

## **NOTA TÉCNICA Nº 5972-2024 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5018917-53.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 17/09/2024
- 1.4. Data da Resposta: 20.09.2024

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 18/12/2022
- 2.2. Sexo:
- 2.3. Cidade/UF:
- 2.4. Histórico da doença: - hipóteses de G23 - Outras doenças degenerativas dos gânglios da base, G24.8 - Outras distonias ou R62 - Retardo do desenvolvimento fisiológico normal. Apresenta quadro de distonia intermitente MMSS e MMII principalmente MIE e discreta plasticidade MIE,

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

#### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: PROCEDIMENTO - SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA COM ANÁLISE DE DNA MITOCONDRIAL
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:  
R: Está disponível no SUS para diagnóstico das doenças com deficiência intelectual: Portaria nº 18/SCTIE/MS, de 27 de março de 2019, que torna pública a decisão de incorporar o sequenciamento completo do exoma para investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS
- 4.7. Recomendações da CONITEC:  
Parecer favorável da Conitec no PCDT deficiências intelectuais.  
Não há recomendação da Conitec para exame de exoma em quadros de distonias.

### **5. Discussão e Conclusão**

#### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

[https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/dut/cp\\_61\\_110.pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/dut/cp_61_110.pdf)

O exoma humano inclui todas as sequências de DNA nuclear codificadoras, proximadamente 180.000 exons que são transcritos em RNA maduro. (Observe que o DNA mitocondrial não está incluído no exoma.) Compreendendo apenas 1%-2% do genoma

humano, o exoma, no entanto, contém a maioria das variantes causadoras de doenças atualmente reconhecidas. O sequenciamento do exoma é um teste de laboratório projetado para identificar e analisar a sequência de todos os genes nucleares codificadores de proteínas no genoma. Aproximadamente 95% do exoma pode ser sequenciado com as técnicas atualmente disponíveis. A utilidade diagnóstica do sequenciamento do exoma tem sido consistentemente de 20%-30% (ou seja, um diagnóstico é identificado em 20%-30% dos indivíduos que não foram diagnosticados anteriormente, mas tinham características sugestivas de uma condição genética) [Gahl et al 2012, Lazaridis et al 2016].

Não há estudos e publicações que indiquem exame exoma em doenças com distonias. Embora haja evidência de ajuda em tratamento e aconselhamento familiar se o diagnóstico for determinado.

### 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Os exames de sequenciamento de exoma pode esclarecer alterações de gens e ajudar a entender as vias envolvidas na patogenicidade dessas doenças tendo como base a estrutura genética e seu funcionamento, e esse entendimento pode ajudar o desenvolvimento de tratamentos específicos com vista à regulação dessas vias. E baseando um aconselhamento genético para o paciente e família.

### 5.3. Parecer

( ) Favorável

( x ) Desfavorável

### 5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de uma criança com 2 anos de idade sem diagnóstico definido e com hipóteses: hipóteses de G23 - Outras doenças degenerativas dos gânglios da base, G24.8 - Outras distonias ou R62 - Retardo do desenvolvimento fisiológico normal.

Apresenta quadro de distonia intermitente MMSS e MMII principalmente MIE e discreta plasticidade MIE. O relatório médico encaminhado informa quadro clínico com distonias, sem diagnóstico definido pelos exames realizados e solicita exoma para definição de quadro genético.

Distonias são contrações musculares involuntárias, que podem ser sustentadas ou intermitentes. As distonias podem resultar em posturas e movimentos anormais ou ambos; os movimentos podem se assemelhar a tremores, podem ser primárias ou secundárias e podem ser generalizadas, focais ou segmentares. O diagnóstico é clínico.

Há uma forma hereditária: tem origem genética comprovada (antigamente conhecida como primária) e inclui doenças autossômicas dominantes, autossômicas recessivas mitocondriais ou herança ligada ao X.

O quadro clínico não se encaixa nas determinações de obrigatoriedade de cobertura do exame pelo plano de saúde definido pela ANS.

O exame solicitado pode auxiliar no diagnóstico da síndrome da criança, mas não está prevista dos estudos encontrados, não tem indicação determinada pela Conitec, ou pela ANS.

assim, consideramos desfavoravelmente à solicitação.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( x ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

[https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/dut/cp\\_61\\_110.pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp61/dut/cp_61_110.pdf)

Resolução Normativa nº XXX/2018 ANEXO II - DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO PARA COBERTURA DE PROCEDIMENTOS NA SAÚDE SUPLEMENTA

Bird TD. Hereditary Ataxia Overview. 1998 Oct 28 [updated 2015 Mar 5]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993- 2015.

Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1138/>

de Castilhos RM, Furtado GV, Gheno TC, Schaeffer P, Russo A, Barsottini O, Pedroso JL, Salarini DZ, Vargas FR, de Lima MA, Godeiro C, Santana-da-Silva LC, Toralles MB, Santos S, van der Linden H Jr, Wanderley HY, de Medeiros PF, Pereira ET, Ribeiro E, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB; Rede Neurogenetica.

Spinocerebellar ataxias in Brazil--frequencies and modulating effects of related genes. *Cerebellum*. 2014 ;13:17-28.

Sequeiros J, Martindale J, Seneca S, Giunti P, Kämäräinen O, Volpini V, Weirich H, Christodoulou K, Bazak N, Sinke R, Sulek-Piatkowska A, Garcia-Planells J, Davis M, Frontali M, Hämläinen P, Wiczorek S, Zühlke C, Saraiva-Pereira ML, Warner J, Leguern E, Thonney F, Quintáns Castro B, Jonasson J, Storm K, Andersson A, Ravani A, Correia L, Silveira I, Alonso I, Martins C, Pinto Basto J, Coutinho P, Perdigão A, Barton D, Davis M; European Molecular Quality Genetics Network. EMQN Best Practice Guidelines for molecular genetic testing of SCAs. *Eur J Hum Genet*. 2010 Nov;18:1173-6.



van de Warrenburg BP, van Gaalen J, Boesch S, Burgunder JM, Dürr A, Giunti P, Klockgether T, Mariotti C, Pandolfo M, Riess O. EFNS/ENS Consensus on the diagnosis and management of chronic ataxias in adulthood. Eur J Neurol. 2014 Apr;21(4):552-62.

[http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2020/20201203\\_Relatorio\\_572\\_PCDT\\_Deficiencia-Intelectual\\_.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2020/20201203_Relatorio_572_PCDT_Deficiencia-Intelectual_.pdf)

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/sociedade/resoc117\\_exoma\\_deficiencia\\_intelectual.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2018/sociedade/resoc117_exoma_deficiencia_intelectual.pdf)

#### **5.6. Outras Informações:**

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**

#### **6. 5. Outras Informações – conceitos gerais**

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

### **RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país. <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

### **REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

### **PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)**

Regimentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

### **FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

É de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n.204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

»**Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.