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

NOTA TÉCNICA Nº 140/2026-CGRAR/DAET/SAES/MS

1. ASSUNTO

1.1. Referencias para Classificação de Variantes Germinativas para o SCE-SUS.

2. INTRODUÇÃO

2.1. No interesse da estratégia nacional de laboratórios de saúde de precisão para fins diagnósticos das doenças raras, o Sequenciamento Completo do Exoma (SCE) vem sendo estruturado como ação de apoio à qualificação diagnóstica, ao fluxo assistencial em rede e à padronização de condutas técnicas para analistas e serviços assistenciais, no âmbito das políticas sob gestão da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, para genética clínica, atenção às pessoas com doenças raras e triagem neonatal.

2.2. No âmbito das ações relacionadas à implementação do exame de SCE a presente Nota Técnica decorre dos trabalhos do Grupo de Trabalho GT Exomas, instituído pela Portaria GM/MS nº 10.276, de 16 de março de 2026, e refere-se à implementação assistencial do SCE no âmbito do SUS (SCE-SUS).

2.3. Nesse sentido, ratifica-se as ***Referências para Classificação de Variantes Germinativas***, anexo à essa Nota Técnica, que servem como referência técnica para analistas e revisores no âmbito do SCE-SUS.

3. SÍNTESE DE ORIENTAÇÃO

3.1. As ***Referências para Classificação de Variantes Germinativas***, têm objetivo de orientar analistas e serviços sobre a base técnico-científica para classificação de variantes germinativas e critérios operacionais de interpretação no SCE.

- 3.2. A classificação deve se apoiar em ACMG 2015, ACGS 2024, ClinGen e, quando aplicável, painéis específicos por gene (VCEP).
- a nota consolida uma lógica Bayesiana de pontuação para classificação de variantes, com faixas de patogenicidade, VUS e benignidade.
- o uso de critérios como PVS1, PS1, PS2/PM6, PS3/BS3, PS4, PM2, PM3, PP3/BP4, PP4, BS1 e outros deve seguir regras de aplicação, restrição e combinação descritas no documento.
- deve-se evitar uso circular de critérios e adotar cautela em classificações baseadas apenas em evidência computacional ou em bases de dados sem confirmação suficiente.
- em genes com critérios específicos definidos por VCEP, a diretriz recomenda priorizar o padrão gene-específico reconhecido.

4. CONCLUSÃO

4.1. Essas orientações poderão ser revisadas a qualquer momento.

4.2. Para esclarecimentos adicionais, o contato pode ser feitos aos e-mails, eri_coletas@inc.saude.gov.br e cgraras@saude.gov.br.

NATAN MONSORES DE SÁ
Coordenador-Geral
Coordenação-Geral de Doenças Raras
CGRAR/DAET/SAES/MS

Ciente. De acordo com a divulgação.

ARTHUR LOBATO BARRETO DE MELLO
Diretor
Departamento de Atenção Especializada à Saúde
DAET/SAES/MS

ANEXO

REFERÊNCIAS PARA CLASSIFICAÇÃO DE VARIANTES GERMINATIVAS	
Documento elaborado pelo Grupo de Trabalho para apoio às ações de estruturação e monitoramento da implementação do Sequenciamento Completo do Exoma no diagnóstico de doenças raras (GT Exomas), instituído pela Portaria GM/MS nº 10.276, de 16 de março de 2026.	*Aprovado em reunião ocorrida em 17/08/2026.*

Documentos base

Este documento tem por objetivo oferecer um resumo da utilização dos critérios de classificação de variantes germinativas no contexto do SCE-SUS, embora não se proponha a detalhar exaustivamente a sua aplicação. Por isso, ele requer o conhecimento prévio e aprofundado das referências listadas a seguir.

Richards, Sue, Nazneen Aziz, Sherri Bale, David Bick, Soma Das, Julie Gastier-Foster, Wayne W. Grody, et al. 2015. "Standards and Guidelines for the Interpretation of Sequence Variants: A Joint Consensus Recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology." Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics 17 (5): 405–24. DOI: 10.1038/gim.2015.30

Durkie, Miranda, Emma-Jane Cassidy, Ian Berry, Martina Owens, Clare Turnbull, Richard H. Scott, Robert W. Taylor, et al. 2024. "ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2024."

https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/wp-content/uploads/2024/08/ACGS-2024_UK-practice-guidelines-for-variant-classification.pdf

Tavtigian, Sean V., Marc S. Greenblatt, Steven M. Harrison, Robert L. Nussbaum, Snehit A. Prabhu, Kenneth M. Boucher, Leslie G. Biesecker, and ClinGen Sequence Variant Interpretation Working Group (ClinGen SVI). 2018. "Modeling the ACMG/AMP Variant Classification Guidelines

as a Bayesian Classification Framework." Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics 20 (9): 1054–60. DOI: 10.1038/gim.2017.210

Classificações

As diretrizes do ACMG foram transformadas em uma estrutura Bayesiana quantitativa por Tavtigian et al. (2018). Os critérios podem ser combinados utilizando pontos de evidência para patogenicidade ou benignidade, conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Pontuação das evidências pró-patogenicidade e pró-benignidade.

Tipo de evidência	Força do critério	Pontuação
Patogenicidade	Muito forte	8
	Forte	4
	Moderado	2
	Suporte	1
Benignidade	Forte	-4
	Moderado	-2
	Suporte	-1

A pontuação deve ser combinada, conforme a Tabela 2, para obter a classificação.

Tabela 2. Classificação resultante para cada pontuação.

Classificação	Faixa de pontuação
Patogênica	≥ 10
Provavelmente patogênica	6 a 9
Variante de significado incerto (VUS)	0 a 5
Provavelmente benigna	-1 a -5
Benigna	≤ -6

Com exceção do critério BA1 aplicado de forma independente (*stand alone*), são necessários pelo menos dois critérios para classificar uma variante como (provavelmente) benigna ou (provavelmente) patogênica. Variantes com apenas uma evidência, por exemplo PVS1_muito forte (8 pontos) ou BP4_suporte (-1 ponto), são classificadas como VUS até que haja uma segunda evidência para corroborar a classificação.

Para uma doença autossômica dominante com alta penetrância, é aceitável usar BS1_forte como evidência isolada para classificar uma variante como provavelmente benigna.

Painéis de Especialistas em Curadoria de Variantes do Clinical Genome Resource

Sempre que houver padronização de critérios específicos para genes, elaborados pelos Painéis de Especialistas em Curadoria de Variantes (Variant Curation Expert Panels, VCEPs) do Clinical Genome Resource (ClinGen), esses critérios deverão ser adotados para a classificação das

variantes. Como a liberação de novas diretrizes de classificação é muito dinâmica, recomenda-se que sua disponibilidade seja sempre consultada no endereço eletrônico a seguir: https://cspec.genome.network/cspec/ui/svi/

Deve-se utilizar o campo de busca, digitando o símbolo oficial do gene. Sempre que um VCEP revisar os critérios de uma versão anterior, a versão mais recente prevalece.

Uso das informações do ClinVar

O ClinVar relata o nível de revisão que fundamenta a classificação da variante como status de revisão (*review status*). Estrelas douradas fornecem uma representação gráfica do status de revisão agregado.

Quando a variante tiver sido classificada por um VCEP ou por outros painéis de especialistas reconhecidos pelo Food and Drug Administration (FDA), a variante apresentará 3 estrelas com a marcação *FDA-recognized*. Nesse caso, deverá ser adotada a mesma classificação e os mesmos critérios estabelecidos pelo painel de especialistas.

Quando a variante tiver 2 estrelas (*criteria provided, multiple submitters, no conflicts*), ~~atentar~~ deve-se atentar para classificações ou critérios divergentes, levando em conta que, especialmente para os critérios, essas divergências podem ser causadas pelo tempo transcorrido desde a submissão original da variante ao ClinVar.

Rebaixamento para VUS pela falta de evidência em seres humanos

Quando não houver evidências na literatura ou no ClinVar de que a variante em análise já foi encontrada em seres humanos, a pontuação máxima que pode ser atingida pelos demais critérios será de 5 pontos, resultando em uma VUS. Exceções:

i. se PVS1 for usado com PM2_suporte para a classificação como provavelmente patogênica;

ii. se a combinação for especificamente permitida por um VCEP ou pelo ACGS;

iii. se forem coletadas evidências posteriores no contexto do próprio paciente ou de sua família, especialmente estudos de segregação.

Modificações dos critérios ACMG 2015 pelo ClinGen ou pelo ACGS 2024

Deverão ser adotadas as modificações dos critérios originais do ACMG listadas na Tabela 3.

Tabela 3. Modificações dos critérios originais publicados no ACMG 2015.

PVS1	Recommendations for interpreting the loss of function PVS1 ACMG/AMP variant criterion https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30192042/ Para utilizar o PVS1, o mecanismo de doença deve ser, obrigatoriamente, a perda de função (*loss of function*, LOF). Para avaliar o escape do mecanismo de decaimento mediado por variante nonsense (*nonsense mediated decay*, NMD), utilizar, com cautela, a aba de visualização protein/genomic do DECIPHER (https://www.deciphergenomics.org/) e a ferramenta AutoPVS1 (https://autopvs1.bgi.com/). Destaca-se que o DECIPHER apresenta predição de escape de NMD no primeiro éxon. **O critério PVS1 não deve ser usado com PM1, PM4, PP2 ou PP3.**

Splicing PVS1, PS1, PP3, BP4, BP7	Using the ACMG/AMP framework to capture evidence related to predicted and observed impact on splicing: Recommendations from the ClinGen SVI Splicing Subgroup https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37352859/ Na ausência de estudos de RNA, PVS1 não deve ser usado para variantes em sítios de splicing não canônicos. Nesses casos, avaliar o uso de PP3 (Splicing), se o valor de predição do SpliceAI for ≥ 0,2, e de BP4, se o valor de predição do SpliceAI for ≤ 0,1.
PS1	Pode ser usado para variantes de sítio de splicing dentro do mesmo motif, com predição de efeito idêntica. Motif doador = últimas 3 bases do éxon + 3 a 6 nucleotídeos da sequência intrônica adjacente ao éxon. Motif aceptor = primeira base do éxon + 3 a 20 nucleotídeos upstream da borda do éxon. **O PS1 não deve ser usado com PM4.** A variante previamente classificada como patogênica ou provavelmente patogênica que está embasando o uso de PS1 deve ter sua classificação verificada pelo próprio analista, não sendo permitida a adoção direta de classificação existente no ClinVar.
PS2/PM6	SVI Recommendation for De Novo Criteria (PS2 & PM6) - Version 1.1 https://clinicalgenome.org/site/assets/files/3461/svi_proposal_for_de_novo_criteria_v1_1.pdf Essa evidência pode ser fornecida tanto pelo paciente submetido ao teste quanto por um caso previamente identificado. Observar que o genótipo precisa ser consistente com o fenótipo. Casos previamente identificados podem ser obtidos na literatura científica ou no ClinVar, desde que o fenótipo esteja claramente identificado, o *affected status* esteja sinalizado como *yes*, e o laboratório forneça detalhes no comentário da submissão (por exemplo, variante *de novo* com confirmação de maternidade e paternidade, dados internos). Se o comentário do laboratório citar uma referência da literatura, o analista deve consultar diretamente a referência para verificar a informação. Se uma variante *de novo* tiver sido identificada por sequenciamento em trio, a maternidade e a paternidade já terão sido confirmadas por meio de um pipeline de bioinformática capaz de revelar inconsistências na herança. Atentar para a modulação de força dos critérios em casos em que o fenótipo é consistente com o gene, mas não é altamente específico, e há alta heterogeneidade genética (por exemplo, deficiência intelectual não sindrômica). Nesses casos, a variante também precisa preencher o critério PM2.
PS3/BS3	Recommendations for application of the functional evidence PS3/BS3 criterion using the ACMG/AMP sequence variant interpretation framework https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31892348/ PS3 pode ser usado em conjunto com PP3. BS3 pode ser usado em conjunto com BP4.

PS4	Utilizar para herança autossômica dominante (AD). Utilizar a calculadora de *odds ratio* sempre que possível. https://www.cardiodb.org/ps4_calculator/ps4_calculator.html Dados de estudos caso-controle raramente estão disponíveis para doenças raras; por isso, a contagem de probandos poderá ser utilizada para aplicar o critério PS4 da seguinte forma: • A contagem precisa ser feita com indivíduos não relacionados. Atentar para artigos com autores sobrepostos e/ou do mesmo grupo de pesquisa. • O ClinVar poderá ser utilizado para a contagem de probandos desde que o fenótipo esteja claramente identificado e o *affected status* esteja sinalizado como *yes*. • 1 a 2 probandos: PS4_suporte • 3 a 4 probandos: PS4_moderado • 5 ou mais probandos: PS4_forte Para herança autossômica recessiva (AR), recomenda-se usar PM3, em vez de PS4, para contabilizar casos bialélicos raros, quando houver informação disponível sobre o genótipo. No entanto, para variantes recessivas mais comuns, pode ser necessária uma análise caso-controle utilizando PS4 para demonstrar enriquecimento em pacientes afetados em comparação com controles. O PS4 pode ser combinado com o PM3 para herança semidominante (SD) ou para doenças em que o mecanismo é o mesmo para as heranças AD e AR. Atentar para a contagem circular entre PS4 e PP4. Se o caso for usado para aplicar o critério de alta especificidade fenotípica, ele não deve ser utilizado na contagem de probandos.
PM1	A aba de visualização protein/genomic do DECIPHER indica regiões de hotspot e domínios funcionais conhecidos. Deve-se avaliar o rebaixamento do critério para suporte, se houver variantes benignas registradas no DECIPHER na região de hotspot em avaliação. **O PM1 não deve ser usado com PVS1.**

PM2	SVI Recommendation for Absence/Rarity (PM2) - Version 1.0 https://clinicalgenome.org/site/assets/files/5182/pm2_-_svi_recommendation_-_approved_sept2020.pdf O critério PM2 será sempre chamado com força suporte, conforme a recomendação acima, salvo se outra força tiver sido especificada por um VCEP do ClinGen para o gene em análise. O critério deverá ser aplicado com base na frequência populacional do Genome Aggregation Database (gnomAD). Se aplicável, deverá ser utilizada a versão ou o subconjunto indicado por um VCEP do ClinGen para o gene em análise (por exemplo, gnomAD *non-cancer*). Na ausência de especificação por VCEP, deve-se utilizar a versão estável mais recente, evitando versões com problemas conhecidos de junção de coortes ou com recomendação de não uso pelos próprios desenvolvedores. O critério pode ser utilizado a partir de um valor de frequência 10 vezes menor do que o valor calculado para BS1. Caso haja dificuldade no cálculo de BS1 por insuficiência de informação sobre penetrância e prevalência, poderão ser adotados os seguintes limiares: • MAF (*minor allele frequency*) < 0,00001 para doença AD. • MAF < 0,0001 para doença AR, SD ou ligada ao X (XL). Não utilizar PM2 nas seguintes situações: • Se todas as outras evidências sugerirem que a variante é provavelmente benigna e a aplicação de PM2 a deslocaria para VUS. • Para regiões do genoma com baixa cobertura. • Para certos tipos de variantes que são menos facilmente identificadas por sequenciamento de nova geração (por exemplo, indels maiores ou complexos, expansões/contrações de repetições). Nota: no contexto da divergência entre ClinGen e ACGS sobre a força desse critério, se a variante estiver ausente no gnomAD e houver dependência de PM2_moderado para fechar o diagnóstico, o caso poderá ser levado para discussão colegiada (definida ao final deste anexo) a critério do analista. Nesse cenário, o analista deverá documentar formalmente a justificativa para o uso de PM2 com força superior à de suporte e evitar a modulação de força do critério PP3.

PM3	SVI Recommendation for in trans Criterion (PM3) - Version 1.0 https://clinicalgenome.org/site/assets/files/3717/svi_proposal_for_pm3_criterion_-_version_1.pdf Utilizar para doença autossômica recessiva. Para ocorrências em homozigose, a pontuação padrão foi reduzida para 0,5, haja vista que ocorrências raras em homozigose podem acontecer por consanguinidade. Recomenda-se o máximo de 1 ponto para todas as ocorrências em homozigose a fim de prevenir a sobreclassificação desse tipo de ocorrência na ausência de dados adicionais. Atenção: a pontuação mencionada acima refere-se exclusivamente ao PM3 (ver a Tabela 2 do documento vinculado acima), não fazendo parte da pontuação Bayesiana utilizada para categorizar a força dos critérios. O próprio caso em análise poderá ser usado para pontuar uma ocorrência em homozigose. O ClinVar poderá ser utilizado para a contagem de probandos desde que: i. o fenótipo esteja claramente identificado; ii. o *affected status* esteja sinalizado como *yes*; iii. o laboratório especifique nos comentários da submissão que a variante estava presente em homozigose ou em heterozigose composta com outra variante patogênica ou provavelmente patogênica com confirmação de fase. Na ausência de informação sobre confirmação de fase, o critério não deve ser utilizado. O PM3 pode ser combinado com o PS4 para herança semidominante. Para duas variantes codificantes raras observadas no gnomAD, é possível estimar a probabilidade de que elas estejam em *cis* (ver https://gnomad.broadinstitute.org/variant-cooccurrence). O critério PM3 não deve ser aplicado no contexto de duas variantes que coocorrem, a menos que testes tenham confirmado que elas estão em *trans*.
PM4/BP3	O PM4 pode ser usado para variantes truncantes no último éxon de um gene que causa ganho de função. Se a deleção for de apenas 1 aminoácido, o critério deverá ser usado com força suporte. Atentar de forma especial para regiões repetitivas, como as de poliglutaminas. **O PM4 não deve ser usado com PVS1.**

PM5	Quando a variante missense previamente identificada é provavelmente patogênica e foi encontrada em apenas um caso, aplicar PM5_suporte. A variante em avaliação deve ter impacto *in silico* (REVEL, *Rare Exome Variant Ensemble Learner*) semelhante ou maior do que a variante de referência. O PM5 pode ser usado com o PM1, se cada um for sustentado por evidência independente. O PM5 pode ser usado com o PM4 no caso de um ou mais resíduos em que uma variante (provavelmente) patogênica foi identificada, exceto se o mecanismo for ganho de função. A variante previamente classificada como patogênica ou provavelmente patogênica que está embasando o uso de PM5: i. deve ter sua classificação verificada pelo próprio analista, não sendo permitida a adoção direta de classificação existente no ClinVar; ii. não pode ter utilizado o critério PM5 em sua classificação original a fim de prevenir o uso circular do critério.
PP1/BS4; PP4	ClinGen guidance for use of the PP1/BS4 co-segregation and PP4 phenotype specificity criteria for sequence variant pathogenicity classification https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38103548/ Em geral, PP4 não deve ser usado para casos de deficiência intelectual, salvo se houver suspeita de fenótipo específico com baixa heterogeneidade genética. Atentar para a contagem circular entre PS4 e PP4. Se o caso for usado para contagem de probandos, ele não deve ser utilizado para pontuar o critério de especificidade fenotípica.
PP2	Utilizar quando o z score no gnomAD for ≥ 3,09, desde que as variantes missense sejam compatíveis com o mecanismo da doença. A variante deve estar presente em região de constraint no DECIPHER. Quando a frequência populacional permitir a classificação da variante como (provavelmente) benigna, PP2 não deve ser utilizado como evidência isolada para mudar a classificação da variante para VUS. Deve-se evitar o uso circular dos critérios PM1 e PP2: verificar que PP2 está sendo utilizado como evidência de ausência em controles enquanto PM1 está sendo utilizado como evidência de excesso em casos. **Se PM1 for utilizado com força forte, o critério PP2 não deve ser utilizado.** **O PP2 não deve ser usado com PVS1.**

PP3/BP4	Calibration of computational tools for missense variant pathogenicity classification and ClinGen recommendations for PP3/BP4 criteria https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36413997/ Recomenda-se que a combinação entre os critérios PM1 e PP3 resulte, no máximo, em um critério forte (4 pontos). Portanto, se um deles for chamado com força forte, o outro não poderá ser chamado. PP3 (Splicing) pode ser utilizado na ausência de estudos de RNA, com predição do SpliceAI ≥ 0,2. **O PP3 não deve ser usado com PVS1 ou PM4**. A modulação de força do PP3/BP4 deverá ser feita com base no REVEL, conforme os limiares da Tabela 2 do artigo, reproduzidos a seguir: • BP4_muito forte ≤ 0,003 • BP4_forte (0,003-0,016] • BP4_moderado (0,016-0,183] • BP4_suporte (0,183-0,290] • Não aplicar (0,290-0,644) • PP3_suporte [0,644-0,773) • PP3_moderado [0,773-0,932) • PP3_forte ≥ 0,932 Recomenda-se extrema cautela no uso de PP3_forte.
PP5/BP6	The ACMG/AMP reputable source criteria for the interpretation of sequence variants https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29543229/ Os critérios PP5 e BP6 não devem ser utilizados.
BA1	Será adotado o corte de 5% para BA1 conforme o ACMG de 2015. Entretanto, esse valor é muito alto para a maior parte das doenças. Nesse cenário, pode ser utilizado o critério BS1_*stand alone* para classificar a variante como provavelmente benigna.

BS1	A frequência alélica máxima crível para uma determinada variante pode ser calculada no Allele Frequency App. https://www.cardiodb.org/allelefrequencyapp/ Para fazer o cálculo, será necessário informar: • Prevalência e penetrância: preferencialmente obtidas da documentação de Acionabilidade do ClinGen (https://actionability.clinicalgenome.org/ac/) ou, quando indisponível, da literatura. Usar limiares conservadores: a prevalência mais alta e a penetrância mais baixa possíveis. • Heterogeneidade genética (GH): proporção máxima da doença atribuível à variação em um único gene. Por exemplo, se a doença é causada por um único gene, o GH é 1. Se a doença é causada por 5 genes diferentes, o GH é 0,2. • Heterogeneidade alélica (AH): deve ser fixada em 1. • Anotar o resultado, com as referências que embasaram o cálculo. O BS1 pode ser usado em conjunto com o BS2.
BS2	Usar o julgamento científico, considerando o modo de herança, a idade de início e a penetrância da doença. Em caso de dúvida, levar o caso para discussão colegiada. O BS2 pode ser usado em conjunto com o BS1.
BP1	O BP1 pode ser usado em variantes LOF em genes cujo mecanismo de doença é o ganho de função. O BP1 pode ser usado com força *stand alone* para variantes missense em TTN, ~~para o~~ no fenótipo de cardiomiopatia dilatada com herança autossômica dominante (achado secundário do ACMG). Não utilizar para herança autossômica recessiva.
BP2	Usar quando já existir uma variante patogênica em um gene dominante de penetrância completa que explica o quadro clínico do paciente. Se o mesmo gene também estiver associado a uma doença bialélica com outro fenótipo, é preciso garantir que esse fenótipo bialélico não esteja presente.
BP5	Usar com cautela quando variantes patogênicas em mais de um gene puderem coexistir sem alterar claramente o fenótipo. Também é preciso ter cuidado quando a variante patogênica encontrada não explica todo o quadro clínico, pois o paciente pode ter um fenótipo misto causado por mais de um diagnóstico genético.
BP7	O BP7 pode ser usado para variantes intrônicas localizadas em +7/-21 ou além desses limites (quando BP4 também for aplicável) e para variantes não codificantes em regiões não traduzidas (*untranslated regions*, UTRs). Variantes sinônimas sem efeito previsto sobre o splicing (SpliceAI < 0,1) e em que o nucleotídeo não é altamente conservado podem ser classificadas como provavelmente benignas utilizando BP4 e BP7.

Em casos específicos, se for necessário alterar o uso dos critérios de classificação estabelecidos nesta orientação, a variante deve ser encaminhada para discussão colegiada. Entende-se por discussão colegiada a avaliação do caso por um grupo mínimo de três geneticistas clínicos e/ou analistas sêniores, com registro formal da decisão.

A integração entre os achados moleculares e os dados clínicos e fenotípicos do paciente é indispensável para a classificação e a interpretação adequadas das variantes. Nesse sentido, cada exame deve ser avaliado por, pelo menos, dois profissionais, denominados, no âmbito da ação assistencial, analista e revisor. Embora seja desejável que um deles seja médico geneticista, a exigência de sua participação direta em todos os casos pode constituir um importante gargalo assistencial, diante da disponibilidade limitada desses profissionais. Adota-se, portanto, um modelo federado de elaboração de laudos, no qual analistas e revisores habilitados atuam em estreita articulação com os médicos geneticistas dos serviços de referência em doenças raras, assegurando a incorporação da *expertise* clínica ao processo sem comprometer sua capacidade e tempestividade.

Documento assinado eletronicamente por **Natan Monsores de Sá**, **Coordenador(a)-Geral de Doenças Raras**, em 13/10/2026, às 08:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Arthur Lobato Barreto Mello**, **Diretor(a) do Departamento de Atenção Especializada e Temática**, em 16/10/2026, às 13:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0058619151** e o código CRC **A47320AD**.

Coordenação-Geral de Doenças Raras - CGRAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br