



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0152/2021

Rio de Janeiro, 26 de fevereiro de 2021.

Processo nº 5009313-90.2021.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED] representada por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 10º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao exame análise da região 11P15 em amostra de DNA através da técnica de MS-MLPA (Methylation-Specific Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) para Síndrome de Silver-Russel.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento do Instituto Fernandes Figueira – IFF (Evento 1, ANEXO2, Página 12), sem data de emissão, assinado pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora foi encaminhada ao Serviço de Genética Médica desta unidade por suspeita de Síndrome de Silver-Russel (CID-10 Q87.1). Ao nascimento, apresentava-se pequena para a idade gestacional (PIG), com macrocefalia, assimetria corporal com aparente microsomia em dimídio esquerdo, face triangular, clinodactilia dos quintos quirodáctilos (QDTs) e baixa implantação das orelhas. Na avaliação clínica feita em 05 de fevereiro de 2021, apresentava baixa estatura, hérnia umbilical, dismorfias faciais, além das características já citadas. É informado que o fenótipo da Autora é característico da Síndrome de Silver-Russel. A condição necessita de confirmação para adequação de tratamento. Está sendo indicada a complementação da investigação através da técnica de MS-MLPA (Methylation-Specific Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification), buscando a confirmação diagnóstica, fundamental para estabelecimento do prognóstico, estabelecer conduta terapêutica específica e para o aconselhamento genético da família. A principal técnica disponível para confirmar ou afastar este diagnóstico é através do MS-MLPA.

### 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.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Silver-Russell (SSR) foi descrita por Silver e Russell a partir de um grupo de indivíduos que apresentavam retardo no desenvolvimento intrauterino e pós-natal, fenótipo que inclui **assimetria lateral** associada a características **dismórficas** como **face triangular**, **clinodactilia** do 5º dedo da mão e **baixa implantação de orelha**. A denominação Silver e Russell inicialmente foi utilizada separadamente para possibilitar a diferenciação entre os grupos de indivíduos que apresentavam em seu fenótipo assimetrias dentre as demais características, denominando-a neste caso de Russell<sup>1</sup>.

2. As **dismorfias** existem como anomalias ocorridas durante o desenvolvimento embriológico. Assim, algumas delas são denominadas genericamente como síndromes reconhecidas, ou seja, uma série de sinais e sintomas que existem em um mesmo tempo e definem clinicamente um estado de doença congênita e outras são registradas diretamente como patologias “da criança com má formação”<sup>2</sup>.

3. 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)<sup>3</sup>.

4. A diminuição do crescimento durante a infância, considerando o aparecimento de **baixa estatura**, pode ser resultado de anormalidades cromossômicas ou outros defeitos genéticos, nutricionais, sistêmicos ou endócrinos. No entanto, em muitas crianças não é possível estabelecer a causa específica dessa baixa estatura, o que é habitualmente designado como Baixa Estatura Idiopática (BEI), sendo definida como a condição na qual a altura dos indivíduos se encontra abaixo de -2 Desvios-Padrão (DP) ou abaixo do percentil 3 da altura média para a idade, sexo e grupo populacional<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Scielo. ROSSI, N. F. et al. Síndrome de Silver-Russell: relato de caso. Rev. CEFAC vol.8 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2006.

Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-18462006000400017#:~:text=A%20s%C3%A9ndrome%20de%20Silver%2DRussell,dedo%20da%20m%C3%A3o%20e%20baixa](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462006000400017#:~:text=A%20s%C3%A9ndrome%20de%20Silver%2DRussell,dedo%20da%20m%C3%A3o%20e%20baixa)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>2</sup> IAPO – Interamerican Association of Pediatric Otorhinolaryngology. MISCIONE, M. C. Análise das Síndromes com Disformismo em Otorrinolaringologia. Disponível em: <<http://www.iapo.org.br/manuals/03-1.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>3</sup> 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](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C05.660.207.536)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>4</sup> COHEN, P. et al. Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Children with Idiopathic Short Stature: A Summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 93, n. 11, p. 4210-4217, 2008. Disponível em: <<http://www.ghresearchsociety.org/files/iss%20consensus.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2021.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. A **microsomia** caracteriza-se por disostose mandibulofacial com dermóides congênitas da pálpebra<sup>5</sup>. A **microsomia hemifacial**, segundo Vargervik, é uma das mais frequentes anomalias craniofaciais, caracterizada pela má formação do pavilhão auricular, envolvimento do osso temporal, incluindo a falta da fossa mandibular e ausência de estruturas articulares côndilos e processos coronóides<sup>6</sup>.

6. O termo **clinodactilia** se refere à deformidade em desvio angular radioulnar das falanges, distal à articulação metacarpofalangiana. Pode ou não estar associada a síndromes sistêmicas. É mais comum que a camptodactilia, sua incidência varia de 1 a 20% da população. Tipicamente afeta a falange média do 5º dedo com desvio de até 10º. A fisiopatologia da deformidade se baseia em uma anomalia da epífise da falange média em forma de "C". A maior parte das clinodactilias não necessita tratamento, nem órteses, pela falta de eficácia. Em casos com deformidade grave indicam-se epifisiodeses parciais ou osteotomias para corrigir a angulação<sup>7</sup>.

7. A **hérnia umbilical** caracteriza-se pelo fechamento imperfeito ou fraqueza do anel umbilical. Aparece como uma protrusão coberta de pele no umbigo durante o choro, tosse ou fazendo esforço. A hérnia geralmente consiste de omento ou intestino delgado. A grande maioria das hérnias umbilicais é congênita, mas podem ser adquiridas com uma intensa distensão abdominal<sup>8</sup>.

### DO PLEITO

1. A **técnica de MS-MLPA (Methylation-Specific – Multiplex ligation-dependent Probe Amplification) - Pesquisa de metilação para Síndrome Silver-Russel - SRS**, é capaz de detectar a maioria das alterações que causam SRS, incluindo perda de metilação (hipometilação) do centro de imprinting H19DMR (IC1), em 11p15, que ocorre em 35-50% dos afetados. Duplicações cromossômicas de origem materna da região 11p15 incluindo o centro de imprinting KvDMR (IC2) estão presentes em 1-2% dos casos e também são detectáveis nesse teste. O MS-MLPA permite detectar alterações de metilação e do número de cópias de DNA da região 11p15.<sup>9</sup>

### III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora com fenótipo característico da Síndrome de Silver-Russel à escalrecer (Evento 1, ANEXO2, Página 12), solicitando o fornecimento do exame análise da região 11P15 em amostra de DNA através da técnica de MS-MLPA (Methylation-Specific Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) para Síndrome de Silver-Russel (Evento 1, INICI, Página 6).

2. De acordo com o Ministério da Saúde as doenças raras são caracterizadas por uma ampla diversidade de sinais e sintomas e variam não só de doença para doença, mas também de pessoa para pessoa acometida pela mesma condição. Considera-se doença rara

<sup>5</sup> Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descrição de microsomia. Disponível em: < [https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree\\_id=C05.116.099.370.231.576.410](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C05.116.099.370.231.576.410) >. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>6</sup> Scielo. CARLINI, J. L. GOMES, K. U. Diagnóstico e tratamento das assimetrias Dentofaciais. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. Maringá, v. 10, n. 1, p. 18-29, jan/fev. 2005. <https://www.scielo.br/pdf/dpress/v10n1/a04v10n1.pdf> Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>7</sup> Scielo. Novaes, E.; BISNETO, F. Deformidades congênitas dos membros superiores. Parte II: falhas de formação e duplicação. Rev. Bras. Ortop. vol.48 no.1 São Paulo, fev. 2013. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-36162013000100003&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-36162013000100003&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>8</sup> Biblioteca Virtual em Saúde - BVS. DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. Descrição de hérnia umbilical. Disponível em: <[https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree\\_id=C16.614.378](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&mode=&tree_id=C16.614.378)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>9</sup> Eurofins Centro de Genomas. MS-MLPA -- REGIÃO 11P15 -- Pesquisa de Alteração de Metilação e de Deleções / Duplicações. Disponível em: < <https://www.centrodegenomas.com/produto/ms-mlpa-regiao-11p15-pesquisa-de-alteracao-de-metilacao-e-de-delecoes-duplicacoes/> >. Acesso em: 26 fev. 2021.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

3. Como não seria possível organizar uma Política abordando as doenças raras de forma individual devido ao grande número de doenças, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras foi organizada na forma de eixos estruturantes, que permitem classificar as doenças raras de acordo com suas características comuns, com a finalidade de maximizar os benefícios aos usuários.

4. Para esta política as Doenças Raras foram classificadas em sua natureza, em dois eixos de Doenças Raras: **Doenças Raras de origem genética:** 1-Anomalias Congênitas ou de Manifestação Tardia, 2-Deficiência Intelectual, 3-Erros Inatos do Metabolismo e, **Doenças Raras de origem não genética:** 1- Infeciosas, 2- Inflamatórias, 3- Autoimunes, e 4 -- Outras Doenças Raras de origem não genética.

5. Considerando a origem congênita da doença da Autora e sua incidência, entende-se que se trata de doença rara.

6. A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras<sup>10</sup>, aprovou as Diretrizes este nível de atenção, no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio, com 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. Para a implementação desta Política foram incorporados, exames de biologia molecular, citogenética e imunoenaios, além do aconselhamento genético e procedimentos de avaliação diagnóstica por eixo na tabela de procedimentos do SUS.

7. Assim, conforme descrito no art. 15 da Portaria nº 199/14, competem ao Serviço de Atenção Especializada em Doenças Raras e ao Serviço de Referência em Doenças Raras, acolher o encaminhamento regulado de pessoas com diagnóstico ou suspeita de doença rara, provenientes da atenção básica ou especializada, para fins de investigação e tratamento. No estado do Rio de Janeiro o Instituto Fernandes Figueira, unidade de saúde onde a Autora é assistida, está habilitado para o Serviço de Atenção a Pessoas com Doenças Raras (ANEXO I).<sup>11</sup>

8. No que tange ao exame pleiteado, elucida-se que a confirmação diagnóstica da Síndrome de Silver-Russel ainda é predominantemente clínica, com base nos principais sinais que incluem histórico de retardo no desenvolvimento intrauterino e pós-natal, idade óssea inferior, baixo peso, assimetrias corporais e de face (face triangular), circunferência occipito-temporal proeminente com perímetro cefálico normal, clinodactilia do 5º dedo, hipospádia e dificuldade alimentar<sup>12</sup>. A técnica de digestão do DNA com enzima sensível à metilação associada à MLPA, do inglês (Methylation-Specific Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) tem sido considerada um método robusto para detecção de alterações (epi) genéticas em 11P15 na Síndrome de Silver-Russel<sup>13</sup>.

<sup>10</sup> BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 981, de 21 de maio de 2014. Disponível:

<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0981\\_21\\_05\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0981_21_05_2014.html)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>11</sup> 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=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1](http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=168&VListar=1&VEstado=33&VMun=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1)>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>12</sup> Scielo. ROSSI, N. F. et al. Síndrome de Silver-Russel: relato de caso. Rev. CEFAC vol.8 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2006.

Disponível em: < [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-18462006000400017#:~:text=A%20s%C3%AAdndrome%20de%20Silver%2DRussel,dedo%20da%20m%C3%A3o%20e%20baixa](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462006000400017#:~:text=A%20s%C3%AAdndrome%20de%20Silver%2DRussel,dedo%20da%20m%C3%A3o%20e%20baixa)

>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>13</sup> MACHADO, F. B. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Dissomia Uniparental e Mosaicismo Somático como Mecanismos de Alterações Epigenéticas do Imprinting Genômico. Disponível em: <



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

9. 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 paciente<sup>14</sup>.

10. Assim, informa-se que o exame MS-MLPA (Methylation-Specific Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) está indicado para melhor elucidação diagnóstica do quadro clínico apresentado pela Autora - Síndrome de Silver-Russel à escalrecer (Evento 1, ANEXO2, Página 12). Além disso, está padronizado na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), como: análise de DNA por MLPA, sob o código de procedimento: 02.02.10.007-3, considerando o disposto na Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES).

11. Entretanto, embora o exame pleiteado tenha recebido recomendação de incorporação no SUS e o estado do Rio de Janeiro conte com unidades habilitadas para atenção à doença da Autora, insta resgatar a informação fornecida pela Câmara de Resolução de Litígios em Saúde nº. 20210210026 (Evento 1, ANEXO2, Página 14), de que, embora conste na tabela de procedimentos SUS – SIGTAP, o exame não está sendo realizado o estado do Rio de Janeiro.

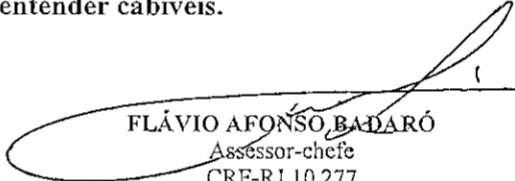
12. Assim, considerando que, de acordo com documento médico acostado ao processo (Evento 1, ANEXO2, Página 12), a Autora é acompanhada pelo Serviço de Genética Médica do Instituto Fernandes Figueira – IFF e que tal unidade está cadastrada no CNES (Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde) para o Serviço de Atenção a Pessoas com Doenças Raras (ANEXO I)<sup>15</sup>, informa-se que é de sua responsabilidade garantir a continuidade do tratamento para sua condição clínica, ou caso não possa absorver a demanda, deverá encaminhá-la a uma unidade apta em atendê-la. Assim, sugere-se que o IFF seja questionado sobre a possibilidade de realizar o exame pleiteado.

13. Destaca-se que foi realizada consulta junto à plataforma do Sistema Estadual de Regulação (SER), contudo não foi localizado registro para a Autora.

**É o parecer.**

**Ao 10º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

VIRGINIA SILVA  
Enfermeira  
COREN/RJ 321.417  
ID. 4.455.176-2

  
FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17135/tde-29102014-161056/publico/DoutoradoFilipeBrumMachado.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2021.

<sup>14</sup> 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 fev. 2021.

<sup>15</sup> 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=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1](http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=168&VListar=1&VEstado=33&VMun=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=168&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1)>. Acesso em: 26 fev. 2021.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**  
Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

ANEXO I

Ministério da Saúde

**CNESNet**  
Secretaria de Atenção à Saúde

DATASUS

Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

Home Institucional Serviços Relatórios Consultas

**Indicadores - Serviços Especializados**

Estado: RIO DE JANEIRO  
Município: RIO DE JANEIRO  
Tipo de Serviço:  
Serviço Especializado: ATENÇÃO A PESSOAS COM DOENÇAS RARAS  
Classificação:

Atendimento

Ambulatorial Hospitalar

SUS  Não SUS  SUS  Não SUS

Existem 3 registros na tabela - Mostrando página 1 de 1

CNES	Estabelecimento	CNPJ	CNPJ Mantenedora
2280167	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO	33663683003347	33663683000116
2295415	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREY E GUINLE	34023077000280	34023077000107
2708353	IFF FIOCRUZ	33781055000216	33781055000135