

Contribuições da Consulta Pública sobre Exame e Aconselhamento genético de doenças raras. - CONITEC

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
22/11/2013	Instituição de ensino	Tendo em vista a perspectiva de terapias curativas para as doenças geneticamente determinadas, algumas delas já em fase 3 de ensaios clínicos randomizados, sugiro manter-se a abertura de inserção de todas as situações que venham a ter terapias específicas aprovadas pela ANVISA, caso elas não estejam no escopo do que ficar aprovado.	Clique aqui
25/11/2013	Instituição de saúde / hospital	Proposta de inclusão de teste molecular p.R337H	Clique aqui
26/11/2013	Instituição de ensino	A exemplo do fluxograma para deficiência intelectual. tanto as crianças com anomalias congênitas, quanto as com suspeita de erros inatos do metabolismo devem ser encaminhadas para o geneticista clínico assim que a suspeita diagnóstica for aventada pelo pediatra ou outro especialista	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
26/11/2013	Ministério da Saúde	<p>Foi com muito interesse que nós, integrantes do Laboratório de Genética Humana do Instituto Oswaldo Cruz – RJ, lemos a Consulta Pública da CONITEC/SCTIE Nº 42/2013 sobre Exame e Aconselhamento genético de doenças raras. Consideramos todas as iniciativas consolidadas no documento um grande avanço para a rede pública de saúde de nosso País e temos certeza que estas iniciativas serão traduzidas em uma melhora significativa da qualidade de vida de pessoas com doenças genéticas e crônicas raras, que são amplamente negligenciadas pela indústria farmacêutica e pela rede de saúde particular. Com a nossa experiência acumulada de mais de vinte anos de trabalho com Genética Humana, gostaríamos de oferecer uma pequena contribuição para a redação deste documento tão importante. Em relação as doenças genéticas relacionadas, é de fundamental importância a inserção da Fibrose Cística, ou Mucoviscidose, no eixo um das doenças genéticas. A Fibrose Cística (FC, CID10: E84) é uma doença genética autossômica recessiva que se caracteriza principalmente por repetidas infecções das vias respiratórias inferiores, que resultam na gradual destruição dos tecidos pulmonares, podendo culminar com a morte precoce do paciente. Além do comprometimento pulmonar, a FC pode afetar outros órgãos como o pâncreas exócrino, cujo mau funcionamento (insuficiência pancreática) provoca má digestão, má absorção e consequente desnutrição. Outras manifestações da FC são a obstrução intestinal, que ao nascimento é conhecida como condição íleo-meconial, alta concentração de íons (Cl⁻ e Na⁺) no suor e infertilidade, principalmente masculina. A etiologia da doença é determinada por mutações no gene CFTR, cuja proteína está envolvida, principalmente, no transporte de íons cloreto através das membranas apicais das células epiteliais. Atualmente as estatísticas do CFMDB (2013) reportam a existência de mais de 1900 mutações dentro do gene CFTR. A apresentação clínica da FC pode ser semelhante a outras doenças como a pneumonia e a asma, por exemplo, de modo que pode ser subestimada e/ou desconsiderada no escopo do diagnóstico diferencial. Por isso, o diagnóstico precoce permite uma importante redução da morbimortalidade associada à doença, bem como nos custos associados ao tratamento/atenção à saúde dos portadores. O diagnóstico preciso é alcançado através de técnicas de identificação dos alelos mutantes no gene CFTR com a análise molecular do DNA, através de métodos comuns de diagnóstico de outras doenças genéticas, como PCR, PCR em tempo real e sequenciamento de DNA. Levando em consideração a importância da FC e sua influência na saúde da população brasileira, sugerimos a inserção da mesma no Quadro 1, relativo as doenças raras pertencentes ao Eixo I – Anomalias Congênitas.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
26/11/2013	Instituição de ensino	<p>A Cistinose Nefropática é uma doença sistêmica de origem genética, com herança autossômica recessiva, na qual há um defeito do transporte lisossomal de cistina. Ocorre em cerca de 1: 100.000 a 1: 200.000 nascidos vivos. Nesta doença os níveis plasmáticos de cistina são normais; sua excreção urinária é elevada e o acúmulo intracelular de cistina varia de um tipo celular para outro. O diagnóstico é feito com base em dados clínicos e confirmado por identificação do cristal de cistina em biomicroscopia ocular, mielograma ou, idealmente através da determinação do conteúdo intraleucocitário de cistina, que é também utilizado para controle terapêutico. A terapêutica se baseia em tratamento geral de suporte e suplementação das perdas urinárias de solutos e na utilização da droga órfã Cisteamina. Não há até o momento, um laboratório capaz de determinar a medida de cistina intraleucocitária na América Latina, método este padrão internacionalmente reconhecido para o diagnóstico e seguimento clínico desta doença. O equipamento e insumos necessários para executar a formação da preparação de leucócitos e da dosagem por HPLC MS/MS foram disponibilizados respectivamente no LIM 36 ICR HCFMUSP e no LIM 10 .HCFMUSP. Estamos no momento validando esta metodologia no Brasil, segundo o protocolo de um centro acreditado de referência internacional para o método (Cystinosis Determination Laboratory - University of California- San Diego), para posterior inclusão como exame de referencia no Sistema Único de Saúde viabilizando assim o controle terapêutico da utilização de Cisteamina nos pacientes com cistinose nefropática, em nosso meio. A medida do conteúdo intracelular de cistina pode ser feita em leucócitos e fibroblastos. É um método diagnóstico direto e útil para o diagnóstico da doença e para a monitorização da dosagem da medicação específica (bitartarato de cisteamina). A concentração de cistina em indivíduos normais não portadores da doença é inferior a 0,2 ng ½ cistina/mg de proteína. Nos portadores são de cerca de 1 ng ½ cistina/mg de proteína e nos doentes apresenta-se acima de 2 ng ½ cistina/mg de proteína. A medicação específica, bitartarato de cisteamine, por suas características farmacocinéticas, demanda individualização da dose de acordo com os níveis de cistina intra-leucocitária objetivando a redução da mesma a cerca de 1 ng ½ cistina /mg de proteína. Para a validação do método para determinação da concentração de cistina intraleucocitária, será feita a dosagem de cistina intraleucocitária em preparados de leucócitos de 10 pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de cistinose nefropática por quadro clínico de Síndrome de Fanconi e evidencia de cristais de cistina em mielograma ou biomicroscopia ocular ou dosagem previa de conteúdo de cistina intraleucocitária, vide ficha para coleta de cistina intraleucocitária em anexo, com ou sem uso atual de Cisteamina será comparada com preparados de leucócitos de 5 controles adultos normais saudáveis sem história familiar de doença renal (procedimento em curso). Todos os integrantes do grupo de pacientes e do grupo de controles serão informados do protocolo e dos objetivos e assinarão o Termo de Consentimento Informado. Para a separação do preparado de leucócitos serão coletados 5mL de sangue periférico em tubo heparinizado. Foram disponibilizados para o estudo pelo “Cystinosis Determination Laboratory” da UCSD padrões para uso internacional com concentração de cistina conhecida Este material foi encaminhado ao LIM 10 FMUSP para determinação comparativa de resultados (procedimento em curso). Estima-se que em 3 meses teremos o método validado em nosso laboratório e poderemos finalizar a estimativa de custo por exame, no momento estimada em R\$600 reais</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
27/11/2013	Empresa	<p>A presente publicação contempla 4 grupos de doenças raras, anomalias congênitas, deficiência intelectual, doenças metabólicas e doenças raras de natureza não genética. Nessa última classificação, inclui-se as doenças Acromegalia e Doença de Cushing, que apresentam uma incidência de 3-4/milhão e 0,7 a 3/milhão, respectivamente. Ambas doenças se beneficiam de diagnóstico e tratamento precoces em decorrência de sua morbi-mortalidade quando não tratadas. Baseado nisso, gostaria de sugerir a disponibilização de exames diagnósticos e de acompanhamento dessas doenças em equidade para todos os estados. Os exames estão embasados em consensos, guidelines e recomendações de sociedades médicas. No caso da acromegalia, os exames de diagnóstico e monitoramento são: GH, IGF-1 e ressonância magnética de hipófise. Para a Doença de Cushing, há a necessidade dos seguintes exames: cortisol sérico, ACTH, cortisol livre urinário, cortisol salivar, teste de estímulo com DDAVP e cateterismo de seio petroso com dosagem de ACTH após estímulo com CRH ou DDAVP, além da ressonância magnética de hipófise. As referências estão em anexo.</p>	
27/11/2013	Empresa	<p>A presente publicação contempla 4 grupos de doenças raras, anomalias congênitas, deficiência intelectual, doenças metabólicas e doenças raras de natureza não genética. Nessa última classificação, inclui-se as doenças Acromegalia e Doença de Cushing, que apresentam uma incidência de 3-4/milhão e 0,7 a 3/milhão, respectivamente. Ambas doenças se beneficiam de diagnóstico e tratamento precoces em decorrência de sua morbi-mortalidade quando não tratadas. Baseado nisso, gostaria de sugerir a disponibilização de exames diagnósticos e de acompanhamento dessas doenças em equidade para todos os estados. Os exames estão embasados em consensos, guidelines e recomendações de sociedades médicas. No caso da acromegalia, os exames de diagnóstico e monitoramento são: GH, IGF-1 e ressonância magnética de hipófise. Para a Doença de Cushing, há a necessidade dos seguintes exames: cortisol sérico, ACTH, cortisol livre urinário, cortisol salivar, teste de estímulo com DDAVP e cateterismo de seio petroso com dosagem de ACTH após estímulo com CRH ou DDAVP, além da ressonância magnética de hipófise. As referências estão em anexo.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
27/11/2013	Secretaria Estadual de Saúde	<p>Gostaria de solicitar a inclusão das síndromes hereditárias oncológicas e contemplar os exames de genética molecular (sequenciamento, MLPA, CGH) para o diagnóstico das mesmas. As principais síndromes e os genes associados são:1. Câncer de mama e ovário hereditários: genes BRCA1 e BRCA22. Câncer de cólon e reto hereditários sem polipose ou síndrome de Lynch: genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS23. Poliposes adenomatosas familiares: genes APC e MYH (MUTYH)3. Poliposes hamartomatosas familiares: genes STK11 (LKB1), SMAD4, PTEN, BMPR1A4. Câncer renal hereditário: genes VHL, FH, MET, FLCN5. Paragangliomas hereditários: genes SDHA, SDHB, SDHC, SDHD6. Neoplasias endócrinas múltiplas: genes RET, MEN17. Síndrome de Li-Fraumeni: gene TP53 8. Retinoblastoma hereditário: gene RB19. Câncer gástrico difuso hereditário: CDH110. Melanoma hereditário: CDKN2AO exame genético é essencial para o processo de avaliação de risco e aconselhamento genético de famílias acometidas por neoplasias malignas hereditárias, acarretando em um melhor custo-benefício para o diagnóstico e monitoramento das mesmas, reduzindo custos desnecessários e amenizando o impacto psicossocial quando se desconhece o diagnóstico molecular.</p>	Clique aqui
28/11/2013	Outro	<p>Complexo Esclerose TuberosaAvaliações: fundo de olho, neuroimagem com ressonância magnética(RM), ecocardiograma, imagem abdominal/ renal(ultrassom/RM), imagem pulmonar(RM).A preferência da RM é pelo paciente ser portador de um erro genético e como terá que ser avaliado pelo decorrer da vida periodicamente ,não ser exposto à irradiação.Teste genético para detecção do erro(TSC1 9q/TSC216p)Esses exames devem ser incorporados para todo os estados brasileiros.</p> <p>É necessário que se faça um sistema educacional de informação e atenção para os portadores das doenças genéticas para todo o Brasil, e que se acompanhe a evolução de tratamento para cada doença, como por exemplo do complexo esclerose tuberosa com os inibidores de mTOR(rapamicina e seus derivados)</p>	Clique aqui
28/11/2013	Instituição de ensino	<p>Pag. 9 - No fluxograma de investigação para deficiência intelectual, após a célula "Cariótipo (rotina)", sugiro as seguintes alterações:- Cariótipo alterado --> CGH array para definir segmento(s) alterado(s)- Cariótipo normal:(a) pesquisa de perdas subteloméricas (MLPA)(b) pesquisa de microdeleções (FISH/MLPA/outras técnicas)Caso as pesquisas acima resultem normais --> CGH array</p> <p>Como sugestão de novos procedimentos secundários (Quadro 4), nos Eixos I e II (anomalias congênitas e deficiência intelectual) sugiro a inclusão de: - Cariótipo de fibroblastos (para diagnóstico de síndrome de Pallister-Killian e outros mosaicismos cromossômicos)</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/11/2013	Instituição de ensino	<p>Como sugestão de novos procedimentos secundários (Quadro 4), nos Eixos I e II (anomalias congênitas e deficiência intelectual) sugiro a inclusão de:- Cariótipo para pesquisa de quebras cromossômicas (para diagnóstico de síndromes de instabilidade cromossômica)</p> <p>Os valores da última coluna dos quadros 5 e 6 estão calculados errado (muitos valores não correspondem a 50% dos valores da coluna anterior).Não ficou claro como os valores dos exames serão cobrados (Quadro 8). O valor dos exames, independente de sus custo ou complexidade, será o mesmo (valor unitário)?</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/11/2013	Associação de pacientes	<p>Porto Alegre 27 de novembro de 2013Ao Ministério da SaúdeCONITECDepartamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – DGITS/SCTIE Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 109 Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 10 PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS1. INTRODUÇÃOEsta Nota Técnica visa apresentar uma proposta de incorporação de novos procedimentos no Sistema Único de Saúde para atendimento às pessoas com doenças raras, considerando o processo de construção da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS. Cabe ressaltar que essa Política está em construção, desde o ano de 2012, por um Grupo de Trabalho (GT) composto por técnicos do Ministério da Saúde, especialistas da área de doenças raras e associações de apoio aos pacientes. O referido GT formulou dois textos “Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS” e “Normas para Habilitação de Serviços de Atenção Especializada e Centros de Referência em Doenças Raras no Sistema Único de Saúde”), que foram submetidos à consulta pública (Consulta Pública nº 07, de 10 de abril de 2013) e já discutidos em um Grupo de Trabalho Ampliado, no dia 23 de outubro de 2013. A AAPPAD (Associação dos Amigos Parentes de Portadores de Ataxia Dominantes) encaminhou um parecer para Consulta Pública Nº 7, estando sempre presente na Política Nacional da SAÚDE no que se refere a doenças RARAS. Compartilhando a necessidade dos portadores, pois existe uma gama de doenças RARAS cujos problemas são comuns. Já na Consulta Pública Nº7, comentamos que tendo em vista aos documentos que estabelecem as diretrizes para a atenção integral e acolhimento às pessoas com doenças RARAS na rede pública e as normas para habilitação de hospitais e serviços que farão o atendimento a este público no país.Enobrecidos de que o avanço em alguns aspectos que foram reavaliados pelo GT/ MS para que a assistência em Genética seja garantida a todo em nosso país. Além das Raras incluindo as neurogenéticas que se estão se tornando epidemiologicamente relevantes.&#61656;No último GT, acertou-se que as Doenças Neurogenéticas (dominantes, recessivas e ligadas ao X) estão incluídas entre as anomalias congênitas, Foi uma maneira de agilizar a aprovação da regulamentação das doenças genéticas dentro das doenças raras no SUS? Assim nos parece!&#61656;O relatório CONTEC, após o nosso parecer e de tantos outros elaborados para responder a consulta pública Nº 7, corrigiu a versão anterior e incorporou a seguinte expressão “CAUSA GENÉTICA” entre as anomalias congênitas e incluiu os exames moleculares entre as formas de diagnóstico.&#61656;Mas a estranheza que causa é que não se faz menção com clareza nas neurogenéticas de início tardio.&#61656;Faltou clareza e teve falhas que enviaremos como sugestão a seguir:1) na pg 5, no fluxograma, substituir o termo “criança” por “ indivíduo”2) na pg 6, na lista das CIDs específicos para anomalias Congênitas incluir pelo menos :A) 10, doença de HuntingtonB) 11, Ataxia HereditáriaC) 11.2 Ataxia Hereditária de início tardioD) 24.1 Distonia familiar IdiopáticaE) 23.0 Doença de Hallervordem-SpartzF) 31.8 Doença de Alpers e doença de LeighG) 60.0 Neuropatia Hereditária Motora e SensorialH) 60.1 Doença de Refsum &#61656;Na pg 19, quadro 4, incluir na Coluna Procedimentos Secundários Novos a ANÁLISE DAS SEQUÊNCIAS REPETITIVAS, para incorporar a análise das SCAs, Huntinton e da ataxia de Friedreich Voltamos a afirmar que as SCAs, Ataxias Espinocelebelares afetam 3 indivíduos a cada</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>100.000 (Sequeiros ET AL, 2012) e Huntington, 5 indivíduos a cada 100.000. [G] Geraldo Reinert Niederauer Presidente AAPPAD (Associação dos Amigos e Parentes de Portadores de Ataxias Dominantes) Sociedade CIVIL sem fins lucrativos (ONG) 55.51.3519.8598 55.51.3126.2249 55.51.9860.6191</p>	
28/11/2013	Secretaria Municipal de Saúde	Incluir triagem ampliada para erros inatos do metabolismo com perfil de acilcarnitinas no sangue e ácidos orgânicos na urina, além de Triagem para doenças lisossômicas de depósito. Amônia. Lactato. Cetonemia. Carnitina	Clique aqui
28/11/2013	Instituição de saúde / hospital	Assino, junto com outros professores universitários médicos com experiência em doenças raras em geral, e que lideram o atendimento de doenças neurogenéticas (na UFRGS, na USP-RP, na UNICAMP e na UFPR), uma carta pedindo correções pontuais e específicas no Relatório Técnico 109, para que inclua com clareza e equanimidade aquelas condições.	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/11/2013	Outro	<p>1) Consideramos inadequado que a oncogenética não esteja contemplada na proposta de cobertura, apenas 3 raras síndromes de câncer hereditário são citadas entre tantas outras doenças genéticas negligenciadas. A impressão que temos é que o grupo deu preferência as doenças genéticas mal formativas (dismorfológicas), metabólicas e mentais, grande parte delas de manifestação na infância e adolescência. O impacto de doenças genéticas que predisõem indivíduos ao desenvolvimento de câncer teriam um impacto muito maior, haja vista que a ocorrência é de aproximadamente 10% dos casos novos de câncer, e em algumas síndromes chega a 40% (Retinoblastoma hereditario). Embora muitas síndromes de câncer hereditário sejam ainda desconhecidas, principalmente as de herança recessiva e multigênicas, já existem mais de 200 síndromes com risco aumentado para desenvolvimento de tumores. Nossa sugestão é que se inclua um fluxo de investigação para Oncogenética com as principais síndromes de câncer hereditário conhecidas associadas ao risco >30% de desenvolvimento de neoplasias benignas e malignas, com aconselhamento genético oncológico para o paciente afetado e seus familiares considerados de alto risco. 2) Quanto aos testes diagnósticos propostos, nos parecem adequados para as investigações propostas com base nos testes de uso clínico à luz do desenvolvimento tecnológico atual. No entanto, sugerimos que a comissão não seja tendenciosa quanto aos testes genéticos favorecendo um ou outro fabricante, como por exemplo o CGH array de 60 mil sondas só é fabricado pela empresa Agilent, enquanto outros fabricantes possuem chips com números de sondas diferentes. Minha sugestão nesse caso seria estabelecer um mínimo de sondas de 50mil para CGH array de baixa densidade e incluir o CGH array de alta densidade (com o mínimo de 500 mil sondas). Os valores praticados devem ser revistos e são abusivos para o SUS. 3) Por fim, não temos dúvida que o teste genético de DNA germinativo com seqüenciamento genômico de próxima geração (NextSeq) irá substituir em poucos anos a grande maioria dos testes investigativos dessa lista; os testes citados na proposta se limitarão aos testes preditivos em familiares de risco. Nossa sugestão é que a proposta inclua a possibilidade de realizar Next generation sequencing para painéis de genes relacionados ao quadro clínico do paciente. Esta contribuição contou com a participação do especialista José Cláudio Casali.</p>	
28/11/2013	Sociedade médica	<p>Dado estar entre as doenças com tratamento disponível, bem como devido prevenção de iatrogenia; é recomendável a incorporação também, dentre as doenças metabólicas hereditárias, dos métodos diagnósticos para as porfirias [E80 Distúrbios do metabolismo da porfirina e da bilirrubina], a saber:-dosagem quantitativa dos metabolitos: Porfobilinogênio urinário; ácido aminolevulínico- determinação das porfirinas plasmáticas; porfirinas urinárias; fecais; dos eritrócitos.referências: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1193/ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114807/</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/11/2013	Instituição de saúde / hospital	<p>Nosso grupo considera este documento um avanço significativo no sentido de proporcionar às pessoas com doenças raras uma melhor assistência, e elogia os esforços do Ministério da Saúde e do grupo de trabalho específico que nele trabalho. A seguir relacionamos uma série de contribuições que pretendemos que sejam consideradas para aperfeiçoar o documento e para corrigir alguns pontos que necessitam revisão. Contribuições</p> <p>1) À página 5 do fluxograma, substituir “criança” por “indivíduo”, uma vez que o conceito de anomalias congênitas inclui doenças de início tardio e portanto deve contemplar a possibilidade de serem avaliados indivíduos adultos;</p> <p>2) À página 5, no fluxograma para Anomalias congênitas, sugerimos mencionar junto com “cuidados e seguimento” a possibilidade de “diagnóstico Pré-Natal”. Essa observação é válida também para o fluxograma da página 9, ao lado de “orientação familiar”, e para o fluxograma da página 14, ao lado de “cuidados e seguimento”. Estranhamos que não há menção no texto sobre a possibilidade de diagnóstico pré-natal, uma medida importante para a tomada de condutas precoces que visem a diminuir a morbidade da doença apresentada pelo feto. Especificamente no eixo III, o diagnóstico pré-natal permite não só o tratamento imediato no período neonatal como a seleção prévia de doadores em caso de indicação de transplante de medula óssea. Para o diagnóstico pré-natal seria necessário prever a possibilidade de coleta de vilosidades coriônicas, líquido amniótico ou sangue fetal, e a realização de cariótipo e/ou ensaios enzimáticos.</p> <p>3) À página 6, na lista de CIDs de anomalias congênitas, incluir os seguintes: G10 Doença de Huntington, G11 Ataxia Hereditária, G24.1 Distonia familiar Idiopática, G23.0 Doença de Hallervorden-Spatz, G24.1 Distonia Familiar Idiopática, G31.8 Doença de Alpers e doença de Leigh, G60.0 Neuropatia hereditária motora e sensorial, G60.1 Doença de Refsum</p> <p>4) À página 15, item 2, cremos que não seria correto limitar os compostos a serem pesquisados, pois inclui glicídios, glicosaminoglicanos, oligossacarídios e sialiloligossacarídios, mas deixa de incluir sulfatídios, o teste de Filipin e o teste de Erlich, pelo menos; sugerimos colocar “pesquisa qualitativa de biomarcadores para erros inatos do metabolismo”</p> <p>5) À página 15, item 2, consideramos o termo “perfil tandem” é absolutamente inespecífico, pois tandem é um equipamento que pode fazer centenas de perfis diferentes; ele é mais utilizado para aminoácidos e acilcarnitinas, mas vem sendo crescentemente usados para outros compostos (globo-triosilceramida, glicosaminoglicanos, oxisteróis, enzimas lisossômicas, etc); achamos mais indicado colocar “perfil de aminoácidos e acilcarnitinas por tandem”</p> <p>6) À página 15, item 3, temos as seguintes considerações: a) A análise de ácidos orgânicos na urina por cromatografia gasosa acoplada ou não à espectrometria de massas é uma análise qualitativa e não quantitativa; b) A dosagem quantitativa de aminoácidos pode ser feita também por cromatografia gasosa, seria melhor não especificar a técnica e colocar apenas “dosagem quantitativa de aminoácidos”; c) papel filtro é um suporte e não uma amostra, mais correto seria colocar “sangue em papel filtro”; em relação às dosagens de ácido orótico, succinil-acetona e ácido siálico, elas representam apenas uma fração das substâncias possíveis de serem analisadas, poderiam ser acrescentados GB3 (globo-triosilceramida, para o diagnóstico de doença de Fabry), o glicogênio eritrocitário (para diagnóstico de glicogenoses), o 7-deidrocolesterol (para o diagnóstico de Síndrome de Smith-Lemli-Opitz), a creatina, o guanidinoacetato, o ácido delta-aminolevulínico e inúmeros outros compostos; alternativamente, sugerimos colocar “dosagem quantitativa de biomarcadores para diagnóstico de erros inatos do metabolismo”, para</p>	<p>Clique aqui</p>

tornar o item mais abrangente;7) À página 16 (enzimas cujas atividades podem ser mensuradas): a) em lugar de Alfa-galactosidase I, melhor colocar N-acetilglicosaminidase (para o diagnóstico de doenças de Schindler); b) não constam a tripeptidil peptidase nem a palmitoil tioesterase, necessárias para o diagnóstico de lipofuscinose ceróide tipo I e tipo II. c) faltou a dosagem de biotinidase no plasma; d) algumas enzimas que constam no plasma devem constar também em leucócitos, onde a medida da atividade é mais confiável (beta-glicuronidase, alfa-iduronidase, iduronato-sulfatase, hexosaminidases, hexosaminidase A)8) À página 16, consideramos que a utilização sangue em papel filtro deve ser considerada ao lado de plasma, leucócitos e fibroblastos, uma vez que vem sendo crescentemente utilizado como fonte de enzima a ser testada.9) À página 19, no quadro 4, Avaliação para Diagnóstico de Doenças Raras, Eixo I, Anomalias Congênitas, recomendamos incluir “identificação de repetições nucleotídicas por PCR com primers fluorescentes” para a identificação de doenças do X-Frágil, Coréia de Huntington e inúmeras ataxias espinocerebelares, entre outras condições;10) À página 21, no item “a” sugerimos substituir “Focalização Isoelétrica de Transferrinas” por “Focalização isoeletrica de transferrinas ou método equivalente para identifica defeitos congênitos da glicosilação”. Essa sugestão se deve ao fato da tecnologia de focalização isoeletrica estar sendo substituída por métodos mais precisos, como a espectrometria in tandem;11) À página 22, sugerimos incluir no item “d” a possibilidade de genotipagem com o uso de PCR em tempo real por sondas ou outras técnicas (além do PCR em tempo real quantitativo);12) À página 23, após o item “d”, deve constar um novo item com o título “Identificação de repetições nucleotídicas por PCR com primers fluorescentes”; essa análise se baseia, inicialmente, na realização da amplificação por PCR da região a ser analisada. Entretanto, nesse caso, utiliza-se um dos primers marcados com um composto fluorescente. Após a amplificação, os produtos são separados por eletroforese capilar e os resultados avaliados para determinação do número de repetições nucleotídicas presentes na amostra analisada.13) À página 23, antes do item “e” deveria constar a informação relativa ao cariótipo, com bandas G, bandas C e bandas NOR (não conseguimos identificar o cariótipo na descrição das tecnologias, embora ele conste dos fluxogramas dos eixos I e II)14) À página 24, item “h”, sugerimos que o título “identificação de glicosaminoglicanos urinários por cromatografia em camada delgada, eletroforese e dosagem quantitativa” seja alterado para “análise qualitativa e quantitativa dos glicosaminoglicanos urinários”, uma vez que a tecnologia de análise está mudando rapidamente e em breve as técnicas mencionadas estarão em desuso;15) À página 24, item “i”, sugerimos alterar o título “Identificação de oligossacarídeos e sialiloligossacarídeos por cromatografia (camada delgada)” para “Identificação de oligossacarídeos e sialiloligossacarídeos”, sem especificar a técnica, em função da mudança de tecnologia de análise que está ocorrendo;16) À página 25, item “j”, sugerimos separar as dosagens de carnitina da de acilcarnitina, uma vez que podem ser feitas por técnicas completamente diversas (a análise de carnitina é em geral radioisotópica, enquanto a de acilcarnitinas é realizada por espectrometria em tandem);17) À página 26, item “l”, sugerimos alterar o título “dosagem quantitativa de ácidos orgânicos” por “análise de ácidos orgânicos”, uma vez que as técnicas usualmente empregadas (cromatografia gasosa, acoplada ou não a espectrometria de massas) não são quantitativas e sim qualitativas;18) À página 27, no item “m”, achamos recomendável incluir “sangue impregnado em papel filtro” ao lado de “plasma e

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>leucócitos”, uma vez que esse material vem sendo crescentemente utilizado como fonte de enzima a ser testada.19) À página 27, no ítem “n”, sugerimos alterar “coleta em sangue total” para “coleta de sangue total”.20) À página 34, sugerimos incluir no quadro 5 (após a linha “identificação de rearranjo por PCR”) o item “Identificação de repetições nucleotídicas por PCR com primers fluorescentes”, com o valor sugerido de R\$ 300,00.Às páginas 34 e 35, não conseguimos identificar o valor relativo ao “cariótipo (com banda G, C ou NOR)” na tabela referentes ao Eixo I nem na referente ao Eixo II.21) Chamamos a atenção sobre valores diferentes para o mesmo procedimento em diferentes partes do documento. Por exemplo, o valor para “Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até 500 pares de bases” consta como R\$ 60,00 nos quadros 5 (pág 34), quadro 6 (pág. 36) e quadro 7 (pág 37), e como R\$ 800,00 no quadro 8 (pág. 38) e R\$ 600,00 no mesmo quadro 8 (pág. 39), lembrando que o valor de R\$ 60,00 está bastante abaixo do custo do exame.</p>	
28/11/2013	Ministério da Saúde	<p>À página 23, antes do ítem “e” deveria constar a informação relativa ao exame de cariótipo, com bandas G, bandas C e bandas NOR (não conseguimos identificar o cariótipo na descrição das tecnologias, embora ele conste dos fluxogramas dos eixos I e II).Às páginas 34 e 35, não conseguimos identificar o valor relativo ao “exame de cariótipo (com banda G, C ou NOR)” na tabela referentes ao Eixo I nem na referente ao Eixo II.Valor sugerido de R\$ 300,00.</p>	
28/11/2013	Instituição de saúde / hospital	<p>Sugiro que no quadro 5 (pág 34) e no quadro 6 (pág 35) conste uma linha com o cariótipo com bandas G, C ou NOR, com valor sugerido de R\$ 300,00.</p>	
29/11/2013	Instituição de ensino	<p>Ilmos Srs,Encaminho comentário relevante sobre a consulta pública sobre exames laboratoriais para doenças raras.Agradeço a atenção dispensadaAttAnete S Grumach, MD, PhD</p> <p>Ilmos SrsEncaminho artigo em fase final de impressão para consulta.Agradeço a atençãoAttAnete S Grumach</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2013	Associação de pacientes	Agradeço aos membros da CONITEC presentes na 20ª reunião do plenário, realizada nos dias 06/11/2013 e 07/11/2013, que apreciaram a proposta de incorporação de procedimentos laboratoriais para diagnóstico de doenças raras associadas a anomalias congênicas na Tabela SUS e deliberaram por recomendar a incorporação dos procedimentos no SUS. Como representante de pessoas com doenças raras, e membro do GT Doenças Raras, comemoro o início de novos e melhores tempos com a política de atenção integral DR no âmbito do SUS.	
29/11/2013	Outro	Disponibilização de exames para Porfirias - Porfobilinogênio - Ácido Delta Aminolevulínico. Liberação de Hematina para Tratamento de Porfirias...	
29/11/2013	Associação de pacientes	Prezados Senhores do Ministério da Saúde Nossa contribuição referente a políticas públicas para doenças raras e uma delas é a doença de Fabry, seria sua inclusão do tratamento no protocolo do SUS é de fundamental importância. Portanto deixamos aqui nossa manifestação na luta pela doenças raras (Fabry). Obrigado Att, ABRAFF	
29/11/2013	Associação de pacientes	Cartilha O Que Você Precisa Saber sobre a NPC- Publicação da Associação Niemann Pick Brasil que se encontra no site da associação www.niemannpickbrasil.or.br com referência bibliográfica referente ao texto.	
29/11/2013	Instituição de ensino	Recomendo o atendimento de doenças raras pelo SUS	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2013	Instituição de ensino	As porfirias são doenças metabólicas, predominantemente hereditárias, que resultam da deficiência catalítica de diferentes enzimas envolvidas na cadeia de biossíntese do complexo heme. 13 Dependendo de qual enzima está deficiente teremos um tipo diferente de porfiria. Mutações nos genes que codificam estas enzimas, herdadas de forma recessiva ou dominante, levam ao acúmulo de porfirinas e/ou de seus precursores. Quase todas as porfirias mostram uma herança Mendeliana e resultam de mutações, exceto a porfiria cutânea tardia (PCT) que apresenta uma forma adquirida (Tipo I ou esporádica). Informações sobre as enzimas da cadeia de biossíntese do heme e seus genes, além da dosagem das porfirinas e seus precursores são importantes para o diagnóstico definitivo da doença e seu diagnóstico diferencial. Há também importância da dosagem de porfirinas no tratamento (p.ex. na porfiria cutânea tardia, na porfiria aguda intermitente, etc.). No Tratado de Dermatologia (citado nas referências do texto anexo) o assunto é discutido com mais profundidade. Hoje apenas suspeitamos do diagnóstico; não fazemos o diagnóstico definitivo do tipo de porfiria cutânea devido à falta desses exames específicos no país.	Clique aqui
29/11/2013	Instituição de ensino	Incorporação dos exames é fundamental para a consolidação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS	
29/11/2013	Associação de pacientes	material de divulgação para síndrome de Angelman. Artigo acadêmico completo de Cintia Fridman para S.A	Clique aqui Clique aqui
29/11/2013	Empresa	Sugestão de inclusão da análise do exoma como procedimento do SUS para pessoas com doenças genéticas raras.	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2013	Outro	Primeiramente parabenizamos pelo projeto bastante completo e abrangente, com cobertura de um amplo espectro de doenças raras e testes diagnósticos. Nossa instituição possui larga experiência em testes bioquímicos e testes moleculares, sendo que para estes últimos nos preocupa a avaliação da cadeia de fornecimento como um todo, isto é, muitas vezes os Laboratórios de Referência privados prestam serviços de exames de alta complexidade por meio de licitações absorvendo uma significativa despesa tributária e cambial, prejudicando tal prestação serviços.	
29/11/2013	Instituição de saúde / hospital	Parabenizo a importante iniciativa, mas considero de fundamental importância a estruturação da rede de recursos humanos para atender um dos objetivos finais que é o procedimento do aconselhamento genético, pilar de toda a atenção. Nesta rede que deva contemplar: médicos geneticistas clínicos, psicólogos, enfermeiros, biólogos moleculares, bioquímicos e citogeneticistas. BRUNONI, Décio. Aconselhamento Genético. Ciênc. saúde coletiva [online]. 2002, vol.7, n.1, pp. 101-107. ISSN 1413-8123.	
29/11/2013	Associação de pacientes	A ABH – Associação Brasil Huntington entende que as doenças neurogenéticas de manifestação tardia (como a Doença de Huntington e Ataxias hereditárias) não estão devidamente categorizadas no grupo de doenças congênitas, então, para minimizar o problema e estarem contempladas, sugere: Página 5: no fluxograma, substituir o termo “criança” por “indivíduo”; Página 6: na lista de CIDs específicos para anomalias congênitas, que sejam incluídas: G10 - Doença de Huntington G11 - Ataxias Hereditárias Página 19: No quadro 4 incluir na Coluna Procedimentos Secundários Novos a análise das sequências repetitivas, ou algo parecido, para incorporar as análises de Huntington e Ataxias hereditárias.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2013	Associação de pacientes	<p>NÃO ENCONTREI OS TESTES ESPECÍFICOS PARA DIAGNÓSTICO DAS PORFIRIAS AGUDAS E CUTÂNEAS (OITO TIPOS, SENDO QUATRO AGUDAS E QUATRO CUTÂNEAS), QUE FAZEM PARTE DOS ERROS INATOS DO METABOLISMO. Na página 15, quadro 3 (testes quantitativos) devem ser incluídas as dosagens de Ácido delta aminolevulínico (ALA), Porfobilinogênio (PBG) e Porfirinas totais, usados para o diagnóstico e controle das Porfirias em geral. No caso das Porfirias agudas, Ácido delta aminolevulínico e Porfobilinogênio urinários, além de Porfirinas totais em urina e fezes. No caso das Porfirias cutâneas, Porfirinas totais em urina, fezes, bile, plasma e eritrócitos.</p> <p>Na página 16, quadro 4 (enzimas cuja atividade podem ser mensuradas), NÃO ENCONTREI AS ENZIMAS RELATIVAS ÀS PORFIRIAS, TANTO AGUDAS QUANTO CUTÂNEAS (OITO TIPOS, SENDO QUATRO AGUDAS E QUATRO CUTÂNEAS), QUE FAZEM PARTE DOS ERROS INATOS DO METABOLISMO. obs.: as enzimas referentes às porfirias agudas encontram-se no documento anexado à primeira contribuição. 1. ALA sintetase (ALAS) 2. ALA desidratase (ALAD) 3. PBG desaminase (PBGD) tbem conhecida como Hidroximetilbilano Sintase (HMBS) 4. COPROGEN oxidase (CPOX) 5. PROTOGEN oxidase (PPOX) 6. Ferroquelatase (FECH) 7. ALA desidratase (ALAD) 8. PBG deaminase (PBGD) 9. UROGEN III cosintetase (UROS) 10. UROGEN decarboxilase (UROD)</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
29/11/2013	Associação de pacientes	<p>Na página 20 no quadro Avaliação para diagnóstico de Doenças raras-Eixo III- Erros Inatos do Metabolismo não constam os CIDs das porfirias E80-0 Porfiria Eritropoética Congênita e Protoporfiria Eritropoética E80-1 Porfiria Cutânea Tardia e Porfiria Hepatoeritropoética E80-2 Porfiria Aguda Intermitente e outras http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm E80 Distúrbios do metabolismo da porfirina e da bilirrubina Inclui: defeitos da catalase e da peroxidase E80.0 Porfiria hereditária eritropoética Porfiria eritropoética congênita Protoporfiria eritropoética E80.1 Porfiria cutânea tardia E80.2 Outras porfirias Coproporfiria hereditária Porfiria: SOE aguda intermitente (hepática) Usar código adicional de causa externa (Capítulo XX), se necessário, para identificar a causa. OBS.: NÃO FOI POSSÍVEL COPIAR OU ANEXAR O ARQUIVO</p>	
29/11/2013	Outro	<p>Damos todo o apoio a esta consulta pública e gostaríamos de participar da audiência pública para aprovação a qual esperamos que seja em breve.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2013	Empresa	A Porfíria, com seus vários subtipos não estão citadas. CID E 80, não sendo incluídas com seus exames específicos	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
29/11/2013	Instituição de ensino	<p>Sugestões para a Consulta Pública Relativa ao Documento “Procedimentos Laboratoriais Para Diagnóstico De Doenças Raras Associadas A Anomalias Congênitas Na Tabela SUS” (Relatório Número 109) Em primeiro lugar, gostaria de parabenizar o grupo de trabalho por esse grande avanço dentro da política de doenças raras. Visando contribuir para a melhoria do documento, envio, a seguir, uma série de contribuições para consideração com o objetivo de aperfeiçoar o documento e para corrigir alguns pontos que necessitam revisão. Contribuições* Página 5 do fluxograma: substituir “criança” por “indivíduo”, uma vez que o conceito de anomalias congênitas inclui doenças de início tardio e portanto deve contemplar a possibilidade de serem avaliados indivíduos adultos;* Página 5: no fluxograma para Anomalias congênitas, sugerimos mencionar junto com “cuidados e seguimento” a possibilidade de “diagnóstico Pré-Natal”. Essa observação é válida também para o fluxograma da página 9, ao lado de “orientação familiar”, e para o fluxograma da página 14, ao lado de “cuidados e seguimento”. * Página 6: na lista de CIDs de anomalias congênitas, incluir os seguintes: G10 Doença de Huntington, G11 Ataxia Hereditária G24.1 Distonia familiar Idiopática G23.0 Doença de Hallervorden-Spatz G24.1 Distonia Familiar Idiopática G31.8 Doença de Alpers e doença de Leigh G60.0 Neuropatia hereditária motora e sensorial G60.1 Doença de Refsum* Página 15, item 2: parece incorreto limitar os compostos a serem pesquisados, pois inclui glicídios, glicosaminoglicanos, oligossacarídeos e sialiloligosacarídeos, mas deixa de incluir sulfatídios, o teste de Filipin e o teste de Erlich, pelo menos; a sugestão é colocar “pesquisa qualitativa de biomarcadores para erros inatos do metabolismo”* Página 15, item 2: o termo “perfil tandem” é absolutamente inespecífico, considerando que o termo tandem associa a análise a um equipamento que pode fazer centenas de perfis diferentes; ele é mais utilizado para aminoácidos e acilcarnitinas, mas vem sendo crescentemente usados para outros compostos (globotriaosilceramida, glicosaminoglicanos, oxisteróis, enzimas lisossômicas, etc); portanto, na minha opinião, o mais indicado seria colocar “perfil de aminoácidos e acilcarnitinas por tandem”* Página 19, no quadro 4, Avaliação para Diagnóstico de Doenças Raras, Eixo I, Anomalias Congênitas: a recomendação seria incluir “identificação de repetições nucleotídicas por PCR com primers fluorescentes” para a identificação de doenças do X-Frágil, Coréia de Huntington e inúmeras ataxias espinocerebelares, entre outras condições;* Página 22, sugerimos incluir no item “d” a possibilidade de genotipagem com o uso de PCR em tempo real por sondas ou outras técnicas (além do PCR em tempo real quantitativo);* Página 23, após o item “d”, deve constar um novo item com o título “Identificação de repetições nucleotídicas por PCR com primers fluorescentes”; essa análise se baseia, inicialmente, na realização da amplificação por PCR da região a ser analisada. Entretanto, nesse caso, utiliza-se um dos primers marcados com um composto fluorescente. Após a amplificação, os produtos são separados por eletroforese capilar e os resultados avaliados para determinação do número de repetições nucleotídicas presentes na amostra analisada.* Página 27, no item “m”: a sugestão é usar “sangue impregnado em papel filtro” ao lado de “plasma e leucócitos”, uma vez que esse material vem sendo crescentemente utilizado como fonte de enzima a ser testada.* Página 34: a sugestão é incluir no quadro 5 (após a linha “identificação de rearranjo por PCR”) o item “Identificação de repetições nucleotídicas por PCR com primers fluorescentes”, com o valor sugerido de R\$ 300,00.* Gostaria de chamar a atenção sobre valores diferentes para o mesmo procedimento em diferentes partes do</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
--------------	---------------------	---------------------------	------------

documento. Por exemplo, o valor para “Identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até 500 pares de bases” consta como R\$ 60,00 nos quadros 5 (pág 34), quadro 6 (pág. 36) e quadro 7 (pág 37), e como R\$ 800,00 no quadro 8 (pág. 38) e R\$ 600,00 no mesmo quadro 8 (pág. 39), lembrando que o valor de R\$ 60,00 está bastante abaixo do custo do exame.