



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº1320 /2023

Rio de Janeiro, 26 de junho de 2022.

Processo nº 0804507-54.2023.8.19.0003,
Ajuizado por
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis**, do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao **exame sequenciamento do gene NSD1**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Centro de Especialidade Médica (CEM Centro) – Secretaria Municipal de Saúde de Angra dos Reis (N. 63240723 - Pág. 1; N. 63240724 - Pág. 1; N. 63240726 - Pág. 1), emitidos em 30 de janeiro e 09 de maio de 2023, pela médica o Autor, 10 anos, apresenta **atraso no desenvolvimento**, perímetro cefálico maior que percentil 50, **proeminência do espaço liquórico frontal** detectado em exame de imagem em 2022, **deficiência intelectual**, histórico de **incoordenação motora**, hipótese diagnóstica de **Síndrome de Sotos**. Foi indicado o exame **sequenciamento do gene NSD1** para adequado diagnóstico e aconselhamento genético. Foi informado o código de Classificação Internacional de Doenças (CID-10) **Q87.3 - Síndromes com malformações congênicas com hipercrecimento precoce**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.
3. O Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica 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 dá outras providências.
4. Considerando a Política Nacional de Regulação do SUS, disposta no Anexo XXVI



da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017;

Art. 9º § 1º O Complexo Regulador será organizado em:

I - Central de Regulação de Consultas e Exames: regula o acesso a todos os procedimentos ambulatoriais, incluindo terapias e cirurgias ambulatoriais;

II - Central de Regulação de Internações Hospitalares: regula o acesso aos leitos e aos procedimentos hospitalares eletivos e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência; e

III - Central de Regulação de Urgências: regula o atendimento pré-hospitalar de urgência e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Síndrome de Sotos** (hipótese diagnóstica do Autor) é a síndrome de supercrescimento congênito ou pós-natal que afeta com maior frequência a altura e a circunferência occipitofrontal com desenvolvimentos motor e cognitivo atrasados. Outras características associadas incluem idade óssea avançada, convulsões, icterícia neonatal, hipotonia e escoliose. Também está associado com aumento do risco para desenvolver neoplasias na idade adulta. Mutações na proteína NSD1 e haploinsuficiência do gene que a codifica estão associadas com a síndrome¹.

2. O **atraso global do desenvolvimento psicomotor** (AGDPM) é estabelecido como incapacidade de início precoce, resulta de um funcionamento intelectual subnormal com origem durante o período de desenvolvimento como consequência de múltiplas causas, incluindo agressão perinatal ou erros genéticos. A criança com AGDPM é aquela que apresenta atraso em alcançar os marcos do desenvolvimento, face ao esperado para a idade cronológica, em duas ou mais áreas do desenvolvimento^{2,3}.

3. **Deficiência intelectual**, anteriormente denominada retardo mental, é uma condição etiologicamente heterogênea e clinicamente definida por limitações significativas do funcionamento intelectual e do comportamento adaptativo (incluindo autocuidados, atividades práticas e habilidades sociais) iniciadas durante o período de desenvolvimento neuropsicomotor do indivíduo (antes dos 18 anos). A prevalência da deficiência intelectual na população geral varia de 1 a 2%, sendo mais alta nos países em desenvolvimento e no sexo masculino e mais baixa nos países desenvolvidos e no sexo feminino⁴.

4. A **incoordenação motora** (ataxia) é a dificuldade na capacidade em desempenhar movimentos voluntários coordenados suaves. Esta afecção pode acometer os membros, tronco, olhos, faringe, laringe e outras estruturas. A ataxia pode resultar das funções motora ou sensorial deficientes. A ataxia sensorial pode resultar de lesões da coluna posterior ou doenças do sistema

¹ Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descritores em Ciências da Saúde – DeCS. Descrição de Síndrome de Sotos. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C16.131.077.889>. Acesso em: 26 jun. 2023.

² OLIVEIRA, R.; et al. Avaliação e Investigação Etiológica do Atraso do Desenvolvimento Psicomotor / Déficit Intelectual. Saúde Infantil, v. 34, n. 3, p.05-10, dez. 2012. Disponível em: <<http://rihuc.huc.min-saude.pt/handle/10400.4/1497>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

³ Dornelas, et al. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, usos e limitações do termo. Revista Paulista de Pediatria, fev 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpp/v33n1/pt_0103-0582-rpp-33-01-00088.pdf> Acesso em: 26 jun. 2023.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Conitec. Sequenciamento completo do exoma para investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada. N. 442. Relatório de Recomendação. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Exoma_DeficienciaIntelectual.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2023.



nervoso periférico. A ataxia motora pode estar associada com doenças cerebelares, doenças do córtex cerebral, doenças talâmicas, doenças dos gânglios da base, lesões do núcleo rubro e outras afecções⁵.

5. A **macrocefalia** é a anormalidade congênita em que a circunferência occipitofrontal é maior do que dois desvios-padrão acima da média para uma determinada idade. Está associada com hidrocefalia, derrame subdural, cistos aracnóides ou é parte de uma afecção de origem genética (ex.: Doença de Alexander, **Síndrome de Sotos**)⁶.

DO PLEITO

1. O **sequenciamento completo do Exoma** caracteriza-se por técnicas usadas para a determinação das sequências de éxons de um organismo ou indivíduo⁷. Ele busca alterações genéticas em toda a região codificante do genoma humano. Um resultado negativo em uma análise nuclear não descarta uma possível patogenidade no genoma mitocondrial. Dessa forma, a análise do DNA mitocondrial permite uma avaliação mais completa do caso. A informação referente as variantes do DNA mitocondrial seguem rigorosos padrões, trazendo as últimas atualizações da literatura, junto a interpretação especializada da equipe médica, técnica e científica⁸.

2. Este exame de MLPA identifica microdeleções ou microduplicações na região 5q35 e possibilita o diagnóstico de indivíduos com suspeita clínica de síndrome de Sotos. A síndrome de Sotos é mais frequentemente causada por mutações de ponto no gene **NSD1**, localizado no braço longo do cromossomo 5, na região q35, contudo em uma parte dos pacientes é decorrente de microdeleção recorrente de 1,9 Mb, em 5q35, abrangendo o gene NSD1, identificada principalmente em pacientes com descendência japonesa⁹.

3. O **aconselhamento genético** é o processo educacional que fornece informação e aconselhamento aos indivíduos ou familiares, sobre a condição genética que possa afetá-los. O propósito deste aconselhamento é auxiliar estes indivíduos nas decisões sobre casamento, reprodução e outros assuntos relacionados à saúde baseados nas informações sobre a doença genética, avaliação dos testes diagnósticos e programas de conduta. Geralmente é oferecido um apoio psicossocial¹⁰.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autor com hipótese diagnóstica de Síndrome de Sotos (N. 63240723 - Pág. 1; N. 63240724 - Pág. 1; N. 63240726 - Pág. 1), solicitando o fornecimento de **exame sequenciamento do gene NSD1** (Num. 63240718 - Pág. 13).

⁵ Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descritores em Ciências da Saúde – DeCS. Descrição de incoordenação motora. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C10.597.350.090>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁶ Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descrição de macrocefalia. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C05.660.207.536>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁷ Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descritores em Ciências da Saúde – DeCS. Descrição de sequenciamento do exoma. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=E05.393.760.700.825.500>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁸ Laboratório Fleury. Exoma completo. Sequenciamento do DNA Nuclear e Mitocondrial. Disponível em: <https://www.fleurygenomica.com.br/exames/exoma/?gclid=EAIAIQobChMIgf6m9YXh_wIVBcKRCh1TewdjEAAYASAAEgKwOfD_BwE>. Acesso em: 26 jun. 2023.

⁹ Mendelics Genética Médica. Síndrome de Sotos (MLPA da região 5q35). Disponível em:

<<https://mendelics.com.br/especialidades/genetica-medica-pt/sindrome-de-sotos-mlpa-da-regiao-5q35/>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

¹⁰ Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descritores em Ciências da Saúde – DeCS. Descrição de aconselhamento genético. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=H01.158.273.343.385.500.384>. Acesso em: 26 jun. 2023.



2. Crianças com a Síndrome de Sotos tendem a ser grandes ao nascer, mas com o desenvolvimento tornam-se mais altas, mais pesadas e apresentam macrocefalia. Sotos e colaboradores, ao descreverem a síndrome, verificaram que as crianças comprometidas apresentavam diversas características como: incoordenação, hipotonia, discreta hiperreflexia e deficiência mental variável, com uma média de coeficiente de inteligência¹¹. **Mutações em NSD1** são responsáveis pela síndrome de Sotos¹².
3. Salienta-se que os testes genéticos ou bioquímicos permitem ter mais certeza de que a doença da qual se suspeita clinicamente é a que, de fato, afeta o paciente. Isto é muito importante porque permite ter um diagnóstico mais assertivo, sem sujeitar a pessoa a exames desnecessários, e permite orientar a família em termos de risco. A importância do diagnóstico precoce também é fundamental, em especial para as doenças raras, cuja maioria é progressiva, para que se iniciem medidas terapêuticas ou preventivas o mais cedo possível com vista a evitar a progressão dos sintomas e a perda de qualidade de vida do paciente¹³.
4. Assim, informa-se que o **exame sequenciamento do gene NSD1 está indicado** para melhor elucidação diagnóstica do quadro clínico do Autor - hipótese diagnóstica de Síndrome de Sotos à esclarecer (N. 63240723 - Pág. 1; N. 63240724 - Pág. 1; N. 63240726 - Pág. 1). Além disso, **está coberto pelo SUS**, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), na qual constam: sob os códigos de procedimento: 02.02.10.007-3, 02.02.10.020 e 03.01.01.022-6, considerando o disposto na Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES).
5. Elucida-se que o SUS disponibiliza os exames análise de DNA por MLPA, sequenciamento completo do exoma e o atendimento aconselhamento genético, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), sob os códigos de procedimento: 02.02.10.007-3, 02.02.10.020 e 03.01.01.022-6, considerando o disposto na Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES).
6. A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.
7. Nesse sentido, verificou-se através do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), que algumas unidades do estado do Rio de Janeiro estão cadastradas para o Serviço Especializado: Atenção a Pessoas com Doenças Raras (ANEXO I)¹⁴.
8. O ingresso dos usuários nas unidades que ofertam os serviços do SUS, ocorre por meio do sistema de regulação, conforme previsto na Política Nacional de Regulação que organiza o serviço em três dimensões (Regulação de Sistemas de Saúde, Regulação da Atenção à Saúde e

¹¹ CUNHA, J. A. Et al. Síndrome de Sotos: Um Estudo de Caso. Revista Uniara, N.16, 2005. Disponível em:

<<https://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/300>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

¹² National Library of Medicine – NIH. Mutações em NSD1. Pubmed. Eur J Hum Genet. 2003 nov; 11(11):858-65. doi:

10.1038/sj.ejhg.5201050. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14571271/>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

¹³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - Conitec. Procedimentos Laboratoriais para diagnóstico de doenças raras associadas a anomalias congênitas na tabela SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/DoencasRaras-EixosI-II-III-FINAL.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

¹⁴ Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES. Serviço Especializado: Atenção a Pessoas com Doenças Raras -

Classificação: Referência Em Doenças Raras. Disponível em: <

http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=168&VListar=1&VEstado=33&VMun=&VComp=00&VTerm=00&Vservico=168&Vclassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1>. Acesso em: 26 jun. 2023.



Regulação do Acesso à Assistência) para qualificar a atenção e o acesso da população às ações e aos serviços de saúde¹⁵.

9. Para o acesso ao Serviço de Atenção a Pessoas com Doenças Raras do SUS, é necessário que a representante legal do Autor compareça na Secretaria Municipal de Saúde do seu município, munida de encaminhamento médico atualizado e datado, contendo a solicitação do atendimento indicado, a fim de ser encaminhada via Central de Regulação para uma das unidades habilitadas para o referido Serviço, para que o Autor obtenha o atendimento preconizado pelo SUS para o acompanhamento da sua condição clínica.

10. No intuito de identificar o correto encaminhamento do Suplicante aos sistemas de regulação, este Núcleo consultou a plataforma do **Sistema Estadual de Regulação – SER**, onde foi localizada solicitação de **Consulta – Ambulatório 1ª vez em Genética Médica - Pediatria**, solicitado em 24/05/2023, pela Secretaria Municipal de Saúde de Angra dos Reis, para tratamento de **Síndromes com malformações congênitas com hipercrecimento precoce**, com situação **Em fila** (ANEXO II).

11. Assim, considerando que para o atendimento no SUS, é necessária uma consulta de primeira vez na especialidade correspondente, entende-se que a via administrativa para o caso em tela já está sendo utilizada. Contudo, ainda sem a resolução do mérito.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Angra dos Reis, do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**RAMIRO MARCELINO RODRIGUES DA
SILVA**

Assistente de Coordenação
ID. 512.3948-5
MAT. 3151705-5

VIRGINIA GOMES DA SILVA

Enfermeira
COREN/RJ 321.417
ID. 4.455.176-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas. Regulação. Gestão do SUS. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pacto_saude_volume6.pdf >. Acesso em: 26 jun. 2023.