



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1305/2022

Rio de Janeiro, 20 de junho de 2022.

Processo nº 0000179-47.2022.8.19.0069,
ajuizado por ,
representada por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **Vara Única da Comarca de Iguaba Grande** do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos **exames de sangue (anti-GAD, cobre, ceruloplasmina e exoma completo)** e **exames de sangue e urina (erros inatos do metabolismo)**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes anexados aos autos (fls. 37 a 39).
2. De acordo com documento Laudo Médico padrão para Pleito Judicial de Exame e Intervenções (fls. 37 e 38) e documentos da Secretaria Municipal de Saúde de Iguaba Grande (fl. 39), emitidos em 28 de abril de 2022, pelo médico , a Autora, de 16 anos de idade, possui diagnóstico de **epilepsia refratária** (CID-10: **G40.9**), com quadro de crise progressiva com controle parcial. Foram prescritos **exames de sangue: anti-GAD, cobre, ceruloplasmina, exoma completo e erro inato do metabolismo, para investigação de síndrome genética**. Foi mencionado o **potencial risco para óbito**.

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. 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 **epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população.¹
2. As **crises convulsivas** são distúrbios clínicos ou subclínicos da função cortical, devido à descarga súbita, anormal, excessiva e desorganizada de células cerebrais. As manifestações clínicas incluem fenômenos motores, sensoriais e psíquicos. Os ataques recidivantes são normalmente referidos como epilepsia ou “transtornos de ataques”².

DO PLEITO

1. A autoimunidade está sendo cada vez mais reconhecida como causa de epilepsia. Os **anticorpos da isoforma de ácido glutâmico descarboxilase 65 quilodalton (GAD65)** têm sido associados a várias síndromes não neurológicas e neurológicas, incluindo epilepsia autoimune. GAD65 é um antígeno intracelular, altamente expresso nos terminais pré-sinápticos de neurônios inibitórios no sistema nervoso central (SNC) e nas células β pancreáticas. Os anticorpos GAD65 possivelmente servem como um marcador substituto para distúrbios autoimunes específicos de órgãos mediados por células T citotóxicas. No entanto, também pode haver alguns antígenos de superfície patogênicos atualmente desconhecidos direcionados contra hipocampus coexistindo com o anticorpo GAD65 e contribuindo para a epilepsia do lobo temporal (ELT). Além disso, os processos patológicos relacionados podem levar à esclerose hipocampal e epilepsia refratária. Além disso, alterações generalizadas da substância branca foram observadas na encefalite límbica (LE) relacionada ao anticorpo GAD65. Os níveis de anticorpos GAD65 são analisados em laboratórios com métodos clínicos padrão³.
2. O **Cobre sérico** pode estar elevado em diversas condições, tais como doenças auto-imunes, neoplasias, anemias, infecções como febre tifóide e tuberculose, hemocromatose, cirrose biliar, talassemia e infarto do miocárdio. Os níveis séricos de cobre estão muito diminuídos na síndrome de Menkes e normais ou diminuídos na doença de Wilson. Ambas as condições são decorrentes de defeitos genéticos que envolvem a incorporação celular de cobre e a sua excreção hepática. A doença de Wilson se manifesta por doença hepática já na primeira década de vida e por manifestações neurológicas do tipo extrapiramidal a partir da segunda

¹ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2022.

² BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Descritores em Ciências da Saúde. Crises Convulsivas. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=convuls%F5es>. Acesso em: 22 jun. 2022.

³ MAKELA, K.M., et al. Manejo Clínico da Epilepsia com Positividade do Anticorpo Ácido Glutâmico Descarboxilase: A Interação entre Imunoterapia e Drogas Antiepiléticas. *Neurol Frontal*. 2018; 9: 579. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6053535/>>. Acesso em: 22 jun. 2022.



década. A doença de Menkes, por sua vez, é uma doença de herança recessiva, ligada ao cromossomo X que se caracteriza por involução neuromotora, convulsões, grave comprometimento do sistema nervoso central associado a cabelos quebradiços e descoloridos. Nessas duas doenças observa-se, em geral, níveis baixos da principal proteína transportadora sérica de cobre, a ceruloplasmina⁴.

3. A **ceruloplasmina sérica** ou Cobre-oxidase ou Ferro-oxidase é um exame útil no diagnóstico da doença de Wilson e na avaliação de algumas neoplasias. Comporta-se como proteína de fase aguda. Aumenta em tumores, inflamações agudas e crônicas (AR, LES, necrose tubular, infarto do miocárdio, por exemplo), cirurgias, hepatite, doença de Hodgkin. Está diminuída na doença de Wilson (inferior a 2 mg/dL em 95% das formas homozigóticas e em aproximadamente 1096 das heterozigóticas). Pode também estar diminuída em gastroenteropatias com perda protéica, síndrome nefrótica e hepatopatias graves⁵.

4. O **sequenciamento do exoma** permite identificar as causas genéticas de doenças ou deficiências em um indivíduo. Os genes contêm a informação herdada dos pais e estima-se que existam cerca de 20 mil genes nas células do nosso organismo. A combinação de todos os genes de um indivíduo é conhecida como genoma. Os éxons constituem as regiões dos genes que contêm a informação necessária para produzir as proteínas, elementos fundamentais para que os organismos vivos se desenvolvam normalmente. A palavra “*exoma*” faz referência ao conjunto de todos os éxons do genoma. Estima-se que nas regiões dos éxons ocorrem 85% das alterações responsáveis pelas doenças de base genética⁶.

5. A triagem para **erros inatos do metabolismo** consiste num conjunto de exames que procura detectar acúmulo anormal no plasma e aumento na excreção urinária de determinadas substâncias. É um teste bastante amplo, que está indicado para se investigar pacientes que apresentem anormalidades pouco específicas, tais como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões ou retardo de crescimento. A triagem para EIM deve incluir: **plasma**: determinação da atividade da biotinidase; plasma e urina: dosagem de aminoácidos, preferencialmente por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC); e urina: pesquisa de substâncias redutoras, proteínas, corpos cetônicos, cromatografia em camada delgada para hidratos de carbono e oligossacárides e quantificação de glicosaminoglicanos (mucopolissacárides). Um resultado normal na triagem de EIM não exclui a possibilidade de erro inato metabólico⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cabe destacar que, embora à inicial (fl. 4) também tenha sido pleiteada a dosagem de **erros inatos de metabolismo na urina**, em documento médico (fls. 37 a 39) somente consta prescrito o **exame de sangue**, para a referida dosagem. Sendo assim, **não há como este Núcleo realizar uma inferência segura acerca da indicação do exame de urina pleiteado**. Portanto, dissertar-se-á acerca da indicação dos itens prescritos pelo **profissional**

⁴ HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA. Exame de sangue: Cobre. Disponível em: <<http://www.evangelicovv.com.br/attachments/article/69/Cobre.pdf>>. Acesso em: 22 jun. 2022.

⁵ LABORATÓRIO CENTER LAB. Ceruloplasmina. Disponível em: <<https://www.laboratoriocenterlab.com.br/exame/ceruloplasmina-determinacao-no-soro/>>. Acesso em: 22 jun. 2022.

⁶ NIMGenetics. New Integrated Medical Genetics. ExoNIM®. Sequenciamento do Exoma. Teste global para a identificação de mudanças no DNA causadoras de doenças de origem genética. Disponível em: <<https://www.nimgenetics.com/wp-content/uploads/2016/07/EXONIM-PT-.pdf>>. Acesso em: 22 jun. 2022.

⁷ LABORATÓRIO FLEURY. Exames laboratoriais para o diagnóstico de EIM: indicações e correlações clínicas. Disponível em: <<https://www.fleury.com.br/medico/manuais-diagnosticos/erros-inatos-do-metabolismo/exames-laboratoriais>>. Acesso em: 22 jun. 2022.



médico devidamente habilitado – **exames de sangue: anti-GAD, cobre, ceruloplasmina, exoma completo e erros inatos do metabolismo.**

2. Diante o exposto, informa-se que os **exames de sangue: anti-GAD, cobre, ceruloplasmina, exoma completo e erros inatos do metabolismo** pleiteados **estão indicados** para melhor elucidação diagnóstica do quadro clínico que acomete a Autora (fls. 37 a 39).

3. Quanto à disponibilização dos exames ora pleiteados, no âmbito do SUS, seguem as informações:

3.1. **exame de sangue: anti-GAD** – **não está padronizado** em nenhuma lista para dispensação no SUS, no âmbito do município de Iguaba Grande e do Estado do Rio de Janeiro;

3.2. **exames de sangue: cobre, ceruloplasmina, exoma completo e erros inatos do metabolismo** – **estão cobertos pelo SUS**, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde – SUS, na qual constam: **dosagem de cobre** (02.02.07.019-0), **dosagem de ceruloplasmina** (02.02.01.025-2), **sequenciamento completo do exoma** (02.02.10.020-0), **ensaios enzimáticos no plasma e leucócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo** (02.02.10.017-0) e **ensaios enzimáticos em eritrócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo** (02.02.10.018-9).

4. O acesso aos serviços habilitados para o caso em tela ocorre com a inserção da demanda junto ao sistema de regulação. Cumpre salientar que a Política Nacional de Regulação, está organizada em três dimensões integradas entre si: Regulação de Sistemas de Saúde, Regulação da Atenção à Saúde e Regulação do Acesso à Assistência, que devem ser desenvolvidas de forma dinâmica e integrada, com o objetivo de apoiar a organização do sistema de saúde brasileiro, otimizar os recursos disponíveis, qualificar a atenção e o acesso da população às ações e aos serviços de saúde⁸.

5. Destaca-se que, no âmbito do Estado do Rio de Janeiro, existem, conforme Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde – CNES:

- os **Serviços Especializados em Atenção a Pessoas com Doenças Raras**⁹;
- os **Serviços Especializados em Diagnóstico de Laboratório Clínico – Exames de Genética**¹⁰;
- os **Serviços Especializados em Diagnóstico de Laboratório Clínico – Exames Bioquímicos**¹¹.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Regulação. Gestão do SUS. Disponível em: <<http://portalmis.saude.gov.br/gestao-do-sus/programacao-regulacao-control-e-financiamento-da-mac/regulacao>>. Acesso em: 22 jun. 2022.

⁹ Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Serviço Especializado em Atenção a Pessoas com Doenças Raras no Estado do Rio de Janeiro. Disponível em:

<http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=168&VListar=1&VEstado=33&VMun=&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1>. Acesso em: 22 jun. 2022.

¹⁰ Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Serviço Especializado em Diagnóstico de Laboratório Clínico – Exames de Genética no Estado do Rio de Janeiro. Disponível em:

<http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=145&VListar=1&VEstado=33&VMun=&VComp=00&VTerc=00&VServico=145&VClassificacao=011&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1>. Acesso em: 22 jun. 2022.

¹¹ Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Serviço Especializado em Diagnóstico de Laboratório Clínico – Exames Bioquímicos no Estado do Rio de Janeiro. Disponível em:

<http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=145&VListar=1&VEstado=33&VMun=&VComp=00&VTerc=00&VServico=145&VClassificacao=001&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1>. Acesso em: 22 jun. 2022.



6. No intuito de identificar o correto encaminhamento da Suplicante aos sistemas de regulação, este Núcleo consultou as plataformas do **SISREG III** e do **Sistema Estadual de Regulação – SER** e **não localizou** a sua inserção para o atendimento da demanda.

7. Desta forma, para acesso aos exames de sangue padronizados no SUS [dosagem de cobre (02.02.07.019-0), dosagem de ceruloplasmina (02.02.01.025-2), sequenciamento completo do exoma (02.02.10.020-0), ensaios enzimáticos no plasma e leucócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo (02.02.10.017-0) e ensaios enzimáticos em eritrócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo (02.02.10.018-9)] sugere-se que a Representante Legal da Autora se dirija à Unidade Básica de Saúde, mais próxima de sua residência, para requerer o seu encaminhamento às unidades especializadas e, se necessária, a sua inserção junto ao sistema de regulação, para o atendimento da demanda, através da via administrativa.

8. Quanto à solicitação Autoral (fl. 6, item “III”, subitem “2”) referente ao fornecimento de “... *mais os medicamentos, insumos, consultas, exames, cirurgias e internações que se fizerem necessários no curso do processo para tratamento da doença que acomete a Parte Autora ...*”, cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de quaisquer novos itens sem prévia análise de laudo que justifique a sua necessidade, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde de seus usuários.

É o parecer.

À Vara Única da Comarca de Iguaba Grande do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JAQUELINE COELHO FREITAS

Enfermeira

COREN/RJ 330.191

ID: 4466837-6

RAMIRO MARCELINO RODRIGUES DA SILVA

Assistente de Coordenação

ID. 512.3948-5

MAT. 3151705-5

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02