

Câmara dos Deputados
Comissão de Seguridade Social e Família

PL 7.374/2014 – Atendimento às crianças especiais portadoras de erros inatos do metabolismo

Brasília/DF, 12 de dezembro de 2017



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Erros inatos do metabolismo – Conceitos

São **distúrbios genéticos** associados a uma **deficiência enzimática**, capaz de impactar em uma via metabólica, com consequente falha na síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas

10% de todas as doenças genéticas

Mais de **500** distúrbios desconhecidos

Incidência média das EIM → **1/5.000** nascidos vivos

ARAUJO, APQC. Psychiatric features of metabolic disorders. Rev Psiq Clin. 2004; 31(6):285-9.

SOUZA ICN. Triagem urinária para erros inatos do metabolismo em crianças com atraso no desenvolvimento [Tese – Mestrado]. São Paulo(SP): Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina; 2002.

Doenças raras – Conceitos

Origem	Prevalência em 100 mil	Referência
Estados Unidos	66-70 <200.000	Orphan Drug Act 1983
União Europeia	50 <215.000	Regulation EC no 141/2000
Japão	2,5-50 < 50.000	Orphan Drug Act 1993
Reino Unido	1,8 <1.000 (ultrarrara)	
Austrália	11	Orphan Drug Program 1997
Suécia	10	Swedish National Board of Health and Welfare
França	50	Regulation EC no 141/2000
Holanda	50	Regulation EC no 141/2000
Colômbia	20	
OMS	65	Organização Mundial da Saúde 2009

Fonte: Organização Mundial da Saúde - 2009; McCabe, Claxton e Tsuchiya - 2006; Hughes, Tunnage e Yeo - 2005; Rosselli e Rueda - 2011.

ANVISA (2008) → “doenças raras ou órfãs são aquelas que afetam um pequeno número de pessoas quando comparado com a população geral”

Doenças raras - Conceitos

OMS

- Afeta até 65 pessoas/100 mil indivíduos (1,3/2 mil)

Epidemiologia

- Acometem de 6% a 8% da população
- O número exato de doenças raras é desconhecido
- Estimativa → 6 mil a 8 mil doenças
- Individualmente raras → conjunto significativo da população
- Problema de saúde relevante

Causas

- Genéticas (80%)
- Ambientais (20%)

Doenças raras e erros inatos de metabolismo - Conceitos

1/5.000 = 20 pessoas/100 mil indivíduos

- **Fenilcetonúria (PKU)** → 6 a 9 pessoas/100 mil indivíduos
- **Doença da urina de xarope de bordo** → 2 a 3 pessoas/100 mil indivíduos
- **Deficiência de biotinidase** → < 1 pessoa/100 mil indivíduos

HUSNY, ASE; FERNANDES-CALDATO, MC. Erros inatos do metabolismo: revisão de literatura. Rev Para Med. 2006; 20(2):41-5.

Doenças raras - Desafios

Dados epidemiológicos

- Falta de dados epidemiológicos
- Necessidade de reconhecimento da prevalência de pessoas com a doença no Brasil

Diagnóstico incorreto

- Tratamentos inespecíficos e inadequados
- Gera o agravamento do estado de saúde
- Início tardio de medidas que podem melhorar o prognóstico
- Exames desnecessários e tratamento inefetivo

PCDT

- Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos
- 36 específicos para doença já existentes

Doenças raras - Desafios

Formação acadêmica

- Pouco conhecimento
- Aconselhamento genético
- Médico centrado – não multi/interdisciplinar.

Ações judiciais

- Pacientes, médicos, associações
- Juízes → decisões distintas (e até conflitantes)

Antecedentes – Programa Nacional de Triagem Neonatal

- Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001 (Fases I, II, III e IV)
 - objetivo geral → desenvolvimento de ações de triagem neonatal em fase pré-sintomática, acompanhamento e tratamento das doenças congênitas detectadas inseridas no Programa em todos os nascidos vivos, promovendo o acesso, o incremento da qualidade e da capacidade instalada dos laboratórios especializados e serviços de atendimento, bem como organizar e regular o conjunto destas ações de saúde
- Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito
- Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias
- Fibrose Cística
- Hiperplasia Adrenal Congênita e Deficiência de Biotinidase

Antecedentes – Política Nacional em Genética Clínica

Portaria GM/MS nº 81/2009

- Política Nacional em Genética Clínica
- Incluiu PCDT ligados às doenças raras no âmbito do SUS
- Implicou a oferta de 45 medicamentos e tratamentos cirúrgicos e clínicos

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Portaria SCTIE/MS nº 5, de 30/01/2014.

- Incorpora a avaliação diagnóstica
- Procedimentos laboratoriais
- Aconselhamento genético para DR

Portaria GM/MS nº 199, de 30/01/2014. (*)

- Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR
- Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com DR no âmbito do SUS
- Institui incentivos financeiros de custeio de atendimentos e exames

(*) Republicada para consolidar as alterações introduzidas pela Portaria nº 981/GM/MS, 20 de maio de 2014, publicada no DOU nº 95, de 21 de maio de 2014, Seção 1, página 44

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)

Missão → promover, implantar e implementar ações do PNTN no âmbito do SUS, visando o acesso universal, integral e equânime, com foco na prevenção, na intervenção precoce e no acompanhamento permanente das pessoas com as doenças incluídas no Programa

Objetivos

- Promover a detecção de doenças genéticas e/ou congênitas em fase pré-sintomática nos recém-nascidos da população brasileira
- Permitir a intervenção clínica precoce e proporcionar o tratamento adequado aos pacientes detectados com alguma das 6 doenças do programa
- Diminuir a mortalidade, morbidade e suas consequências irreversíveis no desenvolvimento físico e intelectual do recém-nascido, geradas pelas doenças

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)



Critérios para inclusão de condições na PNTN

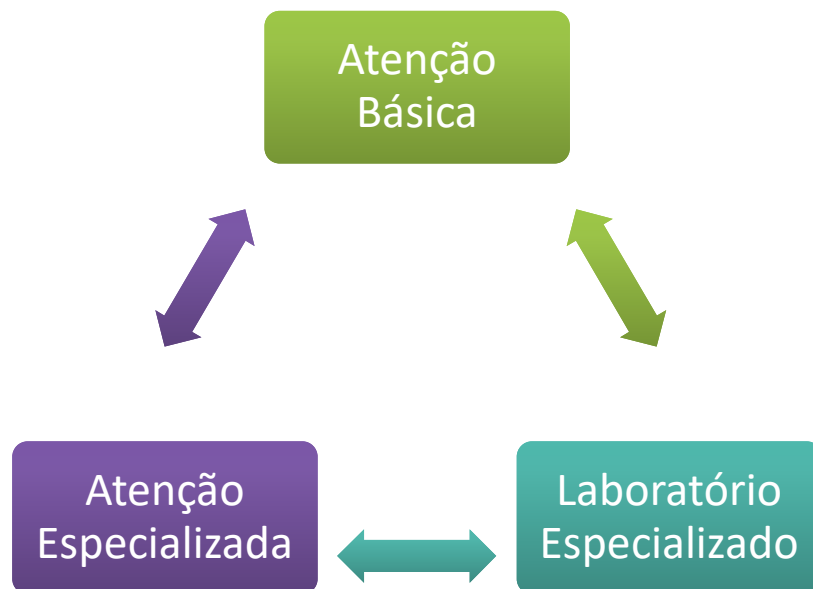
Internacionais

- História natural conhecida
- Identificação possível antes do início das manifestações clínicas
- Benefícios evidentes do tratamento em estágio precoce em comparação ao tratamento após manifestação clínica
- Existência de teste diagnóstico adequado em estágio precoce, passível de incorporação nas rotinas estabelecidas da TN
- Alta incidência da doença
- Custo-benefício considerado da triagem, bem como efetividade
- Ampla aceitação por parte da população

Nacionais

- Possibilidade de expansão para todos os RN (equidade e universalidade do SUS)
- Atenção integral e acompanhamento dos diagnosticados
- Existência de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo MS
- Tratamento disponível na Assistência Farmacêutica pelo SUS

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)



Etapas

1. Coleta das amostras (3º ao 5º dia de vida)
2. Envio ao Laboratório Especializado em TN
3. Busca Ativa dos suspeitos (exames confirmatórios)
4. Busca Ativa de pacientes
5. Consultas de orientação, acompanhamento, tratamento e aconselhamento genético ou familiar

**PILAR
LABORATORIAL**

**PILAR
INFORMACÃO**

**PILAR
ASSISTENCIAL**

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)



Cronologia

2001 – Criação do PNTN

Portaria GM/MS Nº 822/2001

FASE	DOENÇAS TRIADAS
FASE I	[Hipotireoidismo Congênito Fenilcetonúria]
FASE II	[Hipotireoidismo Congênito Fenilcetonúria Hemoglobinopatias]
FASE III	[Hipotireoidismo Congênito Fenilcetonúria Hemoglobinopatias Fibrose Cística]

2012 – Inclusão da Fase IV no PNTN

Portaria GM/MS Nº 2.829/2012

FASE	DOENÇAS TRIADAS
FASE IV	[Hipotireoidismo Congênito Fenilcetonúria Hemoglobinopatias Fibrose Cística Hiperplasia Adrenal Congênita Deficiência da Biotinidase]

Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN)



Indicadores nacionais de implantação do PNTN

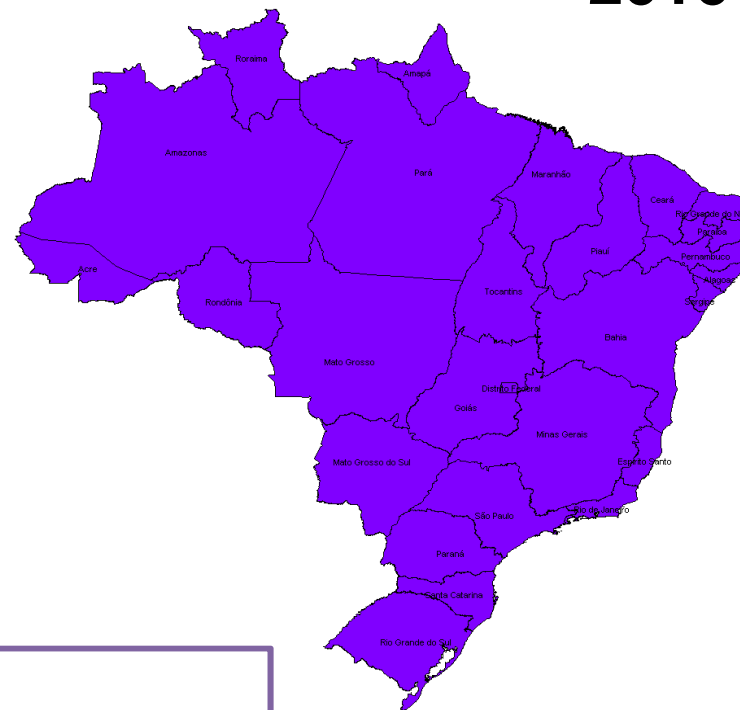
31 Serviço de Referência em Triagem Neonatal

21.461 Postos de Coleta na Atenção Básica

**Coleta em até 07 dias de vida:
73,07%**

**COBERTURA 2016
76,97% (2.322.620 recém-nascidos triados)**

2016



Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

A política está organizada na forma de **2 eixos** estruturantes, que permitem classificar as doenças raras de acordo com suas características comuns, com a finalidade de maximizar os benefícios aos usuários

Eixos estruturantes

EIXO I - Doenças Raras de origem genética

EIXO II - Doenças Raras de origem não-genética

1: Anomalias Congênicas e Manifestação Tardia

2: Deficiência Intelectual

3: Erros Inatos do Metabolismo

1: DR infecciosas

2: DR inflamatórias

3: DR autoimunes

4: Outras DR de Origem NG

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Código	Procedimento
03.01.01.019-6	Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras - Eixo I: 1 - Anomalias congênitas ou de manifestação tardia
03.01.01.020-0	Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras - Eixo I: 2 - Deficiência intelectual
03.01.01.021-8	Avaliação clínica para diagnóstico de doenças raras - Eixo I: 3 – Erros inatos do metabolismo
03.01.01.022-6	Aconselhamento genético
02.02.10.005-7	Focalização isoelétrica da transferrina
02.02.10.006-5	Análise de DNA pela técnica de Southern Blot
02.02.10.007-3	Análise de DNA por MLPA
02.02.10.008-1	Identificação de mutação/rearranjos por PCR, PCR sensível a metilação, qPCR e qPCR sensível à metilação
02.02.10.009-0	FISH em metáfase ou núcleo interfásico, por doença
02.02.10.010-3	Identificação de Alteração Cromossômica Submicroscópica por Array-CGH
02.02.10.011-1	Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até 500 pares de bases
02.02.10.012-0	Identificação de glicosaminoglicanos urinários por cromatografia em camada delgada, eletroforese e dosagem quantitativa
02.02.10.013-8	Identificação de oligossacarídeos e sialossacarídeos por cromatografia (camada delgada)
02.02.10.014-6	Dosagem quantitativa de carnitina, perfil de acilcarnitinas
02.02.10.015-4	Dosagem quantitativa de aminoácidos
02.02.10.016-2	Dosagem quantitativa de ácidos orgânicos
02.02.10.017-0	Ensaio enzimáticos no plasma e leucócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo
02.02.10.018-9	Ensaio enzimáticos em eritrócitos para diagnóstico de erros inatos do metabolismo
02.02.10.019-7	Ensaio enzimáticos em tecido cultivado para diagnóstico de erros inatos do metabolismo

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Importância do diagnóstico

- Redução do sofrimento na busca pelo diagnóstico
- Prevenção do agravamento do quadro do paciente
- Elaboração do plano de tratamento mais adequado
- Orientação da família quanto ao prognóstico
- Aconselhamento genético
- Obtenção de dados epidemiológicos

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Serviço de Atenção Especializada em Doenças Raras: oferece atenção diagnóstica e terapêutica específica para uma ou mais doenças raras, em caráter multidisciplinar

Serviço de Referência em Doenças Raras: oferece atenção diagnóstica e terapêutica específica, em caráter multidisciplinar, de acordo com o seguinte:

no mínimo dois (2) grupos do eixo de doenças raras de origem genética

OU

no mínimo dois (2) grupos do eixo de doenças raras de origem não genética

OU

no mínimo um (1) grupo do eixo doenças raras de origem não genética e um (1) grupo do eixo de doenças raras de origem genética

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Além do financiamento dos exames há previsão do custeio mensal das equipes:

*Serviços de Atenção
Especializada em Doenças
Raras*



- Incentivo financeiro - **R\$ 11.650,00** por equipe.
- Equipe mínima (Médico, Enfermeiro e Tec. Enfermagem)
- Habilitação de mais serviços - **R\$ 5.750,00**
 - Máximo de 5 Serviços por estabelecimento.
 - Inclusão de mais 1 (um) profissional médico por serviço.

*Serviços de **Referência** em
Doenças Raras*



- Incentivo financeiro - **R\$ 41.480,00** por equipe.
- Equipe mínima (Médico, Enfermeiro e Tec. Enfermagem + Geneticista, Neurologista, Psicólogo, Assistente Social + específicos de acordo com o perfil do serviço)
- Não será permitido à habilitação de mais de um Serviço de Referência no mesmo estabelecimento de saúde

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Funções dos Serviços Especializados e Serviços de Referência em DR:

1. Acolher a demanda de cuidado e investigação em casos suspeitos ou confirmados de pessoas com DR
2. Ofertar consulta especializada multiprofissional às pessoas com DR
3. Tratamento de suporte e complementar local ou referenciado
4. Matriciamento dos demais pontos de atenção da RAS
5. Coordenação do cuidado em DR
6. Ser a referência para solicitação de exames diagnósticos em DR na RAS
7. Ofertar o aconselhamento genético, quando indicado

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

UF	MUNICÍPIO	CNES	NOME DO ESTABELECIMENTO
PR	Curitiba	015563	Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba
GO	Anápolis	2437163	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais - APAE de Anápolis
PE	Recife	2711303	Associação de Assistência à Criança Deficiente – AACD/PE
RJ	Rio de Janeiro	2708353	Instituto Nacional Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF Fiocruz
RS	Porto Alegre	2237601	Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS
DF	Brasília	2649527	Hospital de Apoio de Brasília
SP	Santo André	2789582	Ambulatório de Especialidade da FUABC/Faculdade de Medicina ABC/Santo André

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Atualmente, o SUS dispõe de PCDT para as seguintes doenças raras:	
CONDIÇÃO	PORTARIA DO PCDT
1- Acromegalia (Retificado em 03/04/2013)	Portaria SAS/MS nº 199 – 25/02/2013.
2- Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias 3- Constitucionais – Uso de Fatores estimulantes de Crescimento de Colônias de Neutrófilos	Portaria SAS/MS nº 113 – 04/02/2016.(*)
3- Angioedema Hereditário	Portaria SAS/MS nº 109 – 23/04/2010.
4- Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha (Retificado em 10/06/2014)	Portaria SAS/MS nº 227 – 10/05/2010.
5- Artrite Reativa – Doença de Reiter	Portaria SAS/MS nº 1.150 – 11/11/2015.(*)
6- Artrite Reumatoide	Portaria SAS/MS nº 966 – 27/06/2015.(*)
7- Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo	Portaria SAS/MS nº 110 – 10/05/2010.
8- Dermatomiosite e Polimiosite	Portaria SAS/MS nº 206 – 23/04/2010.
9- Diabetes Insípido	Portaria SAS/MS nº 1.299 – 21/11/2013.(*)
10- Distonias Focais e Espasmo Hemifacial	Portaria SAS/MS nº 376 – 10/11/2009.
11- Doença de Crohn	Portaria SAS/MS nº 996 – 02/10/2014.(*)
12- Doença de Gaucher	Portaria SAS/MS nº 1.266 – 14/11/2014.(*)
13- Doença de Paget – Osteíte deformante	Portaria SAS/MS nº 456 – 21/05/2012.
14- Doença de Wilson	Portaria SAS/MS nº 1.318 – 25/11/2013.(*)
15- Doença Falciforme (rara em parte do Brasil)	Portaria SAS/MS nº 55 – 29/01/2010.
16- Esclerose Lateral Amiotrófica	Portaria SAS/MS nº 1.151 – 11/11/2015.(*)
17- Espondilite Ancilosante	Portaria SAS/MS nº 640 – 24/07/2014.

(*) Portaria de atualização.

PL 7.374/2014

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Atualmente, o SUS dispõe de PCDT para as seguintes doenças raras:	
DOENÇA	PORTARIA DO PCDT
18- Fenilcetonúria	Portaria SAS/MS nº 1.307 – 22/11/2013.(*)
19- Fibrose Cística	Portaria SAS/MS nº 224 – 10/05/2010.
20- Hepatite Autoimune	Portaria SAS/MS nº 457 – 21/05/2012.
21- Hiperplasia Adrenal Congênita	Portaria SAS/MS nº 16 – 15/01/2010.
22- Hipoparatiroidismo	Portaria SAS/MS nº 14 – 15/01/2010.
23- Hipotireoidismo Congênito	Portaria SAS/MS nº 1.161 – 19/11/2015.(*)
24- Ictioses Hereditárias	Portaria SAS/MS nº 1.162 – 19/11/2015.(*)
25- Imunodeficiências Primárias com Deficiência de Anticorpos	Portaria SAS/MS nº 495 – 11/09/2007.
26- Insuficiência Adrenal Primária (Doença de Addison)	Portaria SAS/MS nº 1.170 – 19/11/2015.(*)
27- Insuficiência Pancreática Exócrina	Portaria SAS/MS nº 112 – 04/02/2016.(*)
28- Lúpus Eritematoso Sistêmico.	Portaria GM/MS nº 100 – 07/02/2013.
29- Miastenia Gravis	Portaria SAS/MS nº 1.169 – 19/11/2015.(*)
30- Osteogênese Imperfeita	Portaria SAS/MS nº 1.306 – 22 /11/2013.
31- Púrpura Trombocitopênica Idiopática (Retificado em 10/06/2014)	Portaria SAS/MS nº 1.316 – 22/11/2013.
32- Síndrome de Guillain-Barré	Portaria SAS/MS nº 1.171 – 19/11/2015.(*)
33- Síndrome de Turner	Portaria SAS/MS nº 223 – 10/05/2010.
34- Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes	Portaria SAS/MS nº 459 – 21/05/2012.
35- Síndrome Hipereosinofílica	Portaria SAS/MS nº 783 – 29/08/2014.
36- Deficiência da Biotinidase	Aguardando a ANVISA decidir sobre a Biotina para publicar-se a portaria do protocolo.

(*) Portaria de atualização.

Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com DR

Desafios

1) Ampliação da rede habilitada

2) Elaboração de PCDT

- Propostas:

- Acelerar o processo para cumprimento da lista pactuada
- Incorporação de condições na revisão de protocolos já existentes
- Adiantamento dos protocolos em etapas mais avançadas de elaboração
- Restabelecimento do contato com os grupos elaboradores e recrutamento de novos parceiros

**Apesar de as doenças serem raras,
os indivíduos são muitos.**

altacomplexidade@saude.gov.br

**Coordenação-Geral de Atenção Especializada
Departamento de Atenção Especializada e Temática
Secretaria de Atenção à Saúde
Ministério da Saúde**