

**Relatório Preliminar da COSAÚDE – Alteração da DUT 110 – Análise molecular de DNA - Subitem 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente para Diagnóstico de pacientes com deficiência intelectual de causa indeterminada (Array e Exoma) (UAT 184)**

No dia 25 de agosto de 2026, na 54ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi dada continuidade à discussão preliminar sobre a proposta de atualização do Rol referente à *alteração da Diretriz de Utilização – DUT 110 – Análise molecular de DNA - Subitem 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente para Diagnóstico de pacientes com deficiência intelectual de causa indeterminada (Array e Exoma) – UAT 184*.

A proposta elaborada pela ANS, em conformidade com o art. 38 da Resolução Normativa nº 555/2022, havia sido apresentada na 49ª reunião técnica da COSAÚDE, no dia 24 de março de 2026. Após apresentação de contrapontos e o debate pelos membros da Comissão, deliberou-se pela continuidade das discussões, a fim de aprofundar o entendimento e avaliar repercussões da proposta, conforme registros anexos a este relatório.

Inicialmente, o tema foi incluído na pauta da 50ª Reunião Técnica, realizada no mês de abril. Contudo, identificou-se a necessidade de postergar a discussão, para assegurar a participação de especialistas em genética no debate. Assim, uma nova rodada de discussões ocorreu em 26 de maio de 2026, na 51ª Reunião Técnica. Na ocasião, a ANS realizou nova apresentação da proposta, seguida de contrapontos apresentados pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAÚDE). Ao final, diante das sugestões apresentadas, deliberou-se pelo aprimoramento da proposta e por sua reapresentação em momento oportuno.

Sendo assim, a discussão foi retomada na 54ª reunião, com reapresentação da proposta de atualização da DUT 110.39 pela ANS. O conteúdo integral de todas as reuniões encontra-se disponível no portal da ANS, em [gov.br/ans](http://gov.br/ans), e no canal oficial da ANS no YouTube, [ANS Reguladora](https://www.youtube.com/c/ANSReguladora).

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à Alteração da Diretriz de Utilização (DUT) 110.39 como segue:

- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM) e é favorável à proposta de alteração de DUT apresentada para a UAT 184 DUT 110.39 - Análise molecular de DNA para Consulta Pública. Consideramos que haja alguns ajustes necessários;

- Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) e Bioered Brasil manifestam-se favoráveis à proposta de alteração da DUT 110.39;
- O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) mantém a recomendação preliminar favorável à alteração da Diretriz de Utilização (DUT) 110.39 para contemplar a estimulação do sistema de condução (feixe de His e ramo esquerdo);
- Confederação Nacional da Indústria (CNI): sugere aceitação da alteração com os ajustes necessário na DUT, após consulta pública;
- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) é favorável à proposta referente à DUT 110.39, endossando a posição da Associação Médica Brasileira (AMB) e Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM);
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/Fenasaúde) discorda da nova proposta da ANS por não estar em consonância com as discussões das reuniões anteriores e mantém a proposta de DUT anteriormente apresentada. Não concordamos ainda com a inclusão da análise mitocondrial que não foi foco de discussão prévia;
- Associação Brasileira de Planos de Saúde/Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge) e União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) acompanham a Fenasaúde;
- O Ministério do Trabalho e emprego (MTE) se manifesta favorável as alterações propostas com os ajustes necessários na DUT, após consulta pública;
- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil) entende que a proposta atual apresentada pela ANS não consolidou todas as propostas dos grupos levantadas nas reuniões preparatórias e não foi apresentada à análise da Cosaúde com tempo para análise como manda o rito processual. Assim, não nos posicionaremos nesta etapa, aguardando a Consulta Pública.

## **ANEXOS:**

### **Apresentações e Lista de presença (RT 54, 51 e 49)**

**UAT Nº 184**

**ALTERAÇÃO DA DUT 110.39 - ANÁLISE MOLECULAR DE DNA PARA DEFICIÊNCIA INTELECTUAL  
DE CAUSA INDETERMINADA.**

**DEMANDA INTERNA**

**54ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**25/08/2026**

- **Nº UAT:** 184
- **Origem:** Demanda interna
- **Tipo de PAR:** Atualização de Diretriz de Utilização – DUT
- **Condição de saúde:** Deficiência Intelectual- DI
- **Procedimento/DUT:** procedimento “Análise molecular de DNA”. Alteração do sub item 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma).

**Objetivo Geral:** Alinhar a DUT nº 110.39 ao protocolo do SUS e às diretrizes/consensos de prática clínica.

✓ **Focos iniciais:**

- Critério de deficiência intelectual (DI) ou atraso global do desenvolvimento (AGD) sem fenótipo reconhecível como suficiente para a realização da testagem excluindo o escalonamento entre Array e Exoma;
- Alterar o mínimo possível as coberturas já previstas;
- Corrigir escalonamento para realização de Exoma não relacionado à DI ou AGD - excluindo a dependência de realização do Exoma no probando condicionada a resultado negativo dos pais do probando;
- Separar a testagem de pais que seja parte da elucidação do caso do probando do aconselhamento genético de pais após a conclusão da investigação do caso do probando.

✓ **Foco adicional:** agregar contribuições da Fenasaúde, SBGM e tutoria clínica.

- ✓ **Março/2026:** 1ª Apresentação na Reunião Técnica COSAÚDE nº 49.
- ✓ **Abril/2026:** 2ª Apresentação na Reunião Técnica COSAÚDE nº 50.
- ✓ **Maio/2026:** 3ª Apresentação na Reunião Técnica COSAÚDE nº 51.
- ✓ **14/07/2026:** Tutoria Clínica (ANS & HSL com especialista em genética) para dirimir dúvidas e fechar a versão preliminar.

## Principais Alterações – versão pós RTs e Tutoria

| Item        | Descrição                                 | Principais Alterações                                                                                |
|-------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1.1</b>  | DI / Atraso Global de causa indeterminada | Inclusão de Exoma/Array direto; VUS nos pais via pesquisa direcionada.                               |
| <b>1.2</b>  | Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas  | Manutenção do Cariótipo prévio; VUS nos pais via pesquisa direcionada.                               |
| <b>1.3</b>  | Cariótipo Alterado                        | Manutenção dos 4 critérios; VUS nos pais via pesquisa direcionada                                    |
| <b>2</b>    | Aconselhamento e Testagem dos Pais        | Correção técnica: VUS nos pais via pesquisa direcionada                                              |
| <b>OBS1</b> | Resolução Mínima para Arrays              | Fixação das métricas mínimas para CGH-Array (180K) e SNP-Array (750K).                               |
| <b>OBS2</b> | Métricas de Qualidade do Exoma            | Parâmetros técnicos mínimos: cobertura vertical/horizontal, análise de CNVs e genes mitocondriais.   |
| <b>OBS3</b> | Relatório Médico Detalhado                | Requisitos mínimos de documentação fenotípica, histórico e exames prévios para solicitação do exame. |

### **110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

#### **1. Análise do caso-índice (probando/pessoa em investigação)**

##### **1.1 Investigação genética de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico clínico de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor sem fenótipo reconhecível.

##### **Método de análise.**

1-Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa), SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) e/ou sequenciamento completo do exoma no caso índice.

2- Em caso de identificação de variante de significado incerto (VUS), prosseguir com/realizar a testagem dos pais do caso índice (probando) utilizando o mesmo exame empregado no caso índice (CGH-Array ou SNP-Array), quando a VUS tiver sido identificada por um desses métodos, ou por meio da pesquisa da variante detectada no exoma, quando tiver sido identificada por sequenciamento de exoma.

### 1.2. Investigação genética de anomalias cromossômicas submicroscópicas

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos, sem fenótipo reconhecível, após excluídas alterações cromossômicas por meio do cariótipo, quando atendidos ambos os critérios:

- a. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores; e
- b. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

#### Método de análise.

1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

2- Em caso de identificação de variante de significado incerto (VUS), prosseguir com/realizar a testagem dos pais do caso índice (probando) utilizando o mesmo exame empregado no caso índice (CGH-Array ou SNP-Array), quando a VUS tiver sido identificada por um desses métodos, ou por meio da pesquisa da variante detectada no exoma, quando tiver sido identificada por sequenciamento de exoma.

### 1.3 Investigação genética em pacientes com cariótipo alterado

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que preencham pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Cromossomo marcador;
- b) Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c) Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d) Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo)

#### **Método de análise.**

1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

2- Em caso de identificação de variante de significado incerto (VUS), prosseguir com/realizar a testagem dos pais do caso índice (probando) utilizando o mesmo exame empregado no caso índice (CGH-Array ou SNP-Array), quando a VUS tiver sido identificada por um desses métodos, ou por meio da pesquisa da variante detectada no exoma, quando tiver sido identificada por sequenciamento de exoma.

### **2. Aconselhamento genético dos pais do caso-índice (pais do probando/pessoa em investigação)**

Em caso de identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no caso índice, é obrigatória a cobertura do aconselhamento genético e testagem dos pais do caso índice (probando) utilizando o mesmo exame empregado no caso índice (CGH-Array ou SNP-Array), quando a variante tiver sido identificada por um desses métodos, ou por meio da pesquisa da variante detectada no exoma, quando tiver sido identificada por sequenciamento de exoma.

### OBSERVAÇÕES:

- 1- Os exames de CGH-Array e SNP-Array devem ser realizados com resolução mínima de 180K e 750K, respectivamente.
- 2- Requisitos mínimos de qualidade técnica do Sequenciamento Completo do Exoma:
  - Cobertura vertical:** Deve assegurar profundidade média de 80–100×, garantindo que ao menos 95% das regiões alvo atinjam 20×.
  - Cobertura horizontal:** Deve contemplar pelo menos 95% das regiões codificantes com cobertura adequada para análise.
  - Detecção de CNVs:** Deve incluir algoritmo validado para identificação de deleções e duplicações multiexônicas, com confirmação por método ortogonal quando indicado.
  - Genes mitocondriais:** Deve incluir avaliação de genes nucleares relacionados à função mitocondrial e, quando houver análise de mtDNA, cobertura suficiente para detecção de heteroplasmia clinicamente relevante.

### OBSERVAÇÕES(cont.)

3- Em todos os casos previstos nos itens 1.1, 1.2 e 1.3, para a solicitação dos exames, é necessária a apresentação de **relatório médico detalhado** contendo, no mínimo: a identificação clínica completa do paciente, incluindo descrição do grau de deficiência intelectual, idade de início, evolução do quadro, marcos do desenvolvimento e achados de exame físico com atenção a dismorfismos e malformações, quando houver; registrar o histórico médico e familiar relevante, contemplando antecedentes gestacionais, perinatais, presença de consanguinidade, casos familiares de deficiência intelectual ou transtornos do neurodesenvolvimento e outras condições associadas; documentar de forma explícita a investigação prévia já realizada, incluindo exames metabólicos, de neuroimagem e exames genéticos prévios, quando houver; e deve apresentar descrição detalhada do fenótipo, incluindo achados neurológicos, comportamentais, cognitivos e físicos, além de resultados complementares relevantes.



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS\\_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[compay/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraofi](https://www.youtube.com/ansreguladoraofi)

**54ª Reunião Técnica da COSAÚDE**
**25/08/2026**

| Nº | NOME                                   | INSTITUIÇÃO                                                                              |
|----|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | AILIME PERITO FEIBER HECK              | COFFITO                                                                                  |
| 2  | ALVARO PULCHINELLI JR                  | SBPC/ML                                                                                  |
| 3  | ANA ZILLES SCHUCH                      | ANS                                                                                      |
| 4  | ANTONIO CARLOS BUZAID                  | REDE AMERICAS                                                                            |
| 5  | ANTONIO PAZIN FILHO                    | CNI                                                                                      |
| 6  | BEATRIZ AMARAL                         | ABRAMGE                                                                                  |
| 7  | BEATRIZ TORRES DE MOIRANDA             | BIORED BRASIL                                                                            |
| 8  | BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO          | ANS                                                                                      |
| 9  | CAMILA PEPE                            | ORIGIN                                                                                   |
| 10 | CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES        | ANS                                                                                      |
| 11 | CARLOS EDUARDO FERREIRA DE MOURA       | CBR                                                                                      |
| 12 | CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA      | COFEN                                                                                    |
| 13 | CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA           | CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA                                                       |
| 14 | CAROLINA MUGA EDUARDO                  | FENASAUDE                                                                                |
| 15 | CÁSSIO IDE ALVES                       | ABRAMGE                                                                                  |
| 16 | CLARICE PETRAMALE                      | UNIMED DO BRASIL                                                                         |
| 17 | CLAUDIA SOARES ZOUAIN                  | ANS                                                                                      |
| 18 | CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES | ABRASCO                                                                                  |
| 19 | DANIEL BARAUNA                         | CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB |
| 20 | DANIELE DUARTE SAMBUGARO               | NUDECON DPERJ                                                                            |
| 21 | FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO     | ANS                                                                                      |
| 22 | FLAVIA TANAKA                          | ANS                                                                                      |
| 23 | GIULIANO SANTOS BORGES                 | SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA - SBOC                                         |

|    |                                     |                                                      |
|----|-------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 24 | GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA    | SBGM                                                 |
| 25 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO              | FENASAÚDE                                            |
| 26 | JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO    | ANS                                                  |
| 27 | JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO        | CONASS                                               |
| 28 | JOAO PAULO DOS REIS NETO            | UNIDAS                                               |
| 29 | JULIANA MARTINHO BUSCH              | UNIDAS                                               |
| 30 | KARINA BARREIRA SOBRINHO            | ANS                                                  |
| 31 | LEONARDO MOTTA SOARES               | ANS                                                  |
| 32 | LUANA FERREIRA LIMA                 | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE) |
| 33 | LUCIANA FERREIRA FRANCO             | SBPC/ML                                              |
| 34 | LUCIANA HOLTZ C BARROS              | ONCOGUIA                                             |
| 35 | LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR      | ANS                                                  |
| 36 | LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA      | FENASAÚDE - CNSEG                                    |
| 37 | MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS          |
| 38 | MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ        | CONFEDERAÇÃO DO COMÉRCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO |
| 39 | MARIA DA GLÓRIA CRUVINEL HORTA      | UNIMED                                               |
| 40 | MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS | MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO                     |
| 41 | MARIANA MICHEL BARBOSA              | UNIMED                                               |
| 42 | MILTON DAYRELL LUCAS FILHO          | ANS                                                  |
| 43 | MIRIAN CARVALHO LOPES               | ANS                                                  |
| 44 | MIYUKI GOTO                         | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB                     |
| 45 | SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES       | UNIMED BRASIL/BH                                     |
| 46 | THAIS PAIVA MORAES                  | SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA                   |

**UAT Nº 184**

**ALTERAÇÃO DA DUT 110.39 - SÍNDROMES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS  
SUBMICROSCÓPICAS NÃO RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE – ANÁLISE MOLECULAR DE  
DNA [PROCEDIMENTO]**

**DEMANDA INTERNA**

**51ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**26/05/2026**

- **Nº UAT:** 184
- **Origem:** Demanda interna
- **Tipo de PAR:** Atualização de Diretriz de Utilização – DUT
- **Condição de saúde:** Deficiência Intelectual- DI
- **Procedimento/DUT:** procedimento “Análise molecular de DNA”. Alteração do sub item 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma).

- **Março de 2019** - Sequenciamento Completo do Exoma-SCE para a investigação etiológica da deficiência intelectual de causa indeterminada ( fenótipo não reconhecível) incorporado ao SUS – RR CONITEC nº 442 e portaria SCTIE/MS nº 18 de 27/03/2019.
- **Processo de atualização do Rol 2019-2020-** O SCE foi avaliado no ciclo 2019/2020, compondo a Nota Técnica de Consolidação das Propostas de Atualização do Rol, conforme art.21 da RN nº439/2018.
- **Fevereiro de 2021 - RN nº 465/2021** - SCE incorporado ao Rol, resultando na modificação do subitem 110.39 da Diretriz de Utilização Técnica (DUT) nº 110, com a inclusão do SCE, embasado no RR CONITEC nº 442.
- **Novembro de 2020** - Publicação do Protocolo para o diagnóstico etiológico da deficiência Intelectual em 25/11/2020, trazendo elementos não claramente definidos no RR, especificamente sobre a DI sem fenótipo reconhecível ser critério suficientes para a investigação genética e ausência de escalonamento entre o ARRAY e o SCE.

### ➤ Demandas sobre cobertura relativas à DI/AGD de causa indeterminada - COMEC.

- Não alinhamento ao Protocolo do SUS;
- DI sem fenótipo reconhecível como requisito suficiente para acesso ao SCE;
- Escalonamento inadequado;
- Resultado negativo da testagem dos pais como pré-requisito para realização do Exoma no probando.



**PROPOSTA DE ALTERAÇÃO DA DUT 110.39 - SÍNDROMES DE  
ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SUBMICROSCÓPICAS NÃO  
RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE (ARRAY E EXOMA COMPLETO)**

### ➤ Premissas principais:

- ✓ Critério de DI/AGD sem fenótipo reconhecível como suficiente para a realização da testagem excluindo o escalonamento entre Array e Exoma;
- ✓ Alterar o mínimo possível as coberturas já previstas;
- ✓ Corrigir escalonamento para realização de Exoma não relacionado à DI ou AGD - excluindo a dependência de realização do Exoma no probando condicionada a resultado negativo dos pais do probando;
- ✓ Separar a testagem de pais que seja parte da elucidação do caso do probando do aconselhamento genético de pais após a conclusão da investigação do caso do probando.

**110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

### **1. Análise do caso-índice (probando/pessoa em investigação)**

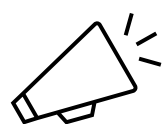
**1.1 Investigação genética de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico clínico de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível.

#### **Método de análise.**

1-Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa), SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) e/ou sequenciamento completo do exoma no caso índice.

2-Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.



***DI/AGD de causa indeterminada como critério suficiente. Exoma ou array***

### 1.2. Investigação genética de anomalias cromossômicas submicroscópicas

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos, sem fenótipo reconhecível, quando atendidos ambos os critérios:

- a. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores; e
- b. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

#### **Método de análise.**

1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

2-Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.



***Manutenção dos critérios anteriores, somados. Array e se array - > Exoma***

### 1.3 Investigação genética em pacientes com cariótipo alterado

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que preencham pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Cromossomo marcador;
- b) Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c) Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d) Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).

#### Método de análise.

1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

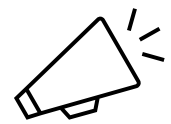
2- Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.



***Manutenção de critérios. Array e se array - > Exoma***

## 2. Aconselhamento genético dos pais do caso-índice (pais do probando/pessoa em investigação)

Em caso de identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no caso índice, é obrigatória a cobertura do aconselhamento genético e testagem dos pais do caso índice/probando, utilizando o mesmo método adotado na identificação da variante do caso índice.



*Tratamento do aconselhamento dos pais separado da testagem do probando.  
Método a depender de qual identificou a variante do probando.*



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS\\_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[compa/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraofi](https://www.youtube.com/ansreguladoraofi)

# UAT 184 - Proposta de alteração da Diretriz de Utilização - DUT 110.39

Gustavo Guida Godinho da Fonseca  
Diretoria de Defesa Profissional – SBGM

Maio de 2026

# Concordância com a tese

- As diretrizes mais recentes, publicadas a partir de 2020, recomendam o sequenciamento completo do exoma como parte da investigação etiológica da deficiência intelectual e de outros distúrbios do neurodesenvolvimento. Evidências tanto nacionais quanto internacionais reforçam que essa tecnologia tem um bom rendimento diagnóstico, que pode resultar em mudanças de tratamento e aconselhamento genético. Além disso, a tecnologia apresenta potencial econômico, pois pode abreviar o processo diagnóstico, evitando emprego de outras tecnologias que podem fornecer resultados negativos ou inconclusivos.
- Pg 27 do dossie PTC DUT 110.39

# Dados relevantes adicionais

- Tempo: 4.5 (+/-3) versus 1.2 visitas até diagnóstico
- Custo: economia média de  $2.082 \pm 1.191$  euros por paciente
- *Ballesta-Martínez MJ, Pérez-Fernández V, López-González V, et al. Validation of clinical exome sequencing in the diagnostic procedure of patients with intellectual disability in clinical practice. Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):201. Published 2023 Jul 21. doi:10.1186/s13023-023-02809-z*

# Dados relevantes adicionais

- Modelo Fraxa / Array versus NGS como primeira linha
- Comparação:
  - resultado diagnóstico de 11% vs 35%
  - Custo 36% menor
- *Lindstrand A, Ek M, Kvarnung M, et al. Genome sequencing is a sensitive first-line test to diagnose individuals with intellectual disability. Genet Med. 2022;24(11):2296-2307. doi:10.1016/j.gim.2022.07.022*

# Compreendendo os números

- Cariótipo e Fraxa: técnicas estabelecidas, sem ganhos no processo de produção + reflexo da inflação médica acumulada.
- NGS: ganho de produção acompanhando a lei de Moore, com preço entre 10-20% do preço de introdução em 2011.
- Redução do tempo de execução de 6 meses para 20-40 dias
- Aumento do resultado diagnóstico de 10% para 25-50%

# Oportunidades de melhoria:

- O exoma é extremamente interpretativo. Na ausência de dados clínicos, a capacidade diagnóstica cai de forma relevante.
- Sugestão: É necessário apresentar relatório médico contendo, ao menos, história familiar, gestacional, de parto, desenvolvimento e exame dismorfológico, exames anteriores relevantes.
- A ausência de dados (adoção, perda de contato familiar e outros), não impede a realização - mas precisa ser informada no relatório.

# Oportunidades de melhoria:

- "Recomenda-se que os pais realizem o mesmo exame genético que foi aplicado ao caso índice"
- Não faz sentido solicitar exoma dos pais como confirmatório de exoma - podemos utilizar a pesquisa de variantes conhecidas
- TUSS 40503844 ou 40503836
- Para array – pais podem utilizar Array ou FISH ou cariótipo, conforme indicação médica.
- Para cariótipo - reafirmar a indicação do cariótipo dos pais

# Oportunidades de melhoria:

- 1.1 - remover a linha "com suspeita clínica de anomalias submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos"
- Tanto Array quanto Exoma permitem a investigação não específica. Pedir que aponte uma hipótese específica não alinha com o objetivo dos 2 exames (seria adequado para FISH ou sequenciamento de gene único)

# Oportunidades de melhoria:

- Definição de qualidade do procedimento:
- Exoma com cobertura de CNVs (reduz a necessidade do array)
- **Exoma com cobertura de genes mitocondriais;**
- Definição de cobertura mínima horizontal e vertical;

# Oportunidades de melhoria:

- Previsão do procedimento "Reanálise do Exoma" após 12-24 meses, ou em caso de mudança clínica.
- Ainda não existe T USS para ele – compreendemos que o caminho pode ser mais longo do que esta UAT

# Dúvidas:

- Ainda há sentido em manter a DUT 110.41 separada para autismo?
- E com escalonamento "cariótipo, X-Frágil, Array"?
- Sem alcançar Exoma?

## Dúvidas:

- Se a obrigação de cobertura manterá restrita aos RQEs elencados no caput da DUT 110 (neurologista, geneticista, oncologista e hematologista).

# Pontos a definir:

- Critério de cobertura: Deficiência intelectual / atraso do desenvolvimento (clínico versus neuropsicológico)
- Baixo peso / baixa estatura / Malformações sem deficiência intelectual: Tem cobertura via DUT 110.39 atual, após cariótipo e microarray. Perderá cobertura? Como manter a cobertura das condições sindrômicas sem DI;
- Formulário / modelo de orientação clínica.
- Pesquisa de variante familiar conhecida.

## Pontos a definir:

- Oncogenética - expandir pesquisa de variante patogênica para familiares - só é prevista em algumas das diretrizes (110.26 sem cobertura prevista)
- Unificação/simplificação de painéis

The background features a collage of green-tinted icons related to healthcare and law, including a hand holding pills, a map of Brazil, a globe, a shield with a lock, a scale of justice, and a syringe. A large, stylized green checkmark is prominently displayed in the center. The right side of the image is partially covered by a white, curved shape.

# Proposta de Alteração DUT 110.39

26 de maio de 2026

# Declaração de Conflito de Interesse

Carolina Muga Eduardo  
Gerente de Regulação de Saúde na FenaSaúde

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesse na discussão da alteração da diretriz de utilização.

**DUT 110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

**Para fins desta DUT a solicitação deverá ser realizada por geneticista clínico ou neurologista.**

## **1. Análise do caso-índice (probando/pessoa em investigação)**

### **1.1 Investigação genética de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico clínico de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, sem fenótipo reconhecível, **após excluídas alterações cromossômicas por meio do cariótipo, desde que atendidos pelo menos dois dos seguintes critérios:**

- a) Casamento consanguíneo;**
- b) Regressão ou deterioração progressiva com perda de habilidades anteriormente adquiridas e suspeita de uma alteração metabólica;**
- c) Déficit de ganho pondero estatural ou desaceleração de crescimento inexplicados;**
- d) Hipotonia, espasticidade ou distúrbios motores específicos (hipotonia neonatal persistente, distonia, tremores ou ataxia);**
- e) Epilepsia ou crises convulsivas precoces;**
- f) Malformações estruturais (anomalias congênitas maiores).**

# Proposta de DUT

## Método de análise.

1. Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) **ou** SNP-Array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) **ou** sequenciamento completo do exoma no caso índice.
2. Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando **através da pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.**

## 1.2. Investigação genética de anomalias cromossômicas submicroscópicas

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, sem fenótipo reconhecível, **após excluídas alterações cromossômicas por meio do cariótipo**, quando atendidos ambos os critérios:

- a. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores; e
- b. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

### Método de análise.

1. Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) **ou** SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) **ou** sequenciamento completo do exoma no caso índice.
2. Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando **através da pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.**

## 1.3 Investigação genética em pacientes com cariótipo alterado

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que preencham pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Cromossomo marcador;
- b) Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c) Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d) Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).

### Método de análise.

1. Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) **ou** SNP-Array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) **ou** sequenciamento completo do exoma no caso índice.
2. Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando **através da pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.**

## 2. Aconselhamento genético dos pais do caso-índice (pais do probando/pessoa em investigação)

Em caso de identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no caso índice, é obrigatória a cobertura do aconselhamento genético e testagem dos pais do caso índice/probando.

### Método de análise.

1. Realizar apenas a pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.

**BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).** *Sequenciamento completo do exoma para investigação etiológica de deficiência intelectual de causa indeterminada: relatório de recomendação nº 442.* Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Exoma\\_DeficienciaIntelectual.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Exoma_DeficienciaIntelectual.pdf). Acesso em: 25 maio 2026.

**BRASIL. Ministério da Saúde.** *Portaria Conjunta nº 21, de 25 de novembro de 2020.* Aprova o Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 nov. 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-conjunta-n-21-de-25-de-novembro-de-2020-290563476>. Acesso em: 25 maio 2026.

**DE WERT, Guido et al.** *Opportunistic genomic screening: recommendations of the European Society of Human Genetics.* *European Journal of Human Genetics*, v. 29, n. 3, p. 365–377, 2021. DOI: 10.1038/s41431-020-00758-w.

**NGUYEN, Minh T.; CHARLEBOIS, Kathleen.** *The clinical utility of whole-exome sequencing in the context of rare diseases: the changing tides of medical practice.* *Clinical Genetics*, v. 88, n. 4, p. 313–319, 2015. DOI: 10.1111/cge.12499.

**VAN EL, Carla G. et al.** *Whole-genome sequencing in health care: recommendations of the European Society of Human Genetics.* *European Journal of Human Genetics*, v. 21, p. 580–584, 2013. DOI: 10.1038/ejhg.2013.46.



# FenaSaúde

Federação Nacional  
de Saúde Suplementar



[www.fenasaude.org.br](http://www.fenasaude.org.br)



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



[/fenasaude/](https://www.linkedin.com/company/fenasaude/)



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/channel/FenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://www.tiktok.com/@fenasaudeoficial)

**51ª Reunião Técnica da Cosaúde - 26/05/2026**

| Nº | NOME                          | INSTITUIÇÃO         |
|----|-------------------------------|---------------------|
| 1  | AILIME PERITO FEIBER HECK     | COFFITO             |
| 2  | ANA LUCIA PADUELLO            | CNS                 |
| 3  | ANTONIO PAZIN FILHO           | CNI NATS HCFMRP USP |
| 4  | BEATRIZ TORRES                | BIORED BRASIL       |
| 5  | BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO | ANS                 |

|    |                                           |                                    |
|----|-------------------------------------------|------------------------------------|
| 6  | CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES           | ANS                                |
| 7  | CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA         | COFEN                              |
| 8  | CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA              | CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA |
| 9  | CAROLINA MUGA EDUARDO                     | FENASAUDE                          |
| 10 | CÁSSIO IDE ALVES                          | ABRAMGE                            |
| 11 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE                  | UNIMED DO BRASIL                   |
| 12 | CLAUDIA SOARES ZOUAIN                     | ANS                                |
| 13 | CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA<br>HENRIQUES | ABRASCO                            |

|    |                                    |                                                                                          |
|----|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14 | DANIEL BARAUNA                     | CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB |
| 15 | DANIELE DUARTE SAMBUGARO           | NUDECON - DPE/RJ                                                                         |
| 16 | FABIANA RACHED                     | SBC                                                                                      |
| 17 | FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO | ANS                                                                                      |
| 18 | FLAVIA TANAKA                      | ANS                                                                                      |
| 19 | GISELE SANTOS DE OLIVEIRA          | CIAG                                                                                     |
| 20 | GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO | FBH                                                                                      |
| 21 | GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA   | SBGM                                                                                     |

|    |                                   |                                                         |
|----|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 22 | ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA | UNIDAS                                                  |
| 23 | JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO  | ANS                                                     |
| 24 | JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO      | CONASS                                                  |
| 25 | JORGE VAZ PINTO NETO              | ABHH                                                    |
| 26 | KARINA BARREIRA SOBRINHO          | ANS                                                     |
| 27 | LISA AQUARONI RICCI               | INSTITUTO DE ONCOLOGIA DE SOROCABA                      |
| 28 | LUANA FERREIRA LIMA               | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E<br>LEUCEMIA (ABRALE) |
| 29 | LUCIANA LOPES MENSOR              | AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL                           |

|    |                                     |                                                         |
|----|-------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 30 | LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA      | FENASAÚDE                                               |
| 31 | MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO           | ANS                                                     |
| 32 | MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE<br>SUPLEMENTAR - ANS          |
| 33 | MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ        | CONFEDERAÇÃO DO COMÉRCIO DE BENS,<br>SERVIÇOS E TURISMO |
| 34 | MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS | MTE                                                     |
| 35 | MARIANA MICHEL BARBOSA              | UNIMED                                                  |
| 36 | MARILIA DE L HERNANI                | ASTRAZENECA                                             |
| 37 | MARTA SUNDFELD                      | ANS                                                     |

|    |                               |                                  |
|----|-------------------------------|----------------------------------|
| 38 | MIRIAN CARVALHO LOPES         | ANS                              |
| 39 | MIYUKI GOTO                   | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB |
| 40 | PEDRO MAZILIO TOLEDO          | ABRALE                           |
| 41 | PEDRO MAZILIO TOLEDO          | ABRALE                           |
| 42 | SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES | UNIMED BRASIL/BH                 |
| 43 | SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA       | CNC                              |
| 44 | SIMONE HAASE KRAUSE           | ANS                              |
| 45 | TATIANA CALI DE OLIVEIRA      | FENASAÚDE                        |

|    |                     |                                                                                           |
|----|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 46 | WALACE DIAS FREITAS | MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E<br>ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE<br>À FOME (MDS). |
|----|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|

**Relatório Preliminar da COSAÚDE – Alteração da DUT 110 – Análise molecular de DNA - Subitem 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente para Diagnóstico de pacientes com deficiência intelectual de causa indeterminada (Array e Exoma) (UAT 184)**

No dia 24 de março de 2026, na 49ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol referente à *alteração da Diretriz de Utilização – DUT 110 – Análise molecular de DNA - Subitem 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente para Diagnóstico de pacientes com deficiência intelectual de causa indeterminada (Array e Exoma)*

A proposta foi elaborada pela ANS, em conformidade com o art. 38 da Resolução Normativa - RN nº 555/2022, que dispõe que o Rol poderá ser atualizado a qualquer tempo, por iniciativa da ANS, e sua condução observará as etapas técnicas e administrativas regulamentares do rito processual de atualização do Rol.

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pela Agência, seguida da apresentação de contrapontos por representantes da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM), a convite da Associação Médica Brasileira (AMB) e da Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE).

Após as apresentações, foi realizada discussão sobre a proposta de atualização da DUT 110.39 pelos membros da COSAÚDE. O conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à proposta de alteração da DUT 110.39, como segue:

- A Associação Médica Brasileira (AMB) endossa a posição da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica SBGM e é favorável à continuidade da discussão do proposto na UAT 184, e se for o caso com a criação de Grupo Técnico de discussão específico.
- O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) e Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica SBGM e são favoráveis à continuidade da discussão do proposto na UAT 184.
- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) Conselho Nacional de Saúde (CNS), BIODER Brasil se posicionam favoravelmente à proposta da UAT 184 - Alteração da DUT 110,

endossando a posição da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM).

- A FenaSaúde, a partir de todo o exposto, considera necessária a criação de um grupo de trabalho específico para discussão do texto de DUT considerando as questões apresentadas.
- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - somos favoráveis a continuidade da discussão, importante a consulta pública para o assunto que é complexo, aprofundando a discussão e entendimento das repercussões e impactos. Talvez o suporte de um grupo técnico específico sobre o tema seja fundamental para a evolução.
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) está de acordo com a proposta de alteração da DUT da ANS apresentada pela FENASAUDE e com alguns pontos colocados pela SBGM e irá aguardar a participação social para avaliar / ponderar conjuntamente todas as observações quanto aos itens da diretriz. Entendemos que o ideal seria termos um GT separado para finalização da DUT, da forma como foi colocado nas falas dos representantes das entidades.
- A Unimed do Brasil apoia a criação de GT técnico específico para este tema e enquanto isso aguarda a consulta pública para uma recomendação mais embasada.
- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) também manifesta sua concordância com a criação de um GT específico, para levantamento de melhores subsídios.

## **ANEXOS:**

### **Apresentações**

### **Lista de presença**

**UAT Nº 184**

**ALTERAÇÃO DA DUT 110.39 - SÍNDROMES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS  
SUBMICROSCÓPICAS NÃO RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE – ANÁLISE MOLECULAR DE  
DNA [PROCEDIMENTO]**

**DEMANDA INTERNA**

**49ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**24/03/2026**

- **Nº UAT:** 184
- **Origem:** Demanda interna
- **Tipo de PAR:** Atualização de Diretriz de Utilização – DUT
- **Condição de saúde:** Deficiência Intelectual- DI
- **Procedimento/DUT:** procedimento “Análise molecular de DNA”. Alteração do sub item 110.39 - Síndromes de anomalias cromossômicas submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma).

- **Março de 2019** - Sequenciamento Completo do Exoma-SCE para a investigação etiológica da deficiência intelectual de causa indeterminada ( fenótipo não reconhecível) incorporado ao SUS – RR CONITEC nº 442 e portaria SCTIE/MS nº 18 de 27/03/2019.
- **Processo de atualização do Rol 2019-2020-** O SCE foi avaliado no ciclo 2019/2020, compondo a Nota Técnica de Consolidação das Propostas de Atualização do Rol, conforme art.21 da RN nº439/2018.
- **Fevereiro de 2021 - RN nº 465/2021** - SCE incorporado ao Rol, resultando na modificação do subitem 110.39 da Diretriz de Utilização Técnica (DUT) nº 110, com a inclusão do SCE, embasado no RR CONITEC nº 442.
- **Novembro de 2020** - Publicação do Protocolo para o diagnóstico etiológico da deficiência Intelectual em 25/11/2020, trazendo elementos não claramente definidos no RR, especificamente sobre a DI sem fenótipo reconhecível ser critério suficientes para a investigação genética e ausência de escalonamento entre o ARRAY e o SCE.

### ➤ Demandas sobre cobertura - COMEC.

- Não alinhamento ao Protocolo do SUS;
- DI sem fenótipo reconhecível como requisito suficiente para acesso ao SCE;
- Escalonamento inadequado;
- Resultado negativo da testagem dos pais como pré-requisito para realização do Exoma no probando.

**Nota:** Cabe destacar que a discussão em tela não abarca novas tecnologias que não constem da DUT, tampouco condições distintas da Deficiência Intelectual ou Atraso Global do Desenvolvimento.

❑ No SUS a investigação etiológica da deficiência intelectual está definida no Protocolo para o diagnóstico etiológico da deficiência Intelectual – Portaria Conjunta **SAES/SCTIE – MS nº 21 de 25/11/2020**.

❑ Resumidamente, trazemos o seguinte trecho:

“Para o grupo de indivíduos que apresentam atraso de desenvolvimento neuropsicomotor ou deficiência intelectual cujo quadro clínico é inespecífico, ou seja, não associado a um fenótipo reconhecível ou que permita estabelecer o diagnóstico de uma síndrome específica, são propostos dois testes genéticos: o microarray cromossômico e o sequenciamento do exoma, a serem feitos em série. A propósito desses testes, vale destacar a orientação recente de se iniciar a investigação dos quadros inespecíficos, também designados como não-sindrômicos, pelo sequenciamento do exoma, dado o maior rendimento diagnóstico do mesmo quando comparado ao do microarray cromossômico(...)

□ Cont.:

Entretanto, a indicação de começar a investigação por um ou outro exame continua sendo prerrogativa do médico assistente, uma vez que achados da história familiar e do exame físico podem apontar para uma causa cromossômica mais plausível e, nesse caso, se justifica iniciar a investigação da deficiência intelectual pelo microarray cromossômico. Por outro lado, quando o processo for iniciado pelo sequenciamento do exoma e este for negativo, está indicado prosseguir com microarray cromossômico, e vice-versa.”

**Nota: atraso global do desenvolvimento ou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e déficit intelectual já consolidado representam a mesma condição de saúde em momentos diferentes do ciclo de vida da pessoa que está sendo diagnosticada.**

- ❑ Em função dos citados questionamentos trazidos à ANS referentes à cobertura do procedimento para casos de DI/AGD, da constatação da não observância ao Protocolo para o diagnóstico etiológico da deficiência Intelectual de no momento da inclusão do SCE para DI na DUT nº 110.39:
- Ajustar a DUT nº 110.39 ao protocolo do SUS e verificar seu alinhamento às recomendações de diretrizes de prática clínica e consensos sobre o uso do sequenciamento completo do exoma como ferramenta para o diagnóstico de deficiência intelectual de causa indeterminada.
  - ✓ Foi realizada uma revisão sistemática para diretrizes clínicas que seguiu as recomendações de Johnston et al. (2018) e objetivou responder à pergunta de pesquisa estruturada conforme acrônimo PICAR.

❑ **Nota:** O artigo é um guia metodológico para realização de revisões sistemáticas de diretrizes clínicas .

Johnston A, Kelly SE, Hsieh SC, Skidmore B, Wells GA. Systematic reviews of clinical practice guidelines: a methodological guide. J Clin Epidemiol. 2019 Apr;108:64–76.

## Quais são as recomendações de diretrizes de prática clínica e consensos sobre o uso do sequenciamento completo do exoma como ferramenta para o diagnóstico de deficiência intelectual indeterminada?

|          |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>P</b> | População, indicação clínica e condição            | Pacientes (adultos e crianças de ambos os sexos) com deficiência intelectual de origem indeterminada, sem hipótese diagnóstica estabelecida ou sem diagnóstico etiológico por métodos tradicionais.                                                                                        |
| <b>I</b> | Intervenção                                        | SCE para identificação de problemas genéticos causadores de deficiência intelectual.                                                                                                                                                                                                       |
| <b>C</b> | Comparador(es), comparação(ões) e conteúdo (chave) | Sem comparador. O conteúdo deve conter recomendações sobre o uso do SCE para investigação genética de DI, critérios de inclusão para pacientes, custo-benefício ou impacto no tratamento e manejo clínico dos pacientes.                                                                   |
| <b>A</b> | Atributos                                          | Diretrizes publicadas em caracteres romanos, que apresentem ao menos uma recomendação sobre o uso do SCE no contexto clínico de diagnóstico de deficiência intelectual. Caso haja mais de uma versão de uma diretriz elaborada por um mesmo grupo, a versão mais recente será considerada. |
| <b>R</b> | Recomendações                                      | Recomendações sobre o uso do SCE como ferramenta de diagnóstico de DI devem estar explícitas no texto.                                                                                                                                                                                     |

## ■ Critérios de inclusão

Foram incluídas diretrizes e declarações de consenso sistematicamente desenvolvidas que abordam recomendações sobre o sequenciamento completo do exoma na investigação da DI, conforme estabelecido na pergunta de pesquisa.

## ■ Critérios de exclusão

- Diretrizes publicadas em caracteres não romanos (ex.: chinês, japonês, russo), quando não disponíveis em tradução oficial para inglês ou português;
- Diretrizes publicadas em *preprints*;
- Resumos, cartas ao editor, pôsteres de congresso ou qualquer outra forma de publicação que não tenha sido revisada e publicada em periódicos científicos ou diretrizes;
- Diretrizes que não incluam recomendações explícitas sobre o uso do sequenciamento completo do exoma na DI;

Ferramenta AGREE II (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation*) que avalia uma diretriz clínica por meio de 23 perguntas organizadas em seis domínios seguidos por dois domínios de classificação geral:

**Escopo e propósito:** avalia a clareza do objetivo geral da diretriz, as questões clínicas abordadas e a população-alvo;

**Envolvimento das partes interessadas:** examina a inclusão de diferentes grupos relevantes no desenvolvimento da diretriz;

**Rigor do desenvolvimento:** verifica a metodologia usada para coletar e selecionar as evidências, assim como a validade das recomendações;

**Clareza da apresentação:** avalia se as recomendações são claras e acessíveis para os usuários;

**Aplicabilidade:** considera fatores facilitadores e barreiras para a implementação, estratégias para melhorar a aplicação, bem como envolvimento de recursos relacionados à utilização da diretriz;

**Independência editorial:** considera a formulação das recomendações de modo a não terem vieses decorrentes de conflitos de interesse.

De acordo com as recomendações do manual do AGREE II e os *insights* de Johnston *et al.* (2018), foi considerado:

- Diretrizes clínicas foram consideradas de “alta qualidade” quando apresentaram pontuações  $\geq 60\%$  em pelo menos três dos seis domínios do AGREE II, incluindo obrigatoriamente o Domínio 3 ( Rigor do desenvolvimento);
- Diretrizes clínicas foram consideradas de qualidade geral “moderada” quando três ou mais domínios apresentaram pontuações  $\geq 60\%$ , mas o Domínio 3 não estava entre elas;
- Diretrizes clínicas foram consideradas de "*baixa qualidade*" quando apresentaram pontuações  $< 60\%$  em dois ou mais domínios e  $< 50\%$  no Domínio 3.

Três diretrizes incluídas:

- Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual – **Qualidade Moderada**
  - Brasil, SUS, 2020
- *Exome and genome sequencing for pediatric patients with congenital anomalies or intellectual disability: an evidence based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics* – **Alta Qualidade**
  - EUA, ACMG, 2021
- *Genetic and metabolic investigations for neurodevelopmental disorders: position statement of the Canadian College of Medical Geneticists* – **Baixa qualidade**
  - Canadá, CCMG, 2023

### ➤ **Protocolo para o Diagnóstico Etiológico da Deficiência Intelectual, Brasil, SUS, 2020.**

**Público-alvo:** Pacientes com deficiência intelectual ou atraso no desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada.

A diretriz recomenda o uso do sequenciamento em três casos:

- **Casos sem fenótipo reconhecível ou avaliação clínica inespecífica:** Realizar o sequenciamento completo do exoma como teste de primeira linha. Se negativo, recomenda-se realizar microarray cromossômico (ou vice-versa, caso seja teste de segunda linha).
- **Deficiência intelectual ligada ao X (sindrômica):** O sequenciamento completo do exoma ou microarray cromossômico pode ser realizado nos casos em que o exame específico for negativo.
- **Síndromes autossômicas monogênicas, oligogênicas ou por defeito de metilação:** O sequenciamento completo do exoma é indicado como exame de primeira linha quando a avaliação genético-clínica sugere essas síndromes.

➤ ***Exome and genome sequencing for pediatric patients with congenital anomalies or intellectual disability: an evidence based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics, EUA, ACMG, 2021.***

**Público-alvo:** Pacientes pediátricos com anomalias congênitas, deficiência intelectual ou atraso no desenvolvimento.

A diretriz recomenda fortemente o uso de sequenciamento completo do exoma e o sequenciamento do genoma como teste de primeira ou segunda linha (decisão orientada pelo julgamento clínico e, muitas vezes, compartilhada entre médico, paciente e família, após microarray cromossômico ou testes específicos) para:

- **Pacientes pediátricos com uma ou mais anomalias congênitas;**
- **Pacientes com deficiência intelectual/atraso de desenvolvimento diagnosticado antes dos 18 anos de idade, ressaltando a maior taxa de diagnóstico em comparação aos testes genéticos padrão e o potencial de ser mais econômico se utilizado precocemente na avaliação diagnóstica.**

➤ ***Genetic and metabolic investigations for neurodevelopmental disorders: position statement of the Canadian College of Medical Geneticists, Canadá, CCMG, 2023***

***Público alvo:*** Pacientes com transtornos do neurodesenvolvimento, atraso global do desenvolvimento, deficiência intelectual, e/ou transtorno do espectro autista.

Recomenda o sequenciamento completo do exoma como teste de segunda linha para:

- **Pacientes com atraso global do desenvolvimento ou deficiência intelectual com ou sem transtorno do espectro autista.**
- **Pacientes com transtorno do espectro autismo e/ou outros distúrbios do neurodesenvolvimento e características clínicas sugestivas de uma síndrome.**

Nota: o teste de primeira linha é o microarray cromossômico.



**DUT ATUAL 110.39 - SÍNDROMES DE ANOMALIAS  
CROMOSSÔMICAS SUBMICROSCÓPICAS NÃO  
RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE (ARRAY)**

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo normal e suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas quando preenchidos pelo menos dois dos seguintes critérios:



- a. Deficiência intelectual ou atraso neuropsicomotor;
- b. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores;
- c. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado quando preenchidos um dos seguintes critérios:

- a. Cromossomo marcador;
- b. Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c. Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d. Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).



3. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético dos pais em que tenha sido identificada uma variante de significado incerto no CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) no caso índice.



4. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético dos pais em que tenha sido identificada uma variação no CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) por provável micro-rearranjo (translocação equilibrada ou inversões) no caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice.



2. Em caso de se identificar uma variante de significado incerto, a cobertura será obrigatória de CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) dos pais do caso índice.

3. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

Nos pacientes (pais do caso índice) enquadrados no item 4:



1. Realizar cariótipo.

2. Nos casos em que o diagnóstico não for confirmado através do item anterior, realizar FISH (Hibridação In Situ Fluorescente).



**PROPOSTA DE ALTERAÇÃO DA DUT 110.39 - SÍNDROMES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SUBMICROSCÓPICAS NÃO RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE (Array e Exoma).**

### ➤ Premissas principais:

- ✓ Critério de DI/AGD sem fenótipo reconhecível como suficiente para a realização da testagem excluindo o escalonamento entre Array e Exoma;
- ✓ Alterar o mínimo possível as coberturas já previstas;
- ✓ Corrigir escalonamento para realização de Exoma não relacionado à DI ou AGD - excluindo a dependência de realização do Exoma no probando condicionada a resultado negativo dos pais do probando;
- ✓ Separar a testagem de pais que seja parte da elucidação do caso do probando do aconselhamento genético de pais após a conclusão da investigação do caso do probando.

### **110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

#### **1. Análise do caso-índice (probando/pessoa em investigação)**

##### **1.1 Investigação genética de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico clínico de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível.

##### **Método de análise.**

1-Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa), SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) e/ou sequenciamento completo do exoma no caso índice.

2-Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.

### **1.2. Investigação genética de anomalias cromossômicas submicroscópicas**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos, sem fenótipo reconhecível, quando atendidos ambos os critérios:

- a. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores; e
- b. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

#### **Método de análise.**

1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

2-Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.

### 1.3 Investigação genética em pacientes com cariótipo alterado

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que preencham pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Cromossomo marcador;
- b) Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c) Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d) Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).

#### **Método de análise.**

1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.

2- Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.

### **2. Aconselhamento genético dos pais do caso-índice (pais do probando/pessoa em investigação)**

Em caso de identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no caso índice, é obrigatória a cobertura do aconselhamento genético e testagem dos pais do caso índice/probando, utilizando o mesmo método adotado na identificação da variante do caso índice.



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)



[@ANS\\_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)



[company/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)



[@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)



[ansreguladoraoficial](https://www.youtube.com/ansreguladoraoficial)

# UAT 184 - Proposta de alteração da Diretriz de Utilização - DUT 110.39

Gustavo Guida Godinho da Fonseca  
Diretoria de Defesa Profissional – SBGM

Outubro de 2025

# Concordância com a tese

- As diretrizes mais recentes, publicadas a partir de 2020, recomendam o sequenciamento completo do exoma como parte da investigação etiológica da deficiência intelectual e de outros distúrbios do neurodesenvolvimento. Evidências tanto nacionais quanto internacionais reforçam que essa tecnologia tem um bom rendimento diagnóstico, que pode resultar em mudanças de tratamento e aconselhamento genético. Além disso, a tecnologia apresenta potencial econômico, pois pode abreviar o processo diagnóstico, evitando emprego de outras tecnologias que podem fornecer resultados negativos ou inconclusivos.
- Pg 27 do dossie PTC DUT 110.39

# Dados relevantes adicionais

- Tempo: 4.5 (+/-3) versus 1.2 visitas até diagnóstico
- Custo: economia média de  $2.082 \pm 1.191$  euros por paciente

- *Ballesta-Martínez MJ, Pérez-Fernández V, López-González V, et al. Validation of clinical exome sequencing in the diagnostic procedure of patients with intellectual disability in clinical practice. Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):201. Published 2023 Jul 21. doi:10.1186/s13023-023-02809-z*

# Dados relevantes adicionais

- Modelo Fraxa / Array versus NGS como primeira linha
- Comparação:
  - resultado diagnóstico de 11% vs 35%
  - Custo 36% menor
- *Lindstrand A, Ek M, Kvarnung M, et al. Genome sequencing is a sensitive first-line test to diagnose individuals with intellectual disability. Genet Med. 2022;24(11):2296-2307. doi:10.1016/j.gim.2022.07.022*

# Compreendendo os números

- Cariótipo e Fraxa: técnicas estabelecidas, sem ganhos no processo de produção + reflexo da inflação médica acumulada.
- NGS: ganho de produção acompanhando a lei de Moore, com preço entre 10-20% do preço de introdução em 2011.
- Redução do tempo de execução de 6 meses para 20-40 dias
- Aumento do resultado diagnóstico de 10% para 25-50%

# Oportunidades de melhoria:

- O exoma é extremamente interpretativo. Na ausência de dados clínicos, a capacidade diagnóstica cai de forma relevante.
- Sugestão: É necessário apresentar relatório médico contendo, ao menos, história familiar, gestacional, de parto, desenvolvimento e exame dismorfológico, exames anteriores relevantes.
- A ausência de dados (adoção, perda de contato familiar e outros), não impede a realização - mas precisa ser informada no relatório.

# Oportunidades de melhoria:

- "Recomenda-se que os pais realizem o mesmo exame genético que foi aplicado ao caso índice"
- Não faz sentido solicitar exoma dos pais como confirmatório de exoma - podemos utilizar a pesquisa de variantes conhecidas
- TUSS 40503844 ou 40503836
- Para array – pais podem utilizar Array ou FISH ou cariótipo, conforme indicação médica.
- Para cariótipo - reafirmar a indicação do cariótipo dos pais

# Oportunidades de melhoria:

- 1.1 - remover a linha "com suspeita clínica de anomalias submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos"
- Tanto Array quanto Exoma permitem a investigação não específica. Pedir que aponte uma hipótese específica não alinha com o objetivo dos 2 exames (seria adequado para FISH ou sequenciamento de gene único)

# Oportunidades de melhoria:

- Definição de qualidade do procedimento:
- Exoma com cobertura de CNVs (reduz a necessidade do array)
- **Exoma com cobertura de genes mitocondriais;**
- Definição de cobertura mínima horizontal e vertical;

# Oportunidades de melhoria:

- Previsão do procedimento "Reanálise do Exoma" após 12-24 meses, ou em caso de mudança clínica.
- Ainda não existe T USS para ele – compreendemos que o caminho pode ser mais longo do que esta UAT

# Dúvidas:

- Ainda há sentido em manter a DUT 110.41 separada para autismo?
- E com escalonamento "cariótipo, X-Frágil, Array"?
- Sem alcançar Exoma?

## Dúvidas:

- Se a obrigação de cobertura manterá restrita aos RQEs elencados no caput da DUT 110 (neurologista, geneticista, oncologista e hematologista).



**SBGM**

Sociedade Brasileira  
de Genética Médica  
e Genômica

The background features a collage of green-tinted icons related to health and law, including a hand holding pills, a syringe, a map of Brazil, a globe, a shield with a lock, and scales of justice. A large, semi-transparent white shape on the right side of the slide frames the title and date.

# Proposta de Alteração DUT 110.39

24 de março de 2026

# Declaração de Conflito de Interesse

Carolina Muga Eduardo  
Gerente de Regulação de Saúde na FenaSaúde

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesse na discussão da alteração da diretriz de utilização.

## **110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

### **1. Análise do caso-índice (probando/pessoa em investigação)**

#### **1.1 Investigação genética de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico clínico de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível.

#### **Método de análise.**

1-Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa), SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) e/ou sequenciamento completo do exoma no caso índice.

2-Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.

- A proposta não especifica critérios clínicos para a cobertura do sequenciamento completo do exoma, a ausência de restrições, aumenta o risco de achados inconclusivos e gera custos desproporcionais à utilidade diagnóstica.
- O cariótipo deve ser o exame de triagem convencional, custo-efetivo e rápido.
- A investigação de qualquer variante VUS não é tecnicamente indicada pois ignora a complexidade da genética clínica.

## 110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)

### 1.2. Investigação genética de anomalias cromossômicas submicroscópicas

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos, sem fenótipo reconhecível, quando atendidos ambos os critérios:

- a. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores; e
- b. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

#### Método de análise.

- 1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.
- 2-Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.

- O cariótipo deve ser o exame de triagem convencional, custo-efetivo e rápido.
- A investigação de qualquer variante VUS não é tecnicamente indicada pois ignora a complexidade da genética clínica.

## **110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

### **1.3 Investigação genética em pacientes com cariótipo alterado**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que preencham pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Cromossomo marcador;
- b) Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c) Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d) Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).

#### **Método de análise.**

- 1-Realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) do caso índice. Em caso de resultado negativo, realizar o Sequenciamento Completo do Exoma.
- 2- Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando utilizando o mesmo método adotado na identificação da VUS do caso índice.

- A investigação de qualquer variante VUS não é tecnicamente indicada pois ignora a complexidade da genética clínica.

## **110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

### **2. Aconselhamento genético dos pais do caso-índice (pais do probando/pessoa em investigação)**

Em caso de identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no caso índice, é obrigatória a cobertura do aconselhamento genético e testagem dos pais do caso índice/probando, utilizando o mesmo método adotado na identificação da variante do caso índice.

- A investigação de qualquer variante VUS não é tecnicamente indicada pois ignora a complexidade da genética clínica.
- A investigação dos pais do caso índice deve seguir métodos específicos de detecção de acordo com o exame que foi aplicado ao probando.

# Experiências Internacionais

## ✓ Recomendações Internacionais.

- Não há recomendação internacional para uso de exoma como primeiro exame genético em todos os casos suspeitos de doenças raras ou genéticas.
- Os principais órgãos e sistemas de saúde utilizam o exoma de forma estratificada, sequencial e condicionada a negatividade de outras abordagens prévias.

Middleton A, Milne R, Thorogood A, et al. Eur J Hum Genet. 2021;29(3):365-377; van El CG, Cornel MC, Borry P, et al. Eur J Hum Genet. 2013;21(Suppl 1):S1-S5; Ontario Health (Quality). Toronto: Queen's Printer for Ontario; 2020.; Slaba K, Pokorna P, Jugas R, et al. Research Square. 2024; doi:10.21203/rs.3.rs-4338921/v1.; Stark Z, et al. Genet Med. 2015;17(7):578-586.

✓ Diretrizes Internacionais.

- American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG/AMP – Estados Unidos) recomenda o exoma quando há fenótipo sugestivo de doença monogênica, outros exames genéticos ou metabólicos foram inconclusivos, o caso apresenta complexidade clínica ou heterogeneidade genética e há aconselhamento genético prévio e interpretação especializada. Não há uso universal ou de primeira linha.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE- Reino Unido) estabelece como segunda ou terceira etapa após investigação clínica estruturada, exames genéticos convencionais negativos e exclusão de diagnósticos mais prevalentes ou custo-efetivos. As indicações são restritas a casos não resolvidos por outras metodologias.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH - Canadá) reforça o uso restrito associado a critérios como suspeita de doença genética complexa, histórico familiar compatível e negativa ou inviabilidade de testes anteriores. A triagem ampla não é recomendada.

Manickam K, McClain MR, Demmer LA, et al. Genet Med. 2021;23(11):2029-2037; National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2023. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/what-nice-does/standards-and-indicators/quality-standards>; Montori VM, et al. BMJ Evid Based Med. 2022;28(4):213-217.; Canadian College of Medical Geneticists (CCMG). J Med Genet. 2023.

# Experiências Internacionais

## ✓ Diretrizes Internacionais.

- Europa (França, Alemanha, Holanda e Espanha) adotam modelos onde o exoma é indicado após avaliação especializada, os exames cromossômicos, microarranjos e painéis são utilizados prioritariamente e o uso irrestrito é considerado economicamente injustificável e clinicamente inadequado.
- Austrália e Nova Zelandia aplicam o uso do exoma para contexto de alta suspeita genética, com triagem prévia e protocolos multidisciplinares. A testagem parental é restrita aos casos com impacto clínico real.

- ✓ Condicionantes para solicitação de exoma.
  - Fenótipos complexos e não explicados em exames convencionais;
  - Negatividade prévia de outros métodos diagnósticos (Cariótipo, CMA, MLPA, painéis direcionados ou testes metabólicos);
  - Critérios clínicos definidos e avaliação por especialista;
  - Discussão em contextos com aconselhamento genético estruturado;
  - Protocolos específicos para casos de maior probabilidade de alteração monogênica.
  
- ✓ Baixa utilidade clínica e Terapêutica dos achados do exoma.
  - Grande parte das doenças genéticas diagnosticáveis pelo exoma não possui tratamento específico;
  - O manejo clínico inespecíficos destas condições já é realizado independentemente da confirmação molecular;
  - O diagnóstico clínico sindrômico orienta a conduta;
  - A confirmação genética não modifica o curso da doença nem melhora o prognóstico funcional;
  - O custo do exame compete com recursos que poderiam ser empregados em acompanhamento multiprofissional, reabilitação, suporte terapêutico e medicamentos.
  - Nos casos de potencial implicação reprodutiva, o aconselhamento genético pode ser realizado posteriormente, com exames mais direcionados e custo-efetivos.

- ✓ O principal argumento para o exoma trio é que descobrir uma variante “*de novo*” (não herdada) a torna patogênica, o que é um erro conceitual quando a variante carece de plausibilidade biológica:
  - O raciocínio de que está no filho com fenótipo e não está nos pais, então é a causa, ignora a complexidade da arquitetura genômica humana e os mecanismos de herança não mendelianos. Além disso, ignora a taxa de mutação basal do genoma humano, todos nascemos com, em média, 70 a 100 mutações “*de novo*” (não herdadas).
  - O falso negativo nos pais: uma variante pode ser herdada de um pai perfeitamente saudável e ainda assim ser a causa da doença do filho devido a fatores epigenéticos, ambientais ou à presença de outras variantes no filho, que quando somadas ultrapassam um limiar e levam a manifestação do fenótipo.
  - Variante de significado incerto (VUS) sem potencial: se a VUS está fora de domínios funcionais da proteína correspondente, em regiões não conservadas evolutivamente ou é uma substituição conservadora (aminoácidos com propriedades químicas similares), o fato de ser “*de novo*” (não herdada) não é suficiente para elevar sua classificação para “provavelmente patogênica” segundo critérios do ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics). No exame de exoma a chance de encontrar uma VUS sem plausibilidade, sem evidências biológicas de que a variante possa alterar a função ou a quantidade de proteína, mas em gene com boa correlação com o fenótipo é muito alta. Para essas variantes, a análise da origem não deverá alterar sua classificação, que permanecerá como VUS. Além disso, pode causar confusão e erros diagnósticos oriundos da antiga crença dos familiares de que se é “*de novo*” (não herdada) provavelmente é patogênica.
  - Literatura e reclassificação: estudos mostram que até 90% das VUS são reclassificadas como benignas ou provavelmente benignas ao longo do tempo (ex: Mester et al., 2018). Portanto, realizar exoma trio para investigar uma variante sem mecanismo etiopatogênico plausível é investir recursos em um achado que, estatisticamente, se provará irrelevante.

- ✓ A investigação do DNA dos pais em busca da VUS detectada no filho (através da pesquisa de mutação familiar e não do exoma) deve ser reservada exclusivamente para situações em que a análise de origem altere a classificação da variante:
  - Potencial patogenicidade: a variante deve possuir predição *in silico* e evidências (localizar-se em domínio funcional crítico, região do gene conservada evolutivamente, troca de aminoácido não conservadora, mecanismo etiopatogênico compatível, variante rara ou ultrarrara) que justifique a suspeita. Ou seja, deve haver possibilidade de que a pesquisa da origem da mutação mude a classificação da variante contribuindo para elucidação do seu papel na condição genética do probando. A informação da origem em uma VUS fraca, que seguirá sendo VUS, mesmo com aplicação do critério PS2 da ACMG (critério aplicado quando uma variante é considerada “*de novo*” em um paciente, com a paternidade e maternidade). Este critério sozinho não reclassifica a VUS que não possua plausibilidade biológica.
  - O fenômeno de overcalling de VUS em laudos de exoma representa um dos maiores desafios da medicina genômica contemporânea. Existe uma tensão crescente entre a capacidade tecnológica de gerar dados e a competência clínica de interpretá-los com segurança.
  - Sobrecarga de dados irrelevantes: realizar exoma dos pais com o pretexto de avaliar se variante de significado incerto (VUS) no filho é herdada ou “*de novo*” (não herdada) aumenta exponencialmente a chance de detectar variantes incidentais em genes não relacionados ao fenótipo da criança, criando dilemas éticos e clínicos que não contribuem para o diagnóstico do caso índice.

Acuna-Hidalgo R, Veltman JA, Hoischen A. New insights into the generation and role of de novo mutations in health and disease. *Genome Biol.* 2016 Nov 28;17(1):241. doi: 10.1186/s13059-016-1110-1. PMID: 27894357; PMCID: PMC5125044.

Levkova M, Stoyanova M, Benkova-Petrova M, Georgieva M, Angelova L. Variants of uncertain significance in the era of next-generation sequencing. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2022 Aug 1;34(8):1018-1021. doi: 10.1097/JXX.0000000000000745. PMID: 35731603.

Tengsujaritkul M, Louthrenoo O, Likhitweerawatong N, Boonchooduang N, Srisurapanont M. Diagnostic and clinical utility of exome sequencing and chromosomal microarray in children with GDD/iD: a meta-analysis. *Ann Med.* 2026 Dec;58(1):2609424. doi: 10.1080/07853890.2025.2609424. Epub 2025 Dec 30. PMID: 41472336; PMCID: PMC12777888.

- ✓ No caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS) os pais do probando, que forem beneficiários do plano de saúde, seguirão com a testagem da mutação específica apresentada.

- Códigos TUSS disponíveis para realização deste exame:

Código 40314286 - Pesquisa de mutação de alelo específico por PCR

Código 40503836 - Mutação familiar específica - PCR do loccus identificado

Código 40503844 - Mutação familiar específica - Sequenciamento de Sanger do loccus identificado

- ✓ Se o objetivo é verificar a segregação (se a variante é “*de novo*” ou herdada), o sequenciamento de Sanger daquela posição específica é padrão-ouro, mais custo efetivo.

- ✓ Riscos da ausência de restrições (o uso do exoma em qualquer caso suspeito de doença genética, incluindo condições com fenótipo inespecífico, achados limitados ou ausência de história familiar compatível):
  - Aumento do número de achados inconclusivos;
  - Excesso de variantes de significado incerto (VUS);
  - Demanda por exames adicionais, como exoma trio, sem garantia de benefício clínico;
  - Geração de custos desproporcionais à utilidade diagnóstica.
- ✓ Realização de exames adicionais, como exoma trio, em caso de VUS:
  - Triplica o custo direto do exame;
  - Nem sempre esclarece condições sem padrão hereditário definido, baixa penetrância ou fenótipos heterogêneos;
  - Nas doenças com padrão de herança não clássico, penetrância incerta ou expressividade variável, a análise parental pode não contribuir para a interpretação
- ✓ O custo médio do exoma supera em múltiplas vezes o custo de outros exames genéticos e bioquímicos tradicionais de triagem, quando se considera:
  - A alta taxa de achados inconclusivos ou irrelevantes;
  - Baixo impacto terapêutico na maioria dos diagnósticos moleculares obtidos;
  - Aumento da demanda sem contrapartida de resolutividade clínica;
  - Risco de deslocamento de recursos de áreas assistenciais prioritárias;
  - Pouca alteração prognóstica.
- ✓ Princípio da equidade: priorização de uma tecnologia cara, com benefício limitado e um número restrito de casos, concentra recursos em um grupo minoritário em detrimento de pacientes com demandas clínicas de maior prevalência e com resolutividade comprovada.

## **DUT 110.39 – Síndromes de Anomalias Cromossômicas Submicroscópicas não reconhecíveis clinicamente (Array e Exoma completo)**

### **1. Análise do caso-índice (probando/pessoa em investigação)**

#### **1.1 Investigação genética de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor de causa indeterminada**

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico clínico de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que atendidos pelo menos dois dos seguintes critérios:

- a) Casamento consanguíneo;
- b) Heredograma que sugere padrão de herança mendeliana;
- c) Regressão ou deterioração progressiva com perda de habilidades anteriormente adquiridas e suspeita de uma alteração metabólica;
- d) Déficit de ganho pondero estatural ou desaceleração de crescimento inexplicados;
- e) Microcefalia ou macrocefalia congênita;
- f) Hipotonia, espasticidade ou distúrbios motores específicos (hipotonia neonatal persistente, distonia, tremores ou ataxia);
- g) Epilepsia ou crises convulsivas precoces;
- h) Malformações estruturais do sistema nervoso central.

## Método de análise.

1. Realizar o cariótipo.
2. Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-Array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) ou sequenciamento completo do exoma no caso índice.
3. Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando através da pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.

## 1.2. Investigação genética de anomalias cromossômicas submicroscópicas

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas, ou variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes específicos, sem fenótipo reconhecível, **após excluídas alterações cromossômicas por meio do cariótipo**, quando atendidos ambos os critérios:

- a. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores; e
- b. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.

### Método de análise.

1. **Realizar o cariótipo.**
2. Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) **ou** SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) **ou** sequenciamento completo do exoma no caso índice.
3. Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probando **através da pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.**

## 1.3 Investigação genética em pacientes com cariótipo alterado

A cobertura é obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado, com suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas sem fenótipo reconhecível, desde que preencham pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Cromossomo marcador;
- b) Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
- c) Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
- d) Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).

### Método de análise.

1. Realizar CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-Array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) ou sequenciamento completo do exoma no caso índice.
2. Em caso de identificação de variantes de significado incerto (VUS), prosseguir com a testagem dos pais do caso índice/probanda através da pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.

## 2. Aconselhamento genético dos pais do caso-índice (pais do probando/pessoa em investigação)

Em caso de identificação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no caso índice, é obrigatória a cobertura do aconselhamento genético e testagem dos pais do caso índice/probando, **quando preenchidos todos os seguintes critérios:**

- a) A análise da origem da variante de significado incerto (VUS) modificará sua classificação, sendo imprescindível para o diagnóstico e aconselhamento genético; e
- b) Não haja controvérsias na literatura quanto a penetrância completa da condição e/ou gene associado.

### Método de análise.

- 1. Realizar apenas a pesquisa da mutação detectada no exoma do caso índice ou realizar CGH-Array ou SNP-Array se a detecção do caso índice tiver sido através de um desses exames.



# FenaSaúde

Federação Nacional  
de Saúde Suplementar



[www.fenasaude.org.br](http://www.fenasaude.org.br)



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



[/fenasaude/](https://www.linkedin.com/company/fenasaude/)



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/channel/UCFenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://twitter.com/fenasaudeoficial)

**49ª Reunião Técnica da COSAÚDE**
**24/03/2026**

| Nº | NOME                               | INSTITUIÇÃO                                                                              |
|----|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | AILIME PERITO FEIBER HECK          | COFFITO                                                                                  |
| 2  | ANA LÚCIA PADUELLO                 | CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE                                                               |
| 3  | ANDRÉA DANTAS MOTA                 | ANS                                                                                      |
| 4  | ANETE MARIA GAMA                   | ANS                                                                                      |
| 5  | ANNE KARIN DA MOTA BORGES          | ANS                                                                                      |
| 6  | ANTONIO PAZIN FILHO                | CNI - NATS - HCFMRP-USP                                                                  |
| 7  | BEATRIZ TORRES                     | BIORED                                                                                   |
| 8  | BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO      | ANS                                                                                      |
| 9  | CAMILLA NATAL DE GASPARI           | PFIZER                                                                                   |
| 10 | CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES    | ANS                                                                                      |
| 11 | CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA  | COFEN                                                                                    |
| 12 | CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA       | CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA                                                       |
| 13 | CAROLINA MUGA EDUARDO              | FENASAÚDE                                                                                |
| 14 | CASSIO IDE ALVES                   | ABRAMGE                                                                                  |
| 15 | CLARICE ALEGRE PETRAMALE           | UNIMED DO BRASIL                                                                         |
| 16 | CLAUDIA SOARES ZOUAIN              | ANS                                                                                      |
| 17 | DANIEL BARAUNA                     | CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB |
| 18 | DANIELE DUARTE SAMBUGARO           | NUDECON DPE/RJ                                                                           |
| 19 | FERNANDO SEIXAS ALVES              | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR                                                    |
| 20 | FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO | ANS                                                                                      |
| 21 | GLACIANO NOGUEIRA RIBEIRO          | ABHH/AMB                                                                                 |
| 22 | GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA   | SBGM                                                                                     |
| 23 | HELAINÉ CARNEIRO CAPUCHO           | INTERFARMA                                                                               |

|    |                                           |                                                                                     |
|----|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 24 | HELENA ESTEVES                            | ONCOGUIA                                                                            |
| 25 | HELLEN HARUMI MIYAMOTO                    | FENASAÚDE                                                                           |
| 26 | ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA         | UNIDAS                                                                              |
| 27 | JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO          | ANS                                                                                 |
| 28 | JORGE VAZ PINTO NETO                      | ABHH                                                                                |
| 29 | JOSÉ BRUNO DE ALENCAR PINTO               | ANS                                                                                 |
| 30 | KARINA BARREIRA SOBRINHO                  | ANS                                                                                 |
| 31 | LEONARDO MOTTA SOARES                     | ANS                                                                                 |
| 32 | LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA            | FENASAÚDE                                                                           |
| 33 | MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL       | AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR                                               |
| 34 | MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ              | CNC                                                                                 |
| 35 | MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS       | MTE                                                                                 |
| 36 | MARIANA MICHEL BARBOSA                    | UNIMEDBH                                                                            |
| 37 | MARILIA HERNANI                           | ASTRAZENECA                                                                         |
| 38 | MARTA SUNDFELD                            | ANS                                                                                 |
| 39 | MIRIAN CARVALHO LOPES                     | ANS                                                                                 |
| 40 | MIYUKI GOTO                               | ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB                                                    |
| 41 | NADIA SPADA FIORI                         | ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA - ABRASCO                                   |
| 42 | NINA VICTORIA MENEZES DE MELO DE OLIVEIRA | ABRALE - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA                                |
| 43 | PRISCILA GEBRIM LOULY                     | SEAE/SRE/MINISTÉRIO DA FAZENDA                                                      |
| 44 | PRISCILA TORRES                           | BIORED BRASIL                                                                       |
| 45 | RENATO SAMPAIO TAVARES                    | ABHH - CNS / BIOREDE                                                                |
| 46 | SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES             | UNIMED BH/BRASIL                                                                    |
| 47 | SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA                   | CNC                                                                                 |
| 48 | SUELEN PATRICIA DOS SANTOS MARTINS        | SBOC AMB                                                                            |
| 49 | TATIANA CALI DE OLIVEIRA                  | FENASAÚDE                                                                           |
| 50 | VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES         | ANS                                                                                 |
| 51 | WALACE DIAS FREITAS                       | MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME - MDS. |
| 52 | WOLNEY GOIS BARRETO                       | BIOERED                                                                             |

