaxis en sus diferentes grados)<sup>52,58-61</sup>.

Con esta información en manos, a menudo producida por estrategias de sumarización de evidencias, los hematólogos organizan paneles para establecer metas para el tratamiento de personas que viven con hemofilia. En general, el gestor del sistema de salud se ve obligado a convertir estas metas en protocolos, desde una perspectiva utilitarista, que optimice los recursos y estandarice los tratamientos. Tal estandarización asigna UI per cápita de FC para el tratamiento y estima los costos per cápita de tratamiento

Por supuesto, estos cálculos deben realizarse para permitir la planificación de compras o licitaciones, que, a su vez, se deben prever en un presupuesto. Por lo tanto, se espera que un “buen gestor” valore la economía y contenga los costes, ya que son frecuentes las denuncias de sobreprecificación por parte de la industria farmacéutica<sup>62</sup>. Pero, una vez superadas las rondas de precificación de los medicamentos y definido un costo medio por paciente y una previsión de compra, surge otra cuestión: ¿las dosis previstas en el protocolo son sugerencias o límites?

Las revisiones sistemáticas y los metanálisis, reconocidos como evidencias sólidas, trabajan con estimaciones (*odds ratio*, riesgo relativo, medidas de

homogeneidad/heterogeneidad, etc.) y, a pesar de ser necesarios enfoques tecnocráticos, se basan en condiciones controladas<sup>63</sup>. Además, estos estudios, que orientan la formulación de protocolos, tienen limitación temporal, y el mundo académico no es estacionario. Las revisiones son retrospectivas y cubren intervalos de tiempo específicos. Por lo tanto, de tiempos en tiempos, se deben revisar las revisiones.

Otro punto importante se refiere a los desenlaces y a la magnitud de los efectos de los tratamientos descritos en los protocolos. Nuevamente, es necesario comprobar que los ensayos clínicos aleatorizados alejan al clínico de las evidencias anecdóticas, es decir, de las impresiones cotidianas acerca de tratamientos o conductas, que pueden estar sesgadas. Sin embargo, a pesar del riesgo de sesgo, no se puede ignorar que la expresión de una condición genética o enfermedad tiene aspectos singulares, biológicos o psicosociales.

Según Greenhalgh, Sackett –uno de los padres de la medicina basada en evidencias (MBE)<sup>64</sup>– defiende que, antes de someter a un paciente a tratamiento con un medicamento, el médico debe:

*Identificar el objetivo final del tratamiento para este paciente (curación, prevención de recidivas, limitación de incapacidad funcional, prevención de complicaciones tardías, tranquilidad, efecto paliativo, alivio sintomático, etc.);*

*Seleccionar el tratamiento más adecuado utilizando todas las evidencias disponibles (esto incluye evaluar si el paciente realmente necesita tomar algún medicamento);*

*Especificar el objetivo del tratamiento (¿Cómo sabrá cuándo interrumpir el tratamiento, modificar su intensidad o cambiar a otro tratamiento?)<sup>65</sup>.*

En otro fragmento, Greenhalgh reflexiona:

*Así, aunque a veces se presenta erróneamente a los protagonistas originales de la MBE como si hubieran tachado al pobre paciente del guión, en realidad eran muy cuidadosos al presentar la MBE como determinada por la elección del paciente (y, por lo tanto, como dependiente del razonamiento clínico). El “mejor” tratamiento no es necesariamente el que ha demostrado ser más eficaz en ensayos clínicos aleatorizados, sino el que mejor se adapta a un conjunto dado de circunstancias individuales y satisface las preferencias y prioridades del paciente<sup>66</sup>.*

Estos fragmentos permiten dos consideraciones: 1) el tratamiento debe ser siempre singular; y, en consecuencia, 2) las dosis previstas en el protocolo son sugerencias y no límites. Por lo tanto, el clínico debe manejar las mejores evidencias de la literatura y sopesarla a la luz de los indicios que trae el paciente (y que él comprueba) y de las preferencias que expresa. Desde el punto de vista ético, son expresiones de justicia, precaución y consideración de los intereses del paciente. El acto terapéutico no se limita a la tecnocracia de la dosis establecida en el protocolo, sino que depende de la adecuada formulación de una conducta basada en las mejores evidencias disponibles, que indiquen la posología que atenderá la singularidad del caso.

### Acceso singular

La elección del tratamiento presupone un vínculo ético con el paciente, que acepta tratarse en un gesto de confianza y necesidad. En ese sentido, la decisión clínica conserva una dimensión de equidad, en la que el médico considera si le está dando a todos los pacientes lo que necesitan para restablecer su salud. Una acción clínica objetivamente aducida del protocolo operará con otro vector moral, el de la igualdad, es decir, todos recibirán el mismo tratamiento.

En este caso, el mismo trato significa la negación de la singularidad biopsicosocial de los pacientes, sin dar efecto alguno a sus necesidades o exigencias. Actuar dentro de un parámetro igualitario de justicia en este tipo de situaciones puede, paradójicamente, generar inequidad o aumentar la injusticia. Así, el paciente que necesite una mayor dosis de medicación, por estar fuera de los parámetros establecidos en el protocolo, puede verse desasistido o insuficientemente asistido.

Para comprobar si las justificaciones presentadas anteriormente se ajustan a la realidad de las situaciones límite para las PCH, los argumentos presentados en decisiones judiciales (DJ) sobre tratamientos dispensados para la hemofilia en los sitios web del CNJ, TJDFT y en el TRF1, circunscripción del DF. Este análisis permitió reflexiones sobre el acceso singular en situación límite con foco en los conflictos reales llevados a los tribunales brasileños.

En total, se encontraron 14 DJ (denominados DJ-1 a DJ-14) en la capital del país y estado foco de investigación, y los datos se ordenaron con

la categorización de los argumentos disponibles en estos documentos (del Gobierno, médico y magistrados). De este total, 13 fueron favorables y una fue desfavorable al acceso medicamentoso, esta última relacionada con una persona con hemofilia B severa. Como parámetro para la organización de datos, se utilizó el modelo de Marques<sup>67</sup> con adaptaciones. Se analizaron los argumentos de los representantes del Estado, de los profesionales de salud invitados a manifestarse y del juez.

El discurso jurídico en salud presente en esta muestra se basa en los principios y directrices del SUS: universalidad, igualdad, integralidad, gratuidad, participación de la comunidad, descentralización, regionalización y jerarquización de las acciones y servicios de salud<sup>68</sup>. Además, trae ciertos elementos de influencia Rawlsiana<sup>69</sup>, *el mismo que afirma que es obvio que una sociedad concreta rara vez está bien ordenada, ya que "lo que es justo y lo que es injusto suele estar en disputa"*<sup>70</sup>.

Forma parte de esta disputa algunas personas con vidas reales, comunes, en situaciones extraordinarias: vivir con una enfermedad rara, no perceptible a primera vista, pero sentida por este paciente extendido<sup>71</sup> como el *"niño de tierna edad que necesita tratamiento para tener una vida digna"* (DJ01 y DJ07).

La lectura de las dos decisiones aparentemente señala una demanda de tratamiento profiláctico en estos casos. Pero hay un consenso expreso en todas ellas, tanto por parte de los especialistas hematólogos como por parte del cuerpo técnico del derecho: la gravedad de los eventos hemorrágicos con posibilidad de lesiones y secuelas que comprometan la salud y la vida.

Los argumentos biológicos y de derechos humanos se repiten en los discursos especializados (médico y jurídico) a tal punto que existe un estándar de argumentación que prevé homogeneidad y similitud, pero escapa a la singularidad, prevaleciendo el límite en detrimento de la sugestión. En una perspectiva general: el enfoque del Estado está en el costo y en la disponibilidad del tratamiento; el enfoque de los profesionales de la salud está en los desenlaces clínicos; y, finalmente, el enfoque del tribunal está en la cuestión de los derechos garantizados por el Estado. Los tres discursos son legítimos, pero conflictivos, y se basan en concepciones éticas distintas, que oscilan entre el utilitarismo y el deontologismo.

Se sabe que hoy el sistema de decisiones judiciales en salud cuenta con la asistencia de un aparato



tecnocrático (Natjus y e-NatJus) que, en última instancia, no debe acomodar una visión limitada o caricaturizada de la medicina basada en evidencias que implique un riesgo de acentuación de ciertas características de los marcos ético-normativos que orientan los posicionamientos de las partes que participan en el conflicto. Cabe recordar que la elaboración de dictámenes por parte de los profesionales de salud servirán como prueba pericial en las demandas. Esto significa que los profesionales que emiten dictámenes deben tener una visión adecuada y crítica del uso de evidencias. Esta es una discusión incipiente, pero necesaria<sup>72</sup>.

En el caso de la hemofilia, el tratamiento tiene como objetivo un desenlace difícil –evitar el sangrado– y es necesario considerar que la condición afecta principalmente a los niños, a quienes, en Brasil, por razones culturales, les gusta correr al aire libre, trepar a los árboles, jugar al fútbol y practicar deportes de contacto, y las niñas pueden hacer lo mismo si así lo desean. Pero los niños con hemofilia viven contenidos o limitados, indirectamente, por el costo per cápita del FC, es decir, por el límite de la prescripción de las dosis de rescate que deberán tomar cuando presentan episodios de sangrado derivados del “indisciplinado lid” de querer jugar libremente, por ejemplo.

Así, no pueden disfrutar de una vida plena porque tienen una desventaja provocada por la lotería biológica, ya que no eligieron nacer con hemofilia, y por la lotería social, porque no eligieron no tener acceso a tratamientos efectivos. Pero se compensan con tratamientos que limitan el sangrado y les permiten vivir, y los protocolos actuales establecen las formas y dimensiones de la gestión biopolítica de estas vidas. En una sociedad justa, las compensaciones son necesarias, pero quizá no sean suficientes para dar a las PCH las mismas opciones u oportunidades, independientemente de su situación en el sistema-mundo.

La profilaxis dispensada actualmente en los protocolos disponibles en el SUS es limítrofe, y el posible uso de hemoderivados no está exento de riesgos. La disponibilidad de la segunda generación de FC, que son más seguros, depende de los pactos de transferencia tecnológica o de importación; la tercera generación tiene costos elevados, pero permite ganar en términos de calidad de vida.

En las demandas judiciales, por lo general, se solicita el acceso a la segunda y a la tercera generaciones de FC, en función de los efectos y de las ganancias

cualitativas. El acceso singular al FC, es decir, según la necesidad individual y el estilo de vida, garantizan la igualdad de oportunidades y, aun, el ejercicio de las capacidades descritas por Nussbaum, como la salud corporal o las interacciones lúdicas<sup>73</sup>.

Hoy, hay 13.000 brasileños afectados por la hemofilia que pueden llevar vidas con relativa calidad, siempre que reciban tratamientos diseñados con base en protocolos terapéuticos singulares, en los que se implementan regímenes de profilaxis con estudios farmacocinéticos individuales y se evalúa la reacción del organismo a las dosis de factor anticoagulante, como los nuevos estudios han señalado<sup>74</sup>.

Quizá sea necesario recordar la perspectiva del cuidado centrado en el paciente y el rol de acciones de humanización establecidas en el SUS para garantizar la singularidad del cuidado. Pero se entiende, obviamente, que no se puede ofrecer un tratamiento singular en detrimento del tratamiento de otros grupos de personas, de la misma forma que no se puede privar a un individuo o abandonarlo sin que haya recibido los debidos cuidados. Pero cabe señalar que este es un falso dilema o un conflicto que se puede reconfigurar en otros términos, una vez que se asume que, en el SUS, toda atención es integral y el acceso es universal.

Los recursos financieros son finitos, pero la capacidad de gestionar el sistema de salud siempre se puede optimizar para garantizar un tratamiento adecuado a las personas. Nuevamente, reconocemos que esta no es una discusión simple y que no puede tomarse a la ligera. Pero el objetivo de esta investigación es llamar la atención al hecho de que, invariablemente, se establece una polarización entre proveer cuidados a una persona con una enfermedad rara o discapacidad y la disposición del Estado a pagar por ello, que se oculta en argumentos (rasos) del tipo “Si le doy a fulano el costoso medicamento X, mil niños se quedarán sin vacuna”.

Para evitar el conflicto de perspectivas, se debe analizar detenidamente el tema de la financiación de tratamientos para enfermedades raras, valiéndose, por ejemplo, de profundizaciones teóricas orientadas por el rol de artículos de la DUBDH o por enfoques basados en la equidad<sup>75</sup>. En las sentencias judiciales recogidas, la argumentación utilitarista –con sus consideraciones sobre ventajas, desventajas, riesgos, costes y desenlaces– se ha contrapuesto con un modelo que apunta a soluciones pragmáticas basadas en el impacto de

los nuevos medicamentos en la calidad de vida de los PCH, con características más rawlsianas. En un país que tiene un sistema universal de salud, como Brasil, pero que presenta desigualdades persistentes, esta discusión es necesaria y urgente.

## Consideraciones finales

La discusión de la equidad en situaciones límite de acceso singular al tratamiento medicamentoso preventivo para PCH se ha convertido en una constante en los tribunales. Este tema es compartido con varias enfermedades raras, que son el objetivo de las innovaciones farmacéuticas basadas en una lógica de medicina personalizada y de costos elevados. Para (no) concluir, retomamos las tres condiciones propuestas en la metodología:

1. Condición verídica: presentamos elementos de la cuestión bioética del valor de una vida *versus* el costo del tratamiento de una condición genética rara que, en las concepciones utilitaristas que impregnan el escenario de la economía de la salud pública, se enmarca erróneamente como el costo del tratamiento *versus* el costo del tratamiento de muchos. Existe la posibilidad de otros enfoques ético-políticos para el asunto, pero existe una repercusión práctica e inmediata, negociada por actores morales en los tribunales, que tiene efectos visibles en las condiciones de acceso al tratamiento limítrofe la que garantiza calidad de vida;
2. Condición realista: los recursos financieros disponibles para la oferta de tratamientos dentro de un sistema de salud son finitos, sin embargo, este mismo sistema, si es universal y equitativo, debe garantizar la igualdad de oportunidades en el acceso. La garantía del “mayor bien

para el mayor número de personas” dentro del sistema no debería significar la oferta del tratamiento mínimo, sino la oferta del tratamiento necesario. Se puede retomar la reflexión de que este sistema no solo debería brindar compensaciones a quienes se encuentran en una situación de desventaja, sino garantizar las mismas oportunidades a las personas, independientemente de su situación;

3. Condición pragmática: el acceso al medicamento (de alto costo) es una situación límite que implica una reflexión sobre el valor de las vidas estadísticas *versus* el valor de las vidas identificadas. Así, es necesario sentipensar las posibles respuestas o proposiciones que se desea presentar con base en la experiencia concreta, es decir, en las repercusiones regulatorias y judiciales del proceso de acceso al tratamiento de la hemofilia, viendo a este sujeto como una persona que debe tener acceso a un tratamiento adecuado, que le garantice calidad de vida, y no solo la vida limítrofe. La contraposición del acceso de uno *versus* el acceso de muchos no debe ser un conflicto moral circunscrito al médico o al paciente, sino un ejercicio reflexivo permanente del gestor que necesita proveer los mecanismos para que este conflicto se sienta con menos fuerza en el espacio moral más sensible: el de los cuidados de la PCH. En un país heterogéneo como Brasil, comprender los itinerarios terapéuticos y los costos que implica la falta de acceso, es decir, saber cuánto le cuesta al sistema de salud dejar a un paciente sin el tratamiento adecuado, puede ser uno de los mecanismos para satisfacer las demandas específicas de los grupos de pacientes y para minorar los conflictos de la asignación de recursos.

Agradecemos a la Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior (Capes) por el apoyo para la realización de la investigación.

## Referencias

1. Blanchette VS, Srivastava A. Definitions in hemophilia: resolved and unresolved issues. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2015 [acceso 9 set 2021];41(8):819-25. DOI: 10.1055/s-0035-1564800
2. Timmer MA, Pisters MF, de Kleijn P, de Bie RA, Fischer K, Schutgens RE. Differentiating between signs of intra-articular joint bleeding and chronic arthropathy in haemophilia: a narrative review of the literature. *Haemophilia* [Internet]. 2015 [acceso 9 set 2021];21(3):289-96. DOI: 10.1111/hae.12667

3. Marques TF. Princípio da autonomia e a atividade física: influência dos profissionais de saúde nas práticas físicas de pessoas com hemofilia [tese] [Internet]. Brasília: Universidade de Brasília; 2018 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3llfyYw>
4. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, van den Berg HM, Srivastava A. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2014 [acesso 9 set 2021];12(11):1935-9. DOI: 10.1111/jth.12672
5. Aureliano WA. Trajetórias terapêuticas familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. *Ciênc Saúde Colet* [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];23(2):369-80. DOI: 10.1590/1413-81232018232.21832017
6. Sulser E. A patient's perspective on hemophilia. *Semin Hematol* [Internet]. 2006 [acesso 9 set 2021];43(2 supl 3):S13-6. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2006.02.005
7. Schramm W. The history of haemophilia: a short review. *Thromb Res* [Internet]. 2014 [acesso 9 set 2021];134(supl 1):S4-9. DOI: 10.1016/j.thromres.2013.10.020
8. Orsini M. Reframing medical injury? Viewing people with hemophilia as victims of cultural injustice. *Soc Leg Stud* [Internet]. 2007 [acesso 9 set 2021];16(2):241-58. DOI: 10.1177/0964663907076533
9. Wiedebusch S, Pollmann H, Siegmund B, Muthny FA. Quality of life, psychosocial strains and coping in parents of children with haemophilia. *Haemophilia* [Internet]. 2008 [acesso 9 set 2021];14(5):1014-22. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2008.01803.x
10. Makris M, Hermans C. A golden age for Haemophilia treatment? *Haemophilia* [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];24(2):175-6. DOI: 10.1111/hae.13411
11. Batty P, Lillicrap D. Advances and challenges for hemophilia gene therapy. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2019 [acesso 9 set 2021]. DOI: 10.1093/hmg/ddz157
12. Czeresnia D, Maciel EMGS, Oviedo RAM. Os sentidos da saúde e da doença [Internet]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2013 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <http://books.scielo.org/id/8s5m4>
13. Helman CG. Cultura, saúde e doença. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.
14. Huyard C. How did uncommon disorders become "rare diseases"? History of a boundary object. *Sociol Heal Illn* [Internet]. 2009 [acesso 9 set 2021];31(4):463-77. DOI: 10.1111/j.1467-9566.2008.01143.x
15. Huyard C. What, if anything, is specific about having a rare disorder? Patients' judgements on being ill and being rare. *Heal Expect* [Internet]. 2009 [acesso 9 set 2021];12(4):361-70. DOI: 10.1111/j.1369-7625.2009.00552.x
16. Rosendaal FR, Smit C, Briët E. Hemophilia treatment in historical perspective: a review of medical and social developments. *Ann Hematol* [Internet]. 1991 [acesso 9 set 2021];62(1):5-15. DOI: 10.1007/BF01714977
17. Ar MC, Baslar Z, Soysal T. Personalized prophylaxis in people with hemophilia A: challenges and achievements. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2016 [acesso 9 set 2021];9(12):1203-8. p. 1203. Tradução livre. DOI: 10.1080/17474086.2016.1252670
18. Ives J, Dunn M, Cribb A, editors. *Empirical bioethics: theoretical and practical perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press; 2016. (Cambridge Bioethics and Law).
19. Davies R, Ives J, Dunn M. A systematic review of empirical bioethics methodologies. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2015 [acesso 9 set 2021];16:15. DOI: 10.1186/s12910-015-0010-3
20. Zeiler K, De Boer M. The empirical and the philosophical in empirical bioethics: time for a conceptual turn. *AJOB Empir Bioeth* [Internet]. 2020 [acesso 9 set 2021];11(1):11-3. DOI: 10.1080/23294515.2019.1708515
21. Huxtable R, Ives J. Mapping, framing, shaping: a framework for empirical bioethics research projects. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2019 [acesso 9 set 2021];20(1):86. DOI: 10.1186/s12910-019-0428-0
22. Dunn M, Ives J. Methodology, epistemology, and empirical bioethics research: a constructive/ist commentary. *Am J Bioeth* [Internet]. 2009 [acesso 9 set 2021];9(6-7):93-5. DOI: 10.1080/15265160902874403
23. Ives J. A method of reflexive balancing in a pragmatic, interdisciplinary and reflexive bioethics. *Bioethics* [Internet]. 2014 [acesso 9 set 2021];28(6):302-12. DOI: 10.1111/bioe.12018
24. Ives J, Draper H. Appropriate methodologies for empirical bioethics: it's all relative. *Bioethics* [Internet]. 2009 [acesso 9 set 2021];23(4):249-58. DOI: 10.1111/j.1467-8519.2009.01715.x

25. Ives J. "Encounters with experience": empirical bioethics and the future. *Heal Care Anal* [Internet]. 2008 [acesso 9 set 2021];16(1):1-6. DOI: 10.1007/s10728-007-0077-1
26. Spielthener G. The casuistic method of practical ethics. *Theor Med Bioeth* [Internet]. 2016 [acesso 9 set 2021];37(5):417-31. DOI: 10.1007/s11017-016-9382-8
27. Garrafa V. Reflexões bioéticas sobre ciência, saúde e cidadania. *Rev. bioét. (Impr.)* [Internet]. 1999 [acesso 9 set 2021];7(1):13-20. Disponível: <https://bit.ly/36mqalZ>
28. Garrafa V. Multi-inter-transdisciplinaridade, complexidade e totalidade concreta em bioética. In: Garrafa V, Kottow M, Saada A, editores. *Bases conceituais da bioética: enfoque latino-americano* [Internet]. São Paulo: Gaia; 2006. p. 67-86.
29. Manchola-Castillo C, Garrafa V. De la fundamentación a la intervención: una propuesta metodológica (;narrativa!) para la Bioética de Intervención. *Rev Bras Bioét* [Internet]. 2019 [acesso 9 set 2021];15(1):1-18. DOI: 10.26512/rbb.v15.2019.26669
30. Manchola Castillo CH, Solbakk JH. Bioethics and imagination: towards a narrative bioethics committed to social action and justice. *Med Humanit* [Internet]. 2017 [acesso 9 set 2021];43(3):166-71. DOI: 10.1136/medhum-2016011079
31. Manchola C. Tres apuestas por una bioética práctica. *Rev. bioét. (impr.)* [Internet]. 2017 [acesso 9 set 2021];25(2):264-74. p. 271. Tradução livre. DOI: 10.1590/1983-80422017252186
32. Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Portaria nº 725, de 5 de julho de 2018. *Diário Oficial do Distrito Federal* [Internet]. Brasília, nº 133, 2018 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3we0WYj>
33. Borda OF, Moncayo VM. Una sociología sentipensante para América Latina. Bogotá: Siglo del Hombre; 2009. p. 9-19. Tradução livre.
34. Galeano E. *O livro dos abraços*. 9ª ed. Porto Alegre: L&PM; 2002. p. 64
35. Santos BS. Epistemologías del sur. *Utopía Prax Latinoam* [Internet]. 2011 [acesso 9 set 2021];16(54):17-39. Disponível: <http://hdl.handle.net/10316/42229>
36. Moraes MC, Torre S de la. *Sentipensar sob o olhar autopoietico: estratégias para reencantar a educação*. Petrópolis: Vozes; 2004.
37. Damásio A. What role do emotions play in consciousness? [Internet]. 2010 [acesso 9 set 2021]. Vídeo: 5min49. Disponível: <https://youtu.be/Aw2yaoziOGg>
38. Maturana HR, Varela FJ. *A árvore do conhecimento: as bases biológicas da compreensão humana*. São Paulo: Palas Athena; 2001.
39. Feitosa SF. *O processo de territorialização epistemológica da bioética de intervenção: por uma prática bioética libertadora [tese]* [Internet]. Brasília: Universidade de Brasília; 2015 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/18950>
40. Ingram GIC. The history of haemophilia. *Haemophilia* [Internet]. 1997 [acesso 9 set 2021];3(supl 1):5-15. p. 5. Tradução livre. DOI: 10.1111/j.1365-2516.1997.tb00168.x
41. Garrafa V. Bioética cotidiana. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2005 [acesso 9 set 2021];21(1):333-4. DOI: 10.1590/S0102-311X2005000100038
42. Freire P. *Pedagogia do Oprimido*. 17ª ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra; 1987.
43. Thornhill C, Miron R. Karl Jaspers. In: Zalta EN, editor. *The Stanford encyclopedia of philosophy* [Internet]. Stanford: Stanford University; 2020 [acesso 15 mar 2022]. Disponível: <https://stanford.io/3Jf4KMx>
44. Silva FL. Ética e situações-limite. *Cult* [Internet]. 2010 [acesso 9 set 2021];48-51. Disponível: <https://bit.ly/3MVDOnu>
45. Cohen IG, Daniels N, Eyal NM. *Identified versus statistical lives: an interdisciplinary perspective. Population-level bioethics series*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
45. Cohen IG, Daniels N, Eyal NM. *Identified versus statistical lives: an interdisciplinary perspective*. Oxford: Oxford University Press; 2015. (Population-level bioethics series).
46. Petrini P. Identifying and overcoming barriers to prophylaxis in the management of haemophilia. *Haemophilia* [Internet]. 2007 [acesso 9 set 2021];13(2):16-22. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2007.01501.x


47. Miners AH, Lee CA. Setting research priorities to improve cost-effectiveness estimations of primary prophylaxis with clotting factor for people with severe haemophilia. *Haemophilia* [Internet]. 2004 [acesso 9 set 2021];10(1):58-62. DOI: 10.1111/j.1355-0691.2004.00880.x
48. Kalmar L, Oliffe JL, Currie LM, Jackson S, Gue D. Men, masculinities, and hemophilia. *Am J Mens Health* [Internet]. 2016 [acesso 9 set 2021];10(6):22-32. DOI: 10.1177/1557988315596362
49. Reinicke K, Sogaard IS, Mentzler S. Masculinity challenges for men with severe hemophilia. *Am J Mens Health* [Internet]. 2019 [acesso 9 set 2021];13(4):1557988319872626. DOI: 10.1177/1557988319872626
50. Lee CA, Berntorp EE, Hoots WK. *Textbook of hemophilia*. 3ª ed. Sussex: Wiley; 2014.
51. Conselho Federal de Enfermagem. *Manual de hemofilia* [Internet]. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3tclHk2>
52. Carneiro JDA, Blanchette V, Ozelo MC, Antunes S V, Villaca PR, Young NL *et al.* Comparing the burden of illness of haemophilia between resource-constrained and unconstrained countries: the São Paulo-Toronto Hemophilia Study. *Haemophilia* [Internet]. 2017 [acesso 9 set 2021];23(5):682-8. DOI: 10.1111/hae.13230
53. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de uso de profilaxia primária para hemofilia grave [Internet]. Portaria nº 364, de 6 de maio de 2014. Aprova o Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave. Ministério da Saúde [Internet]. 2014 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3tdSZAB>
54. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R *et al.* Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 [acesso 9 set 2021];357(6):535-44. DOI: 10.1056/NEJMoa067659
55. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação: protocolo de uso profilaxia primária para hemofilia grave [Internet]. Brasília: Conitec; 2019 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3qavjv4>
56. Thorat T, Neumann PJ, Chambers JD. Hemophilia burden of disease: a systematic review of the cost-utility literature for hemophilia. *J Manag Care Spec Pharm* [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];24(7):632-42. DOI: 10.18553/jmcp.2018.24.7.632
57. Castro Jaramillo HE, Goetghebeur M, Moreno-Mattar O. Testing multi-criteria decision analysis for more transparent resource-allocation decision making in Colombia. *Int J Technol Assess Health Care* [Internet]. 2016 [acesso 9 set 2021];32(4):307-14. DOI: 10.1017/S0266462316000350
58. Chen SL. Economic costs of hemophilia and the impact of prophylactic treatment on patient management. *Am J Manag Care* [Internet]. 2016 [acesso 9 set 2021];22(5 supl):s126-33. Disponível: <https://bit.ly/3i8dckU>
59. O'Hara J, Hughes D, Camp C, Burke T, Carroll L, Diego DAG. The cost of severe haemophilia in Europe: the CHES study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 [acesso 9 set 2021];12(1):106. DOI: 10.1186/s13023-017-0660-y
60. Pokras SM, Petrilla AA, Weatherall J, Lee WC. The economics of inpatient on-demand treatment for haemophilia with high-responding inhibitors: a US retrospective data analysis. *Haemophilia* [Internet]. 2012 [acesso 9 set 2021];18(2):284-90. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2011.02623.x
61. Siddiqi A-A, Ebrahim SH, Soucie JM, Parker CS, Atrash HK. Burden of disease resulting from hemophilia in the U.S. *Am J Prev Med* [Internet]. 2010 [acesso 9 set 2021];38(4 supl):S482-8. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.12.016
62. Angell M. *A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos: como somos enganados e o que podemos fazer a respeito*. Rio de Janeiro: Record; 2007.
63. Greenhalgh T. How to read a paper: papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ* [Internet]. 1997 [acesso 9 set 2021];13(7109):672-5. Tradução livre. DOI: 10.1136/bmj.315.7109.672
64. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston: Little, Brown and Company; 1985.
65. Greenhalgh T. *Como ler artigos científicos*. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 80-81
66. Greenhalgh T. Op. cit. p. 222
67. Marques SB. O direito ao acesso universal a medicamentos no Brasil: diálogos entre o direito, a política e a técnica [tese] [Internet]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3u12h22>

68. Paim JS. O que é o SUS [Internet]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015 [acesso 9 set 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3KLxZaj>
69. Paranhos DGAM, Matias EA, Monsores N, Garrafa V. As teorias da justiça, de John Rawls e Norman Daniels, aplicadas à saúde. Saúde Debate [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];42(119):1002-11. DOI: 10.1590/0103-1104201811917
70. Rawls J. Uma teoria da justiça. São Paulo: Martins Fontes; 2000. p. 5-6
71. Barbosa RL, Portugal S. O Associativismo faz bem à saúde? O caso das doenças raras. Ciên Saúde Colet [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];23(2):417-30. DOI: 10.1590/1413-81232018232.24032017
72. Mariano CM, Furtado ET, Albuquerque FB, Pereira FHLCDAS. Diálogos sanitários interinstitucionais e a experiência de implantação do NAT-JUS. Revista de Investigações Constitucionais [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];5(1):169-88. DOI: 10.5380/rinc.v5i1.56027
73. Dixon R, Nussbaum MC. Children's rights and a capabilities approach: the question of special priority. Cornell Law Rev [Internet]. 2012 [acesso 9 set 2021];97(3):549-94. Disponível: <https://bit.ly/3CN6x9k>
74. Dargaud Y, Delavenne X, Hart DP, Meunier S, Mismetti P. Individualized PK-based prophylaxis in severe haemophilia. Haemophilia [Internet]. 2018 [acesso 9 set 2021];24(supl 2):3-17. DOI: 10.1111/hae.13397
75. Wagner M, Khoury H, Willet J, Rindress D, Goetghebeur M. Can the EVIDEM framework tackle issues raised by evaluating treatments for rare diseases: analysis of issues and policies, and context-specific adaptation. Pharmacoeconomics [Internet]. 2016 [acesso 9 set 2021];34(3):285-301. DOI: 10.1007/s40273-015-0340-5

Andrea Carolina Lins de Góis - Magíster - [andreaclgois@gmail.com](mailto:andreaclgois@gmail.com)

 0000-0002-4482-834X

Daniela Amado Rabelo - Magíster - [daniela.a.rabelo@gmail.com](mailto:daniela.a.rabelo@gmail.com)

 0000-0003-3725-0858

Tiago Félix Marques - Magíster - [twoalief@gmail.com](mailto:twoalief@gmail.com)

 0000-0001-5373-3812

Natan Monsores de Sá - Doctor - [monsores@unb.br](mailto:monsores@unb.br)

 0000-0002-0293-8460

#### Correspondencia

Natan Monsores de Sá - Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. Campus Universitário Darcy Ribeiro, sala AC111 CEP 70910-900. Brasília/DF, Brasil.

#### Participación de los autores

Todos los autores participaron en el diseño, redacción y revisión del artículo.

**Recibido:** 25.6.2020

**Revisado:** 6.1.2022

**Aprobado:** 15.3.2022