

NOTA TÉCNICA Nº 11082

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Infância e Juventude

COMARCA: Montes Claros/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0011082

IDADE: 6 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID-10: D80

PEDIDO DA AÇÃO: Acesso tempestivo pelo SUS ao exame Sequenciamento Completo do Exoma.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Acesso a exame Sequenciamento Completo do Exoma para a investigação diagnóstica de paciente portadora de Imunodeficiência com Predominância de Defeitos de Anticorpos atendida pelo SUS.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) o tratamento vindicado possui registro na ANVISA?;

R: Sim.

b) o tratamento encontra-se incluso em listas do SUS?;

R: Sim, cadastrado na tabela SIGTAP sob o código: 02.02.10.020-0

c) o tratamento ora vindicado, a despeito de ser registrado na Anvisa e encontrar-se incluído nas listas do SUS, encontra previsão para o quadro da parte requerente?;

R: Sim.

d) existe a possibilidade de substituição por outro tratamento para o quadro clínico que acomete a parte?

R: Não há na tabela SIGTAP outro exame que substitua o Sequenciamento Completo do Exoma.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 06 anos de idade, portadora de Imunodeficiência com Predominância de Defeitos de

Anticorpos atendida pelo SUS com relato de susceptibilidade à infecções graves e/ou recorrentes. Com o objetivo de obter informações que permitam a profilaxia e a terapêutica a ser adotada, bem como a realização de aconselhamento genético, a especialista, prescreveu a realização do Sequenciamento Completo do Exoma para a paciente. As secretarias estadual e municipal de saúde teriam negado o acesso ao procedimento.

As imunodeficiências primárias (IP) são doenças genéticas raras, associadas ao desenvolvimento e/ou maturação anormais das células do sistema imunológico e ao consequente aumento da susceptibilidade a infecções. A incidência deste grupo de doenças é estimada em 1/10.000 recém-nascidos vivos (RNs), excluindo-se os casos com deficiência de imunoglobulina A (IgA) assintomática. As IP com predominância de defeitos de anticorpos fazem parte do grupo de IP associadas à presença de defeitos nos linfócitos B (imunidade humoral) e ao consequente prejuízo da produção ou da função de um ou mais tipos de imunoglobulinas; o comprometimento da imunidade celular é mínimo ou ausente, e o prejuízo da produção ou da função das imunoglobulinas não deve ser secundário a outras doenças.

História familiar de infecções de repetição ou refratárias ao tratamento, mortes prematuras, consanguinidade ou heredograma sugestivo de herança ligada ao X recessiva são comuns nos pacientes com IP. As manifestações clínicas, caracterizadas especialmente por processos infecciosos de repetição de vias aéreas superiores, são, na maioria das vezes, de leve a moderada intensidade, com esporádicos casos de maior gravidade ou óbito em idade precoce.

Com relação às infecções, estas costumam incidir geralmente após o 7º mês de vida, devido à perda da proteção inicial decorrente dos anticorpos maternos recebidos durante o último trimestre da gestação (a IgG é o único tipo de imunoglobulina que cruza a barreira transplacentária). As infecções são causadas por bactérias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo B ou *Staphylococcus aureus* e *Neisseria meningitidis*. Nos casos de imunodeficiências combinadas, os sintomas

costumam iniciar em idade mais precoce, geralmente antes do 6º mês de vida, com infecções virais, bacterianas, fúngicas e por protozoários. ¹

A Organização Mundial de Saúde, define uma Doença Rara (DR) como aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos. 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. O Ministério da Saúde estruturou uma linha de cuidado específica para a confirmação diagnóstica de condições raras em 2014 com o objetivo de reduzir o tempo de espera por um diagnóstico. Como diretrizes, o documento elenca: a) Estruturação da atenção de forma integrada e coordenada em todos os níveis, desde a prevenção, acolhimento, diagnóstico, tratamento (baseado em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas), apoio até a resolução, seguimento e reabilitação; b) Acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos; c) Acesso à informação e ao cuidado; d) Aconselhamento Genético (AG), quando indicado. ²

O material genético humano, ou genoma humano, é composto por DNA, ou ácido desoxirribonucleico, como é denominada sua estrutura química, organizado em dupla fita espiralada, distribuído tanto no núcleo celular (DNA nuclear), quanto dentro das mitocôndrias (DNA mitocondrial). O exoma é uma diminuta porção do genoma humano, que corresponde ao conjunto de todos os éxons do genoma, isto é, a porção codificante do genoma, ou ainda, a região do DNA que de fato é traduzida em proteínas. Quantitativamente o exoma responde por menos de 2% do genoma humano, mas é nesta pequena porção do DNA que se concentra a maioria das mutações com potencial patogênico e que são responsáveis pelas doenças determinadas geneticamente.

O sequenciamento completo do exoma, como os demais testes de DNA, pode ser realizado a partir de sangue periférico (ou de outra amostra biológica que contenha células nucleadas), do qual se extrai o DNA genômico;

a partir do DNA total, capturam-se os éxons das amostras (preparação da biblioteca). Em seguida à captura dos éxons, as bibliotecas são sequenciadas em aparelhos “Next-Generation”. As sequências geradas (“reads”) são alinhadas com o genoma de referência e as alterações candidatas são identificadas e filtradas através de ferramentas de bioinformática. Estas novas plataformas representadas pela 454 FLX da Roche, Solexa da Illumina, SOLid System da Applied Biosystems, Ion Torrent da Life Technologies, dentre outras, os chamados sequenciadores de nova geração, são capazes de ler até bilhões de fragmentos de DNA ao mesmo tempo.

O sequenciamento completo do exoma é justificado em crianças com imunodeficiência predominantemente de anticorpos porque identifica etiologia monogênica em uma fração relevante de casos, orienta terapia direcionada, aconselhamento genético familiar e prognóstico — apesar de o rendimento diagnóstico ser mais baixo nesse subgrupo específico do que em outras categorias de erros inatos da imunidade, como imunodeficiência combinada grave.

Revisões sistemáticas mostram que o rendimento médio do sequenciamento completo do exoma para de erros inatos da imunidade em geral é de 38% (variando entre 15 e 70%), sendo notavelmente mais baixo nas deficiências predominantemente de anticorpos comparado a imunodeficiência combinada grave (que pode chegar a 100%). Em coorte turca recente, o rendimento global foi de 41%, mas mínimo especificamente no subgrupo de deficiência primária de anticorpos.^{3,4}

A Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia e a Sociedade Americana de Imunologia Clínica em suas diretrizes de prática clínica para erros inatos da imunidade de 2025 recomenda fortemente (evidência de alta certeza) o sequenciamento por painel genético alvo direcionado a genes de deficiência primária de anticorpos ou o sequenciamento do exoma como etapa inicial para diagnóstico genético, quando um defeito genético familiar não explica o quadro do paciente.⁵

No Brasil, o sequenciamento completo do exoma é um procedimento reconhecido e regularizado, e os insumos e equipamentos de tecnologia médica utilizados para realizá-lo possuem registro na ANVISA. Foi incorporado no SUS pela CONITEC ⁶ e está codificado na tabela SIGTAP ⁷ sob o número 02.02.10.020-0 - SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA. Apesar de haver o reconhecimento da superioridade da tecnologia por parte da CONITEC ao recomendar a incorporação do uso do sequenciamento completo do exoma para investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada no âmbito do Sistema Único de Saúde, não há uma avaliação específica para investigação de síndromes genéticas.

IV – CONCLUSÃO

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 06 anos de idade, portadora de Imunodeficiência com Predominância de Defeitos de Anticorpos, uma doença genética rara;

Considerando que o sequenciamento completo do exoma identifica etiologia monogênica em uma fração relevante de casos, orienta terapia direcionada, aconselhamento genético familiar e prognóstico;

Considerando que existem evidências científicas que sustentam a indicação do exame proposto para o quadro clínico descrito com eficácia e segurança aceitáveis;

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

1) BRASIL. Portaria nº 495, de 11 de Setembro de 2007 – PCDT **Imunodeficiência Primária com Predominância de Defeitos de Anticorpos - Imunoglobulina Humana.**

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/i/imunodeficiencia-primaria-com-predominancia-de-defeitos-de-anticorpos-imunoglobulina-humana/view>

2) BRASIL. **Diretrizes Para Atenção Integral às Pessoas Com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS.** Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/atencao-integral-as-pessoas-com-doencas-raras-linha-de-cuidado/view>

3) Vorsteveld, E.E., Hoischen, A. & van der Made, C.I. **Next-Generation Sequencing in the Field of Primary Immunodeficiencies: Current Yield, Challenges, and Future Perspectives.** Clinic Rev Allerg Immunol 61, 212–225 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08838-5>.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-021-08838-5>

4) Erman, B., Aba, U., Ipsir, C. et al. **Genetic Evaluation of the Patients with Clinically Diagnosed Inborn Errors of Immunity by Whole Exome Sequencing: Results from a Specialized Research Center for Immunodeficiency in Türkiye.** J Clin Immunol 44, 157 (2024).
<https://doi.org/10.1007/s10875-024-01759-w>.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10875-024-01759-w>

5) Jordan S. Orange, Javier Chinen, Caroline C. Horner, Dennis K Ledford, Giselle Mosnaim, Julie Wang. 2025 **Inborn Errors of Immunity Practice Parameter.** Practice Parameters Volume 136, Issue 4p426-493.e1April 2026.
[https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(25\)01300-6/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(25)01300-6/fulltext)

6) CONITEC. Relatório de Recomendação nº 442 - PORTARIA Nº 18, DE 27 DE MARÇO DE 2019. **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.** Brasília, 2024. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_exoma_deficienciaintelectual.pdf/@@display-file/file

V – DATA:

24/09/2026

NATJUS – TJMG