

Doenças raras na pediatria — como suspeitar, onde encaminhar e como garantir o cuidado

Sinais de alerta, rede SUS da Portaria 199/2014, PCDTs e medicamentos de alto custo, plano de emergência e coordenação do cuidado pelo pediatra

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências). [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Doença rara é a que afeta **até 65 pessoas em cada 100.000** (Portaria GM/MS nº 199/2014). Uma a uma são raras; juntas, são frequentes: o Orphanet cataloga mais de **6.000** doenças, **cerca de 72% genéticas** e **70% de início exclusivamente pediátrico**, que somadas atingem **3,5% a 5,9% da população**. O diagnóstico costuma levar anos (a "**odisseia diagnóstica**"). A SBP pede que o pediatra pense em doença rara quando o quadro foge do habitual, não responde ao tratamento, atinge vários sistemas ou há consanguinidade. Quando suspeitar, o pediatra **encaminha pela regulação ao serviço de doenças raras habilitado ou à genética médica, com urgência** se houver janela de tratamento (AME, triagem neonatal alterada, erro inato com risco de descompensação). Ele **continua coordenando o cuidado**: carta de emergência, vacinas, nutrição, escola, direitos, cuidados paliativos e contato com associações. **Descompensação aguda, regressão rápida, insuficiência respiratória ou rebaixamento de consciência são casos para o pronto-socorro (🔴)**, levando a carta de emergência.

1. O que é e como se apresenta

Definições. No Brasil, é doença rara a que atinge **até 65 pessoas por 100.000 habitantes** (art. 3º da Portaria GM/MS nº 199/2014). Europa e Reino Unido usam **5 por 10.000**; os EUA, **menos de 200 mil pessoas** (Orphan Drug Act). Das 6.172 doenças do Orphanet, **71,9% são genéticas** e **69,9% de início exclusivamente pediátrico**; cerca de 80% dos pacientes estão em 149 doenças (Nguengang Wakap et al., 2020). A SBP estima **cerca de 13 milhões de brasileiros** com doença rara; as **anomalias congênitas** já são a 2ª causa de morte em menores de 5 anos.

Eixos da Política Nacional (Portaria 199/2014, art. 12):

- **Eixo I — genéticas:** anomalias congênitas ou de manifestação tardia, deficiência intelectual, erros inatos do metabolismo.
- **Eixo II — não genéticas:** infecciosas, inflamatórias e autoimunes raras.

A odisseia diagnóstica: sintomas parecidos com doenças comuns, muitos especialistas e exames sem uma explicação que una os achados. Custa a janela de tratamento, internações desnecessárias e, às vezes, outro filho afetado antes do aconselhamento genético. O pediatra a encurta ao **juntar os achados de vários sistemas** e perguntar "isso pode ser uma coisa só?".

Sinais de alerta (SBP; AEPap 2017; Portaria 199/2014):

- **Quadro multissistêmico** sem diagnóstico que explique tudo (SBIm, ASBAI e SBP, 2021); evolução **atípica ou refratária**; infecções graves ou por germes incomuns.

- **Regressão**; atraso global, deficiência intelectual ou TEA com dismorfias, malformações ou epilepsia.
- **Dismorfias**, duas ou mais malformações, baixa estatura desproporcionada.
- **Hipotonia**, fraqueza progressiva, fasciculação de língua, sinal de Gowers (ver "AME e Duchenne").
- Crises de vômitos, letargia ou ataxia com jejum, febre ou proteína; hipoglicemia sem cetose.
- **Hepatoesplenomegalia**, fácies grosseira, rigidez articular, opacidade de córnea (doenças de depósito, como as mucopolissacaridoses — MPS).
- **Consanguinidade**, parente afetado, morte inexplicada na infância.
- **Triagem neonatal alterada** (Lei 14.154/2021).

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	Diagnóstico definido , estável, com plano do centro e carta de emergência em dia; ou achado isolado (uma característica dismórfica menor, com crescimento e desenvolvimento normais)	Seguimento pelo pediatra , com o centro: vacinas, crescimento, nutrição, desenvolvimento, escola, direitos
● Moderada	Suspeita de doença rara em criança estável (sinais de alerta acima); diagnóstico conhecido com piora lenta ou dificuldade de acesso ao tratamento	Encaminhar pela regulação ao serviço de doenças raras habilitado ou à genética médica, com prioridade se houver dismorfias, deficiência intelectual ou piora; com urgência se houver janela terapêutica (suspeita de AME, triagem neonatal alterada não crítica, erro inato sem descompensação)
● Grave	Descompensação aguda : vômitos com sonolência, rebaixamento de consciência, convulsão, hipoglicemia, acidose, hiperamonemia; insuficiência respiratória (neuromuscular, via aérea da MPS); regressão rápida; crise adrenal; pezinho com resultado crítico, mesmo em bebê bem , ou triagem alterada com RN que mama mal ou hipotônico	Pronto-socorro/hospital , com a carta de emergência ; seguir "Emergências metabólicas e erros inatos" quando houver suspeita metabólica

Fatores de risco que elevam a gravidade

- Período neonatal; jejum, vômitos, febre, cirurgia ou anestesia.
- Erro inato de intoxicação ou de betaoxidação; tosse fraca; MPS com obstrução de via aérea; corticoide crônico; imunossupressão.

- Família **sem carta de emergência**, distante do centro ou sem acesso ao medicamento.

3. Diagnóstico no consultório

O que é clínico — e é do pediatra:

1. **Heredograma em três gerações:** consanguinidade, abortos, mortes precoces, parentes afetados.
2. **Linha do tempo:** início, gatilhos (jejum, febre, proteína), evolução contínua ou em crises, **perda de habilidades**.
3. **Exame completo:** escore-z e perímetro cefálico, **proporções**, pele, olhos, fígado e baço, articulações, tônus, reflexos, língua.
4. **Fotografias** (com consentimento) e curva de crescimento; ver os documentos de dismorfologia da Neonatologia.

Exames iniciais, sem atrasar o encaminhamento: hemograma, glicemia, gasometria, lactato, amônia, eletrólitos, função hepática e renal, CK, TSH e T4 livre, urina, conforme a suspeita. Na **suspeita de AME**, o teste genético (MLPA ou qPCR do *SMN1*) já no mesmo dia, como orienta "AME e Duchenne". No **atraso global ou deficiência intelectual**, o fluxo do MS (Portaria Conjunta nº 21/2020): microarray e exoma (exoma primeiro quando disponível), X frágil conforme fenótipo ou história ligada ao X (ver "Atraso global do desenvolvimento e deficiência intelectual — investigação").

Testes genéticos no SUS: os serviços habilitados oferecem aconselhamento, cariótipo, FISH, microarray, MLPA, PCR e exames bioquímicos. O **exoma** para doenças raras (Instituto Nacional de Cardiologia e Fiocruz, pedido pelos serviços habilitados) começou como piloto em 13 serviços de 10 estados em outubro de 2025 e está em ampliação em 2026, com oferta variável por estado. Resultado "variante de significado incerto" (VUS) não confirma diagnóstico: interpretar com o geneticista.

Ferramentas: o **Orphanet** (orpha.net) reúne enciclopédia, códigos ORPHA, centros especializados e associações de pacientes. A **CID-11**, mais detalhada para doenças raras, tem uso previsto no Brasil a partir de **janeiro de 2027**; até lá, CID-10, e o laudo traz também o nome da doença, o gene e o código ORPHA.

Diferencial que não pode passar: doença rara **tratável** com janela curta (AME, erros inatos com dieta ou cofator, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, imunodeficiência combinada grave); **maus-tratos**; descompensação metabólica tratada como "só sepse"; causa ambiental (álcool, infecção congênita, medicamentos na gestação).

4. Tratamento e seguimento

Divisão de papéis (Portaria 199/2014, art. 13 e 16):

- **Atenção primária e pediatra:** suspeitar, encaminhar, **coordenar o cuidado** e manter a puericultura.
- **Serviço de referência ou de atenção especializada habilitado:** diagnóstico, aconselhamento genético, tratamento específico e equipe multiprofissional (o de referência cobre pelo menos **dois eixos**). O portal do MS lista **49 estabelecimentos habilitados** e 11 para terapia gênica (consulta em 01/10/2026).

Acesso a medicamentos:

- **PCDT** (Conitec/MS): critérios de diagnóstico, tratamento e monitorização; dispensação pelo **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)**, na farmácia estadual, com laudo (LME), receita e exames exigidos. Há PCDTs de **MPS I, II, IV A e VI, AME, fibrose cística**, Gaucher, Fabry, fenilcetonúria, entre outros.
- **Fora do PCDT**, a via judicial é exceção. O STF (Temas 6 e 1234, set/2024) exige, **cumulativamente**: negativa administrativa; ilegalidade, ausência de pedido ou demora na Conitec; falta de alternativa no SUS; eficácia e segurança por ensaio randomizado, revisão sistemática ou meta-análise; laudo com a necessidade e os tratamentos prévios; e incapacidade financeira. Ao pediatra cabe um **relatório completo e verdadeiro**; a indicação é do especialista.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Glicose IV (descompensação de erro inato)	Taxa de infusão de glicose de 8–10 mg/kg/min	Contínua	Até o centro	SBP 2019 (DC nº 6); ver "Emergências metabólicas e erros inatos"
Paracetamol (febre ou dor)	10–15 mg/kg/dose; máx. 75 mg/kg/dia	4–6 h (máx. 5 doses/dia)	Até 48–72 h sem reavaliação	Padrão do site (SBP); efeito cumulativo em jejum ou desnutrição
Dipirona (febre ou dor)	15 mg/kg/dose	6/6 h (máx. 4 doses/dia)	Sintomático	Padrão do site; bula: não usar < 3 meses ou < 5 kg
Idursulfase alfa (MPS II)	0,5 mg/kg IV, em 1–3 h	Semanal	Contínua	PCDT MPS II (Portaria Conjunta nº 11/2025); suporte para reação infusional
Nusinersena (AME)	12 mg intratecal	Dias 0, 14 e 28; 4ª dose 30 dias após a 3ª; depois a cada 4 meses	Contínua, com reavaliação	PCDT AME 2025; ver "AME e Duchenne"
Outras terapias enzimáticas, gênicas e moduladoras (inclusive CFTR)	Conforme PCDT e bula	—	—	Centro de referência; fibrose cística: PCDT 2024 (ver documento próprio)

O que não fazer: pedir exoma sem aconselhamento; jejum ou soro sem glicose em erro inato; **valproato** na suspeita de doença mitocondrial ou do ciclo da ureia; sedar criança neuromuscular com insuficiência respiratória; interromper reposição enzimática ou corticoide crônico; prometer terapia "milagrosa".

Coordenação do cuidado — o que o pediatra garante em toda consulta:

- **Carta de emergência:** a do centro (diagnóstico, regime de emergência, conduta hospitalar, contatos, o que não usar) **fica sempre com a família**. AAP e ACEP (2023) recomendam o **formulário de informações de emergência** para toda criança com condição complexa, atualizado a cada mudança importante.
- **Vacinas: calendário completo;** inativadas sem contraindicação; vivas contraindicadas só durante a imunodepressão. Influenza anual a partir de 6 meses, para o paciente e a família. SBIm, ASBAI e SBP (2021): **DTPa** no CRIE para menores de 7 anos com risco de descompensação na febre e pneumocócicas nos grupos de risco, conforme o Manual dos CRIE vigente. Trissomias: "Vacinação da criança e do adolescente com síndrome de Down".

- **Nutrição:** crescimento, disfagia, gastrostomia quando indicada; fórmulas do PCDT; dieta do erro inato só muda com o metabolicista.
- **Escola e direitos:** reabilitação; relatório para a **educação inclusiva** (Lei 13.146/2015) e plano de crise na escola; BPC conforme a renda; Tratamento Fora de Domicílio (TFD) quando o centro fica em outro município; aconselhamento genético antes de nova gestação.
- **Cuidados paliativos desde o diagnóstico**, em paralelo às terapias modificadoras (SBP, DC nº 25/2026; Portaria GM/MS nº 3.681/2024): sintomas, plano antecipado de cuidados, apoio à família.
- **Associações de pacientes:** informação, apoio entre pares, direitos e estudos clínicos — por exemplo, Febrararas e Instituto Vidas Raras (gerais), Casa Hunter (MPS), INAME (AME), Unidos pela Vida (fibrose cística); o Orphanet lista as demais.
- **Transição:** planejar desde a adolescência.

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- Vômitos incoercíveis, recusa alimentar com sonolência ou rebaixamento de consciência em erro inato conhecido ou suspeito; convulsão, hipoglicemia, acidose, suspeita de hiperamonemia.
- Desconforto respiratório, tosse ineficaz ou SpO2 baixa em doença neuromuscular ou MPS.
- Regressão rápida, fraqueza aguda, hipotonia grave no lactente.
- Febre em imunodeficiência ou em uso de imunossupressor.
- Sinais de crise adrenal (vômitos, hipotensão, hipoglicemia) em uso crônico de corticoide.
- Reação grave após infusão de terapia enzimática ou gênica.

Como encaminhar

1. **Seguir a carta de emergência;** na suspeita metabólica, **glicose IV** (taxa de 8–10 mg/kg/min, SBP 2019) e **suspender a proteína**, sem esperar exames.
2. Glicemia capilar; acesso venoso; **oxigênio para SpO2 entre 94% e 98%** (padrão do site).
3. Amostras "da hora de ouro" (amônia, gasometria, lactato, urina), se não atrasar o transporte.
4. Crise adrenal: hidrocortisona conforme "Insuficiência adrenal e hiperplasia adrenal congênita" (site).
5. Neuromuscular: não sedar; levar VNI e tosse assistida, se usar.
6. **Contato médico a médico** com o serviço e o centro de referência; **SAMU 192** se instável.
7. **Relatório:** diagnóstico, medicamentos, última refeição, glicemias, o que foi feito e a carta.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Leve sempre a carta de emergência (e uma foto dela no celular) e mostre-a logo na chegada a qualquer serviço."
- "Não deixe faltar o remédio nem a dieta especial: renove receita e laudo a tempo."
- "Na febre, vômito ou diarreia, comece o plano da carta e avise a equipe do centro."
- "Vacinas em dia para toda a casa, inclusive a da gripe todo ano."
- **Procurar o pronto-socorro imediatamente se houver:** vômitos que não param, sonolência ou dificuldade para acordar, convulsão, falta de ar, lábios roxos, tosse fraca que não elimina a secreção, perda rápida de habilidades, fraqueza súbita.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Versão consultada	SBIIm/ASBAI/S BP 2021; DC nº 25/2026; Dep. de Genética 2021–2022	Portaria 199/2014; PCDT MPS II 2025; exoma 2026	AAP/ACEP, 2023	Sem diretriz; plano inglês de 2026	AEPap, 2017	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Definição	≤ 65/100.000 (segue o MS)	≤ 65/100.000	Sem definição própria (EUA: < 200 mil pessoas)	5/10.000 (UK)	5/10.000 (UE)	—	—	Segue o NICE
Suspeita	Quadro atípico, refratário, multissistêmico, consanguinidade	Atenção primária faz a detecção precoce	—	—	Pediatra de atenção primária é decisivo na suspeita	—	—	Segue o NICE
Diagnóstico	Encaminhar à genética	Serviços habilitados; exoma no SUS (2025–2026)	—	Sequenciamento do genoma no NHS	Unidades de referência (CSUR)	—	—	Segue o NICE
Tratamento	Defende o acesso	PCDT/CEAF; via judicial excepcional (STF 2024)	—	Avaliação de tecnologias (equipe de doenças raras)	Atenção integral	—	—	Segue o NICE
Emergência e vacinas	Vacinas completas, DTPa e CRIE nos grupos de risco	Calendário e CRIE	Formulário de emergência para toda condição complexa	—	—	—	—	Segue o NICE

Leitura: as referências concordam que o pediatra é central na suspeita e na continuidade do cuidado, e que diagnóstico e tratamento específico ficam em centros especializados. A **definição** diverge: o Brasil adota até 65 por 100.000, mais ampla que os 5/10.000 de Europa e

Reino Unido; os EUA usam número absoluto. A AAP não tem diretriz de doenças raras, mas seu policy statement com o ACEP (2023) recomenda formulário de emergência para toda condição complexa, em linha com a carta de emergência do site. O Reino Unido tem plano nacional (2026), com sequenciamento do genoma, sem diretriz do NICE; Oxford e Cambridge seguem o NICE. A SBP não tem documento oficial só sobre doenças raras: o site segue a SBP em vacinas (2021) e cuidados paliativos (2026) e, na falta dela, o Ministério da Saúde na rede e no acesso a medicamentos (Portaria 199/2014, PCDTs).

PONTOS PRÁTICOS

1. Quadro multissistêmico, refratário, com regressão, dismorfias ou consanguinidade: "isso pode ser uma coisa só?".
2. Suspeitou, encaminhe pela regulação ao serviço habilitado ou à genética; com urgência se houver janela de tratamento.
3. O pediatra coordena: carta de emergência, vacinas, nutrição, escola, direitos e cuidados paliativos desde o diagnóstico.
4. Alto custo: PCDT pelo CEAF; via judicial é exceção (STF 2024), e o relatório do pediatra deve ser completo e verdadeiro.
5. Vômitos com sonolência, convulsão, insuficiência respiratória ou regressão rápida: pronto-socorro com a carta, glicose IV na suspeita metabólica e SpO2 entre 94% e 98%.
6. Indique associações de pacientes e o Orphanet; alerte contra "tratamentos" vendidos fora dos estudos e dos PCDTs.

Veja também, nesta Biblioteca: **Emergências metabólicas e erros inatos do metabolismo na emergência** (Urgências); **Erros Inatos do Metabolismo, Avaliação do Recém-Nascido com Dismorfismos e Avaliação Dismorfológica do RN** (Neonatologia); **Atraso global do desenvolvimento e deficiência intelectual — investigação etiológica e AME e distrofia muscular de Duchenne** (Neurologia); **Fibrose cística — da triagem neonatal ao seguimento** (Pneumologia); **Cuidados paliativos pediátricos — o que são e qual sua importância** e **Política Nacional de Cuidados Paliativos e a Pediatria** (Temas SBP); **Vacinação da criança e do adolescente com síndrome de Down** (Imunizações).

8. Fontes

- Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014 — Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. bvsms.saude.gov.br

- Ministério da Saúde. Estabelecimentos habilitados em doenças raras (consulta em 01/10/2026). gov.br/saude
- Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 11, de 09/07/2025 — PCDT da Mucopolissacaridose do tipo II. gov.br/saude
- Futuro da Saúde. Ministério da Saúde amplia investimento em doenças raras (exoma no SUS), 26/02/2026. futurodasaude.com.br
- Kfoury RA et al. Imunizações em pacientes com doenças raras — posicionamento conjunto SBIm, ASBAI e SBP. Arq Asma Alerg Imunol, 2021. [PDF](#)
- SBP. Doenças raras e mortalidade em menores de 5 anos, 2021. sbp.com.br
- SBP. 2º Simpósio de Doenças Raras, 2022. sbp.com.br
- Supremo Tribunal Federal. Tema 6 (RE 566.471), tese de 26/09/2024, com o Tema 1234. tesesesumulas.com.br
- Nguengang Wakap S et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet, 2020. [PubMed](#)
- AAP e ACEP. Callahan JM et al. Access to Critical Health Information for Children During Emergencies. Pediatrics, 2023. [PubMed](#)
- AEPap. González-Lamuño Leguina D, Cruz Villalba J. Las enfermedades raras desde la Atención Primaria. Curso de Actualización Pediatría, 2017. [PDF](#)
- DHSC (Reino Unido). England Rare Diseases Action Plan 2026, Annex A. gov.uk
- Medicina Atual. CID-11 no Brasil — cronograma do Ministério da Saúde. medicinatual

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP

(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.