

# **Relatório da Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 para submissão à Consulta Pública**

**Rio de Janeiro, 20 de junho de 2017**

**Gerência de Assistência à Saúde  
Gerência Geral de Regulação Assistencial  
Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos**



## **SUMÁRIO**

1.	INTRODUÇÃO .....	3
2.	O PROCESSO DE REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE ....	4
2.1)	Critérios para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde .....	4
2.2)	Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde – COSAÚDE .....	7
2.3)	Formulário de Apresentação de Propostas para Alteração do Rol de Procedimentos e Eventos em saúde.....	8
2.4)	Grupos Técnicos do Processo de Revisão do Rol .....	18
2.4.1)	Grupo Técnico do formulário de Apresentação de Propostas .....	18
2.4.2)	Grupo Técnico da Minuta da Resolução Normativa (GT minuta RN do Rol 2018).....	36
2.4.3)	Grupo Técnico de Genética .....	37
2.5)	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.....	38
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	40
4.	ANEXOS.....	40

ANEXO 1 – Formulário de Entrada de Apresentação de Propostas

ANEXO 2 – Resumos Executivos das novas inclusões do Rol

ANEXO 3 – Resumos Executivos dos procedimentos com alteração de DUT

ANEXO 4 – Alterações na Minuta do Rol

ANEXO 5 – Alterações propostas no GT de Genética

## **1. INTRODUÇÃO**

---

A presente Nota tem por objetivo descrever o processo de Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, atualmente vigente pela Resolução Normativa 387/2015.

Nos termos do art. 4º, inciso III, da Lei nº 9.961, de 2000, compete à Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS elaborar o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constituirão referência básica para os fins do disposto na Lei nº 9.656, de 1998, e suas excepcionalidades. O Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é a lista das coberturas mínimas obrigatórias a serem asseguradas pelos chamados “planos novos” (planos privados de assistência à saúde comercializados a partir de 2/1/1999), e pelos “planos antigos” adaptados (planos adquiridos antes de 2/1/1999, mas que foram ajustados aos regramentos legais, conforme o art. 35, da Lei nº 9.656, de 1998), respeitando-se, em todos os casos, as segmentações assistenciais.

O Rol garante e torna público o direito assistencial dos beneficiários dos planos de saúde, contemplando os procedimentos considerados indispensáveis ao diagnóstico e tratamento de todas as doenças que compõem Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID – 10ª edição), da Organização Mundial de Saúde, conforme disposto na Lei 9.656/1998.

O primeiro rol de procedimentos estabelecido pela ANS foi o definido pela Resolução de Conselho de Saúde Suplementar - CONSU 10/98, atualizado em 2001 pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 67/2001, e novamente revisto nos anos de 2004, 2008, 2010, 2011 e 2013, 2015, pelas Resoluções Normativas 82, 167, 211, 262 e 338 e 387, respectivamente.

Atualmente o rol contempla 3287 procedimentos dispostos em quatro grandes capítulos: Procedimentos gerais; procedimentos clínicos, Ambulatoriais e Hospitalares; Procedimentos Cirúrgicos e Invasivos e procedimentos Diagnósticos e Terapêuticos e podem ser classificados de acordo com a segmentação contratada.

## **2. O PROCESSO DE REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE**

---

### **2.1) Critérios para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde**

As revisões periódicas do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde ocorrem a cada dois anos e visam a reorganização da tabela de procedimentos, orientada pela lógica de cobertura; a inclusão de tecnologias com evidências de segurança, eficácia, efetividade e eficiência a partir dos princípios da Saúde Baseada em Evidências, bem como a exclusão de procedimentos obsoletos ou de insuficiente validação. Adicionalmente, objetiva o estabelecimento de diretrizes de utilização para determinados procedimentos; a avaliação do impacto econômico financeiro das novas inclusões; a garantia de cobertura a ações de promoção e prevenção; o alinhamento da cobertura às políticas do Ministério da Saúde e a correção de eventuais erros e adequação de divergências quanto à nomenclatura empregada em tabelas de uso corrente, tais como a CBHPM e a TUSS.

A Nota Técnica nº 26, de 20 de fevereiro de 2013, expedida pela Gerência-Geral de Regulação Assistencial, e disponibilizada no portal da ANS, atualizou os critérios para atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, de acordo com as diretrizes da Saúde Suplementar e Ministério da Saúde. A referida nota estabelece as principais diretrizes deste processo, a saber:

- Inclusão de tecnologias com evidências de segurança, eficácia, efetividade (Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS);
- Avaliação de tecnologias já aprovadas pela AMB- Associação Médica Brasileira e incorporadas à CBHPM;
- Avaliação de tecnologias recomendadas pela CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias e já incorporadas ao SUS;
- Exclusão de procedimentos obsoletos, sem segurança clínica ou com evidências de qualidade insuficientes, a partir dos princípios da Medicina Baseada em Evidências;
- Exclusão ou não inclusão de tecnologias não aprovadas pela AMB- Associação Médica Brasileira e não incorporadas à CBHPM;
- Exclusão ou não inclusão de tecnologias reprovadas pelo Ministério da Saúde - MS e não incorporadas pela CONITEC;
- Inclusão de novas Diretrizes de Utilização –DUT ou Diretrizes Clínicas – DC para os procedimentos a serem incorporados, visando a introdução de uma lógica voltada para o

melhor cuidado em saúde e melhores práticas médicas, ao invés da simples incorporação de procedimentos a uma tabela de coberturas obrigatórias;

- Revisão de diretrizes (DUT ou DC) desatualizadas;
- Avaliação do impacto econômico financeiro das novas inclusões;
- Avaliação da distribuição geográfica da tecnologia a ser incorporada;
- Discussão das propostas de inclusão e exclusão com Grupo Técnico formado para esse fim (com representação derivada da CAMSS - Câmara de Saúde Suplementar), anteriormente e posteriormente à Consulta Pública;
- Consulta Pública para que toda sociedade participe desta discussão;
- Critérios éticos e sociais;
- Garantia de cobertura a ações de promoção e prevenção;
- Alinhamento às políticas do Ministério da Saúde;
- Comparação com a tecnologia em uso para o mesmo fim;
- Adequação à nomenclatura empregada em tabelas de uso corrente (CBHPM, TUSS);
- Parceria com AMB e com as Sociedades Médicas e com conselhos de profissionais da área da saúde para elaboração de DUT e priorização das tecnologias a serem avaliadas;
- Avaliação apenas de tecnologias que já possuam registro na ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária;

Ressalta-se que são utilizados os seguintes critérios de priorização das demandas para serem incorporadas ao Rol, conforme segue:

1. Existem dados epidemiológicos relativos às patologias prevenidas/tratadas com o uso da tecnologia (incidência, prevalência, letalidade, mortalidade, morbidade, etc.).
2. Existem estudos atualizados sobre o impacto econômico financeiro da tecnologia - custo efetividade, de preferência utilizando dados nacionais;
3. Não existem outras tecnologias já incorporadas que desempenhem a mesma função;
4. Existência de mão de obra especializada para utilização/manuseio da tecnologia em saúde;
5. Existência de insumos e matéria-prima necessários para o uso da tecnologia em saúde;
6. Existência de rede de prestação de serviços comprovadamente instalada;
7. Existência de resultados efetivos em desfechos clínicos;

## 8. CONITEC já avaliou e aprovou a tecnologia em questão;

Cabe destacar que os critérios relativos à existência de registro na ANVISA e inclusão na CBHPM são muito relevantes tendo em vista que estão relacionados às evidências clínicas de segurança da tecnologia e, portanto, o procedimento não é mais considerado experimental.

Adicionalmente, a avaliação da incorporação no Ministério da Saúde e recomendação pela Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC) proporciona não só informações acerca das evidências clínicas, como também, dados epidemiológicos nacionais e de custo da tecnologia. Vale destacar que a ANS é membro da CONITEC, participando da avaliação das tecnologias, assim como da deliberação pela inclusão ou não. Assim, a aprovação de uma tecnologia no CONITEC é um fator importante de priorização para incorporação na saúde suplementar.

Outro item bastante relevante é a análise de custo efetividade do procedimento em questão. Todos os países desenvolvidos já realizam esse tipo de análise econômica no momento prévio a incorporação no sistema de saúde. Ela garante que sejam incorporados procedimentos que realmente possam trazer benefícios à população.

A existência de rede prestadora privada, a facilidade de utilização/manuseio e obtenção/disponibilização da tecnologia, insumos e matérias-primas são importantes informações para análise do acesso, aspecto a ser considerado também na tomada de decisão quanto à incorporação ou não da tecnologia, que se dá sempre para todos os planos em âmbito nacional.

A demanda pela tecnologia, além de sua interface com Políticas do Ministério da Saúde e/ou com Programas da Saúde Suplementar são fatores importantes para análise de sua aplicabilidade e necessidade do estabelecimento ou atualização das diretrizes de utilização.

Os critérios para revisão do Rol devem estar em constante evolução para acompanhar a evolução tecnológica. Assim, para o atual estado da arte, os parâmetros observados e aqui descritos refletem a preocupação desta Agência em revisar a cada dois anos a listagem de procedimentos obrigatórios, com a maior base de informações possível.

## 2.2) Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde – COSAÚDE

As revisões periódicas do Rol são antecedidas por amplos debates no Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde – COSAÚDE, instituído por meio da Instrução Normativa (IN/DIPRO) n.º 44 de 13 de fevereiro de 2014. Sabe-se que os processos de incorporação tecnológica em sistemas e serviços de saúde envolvem grupos de interesse distintos, sendo frequentes as diferenças de opinião sobre a melhor maneira de equilibrar interesses conflitantes em uma realidade de orçamentos finitos e de necessidade de garantir acesso a tecnologias seguras, efetivas, custo-efetivas e socialmente aceitas.

Neste sentido, para garantir a democratização do acesso as discussões, transparência e assegurar a participação dos diversos atores envolvidos na regulação da saúde suplementar e da sociedade brasileira, de acordo com Art. 1º, § 3º da IN nº 44/2014, estabelece que os membros do COSAÚDE serão indicados pelos representantes da Câmara de Saúde Suplementar - CAMSS e pelos diretores da Agência Nacional de Saúde Suplementar. Os membros atuais do COSAÚDE são:

1. Associação Médica Brasileira - AMB
2. Associação Nacional das Administradoras de Benefícios - ANAB
3. Associação Nacional de Hospitais Privados - ANAHP
4. Associação Nacional do Ministério Público do Consumidor - MPCON
5. Central Única dos Trabalhadores - CUT
6. Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas - CMB
7. Confederação Nacional da Indústria - CNI
8. Confederação Nacional das Cooperativas Médicas - UNIMED DO BRASIL
9. Confederação Nacional de Saúde, Hospitais, Estabelecimentos e Serviços - CNS
10. Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo - CNC
11. Conselho Federal de Enfermagem - COFEN
12. Conselho Federal de Medicina - CFM
13. Conselho Federal de Odontologia - CFO
14. Conselho Nacional de Saúde - CNS
15. Conselho Nacional de Secretário Estaduais de Saúde - CONASS
16. Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde - CONASEMS
17. Cooperativa de Serviços Odontológicos - UNIODONTO
18. Federação Brasileira de Hospitais - FBH
19. Federação Nacional de Saúde Suplementar - FENASAÚDE (antiga FENASEG)
20. Força Sindical
21. Ministério da Fazenda
22. Ministério da Justiça
23. Ministério da Previdência Social
24. Ministério da Saúde
25. Ministério do Trabalho e Emprego
26. Ministério Público Federal
27. Núcleo de Defesa do Consumidor - NUDECON
28. Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo - SINAMGE

29. Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo - SINOG
30. União Geral dos Trabalhadores - UGT (antiga SDS)
31. União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde - UNIDAS
32. Associações indicados pela FNECDC: Associação Brasileira de Procons e Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor.
33. Portadores de Patologias Especiais - Indicados pelo CNS
34. Portadores de Deficiência - Indicados pelo CONADE

Para a revisão do rol vigente foram criados 3 Grupos Técnicos de discussão a partir do COSAÚDE, conforme segue:

- Grupo Técnico do Formulário de Apresentação de Propostas – Rol 2018;
- Grupo Técnico de Genética;
- Grupo Técnico da Minuta da Resolução Normativa

O Grupo Técnico da Minuta da Resolução Normativa foi realizado de maneira virtual, por meio do e-mail [cosaude@ans.gov.br](mailto:cosaude@ans.gov.br)

### 2.3) Formulário de Apresentação de Propostas para Alteração do Rol de Procedimentos e Eventos em saúde

Com objetivo de sistematizar, qualificar e uniformizar a entrada de demandas de solicitação de alteração no Rol — inclusão, alteração ou exclusão de procedimentos ou Diretrizes de Utilização pelas Sociedades Médicas e demais representantes do COSAÚDE, a ANS disponibilizou um formulário eletrônico, desenvolvido por meio da ferramenta do FormSUS, serviço disponibilizado pelo DATASUS para a criação de formulários na WEB. A estrutura do formulário encontra-se no Anexo 1. Resumidamente, o formulário solicitava as seguintes informações:

**Quadro 1: Informações solicitadas pelo Formulário de Entrada de Apresentação de Propostas – Rol 2018 (FormSus)**

<b>Dados Pessoais do Proponente:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nome</li> <li>▪ Contribuinte (PF ou PJ)</li> <li>▪ Especialidade médica</li> <li>▪ Instituição</li> <li>▪ Email</li> <li>▪ Telefone</li> <li>▪ CPF</li> </ul>
<b>Tipo de contribuição (selecionar o tipo):</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inclusão de procedimento; Exclusão de procedimento; Inclusão de diretriz de utilização; Exclusão de diretriz de utilização ou Alteração de diretriz de utilização.</li> </ul>
<b>Existência nas Tabelas CBHPM, TUSS e Rol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nome do Procedimento na TUSS ou CBHPM</li> <li>▪ Se este procedimento já consta no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da RN 338/2013 alterado pela RN349/2014</li> <li>▪ Se este procedimento já está na CBHPM</li> <li>▪ Se este procedimento está na TUSS</li> <li>▪ Código TUSS/CBHPM</li> </ul>
<b>Registro na ANVISA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Se o procedimento ou os insumos necessários para sua execução possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)</li> </ul>
<b>Análise pela CONITEC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A análise da CONITEC sobre este procedimento</li> </ul>
<b>Natureza da tecnologia (selecionar o tipo)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prevenção, diagnóstico, terapia ou reabilitação</li> </ul>
<b>Valor em reais (R\$) proposto para incorporação</b>	
<b>Estimativa anual do número de pacientes que poderão utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos</b>	
<b>Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente</b>	
<b>Tecnologias alternativas no Rol</b>	
<b>Distribuição de rede para o procedimento</b>	
<b>Descrição dos desfechos clínicos primários e secundários e sua magnitude</b>	

<b>Difusão desta tecnologia em outros países</b>	▪ Nível de difusão na Inglaterra, Austrália e Canadá
<b>Estudo(s) no(s) qual(is) a(s) evidência(s) científica(s) é(são) baseada(s) (selecionar o tipo):</b>	▪ Revisão sistemática de Ensaio Clínico Randomizado; Ensaio Clínico Randomizado Controlado; Estudo não controlado; Estudo não randomizado; Estudo observacional ou Estudo de Série de Casos

Cumpre destacar que a última parte do formulário exigia o envio dos seguintes documentos em arquivo no formato .doc ou .xls, conforme segue:

- 1) Fluxograma demonstrando a prática atual para a condição clínica e outro fluxograma apresentando como esta tecnologia alteraria a prática clínica;
- 2) Documento Principal contendo:
  - ✓ Descrição da doença/condição de saúde relacionada à utilização da tecnologia;
  - ✓ Descrição da tecnologia;
  - ✓ Descrição das evidências científicas da tecnologia (eficácia, efetividade, acurácia e segurança) comparada à já disponibilizada na Saúde Suplementar;
  - ✓ Estudo de avaliação econômica - custo-efetividade; custo-utilidade; custo-minimização ou custo-benefício – na perspectiva da Saúde Suplementar;
  - ✓ Descrição da utilização e difusão da tecnologia em outros países.
  - ✓ Referências bibliográficas
  - ✓ Anexos
- 3) Artigos científicos completos, distribuição de rede assistencial ou qualquer arquivo que detalhasse as informações contidas e referenciadas no documento principal do formulário.

O respectivo formulário ficou disponível online para preenchimento pelos membros do COSAÚDE, no período de 10/03/2016 a 05/09/2016. Os profissionais da área da saúde (não médicos ou dentistas), que não eram membros efetivos do Comitê, também tiveram a oportunidade de preenchimento de suas demandas de alteração no Rol no período de 01/12/2016 a 13/01/2017. Ademais, foi solicitado aos representantes do grupo da genética que formalizassem suas demandas de alteração do Rol, já discutidas no grupo, também por meio do formulário eletrônico, no período de 12/09/2016 a 30/10/2016. A intenção de abrir o formulário para os representantes do GT de genética, após o término das discussões

do grupo, foi de sistematizar também a entrada das demandas de alteração dos procedimentos desta especialidade e assim ter um histórico mais detalhado do processo.

A presente Nota tratará apenas da descrição dos formulários recebidos pelos membros do COSAÚDE, uma vez que não houve formulário preenchido pelos outros profissionais de saúde não membros do COSAÚDE. Adicionalmente, descreverá as alterações acordadas no Grupo Técnico de Genética e as tecnologias com recomendação favorável pelo CONITEC para incorporação no SUS.

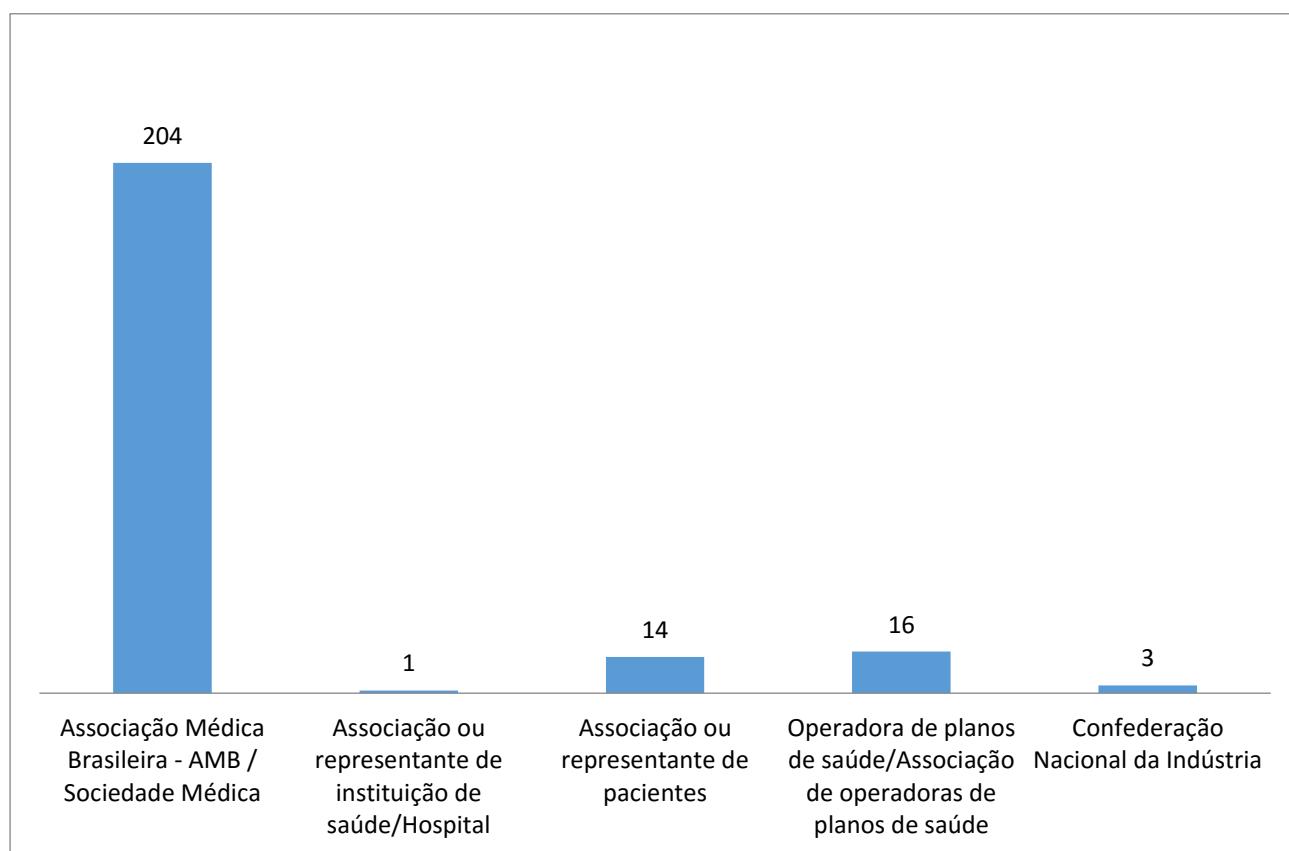
Ao todo foram recebidos 238 formulários de propostas dos membros do COSAÚDE. Os procedimentos se relacionavam a 27 especialidades médicas, apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1 - Número de formulários por especialidade**

Especialidade	Total
Alergia e Imunologia	2
Cancerologia	15
Cardiologia	5
Cirurgia do Aparelho Digestivo	3
Cirurgia Plástica	5
Cirurgia Vascular	2
Coloproctologia	3
Dermatologia	1
Endocrinologia e Metabologia	2
Endoscopia	2
Ginecologia e Obstetrícia	15
Hematologia e Hemoterapia	15
Mastologia	2
Medicina Física e Reabilitação	1
Medicina Intensiva	1
Medicina Nuclear	8
Nefrologia	2
Neurologia	4
Oftalmologia	5
Patologia Clínica/Medicina Laboratorial	106
Pediatria	1
Pneumologia	2
Psiquiatria	4
Radiologia e Diagnóstico por Imagem	25
Radioterapia	1
Reumatologia	2
Urologia	4
<b>Total</b>	<b>238</b>

Gráfico 1 a seguir apresenta o número de formulários por contribuinte. O maior número de contribuições foi das Sociedades Médicas que são representadas pela Associação Médica Brasileira (AMB) no COSAÚDE.

**Gráfico 1- Solicitações por contribuinte**



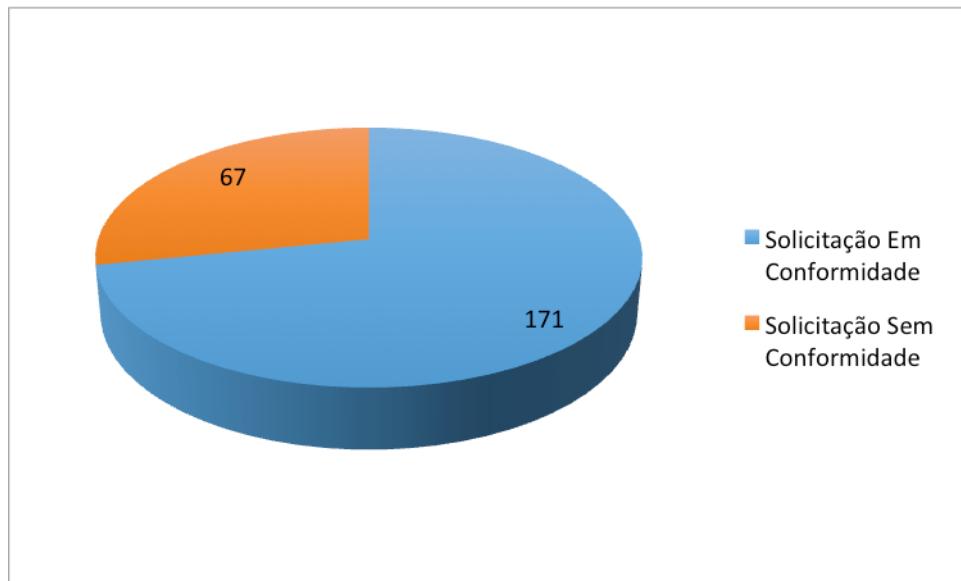
Em relação a classificação de conformidade dos formulários, 67 estavam sem conformidade e 171 em conformidade.

A classificação de não conformidade dos formulários levou em consideração:

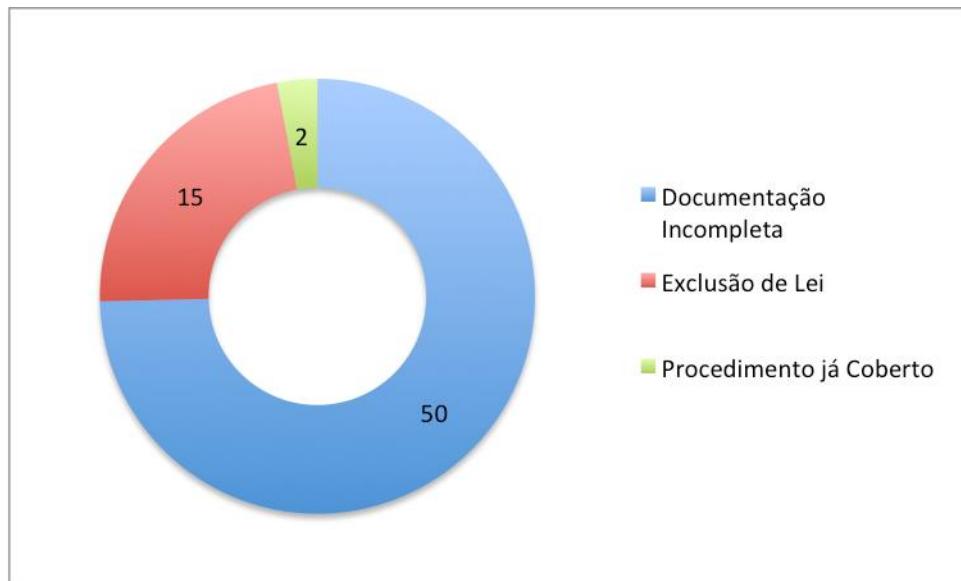
- Formulários recebidos sem artigos científicos anexados que embasassem a demanda (50),
- Procedimentos já cobertos pelo Rol vigente (15), e
- Procedimentos excluídos por lei (2).

O gráfico 2 apresenta a classificação da conformidade e o Gráfico 3 os motivos da não conformidade dos formulários. Observa-se que a maioria absoluta dos formulários não conformes foi devido à documentação incompleta.

**Gráfico 2: Análise de conformidade dos formulários – Rol 2018 (n=238)**

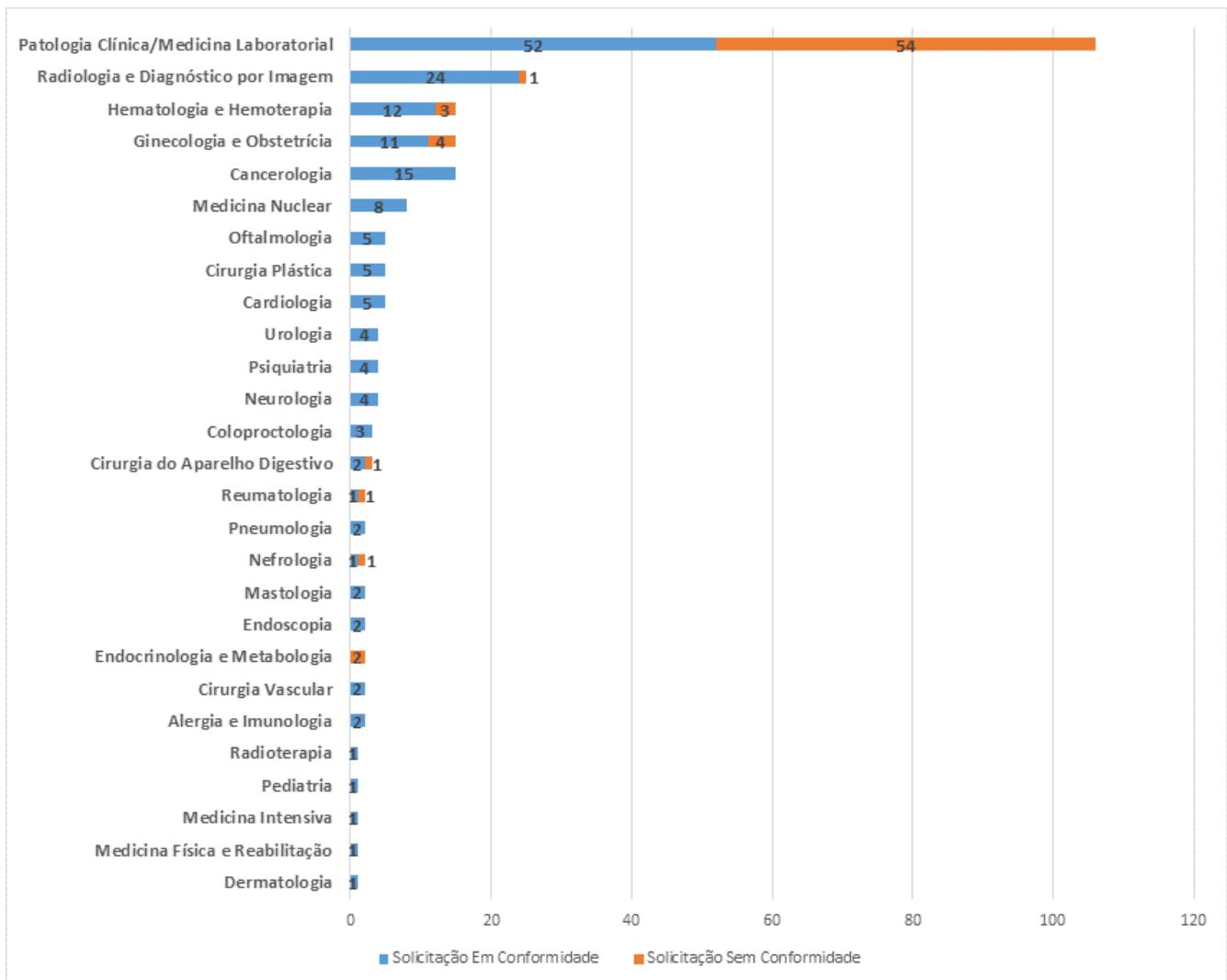


**Gráfico 3 - Motivos de não conformidade dos formulários (n = 67)**



Observa-se no Gráfico 4, o grande número de formulários relacionados à especialidade de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial sem conformidade.

**Gráfico 4: Distribuição das especialidades em relação à conformidade das demandas**



O Quadro 2 detalha os 50 procedimentos “sem conformidade” e não discutidos no GT do Formulário de Entrada para Apresentação de Propostas – Rol 2018 por não apresentarem os documentos solicitados (artigos científicos).

**Quadro 2: Procedimentos relacionados aos formulários sem artigos científicos:**

<b>Procedimento</b>
Ácido glicoxílico, pesquisa e/ou dosagem
Ácidos biliares, dosagem
Alfa-2-antiplasmina, teste funcional
Anfetaminas, dosagem
Antigliadina (glúten) - IgM, dosagem
Anti-Hialuronidase, Determinação
CA-27-29, dosagem
Cadeia Kappa-Lambda leve livre - sangue ou urina
Cocaína, dosagem
Complemento C5, dosagem
Contagem sedimentar de Addis
Estreptozima - pesquisa e/ou dosagem
Frei (linfogranuloma venéreo), IDeR, pesquisa e/ou dosagem
Gonococo - IgM, pesquisa e/ou dosagem
Hemácias fetais, pesquisa
Hemoglobina instabilidade a 37 graus C
Hemoglobina instabilidade a 37 graus C
Hipersensibilidade retardada (intradermo reação IDeR )
Histamina, dosagem
Imunocomplexos Circulantes, Com Celulas Raji
Imunocomplexos circulantes, com células Raji, pesquisa e/ou dosagem
Imunocomplexos circulantes, pesquisa e/ou dosagem
Inibidor do TPA (PAI), pesquisa e/ou dosagem
Ito (cancro mole), IDeR
Kveim (sarcoidose), IDeR
Leptina, dosagem
Montenegro, IDeR
Parvovírus por PCR, pesquisa
Perfil metabólico para litíase renal
Perfil reumatólogico (ácido úrico, eletroforese de proteínas, FAN, VHS, prova do látex P/F. R,

Poliomelite sorologia
Proteína Amiloide A
Prova atividade de febre reumática
Provas de função hepática
Provas de Função Tireoidiana
Psictacose IgA
Rubéola por PCR
Selênio, dosagem
Tálio, dosagem
Tempo de reptilase, determinação
Tiocianato
Toxoplasmina, IDeR
Vitamina B1, dosagem
Vitamina B2, dosagem
Vitamina B3, dosagem
Vitamina B6, Dosagem
Vitamina D2, dosagem
Vitamina K, Dosagem
Weil Felix (Ricketsiose), reação de aglutinação
Doppler colorido de vasos cervicais arteriais (carótidas e vertebrais)

O Quadro 3 apresenta os 17 formulários dos procedimentos não discutidos para alteração no Rol por serem considerados exclusão de lei ou por já possuírem cobertura no rol vigente. Grande parte dos procedimentos é exclusão de lei por estarem relacionados à inseminação artificial.

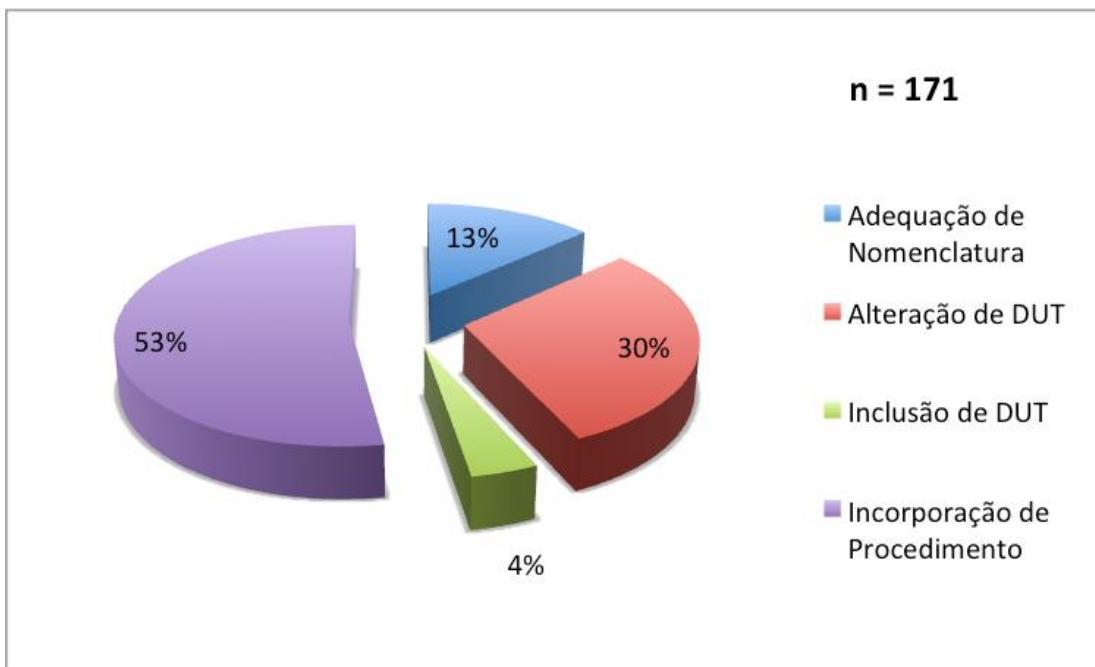
**Quadro 3: Procedimentos não discutidos por serem considerados exclusão de lei ou já cobertos no rol**

Procedimento	Motivo	Observação
Romiplostim	Exclusão de Lei	Medicamento de uso domiciliar não oncológico
Eltrombopague	Exclusão de Lei	Medicamento de uso domiciliar não oncológico
Aspiração de folículos para fertilização	Exclusão de Lei	Relacionado à Inseminação artificial

GIFT (transferência de gametas para as trompas)	Exclusão de Lei	Relacionado à Inseminação artificial
Inseminação artificial	Exclusão de Lei	Relacionado à Inseminação artificial
Transferência de embrião para o útero	Exclusão de Lei	Relacionado à Inseminação artificial
Diálise peritoneal automática	Exclusão de Lei	Uso domiciliar
r-hGH	Exclusão de Lei	Medicamento de uso domiciliar não oncológico
Fish pré-natal, por sonda	Exclusão de Lei	Relacionado à Inseminação artificial
p16INK4a e Ki-67	Exclusão de Lei	Não consta na TUSS/CBHPM
sFlt e 1PIGF	Exclusão de Lei	Não consta na TUSS/CBHPM
Sistema de Monitoramento Contínuo de Glicose (SMCG)	Exclusão de Lei	Uso domiciliar
Sistema de Monitoramento Contínuo de Glicose (SMCG)	Exclusão de Lei	Uso domiciliar
Citrato de tofacitinibe (XELJANZ®)	Exclusão de Lei	Medicamento de uso domiciliar não oncológico
Cirurgia Metabólica - Derivação Gastrojejunal em Y de Roux Por Videolaparoscopia Ou Por Via Laparotômica	Exclusão de Lei	Procedimento experimental. Não foi aprovado ainda pela AMB
Fibrose cística, pesquisa de uma mutação	Já coberto no Rol vigente	Coberto no procedimento “Análise Molecular de DNA”
Brentuximabe vedotina	Já coberto no Rol vigente	Coberto no procedimento “Quimioterapia sistêmica”. Medicamento venoso

Quanto aos formulários “em conformidade”, observa-se no Gráfico 5, que mais da metade estavam relacionados a incorporação de procedimento (53%), seguido de alteração de DUT de um procedimento já coberto (30%), adequação de nomenclatura (13%) e inclusão de DUT (4%).

**Gráfico 5 - Tipo de solicitação de alteração no Rol dos formulários em conformidade**



## 2.4) Grupos Técnicos do Processo de Revisão do Rol

### 2.4.1) Grupo Técnico do formulário de Apresentação de Propostas

O Grupo Técnico do formulário de Apresentação de Propostas foi formado com o intuito de discutir as propostas de alteração do Rol enviadas pelo formulário, disponibilizado pelo FormSus, como anteriormente citado.

Foram realizadas 15 reuniões entre os meses de novembro de 2016 a março de 2017 para a discussão dos 171 formulários classificados como em conformidade. As reuniões foram agendadas de acordo com a especialidade do tema a ser discutido. Os membros do COSAÚDE podiam indicar até dois representantes para participar de cada tema discutido, de acordo com a expertise do técnico. A dinâmica das reuniões consistia na apresentação do demandante da tecnologia pleiteada, de aproximadamente 15 minutos, focando principalmente na população beneficiada, intervenção proposta, tecnologia alternativa no rol e os principais desfechos dos estudos clínicos, apresentando as evidências científicas disponíveis de eficácia, segurança, qualidade de vida e impacto financeiro.

No final da discussão de cada procedimento, via de regra, havia um encaminhamento final do grupo para a alteração ou não do Rol e de que forma seria realizada essa alteração. Entretanto, cabe destacar que o COSAÚDE é um grupo consultivo e a decisão ainda poderia ser avaliada e validada

internamente pelos técnicos da Gerência de Assistência à Saúde/Gerência Geral de Regulação Assistencial antes de ser enviada para a Diretoria Colegiada, instância responsável pela deliberação final.

O Quadro 4 a seguir detalha os procedimentos por especialidade, tipo de solicitação de alteração e data da reunião. Os Anexos 2 e 3 apresentam o resumo executivo de cada tecnologia, com decisão favorável para incorporação pelo COSAÚDE, contendo informações sobre a descrição da tecnologia, população beneficiada, evidências científicas que embasaram a decisão e as recomendações do COSAÚDE e da Gerência Geral de Regulação Assistencial.

Com o intuito de oferecer transparência ao processo, todas as pautas, apresentações e atas das reuniões estão disponíveis no portal eletrônico da ANS (<http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/comites-e-comissoes/comite-permanente-de-regulacao-da-atencao-a-saude-cosaude>).

**Quadro 4 : Procedimento por tipo de alteração no Rol, especialidade e data da reunião do GT do Formulário de Entrada para Apresentação de Propostas – Rol 2018.**

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
1	Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional	Incorporação			
2	Tomografia Computadorizada - Coração - para avaliação do escore de cálcio coronariano	Incorporação	Cardiologia		
3	Derivação Gastrojejunal em Y de Roux Por Videolaparoscopia Ou Por Via Laparotômica – Cirurgia metabólica *	Alteração DUT			
4	Derivação Gastrojejunal em Y de Roux Por Videolaparoscopia Ou Por Via Laparotômica	Alteração DUT	Cirurgia do Aparelho digestivo	1ª	17/11/2016
5	Transplante Hepático (receptor)	Incorporação			
6	Escleroterapia por Espuma Guiada por Ultrassom	Incorporação			
7	Embolização de Varizes Pélvicas	Incorporação	Cirurgia Vascular		
11	Cápsula Endoscópica	Incorporação	Endoscopia	2ª	30/11/2016

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
12	Econeurólise do Plexo Celíaco	Incorporação			
13	Termometria Cutânea	Incorporação	Medicina Física e Reabilitação		
14	Eletroconvulsoterapia (ECT)	Incorporação	Psiquiatria		
15	Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)	Incorporação			
16	Atendimento/Acompanhamento em Hospital-Dia Psiquiátrico	Alteração DUT			
20	Câncer de Ovário (Debulking) Laparoscópica	Incorporação			
21	Neossalpingostomia Distal Laparoscópica	Incorporação			
22	Cirurgia Fetal Endoscópica	Incorporação			
23	Cirurgia Laparoscópica do Prolapso de Cúpula Vaginal	Incorporação			
24	Epiploplastia ou Aplicação de Membrana Antiaderente via Laparoscópica	Incorporação		3ª	14/12/2016
25	Neurectomia Laparoscópica Pré Sacral ou Nervo Gênito Femoral	Incorporação	Ginecologia/Obstetrícia		
26	Cirurgia Fetal Guiada por Ultrassonografia	Incorporação			
27	Ligadura da Veia Ovariana Laparoscópica	Incorporação			
28	Recanalização Tubária Laparoscópica Uni ou Bilateral	Incorporação		3ª	14/12/2016
29	Implante de Dispositivo Intratubário Não-hormonal	Incorporação			
30	CA 125	Inclusão DUT			
31	Testes Cutâneo-alérgicos	Adequação nomenclatura	Alergia/imunologia	4ª	13/01/2017

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
32	Teste de Contato	Adequação nomenclatura			
33	Dermolipectomia dos Membros Superiores	Alteração DUT			
34	Dermolipectomia dos Membros Inferiores - Coxoplastia pós-bariátrica	Alteração DUT			
35	Mamoplastia Masculina Pós-bariátrica	Incorporação	Cirurgia Plástica		
36	Mamoplastia Feminina (com ou sem uso de implantes mamários) pós-bariátrica	Incorporação			
37	Abdominoplastia pós-bariátrica	Incorporação			
40	Tomografia por Impedância Elétrica de Tórax	Incorporação	Pneumologia		
41	Ecobroncoscopia	Incorporação			
42	Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET/CT) com Análogos da Somatostatina	Alteração DUT			
43	Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET/CT) para Câncer de Ovário Recidivado em Pacientes Candidatas à Cirurgia de Citorredução	Alteração DUT			
44	Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET/CT) para Neoplasias de Tireóide	Alteração DUT			
45	Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET/CT) para Pesquisa de Metástases Ósseas em Estadiamento/Reestadiamento de Neoplasia	Alteração DUT	Medicina Nuclear	5ª	17/01/2017
46	Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET/CT) Cerebral com 18F-FDG	Alteração DUT			
47	Cintilografia de Perfusion Cerebral com análogos da dopamina	Inclusão DUT			

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
48	Pet CT Oncológico para Câncer de Pulmão Não Pequenas Células	Alteração DUT		5ª	17/01/2017
49	PSMA Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET/CT)	Alteração DUT			
50	Vaporização Fotoseletiva da Próstata (PVP)	Incorporação			
51	Refluxo vésico-ureteral - tratamento endoscópico	Incorporação	Urologia		
52	Implantes Penianos Infláveis	Incorporação			
53	Esfíncter Urinário Implantável	Incorporação		6ª	18/01/2017
54	Imunobiológicos Para o Tratamento de Psoríase	Alteração DUT	Dermatologia		
55	Radioterapia Conformada Tridimensional	Alteração DUT	Radioterapia Diagnóstico por Imagem		
56	Tratamento de Pseudoaneurisma por Compressão com US-Doppler	Incorporação			
57	Ultrassonografia Tridimensional (US3D)	Incorporação	Radiologia e Diagnóstico por Imagem		
58	Tomossíntese Digital Mamária	Incorporação			
59	Densitometria Óssea	Inclusão DUT			
60	Densitometria do Corpo Inteiro	Inclusão DUT		7ª	26/01/2017
61	Tomografia Computadorizada - Escanometria Digital	Incorporação	Radiologia e Diagnóstico por Imagem		
62	Colonoscopia Virtual por Tomografia Computadorizada	Incorporação			
63	Ablação Percutânea de Osteoma/Osteóide	Incorporação			

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
64	Tomografia Computadorizada - Reconstrução Tridimensional de Qualquer Órgão ou Região	Incorporação			
65	Ressonância Magnética (RM) Endorretal	Incorporação			
66	Tomografia Computadorizada de Vias Urinárias (Urotomografia)	Incorporação		8ª	27/01/2017
67	Angiotomografia Arterial de Membro Inferior	Incorporação			
68	Angiotomografia Arterial de Membro Superior	Incorporação			
69	Angiotomografia Venosa de Membro Inferior	Incorporação			
70	Angiotomografia Venosa de Membro Superior	Incorporação			
71	Angio-Ressonância Magnética Arterial de Membro Inferior	Incorporação			
72	Angio-Ressonância Magnética Venosa de Membro Inferior	Incorporação			
73	Angio-Ressonância Magnética Venosa de Membro Superior	Incorporação			
74	Angio-Ressonância Magnética Arterial de Membro Superior	Incorporação		8ª	27/01/2017
75	Reconstrução Tridimensional- Ressonância Magnética	Incorporação			
76	Ressonância Magnética - Fluxo Liquórico (Complementar)	Incorporação			
77	Mamotomia por Ressonância Magnética (RM)	Incorporação			
78	Histerossalassonografia	Incorporação			
79	Oxigenoterapia Hiperbárica	Alteração DUT	Medicina Intensiva		
80	Nefrectomia Laparoscópica	Adequação nomenclatura	Nefrologia	9ª	03/02/2017

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
81	Diálise Peritoneal Automática *	Incorporação			
82	Hormônio do Crescimento (r-hGH) *	Incorporação			
83	Monitoramento Contínuo da Glicose (MCG) *	Incorporação		Endocrinologia	
84	Imunoprofilaxia para o Vírus Sincicial Respiratório	Incorporação	Pediatria		
85	Marcação de Lesão Tumoral com Colocação de Clipe Metálico por Agulha Grossa Pré-quimioterapia Neoadjuvante Guiada por Ultrassonografia	Incorporação		Mastologia	
86	Reconstrução Mamária Masculina	Incorporação			
87	Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo	Incorporação			
88	Estudo Ultrassonográfico Intravascular e/ou Intracavitário do Coração	Incorporação	Cardiologia	9ª	03/02/2017
89	Romiplostim *	Incorporação			
90	Eltrombopague Olamina *	Incorporação	Hematologia	10ª	08/02/2017
91	Fator V Leiden, Análise de Mutação	Alteração DUT			
92	Protrombina, Pesquisa de Mutação	Alteração DUT	Hematologia/Genética		
93	Diagnóstico Molecular da Hipercolesterolemia Familiar	Alteração DUT	Cardiologia/Genética		
94	Terapia Biológica Colite Ulcerativa	Alteração DUT		10ª	08/02/2017
95	Desarteralização Hemorroidária Transanal	Incorporação	Coloproctologia		
96	Anopexia Mecânica com Grampeador	Incorporação			
97	Citrato de Tofacitinibe - Artrite Reumatóide	Incorporação			
98	Terapia Imunobiológica para Lúpus Eritematoso	Alteração DUT	Reumatologia	11ª	09/02/2017

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
99	Facectomia com lente intra-ocular com ou sem facoemulsificação (lentes Intraoculares Multifocais, Tóricas e Asféricas)	Alteração DUT	Oftalmologia		
100	Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico	Alteração DUT			
101	Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico (Oclusão venosa da retina)	Alteração DUT	Oftalmologia		
102	Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico (Retinopatia diabética)	Alteração DUT			
103	Acetato de glatirâmer /Interferon/Natalizumabe e Alentuzumabe para o tratamento da esclerose múltipla	Incorporação	Neurologia	12ª	22/02/2017
105	Aquaporina 4 ( AQP4)	Incorporação			
106	Bloqueio Fenólico, Alcoólico ou com Toxina Botulínica por Segmento Corporal	Alteração DUT			
107	1,25-dihidroxi Vitamina D	Inclusão DUT			
108	25 Hidroxi Vitamina D (Vitamina D3)	Inclusão DUT			
109	Toxoplasmose por PCR	Incorporação			
110	Lactogenico Placentário	Incorporação			
111	Carnitina Total e Frações	Incorporação	Patologia Clínica/ e Medicina Laboratorial	12ª	22/02/2017
112	Carnitina Livre	Incorporação			
113	Brucela, Prova Rápida	Incorporação			
114	Apolipoproteína E, Genotipagem	Incorporação			
115	Ácido Beta Hidroxi Butírico	Incorporação			
116	Fibronectina Fetal	Incorporação			

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
117	Procalcitonina	Incorporação			
118	Quantiferon	Incorporação			
119	Schistosomose	Incorporação			
120	Teste Respiratório para Helicobacter pylori	Incorporação			
121	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Ruxolitinibe)	Alteração DUT			
122	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Nilotinibe)	Alteração DUT	Hematologia/Cancerologia		
123	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Dasatinibe)	Alteração DUT			
124	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Ibrutinibe)	Alteração DUT			
125	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Axitinibe)	Alteração DUT	Hematologia/Cancerologia		
126	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Afatinibe)	Alteração DUT			
127	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Crizotinibe)	Alteração DUT			
128	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Regorafenibe)	Alteração DUT			
129	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Enzalutamida)	Alteração DUT	Cancerologia		
130	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Dabrafenibe)	Alteração DUT			

	<b>Nome do Procedimento</b>	<b>Tipo de alteração no Rol</b>	<b>Especialidade</b>	<b>Reunião</b>	<b>Data</b>
131	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Cobimetinibe)	Alteração DUT			
132	Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (Everolimus)	Alteração DUT		15 <sup>a</sup>	16/03/2017

Observação: 47 procedimentos enviados pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial não foram discutidos presencialmente por se tratarem de adequação de nomenclatura, procedimentos que constam no Rol para a mesma finalidade, ou por não demonstrarem benefício clínico ou alteração de conduta que suportem a tomada de decisão em uma análise prévia dos técnicos desta gerência.

\* Alguns procedimentos classificados como exclusão da Lei 9656/98, contudo, foram discutidos no Grupo Técnico com vistas a esclarecer aos participantes sobre a tecnologia e que por liberalidade à operadora poderá oferecer para seus beneficiários.

#### 2.4.1.1 – Resultados das discussões do Grupo Técnico do Formulário de Apresentação de Propostas – Rol 2018

A Tabela 2 abaixo apresenta a proposta de inclusão de 15 novos procedimentos por especialidade. Os procedimentos da especialidade de Radiologia e Diagnóstico foram os de maior número. Os resumos executivos para cada procedimento estão apresentados no Anexo 2.

**Tabela 2: Proposta para inclusão de 15 novos procedimentos por especialidade**

<b>CANCEROLOGIA</b>	<b>1</b>
ALK – PESQUISA DE MUTAÇÃO (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
<b>GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA</b>	<b>4</b>
TRATAMENTO DE CÂNCER DE OVÁRIO (DEBULKING) VIA LAPAROSCÓPICA	
CIRURGIA LAPAROSCÓPICA DO PROLAPSO DE CÚPULA VAGINAL	
NEOSSALPINGOSTOMIA LAPAROSCÓPICA - EXCETO PARA REVERSÃO DE LAQUEADURA TUBÁRIA	
RECANALIZAÇÃO TUBÁRIA LAPAROSCÓPICA - EXCETO PARA REVERSÃO DE LAQUEADURA TUBÁRIA	
<b>NEUROLOGIA</b>	<b>1</b>
AQUAPORINA 4 (AQP4) - PESQUISA E/OU DOSAGEM (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
<b>PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL</b>	<b>1</b>
TOXOPLASMOSE - PESQUISA EM LÍQUIDO AMINIÓTICO POR PCR	
<b>PEDIATRIA</b>	<b>1</b>
TERAPIA IMUNOPROFILÁTICA COM PALIVIZUMABE PARA O VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
<b>PNEUMOLOGIA</b>	<b>1</b>
ECOBRONCOSCOPIA COM PUNÇÃO ASPIRATIVA ECOGUIADA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
<b>RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM</b>	<b>5</b>
ABLAÇÃO PERCUTÂNEA POR RADIOFREQÜÊNCIA PARA TRATAMENTO DE OSTEOMA OSTEÓIDE	
ANGIO-RM ARTERIAL DE MEMBRO INFERIOR (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
ANGIOTOMOGRAFIA ARTERIAL DE MEMBRO INFERIOR (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
COLONOSCOPIA VIRTUAL POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
RM - FLUXO LIQUÓRICO - COMPLEMENTAR À RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
<b>UROLOGIA</b>	<b>1</b>
REFLUXO VÉSICO-URETERAL - TRATAMENTO ENDOSCÓPICO (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	
<b>TOTAL DE PROCEDIMENTOS</b>	<b>15</b>

\* Procedimento incluído devido a alteração de DUT da Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer, que incluiu o medicamento Crizotinibe para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para a quinase de linfoma anaplásico (ALK).

Os procedimentos Escleroterapia por Espuma, Eletroconvulsoterapia, Mamotomia por RM e inclusão de DUT para o CA 125 tiveram encaminhamento favorável para serem incluídos no Rol pelo COSAÚDE, entretanto as referidas decisões não foram corroboradas após análise técnica desta Gerência Geral.

A Tabela 3 apresenta a proposta de Alteração de DUT para 7 procedimentos já incluídos no Rol. 6 medicamentos orais oncológicos foram incluídos no procedimento Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer. Os resumos executivos para cada procedimento que teve a sua DUT alterada estão apresentados no Anexo 3.

**Tabela 3: Proposta de Alteração de DUT**

Cancerologia	1
Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer	Afatinibe como primeira linha e em monoterapia, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático (estágio IIIB ou IV), com mutações no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR. Crizotinibe para câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) Avançado que seja positivo para a quinase de linfoma anaplásico (ALK) Dabrafenibe para pacientes adultos com melanoma irresssecável ou metastático com mutação BRAFV600. Enzalutamida para pacientes assintomáticos ou levemente sintomáticos com câncer de próstata metastático resistente à castração após falha de terapia de privação androgênica. Everolimo para TNEs avançados localizados no estômago e intestino, pulmão ou pâncreas Ruxolitinibe (Jakavi) para mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós- trombocitemia essencial
Hematologia e Hemoterapia	2
Fator v leiden, análise de mutação Protombina, pesquisa de mutação	A DUT proposta se destina a deixar mais claro a população que mais se beneficiaria com os procedimentos, evitando a sobreutilização dos exames.
Medicina Intensiva	1
Oxigenoterapia Hiperbárica	Inclusão de duas novas indicações: osteonecrose de mandíbula avançada ou refratária ao tratamento clínico e cistite actínica avançada ou refratária ao tratamento clínico.
Medicina Nuclear	3
PET-CT	Inclusão de nova indicação: câncer de tireóide

Inclusão de nova indicação: pacientes com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso	
PET/CT com análogos da somatostatina para pacientes portadores de Tumores Neuroendócrinos que potencialmente expressem receptores de somatostatina.	
<b>Neurologia</b>	
Natalizumabe para o tratamento da esclerose múltipla	Inclusão do medicamento Natalizumabe para o tratamento da esclerose múltipla
<b>Oftalmologia</b>	1
Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico	Inclusão de duas novas indicações: Edema macular secundário à retinopatia diabética e à oclusão venosa da retina

A Tabela 4.a apresenta a proposta para alteração de nomenclatura de 18 procedimentos. A terminologia foi adequada com a terminologia da CBHPM/TUSS.

**Tabela 4.a : Termos que sofreram adequação de terminologia de acordo com as Tabelas CBHPM e TUSS**

Procedimento	Termo ajustado
ACILCARNITINAS, PERFIL QUALITATIVO E/OU QUANTITATIVO COM ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	CARNITINA TOTAL E FRAÇÕES - PESQUISA E/OU DOSAGEM
<b>DOSAGEM DE BARBITÚRICOS</b>	BARBITURATOS, PESQUISA E/OU DOSAGEM NA URINA
COAGULOGRAMA (INCLUI: TEMPO DE SANGRAMENTO; TEMPO DE COAGULAÇÃO; TEMPO DE PROTROMBINA; TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA; E CONTAGEM DE PLAQUETAS)	PROVA DO LAÇO
<b>HAEMOPHILUS INFLUENZAE ANTICORPO</b>	ANTICORPOS ANTI-INFLUENZA B, IGG - PESQUISA E/OU DOSAGEM
<b>HAEMOPHILUS INFLUENZAE ANTICORPO</b>	ANTICORPOS ANTI-INFLUENZA B, IGM - PESQUISA E/OU DOSAGEM
<b>HELICOBACTER PYLORI - IGA / IGG</b>	HELICOBACTER PYLORI - IGA - PESQUISA E/OU DOSAGEM
<b>HELICOBACTER PYLORI - IGA / IGG</b>	HELICOBACTER PYLORI - IGG - PESQUISA E/OU DOSAGEM
<b>PESQUISA DE HELICOBACTER PYLORI</b>	HELICOBACTER PYLORI - IGM - PESQUISA E/OU DOSAGEM
<b>HEPATITE C - ANTI-HCV</b>	HEPATITE C - ANTI-HCV - IGM - PESQUISA E/OU DOSAGEM
IMUNOFENOTIPAGEM DE SUBPOPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS - CITOMETRIA DE FLUXO	ZAP-70
AMINOÁCIDOS URINÁRIOS OU PLASMÁTICOS, ANÁLISE QUANTITATIVA	ALCAPTONÚRIA - PESQUISA E/OU DOSAGEM NA URINA
AMINOÁCIDOS URINÁRIOS OU PLASMÁTICOS, ANÁLISE QUANTITATIVA	CISTINÚRIA, PESQUISA
ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO	ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO DESIDRATASE (PARA CHUMBO INORGÂNICO) - PESQUISA E/OU DOSAGEM
CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO CEREBRAL	CINTILOGRAFIA PERFUSÃO CEREBRAL PARA AVALIAÇÃO DE TRANSPORTADORES DE DOPAMINA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
<b>TESTES CUTÂNEO-ALÉRGICOS (POEIRA, ALIMENTOS, FUNGOS, INSETOS, PÓLENS OU LÁTEX)</b>	TESTES CUTÂNEO-ALÉRGICOS (POEIRA, ALIMENTOS, FUNGOS, INSETOS, PÓLENS, LÁTEX OU EPITÉLIO DE ANIMAIS)
<b>TESTES DE CONTATO</b>	TESTES DE CONTATO (BATERIA PADRÃO, COSMÉTICOS, CAPILAR, REGIONAL, MEDICAMENTOS E ALÉRGENOS OCUPACIONAIS)

Observação: Em vermelho – texto com proposta de supressão / Em verde – texto proposto a ser adicionado.

Importante destacar que, dentre as adequações de nomenclatura propostas, está o termo “Cintilografia Perfusion Cerebral Para Avaliação De Transportadores De Dopamina (Com Diretriz De Utilização)”. Esta alteração foi necessária para dar maior clareza as coberturas obrigatórias em virtude das atualizações das nomenclaturas vigentes e a utilização de novos radiofármacos. Neste sentido, a avaliação dos transportadores de dopamina está contemplada no referido procedimento e tem uma diretriz de utilização associada. Cabe destacar que, a Resolução Normativa 387/2015, art.17 estabelece que quaisquer medicamentos, materiais utilizados na execução de procedimento têm assegurado sua cobertura.

Após a adequação dos procedimentos citados acima, foram analisados pela Gerência-Geral a necessidade de novos ajustes na nomenclatura dos procedimentos listados abaixo.

**Tabela 4.b : Termos que sofreram adequação de terminologia de acordo com as Tabelas CBHPM e TUSS**

Procedimento	Termo ajustado
NEOSSALPINGOSTOMIA / SALPINGECTOMIA	SALPINGECTOMIA
NEOSSALPINGOSTOMIA / <b>SALPINGECTOMIA</b>	NEOSSALPINGOSTOMIA
NEFRECTOMIA LAPAROSCÓPICA	NEFRECTOMIA LAPAROSCÓPICA <b>EM DOADOR VIVO - PARA TRANSPLANTE</b>
ACILCARNITINAS, PERFIL QUALITATIVO E/OU QUANTITATIVO COM ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	CARNITINA LIVRE - PESQUISA E/OU DOSAGEM
ACILCARNITINAS, PERFIL QUALITATIVO E/OU QUANTITATIVO COM ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)	CARNITINA - PESQUISA E/OU DOSAGEM
AMINOÁCIDOS, FRACIONAMENTO E QUANTIFICAÇÃO	HOMOCISTINA, DOSAGEM
HOMOCISTEÍNA	HOMOCISTEÍNA - PESQUISA E/OU DOSAGEM
HAEMOPHILUS INFLUENZAE ANTICORPO	ANTICORPOS ANTI-INFLUENZA A, IgG - PESQUISA E/OU DOSAGEM
HAEMOPHILUS INFLUENZAE ANTICORPO	ANTICORPOS ANTI-INFLUENZA A, IgM - PESQUISA E/OU DOSAGEM
HAEMOPHILUS INFLUENZAE <b>ANTICORPO</b>	HAEMOPHILUS INFLUENZAE - PESQUISA DE ANTICORPOS - PESQUISA E/OU DOSAGEM EM LÍQUIDOS ORGÂNICOS
HEPATITE C - ANTI-HCV	HEPATITE C - ANTI-HCV - PESQUISA E/OU DOSAGEM
CISTINA	CISTINA, PESQUISA E/OU DOSAGEM
ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO	ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO (PARA CHUMBO INORGÂNICO) - PESQUISA E/OU DOSAGEM
TESTES DE CONTATO POR FOTOSSENSIBILIZAÇÃO	TESTES DE CONTATO POR FOTOSSENSIBILIZAÇÃO (BATERIA PADRÃO, COSMÉTICOS, CAPILAR, REGIONAL, MEDICAMENTOS E ALÉGENOS OCUPACIONAIS)
ARTROSCOPIA CIRÚRGICA PARA CONDROPLASTIA POR ABRASÃO, PERFORAÇÕES MÚLTIPHAS, REDUÇÃO DE	TRATAMENTO CIRURGICO OU ARTROPLASTIA PARA LUXAÇÃO DA ARTICULAÇÃO TÊMPORO-MANDIBULAR <b>POR ARTROSCOPIA</b>

FRATURAS, RESSECCÃO OU DESBRIDAMENTOS DE FRAGMENTOS TENDÍNEOS, OSTEOCONDROMATOSE, RESSECCÃO DE BURSAS E CALCIFICAÇÕES TENDÍNEAS, FIXAÇÃO DE FRATURAS E FRAGMENTOS OSTEOCONDRAIS, DESCOMPRESSÃO DO CANAL CARPIANO, SINOVECTOMIA, ENCURTAMENTO DO CUBITAL E ATRODESE EM GERAL	
ALONGAMENTOS TENDINOSOS DE MÃO/ALONGAMENTO	ALONGAMENTO DE TENDÕES - TRATAMENTO CRUENTO
ANTINEUTRÓFILOS (ANCA) C/ANTINEUTRÓFILOS (ANCA) P	PROTEINASE 3, ANTICORPO

A seguir, na Tabela 5, as demais propostas enviadas pelo formulário com decisão final de não alteração do Rol.

**Tabela 5: Formulários com decisão final de não alteração do Rol**

NÃO Acatar Adequação de Nomenclatura	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cariótipo de sangue (técnicas com bandas)</li> <li>• Pesquisa de agentes infecciosos por PCR</li> <li>• Reconstrução mamária masculina</li> <li>• Resistência a agentes antivirais por biologia molecular</li> <li>• X frágil por PCR, pesquisa</li> </ul>	
NÃO Acatar Alteração DUT	28
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Axitinibe (INLYTA®) para o tratamento de carcinoma de células renais (RCC) avançado de células claras após falha de terapia prévia com sunitinibe ou citocina</li> <li>• Belimumab</li> <li>• Bloqueio fenólico, alcoólico ou com toxina botulínica por segmento corporal</li> <li>• Cirurgia bariátrica</li> <li>• Cobimetinib</li> <li>• Dasatinibe (SPRYCEL®)</li> <li>• Dermolipectomia dos membros inferiores - Coxoplastia pós bariátrica</li> <li>• Dermolipectomia dos membros superiores</li> <li>• Diagnóstico molecular da hipercolesterolemia familiar</li> <li>• Esfíncter urinário implantável</li> <li>• Everolimo para carcinoma avançado de células renais (CCR)</li> <li>• Everolimo para carcinoma avançado de células renais (CCR)</li> <li>• Hospital-Dia Psiquiátrico</li> <li>• Hospital-Dia Psiquiátrico</li> <li>• Ibrutinibe (IMBRUVICA®) para Leucemia Linfocítica Crônica</li> <li>• Ibrutinibe (IMBRUVICA®) para Leucemia Linfocítica Crônica</li> </ul>	

- Ibrutinibe (IMBRUVICA®) para Linfoma de Células do Manto
- Ibrutinibe (IMBRUVICA®) para Linfoma de Células do Manto
- Imunobiológicos para o tratamento de psoríase
- Nilotinibe (Tasigna®) para leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) em fase crônica recém-diagnosticada.
- Nilotinibe (Tasigna®) para leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) em fase crônica recém-diagnosticada.
- Pet CT oncológico para câncer de pulmão não pequenas células
- PET dedicado oncológico - Câncer de ovário
- PET/CT ósseo
- PSMA PET / CT - 68 Ga- próstata
- Regorafenibe para tumores estromais gastrintestinais (GIST) metastáticos ou não ressecáveis
- Regorafenibe para tumores estromais gastrintestinais (GIST) metastáticos ou não ressecáveis
- Terapia biológica Colite Ulcerativa

## NÃO Acatar Inclusão de DUT

7

- 1,25-dihidroxi vitamina D
- CA 125
- Densitometria do Corpo Inteiro
- Densitometria óssea
- Facectomia com lente intra-ocular com ou sem facoemulsificação. Especificar as lentes de cobertura obrigatória para catarata.
- Radioterapia conformacional (3D)
- Vitamina "D" 25 HIDROXI, pesquisa e/ou dosagem (Vitamina D3)

## NÃO Acatar Incorporação de Procedimento

75

- Abdominoplastia pós bariátrica
- Acetato de glatirâmer /interferon/natalizumabe e alemtuzumabe
- Ácido beta hidroxi butírico, dosagem
- Angio-RM arterial de membro superior (unilateral)
- Angio-RM venosa de membro inferior (unilateral)
- Angio-RM venosa de membro superior (unilateral)
- Angiotomografia arterial de membro superior
- Angiotomografia venosa de membro inferior
- Angiotomografia venosa de membro superior
- Anopexia mecânica com grampeador
- Anticorpo anti Saccharomyces - ASCA, dosagem
- Apolipoproteína E, genotipagem
- Brucela, prova rápida
- CA 50, dosagem
- CA-242, dosagem
- Cirurgia fetal endoscópica
- Cirurgia fetal guiada por ultrassonografia

- Cotinina, dosagem
- Desarterialização hemorroidaria transanal
- Ecocardiograma transesofágico tridimensional
- Ecoendoscopia com neurólise do plexo celíaco
- Eletrovaporização de prostata (PVP)
- Embolização pélvica
- Enteroscopia do Intestino Delgado com Cápsula Endoscópica
- Epiploplastia ou aplicação de membrana antiaderente via laparoscópica
- Equinocose, IDR
- Escleroterapia
- Esporotricose, reação sorológica
- Esporotriquina, IDR
- Estimulação magnética transcraniana superficial (EMT)
- Estudo ultrassonográfico intravascular e/ou intracavitário do coração
- fibronectina fetal
- Gonococo - IgG, pesquisa e/ou dosagem
- Hemoglobina, solubilidade (HbS e HbD), pesquisa
- Hidatidose (equinocose) IDI dupla
- Histerossalografia
- Implante de dispositivo intratubário não-hormonal
- Implantes Penianos Infláveis
- Inclusão citomegálica, pesquisa de células com, na urina
- Lactogenico Placentario Hormonio
- Ligadura da veia ovariana laparoscópica
- Lipoproteína (A)
- Mamoplastia feminina (com ou sem uso de implantes mamários) pós-bariátrica
- Mamoplastia masculina pós-bariátrica
- Mamotomia por RM
- Marcação de lesão tumoral com colocação de clipe metálico por agulha grossa pré-quimioterapia neoadjuvante guiada por Ultrassonografia
- MCA (antígeno cárcino-mamário), pesquisa e/ou dosagem
- Neurectomia Laparoscópica Pré Sacral ou Nervo Gênito Femoral
- Oclusão do apêndice atrial esquerdo
- Piridinolina, dosagem
- Procalcitonina
- Produtos de degradação da fibrina
- Proteína C, Teste Imunológico
- Proteína Eosinofilica Cationica
- Proteína ligadora do retinol, dosagem
- Protoporfirinas livres (para chumbo inorgânico), pesquisa e/ou dosagem
- Quantiferon
- Ressonância magnética (RM) endorretal

- RM - Reconstrução tridimensional
- Schistosomose, pesquisa
- Sessão de eletroconvulsoterapia (em sala com oxímetro de pulso, monitor de ECG, EEG), sob anestesia
- Sífilis por PCR, pesquisa
- TC - Escanometria digital
- TC - Reconstrução tridimensional de qualquer órgão ou região
- TC de vias urinárias (urotomografia)
- Termometria cutânea
- Teste respiratório para Helicobacter pylori
- Tomografia computadorizada (TC) de coração para avaliação do escore de cálcio coronário (ECC)
- Tomografia computadorizada para determinação de escore de cálcio coronário
- Tomografia por Impedância Elétrica de Tórax
- Tomossíntese Digital Mamária
- Transplante hepático (receptor)
- Tratamento de pseudoaneurisma por compressão com US-Doppler
- Ultrassonografia tridimensional (US3D)
- Widal, reação de

---

**Total de formulários com decisão final de não alteração do Rol**

**115**

Obs: Os sumários executivos dos procedimentos com decisão final de não incorporação serão disponibilizados no relatório final após o resultado da Consulta pública.

#### 2.4.2) Grupo Técnico da Minuta da Resolução Normativa (GT minuta RN do Rol 2018)

As sugestões de alteração da minuta da Resolução Normativa foram solicitadas por e-mail para todos os membros do COSAÚDE no período de 23/02/2017 a 10/03/2017. Foi recebida apenas uma sugestão da FENASÁUDE, para inclusão de um segundo parágrafo no art. 28, da RN 387/15, conforme transcrita abaixo:

*§2º Os procedimentos incluídos a cada revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, implicarão na revisão das terminologias das respectivas TUSS (Terminologia Unificada da Saúde Suplementar) que deverão ser divulgadas no site da ANS junto com a publicação desta resolução normativa, de forma a conceder tempo hábil para que as operadoras ajustem seus sistemas operacionais e contratualizem as novas coberturas.*

A alteração não foi acatada, uma vez que o fórum de discussão sobre alterações da Tabela TUSS é o COPISS, comitê coordenado pela Diretoria de Desenvolvimento Setorial (DIDES). Contudo, cabe esclarecer que sempre que são realizadas alterações no Rol estas são encaminhadas para a DIDES para compatibilizar com a TUSS.

Após discussões internas GEAS/GGRAS/ASSNT/DIPRO foram feitas alterações visando melhor entendimento da norma. Adicionalmente, foi alterado o Inciso II do artigo 22 contemplando o acordado na 440<sup>a</sup>, 462<sup>a</sup> e 466<sup>a</sup> Reuniões Ordinárias da Diretoria Colegiada acerca da coparticipação da internação psiquiátrica.

#### 2.4.3) Grupo Técnico de Genética

Os procedimentos de genética foram discutidos a parte com especialistas na área devido à dificuldade e complexidade do tema. Foram realizadas 5 reuniões nas datas de 26/04/2016, 31/05/2016, 28/06/2016, 12/09/2016 e 13/09/2016.

No Rol vigente, a DUT dos procedimentos relativos a Análise Molecular de DNA dispõe de 39 subitens referentes a diferentes condições/patologia/síndrome genéticas. A cobertura do procedimento deve seguir os parâmetros indicados para cada subitem da patologia ou síndrome especificada.

A referida DUT foi revista e o grupo propôs a atualização das orientações gerais da DUT, revisão dos subitens atuais e inclusão de novos subitens. Adicionalmente, o grupo propôs a atualização da DUT de Acilcarnitina e uma nova DUT para Focalização Isoelétrica de Transferrina. As principais alterações se encontram resumidas no Anexo 5.

## 2.5) Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC tem por objetivo assessorar o Ministério da Saúde - MS nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT. As recomendações do CONITEC proporcionam informações acerca das evidências científicas, de eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia como também, a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes. Vale destacar que a ANS é membro da CONITEC, participando da avaliação das tecnologias, assim como da deliberação pela inclusão ou não. Deste modo, a aprovação de uma tecnologia na CONITEC é um fator importante de priorização para incorporação na saúde suplementar. Neste sentido, com o objetivo do alinhamento da cobertura às políticas do Ministério da Saúde, sugerimos a inclusão dos procedimentos Elastografia Hepática e Crosslinking Corneano para tratamento do Ceratocone.

### Elastografia Hepática Ultrassônica

A elastografia hepática é um método diagnóstico da fibrose hepática através da medida da velocidade de propagação de ondas ultrassonográficas que atravessam o fígado. Quanto mais enrijecido o fígado em função da evolução da fibrose, maior será a velocidade de propagação das ondas. População beneficiada: Indivíduos com Hepatite B, Hepatite C, Hepatite C pós-transplante, HIV e doença de fígado não alcoólica. Recomendada incorporação no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, pela CONITEC, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da hepatite C crônica estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Portaria nº 47 - DOU nº 187, pág. 71, de 30/09/2015. Tecnologia não foi avaliada pelo COSAÚDE. Evidências científicas corroboram a incorporação da tecnologia, na Saúde Suplementar, para as indicações: cobertura obrigatória da Elastografia Hepática para pacientes com diagnóstico de Hepatite B, Hepatite C, Hepatite C pós-transplante, HIV e doença de fígado não alcoólica, com suspeita ou diagnóstico de cirrose hepática, em pelo menos uma das seguintes condições: a. diagnóstico inicial; b. estadiamento; c. acompanhamento.

### Radiação para Crosslinking Corneano

O *crosslinking* consiste em procedimento terapêutico minimamente invasivo que visa bloquear a evolução do ceratocone, prevenindo ou adiando a realização de transplante de córnea. Aumenta a força

biomecânica pela fotopolimerização altamente localizada do estroma corneal. O ceratocone consiste em doença degenerativa do olho com incidência de 1 caso a cada 2.000 pessoas, que ocasiona deformidade da córnea e progressiva perda da acuidade visual, com impacto na qualidade de vida do paciente. Tecnologia recomendada para incorporação, no Sistema Único de Saúde - SUS, pela CONITEC. Relatório de Recomendação de Maio de 2016 - Crosslinking Corneano para Ceratocone e Protocolo de uso da Radiação para Cross-linking Corneano no Tratamento de Ceratocone, de Novembro de 2016. Não foi avaliada pelo COSAÚDE. Evidências científicas corroboram a incorporação do procedimento na Saúde Suplementar para as seguintes indicações: cobertura obrigatória do Crosslinking corneano para tratamento do Ceratocone, excluindo-se pacientes com um ou mais dos critérios seguintes: a. idade superior a 35 anos e acuidade visual com correção pré-operatória melhor que 20/25; b. espessura corneana menor que 400 micrômetros para uso do protocolo clássico; c. infecção herpética prévia; d. infecção concomitante; e. cicatriz corneana grave ou opacificação corneana; f. doença de superfície ocular grave; ou g. doença auto-imune.

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---

No sentido de manter a lista de procedimentos de cobertura obrigatória integrada ao avanço da medicina, a ANS atualiza o Rol de procedimentos a cada dois anos.

Dos 238 formulários enviados pelos membros do COSAÚDE para alteração no Rol, após análise técnica desta Gerência, apenas 15 procedimentos tiveram decisão favorável para inclusão e 6 procedimentos já incluídos tiveram suas diretrizes de utilização alteradas. Adicionalmente, 2 procedimentos foram incluídos com base nos relatórios técnicos da CONITEC e 2 diretrizes de utilização dos procedimentos genéticos foram alteradas e 1 foi incluída.

Entretanto, não podemos deixar de mencionar a preocupação desta Agência na sustentabilidade do sistema de saúde suplementar. É importante ressaltar a atual conjuntura econômica pela qual passa o país, em que a saúde suplementar já se ressente com a diminuição do número de beneficiários de planos privados de saúde de assistência à saúde.

Neste sentido, a Diretoria Colegiada na 466ª Reunião Ordinária, de 07 de junho de 2017, fortaleceu a necessidade de se ampliar a discussão sobre os aspectos econômicos na incorporação de novos procedimentos no setor. Adicionalmente, a Diretoria Colegiada solicitou mais informações acerca da disponibilidade de rede assistencial dos procedimentos: Colonoscopia virtual por tomografia computadorizada, Ecobroncoscopia com punção aspirativa ecoguiada e Elastografia Hepática Ultrassônica. Deste modo, foi enviada correspondência eletrônica às entidades pertinentes às referidas tecnologias que informassem a rede assistencial dos procedimentos.

Em relação às informações enviadas à ANS até a data de 16 de junho de 2017, podemos destacar:

- Ecobroncoscopia com punção aspirativa ecoguiada: Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, a rede assistencial consta em apenas 4 estados. A partir do exposto, a proposta de atualização do Rol não contemplará o referido procedimento.
- Colonoscopia virtual por tomografia computadorizada: Rede não informada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem até a data citada. A partir do exposto, a proposta de atualização do Rol não contemplará o referido procedimento.
- Elastografia Ultrassônica Hepática: Segundo o Grupo Otimismo de Apoio ao Portador de Hepatite, organização não governamental (ONG) sem fins lucrativos, existe rede assistencial privada para o procedimento em todas as unidades da federação, exceto

Amapá, Mato Grosso do Sul, Rio Grande do Norte e Rondônia, corroborando com as informações disponibilizadas na nota informativa que embasou a discussão da colegiada.

Sendo assim, informamos que a proposta final de alteração do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde para apreciação na Consulta Pública é a destacada a seguir:

### **Incorporação de Novos Procedimentos:**

#### **A. Ambulatoriais:**

1. ALK – Pesquisa de mutação, com DUT
2. Angio-RM arterial de membro inferior, com DUT
3. Angiotomografia arterial de membro inferior, com DUT
4. Aquaporina 4 (Aqp4) - pesquisa e/ou dosagem, com DUT
5. Elastografia Hepática Ultrassônica, com DUT
6. Radiação para cross linking corneano, com DUT
7. Ressonância magnética (RM) fluxo liquórico, com DUT
8. Terapia imunoprotetora com Palivizumabe para o vírus sincicial respiratório (VSR), com DUT
9. Toxoplasmose - Pesquisa em Líquido Amniótico por PCR

#### **B. Hospitalares:**

1. Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento do osteoma osteóide
2. Cirurgia laparoscópica do prolapso de cúpula vaginal
3. Neossalpingostomia distal laparoscópica - exceto para reversão de laqueadura tubária
4. Recanalização tubária laparoscópica - exceto para reversão de laqueadura tubária
5. Refluxo vésico-ureteral tratamento endoscópico, com DUT
6. Tratamento de câncer de ovário (debulking) via laparoscópica

### **Alteração de DUT já existentes, com ampliação de coberturas:**

1. DUT de Oxigenoterapia Hiperbárica
  - i. Lesões actínicas (decorrentes da realização de radioterapia): osteorradiacionecrose de mandíbula, cistite actínica e retite/proctite avançadas ou refratárias ao tratamento clínico
2. DUT de PET-CT
  - i. PET-CT oncológico para pacientes com neoplasia de tireóide
  - ii. PET/CT oncológico com análogos de somatostatina para pacientes portadores de tumores neuroendócrinos

- iii. PET-CT neurológico para pacientes com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso
- 3. DUT de Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer
  - i. Afatinibe - câncer de pulmão avançado ou metastático
  - ii. Crizotinibe - câncer de pulmão avançado
  - iii. Dabrafenibe - melanoma metastático ou irressecável
  - iv. Enzalutamida - câncer de próstata metastático resistente
  - v. Everolimo - tumores neuroendócrinos avançados
  - vi. Ruxolitinibe - mielofibrose de risco intermediário ou alto
- 4. DUT de Terapia imunobiológica endovenosa ou subcutânea
  - i. Natalizumabe - esclerose múltipla
- 5. DUT de Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico
  - i. Edema macular secundário à retinopatia diabética
  - ii. Edema macular secundário a oclusão de veia central da retina (OVC)
  - iii. Edema macular secundário a oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC)
- 6. DUT de Acilcarnitinas, perfil qualitativo e/ou quantitativo com espectrometria de massa em tandem.
  - i. Pacientes assintomáticos com história familiar sugestiva

**Alteração de DUT já existentes, com proposta de racionalização da utilização, sem ampliação de coberturas:**

- 1. DUT de Fator V Leiden, análise de mutação
- 2. DUT de Protrombina, pesquisa de mutação
- 3. DUT de Análise molecular de DNA

**Inclusão de DUT, com proposta de racionalização da utilização:**

- 1. Focalização isoelétrica de transferrina
- 2. Cintilografia de perfusão cerebral para avaliação de transportadores de dopamina

**Quadro resumo:**

<b>Propostas para revisão do Rol 2018</b>	<b>Quantidade</b>
Incorporação de procedimentos	15
Alteração de DUT com adição de coberturas	6
Alteração de DUT sem adição de cobertura (racionalização de uso)	3
Inclusão de DUT (racionalização de uso)	2
<b>Total</b>	<b>26</b>

Relatório elaborado pela equipe da Gerência de Assistência à Saúde da Gerência Geral de Regulação Assistencial.



# **ANEXO 1**

## Formulário de Entrada de Apresentação de Propostas

**Formulário fora do período de validade!**

Data Inicial: 10/03/2016  
Data Final: 05/09/2016

Em caso de dúvida entre em contato com:

**Nome:** Gerência-Geral de Regulação Assistencial  
**Email:** cosaud@ans.gov.br  
**Telefone:** (21) 2105-0438

**REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE 2018****REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE 2018****Antes de iniciar o preenchimento do formulário, leia com atenção as orientações abaixo apresentadas.**

O presente Formulário foi construído com a finalidade de viabilizar e sistematizar o processo de apresentação e envio de propostas para a revisão dos Anexos I (Lista de Procedimentos e Eventos de cobertura mínima obrigatória) e II (Diretrizes de Utilização – DUT) da Resolução Normativa nº 387, de 2015, que constitui as coberturas assistenciais em saúde mínimas a que os planos privados de assistência à saúde são obrigados a oferecer.

O proponente poderá solicitar a inclusão e/ou a exclusão de tecnologias, assim como a alteração, a inclusão e/ou a exclusão de DUT's, por meio do envio de informações requeridas por este Formulário estruturado e de um documento, assim denominado, Documento Principal.

O Formulário apresenta itens de preenchimento obrigatório assinalados com asterisco na cor vermelha (\*), que deverão ser respondidos de forma adequada e coerente.

Sugere-se organizar as respostas aos itens do Formulário inicialmente em um editor de texto e, a partir deste documento preencher o Formulário adequadamente online. Essa informação é útil, pois em caso de queda do sistema, o proponente poderá perder as informações já preenchidas no Formulário.

Após o preenchimento do Formulário e anexados os documentos exigidos a partir do item 53, o proponente deverá clicar no botão GRAVAR, para que os dados possam ser enviados ao banco de dados. Após esse procedimento será gerado um número de PROTOCOLO que deverá ser guardado pelo proponente, pois somente por meio desse número será possível fazer alguma alteração futura enquanto o Formulário estiver disponível para preenchimento. É importante que se faça uma revisão do Formulário para se certificar que todas as respostas estão preenchidas corretamente antes de gravar definitivamente.

Atente-se que o item 54 exige o envio de um Documento Principal em extensão .doc, .docx ou .pdf contendo os seguintes subitens:

- 1 - Descrição da doença/condição de saúde relacionada à utilização da tecnologia;
- 2 - Descrição da tecnologia;
- 3 - Descrição das evidências científicas da tecnologia (eficácia, efetividade e segurança) comparada (s) a(s) disponibilizadas no Rol apresentadas em forma de Parecer Técnico-Científico ou Revisão Sistemática. Caso apresente em forma de Parecer Técnico Científico, este deverá ser elaborado conforme protocolo do Ministério da Saúde disponibilizado no endereço eletrônico:  
[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_elaboracao\\_parecer\\_tecnico.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico.pdf)
- 4 – Descrição dos aspectos econômicos – estudos de custo efetividade, custo qualidade, custo minimização ou custo benefício na perspectiva da saúde suplementar;
- 5 – Análise de impacto orçamentário: Descrição da projeção de gastos que a incorporação da tecnologia em questão irá acarretar para o sistema, em nível populacional, para um horizonte de tempo, levando-se em conta curva de incorporação e capacidade de absorção no sistema, ou seja, o custo do tratamento de uma determinada doença consiste em se multiplicar o número de indivíduos doentes com indicação de tratamento pelo custo dos tratamentos que estão sendo avaliados e o impacto orçamentário incremental consiste na diferença de custos entre o cenário do novo tratamento e o cenário de referência (que reflete as práticas terapêuticas atuais, sem a nova intervenção);
- 6 - Referências Bibliográficas.

O referido Documento Principal bem como os artigos completos utilizados (não serão aceitos resumos) deverão ser anexados ao Formulário.

**Não serão analisados os formulários que:**

- a) Não anexarem o Documento Principal, contendo as informações relacionadas aos subitens supramencionados, e os artigos científicos completos utilizados, aos quais subsidiaram as informações constantes no Formulário e no Documento Principal;
- b) Apresentarem respostas inconsistentes e não pertinentes às suas respectivas perguntas;
- c) Apresentarem proposta de alteração dos Anexos I e II, cuja Lei nº 9.656, de 1998, não estabeleça cobertura obrigatória, tais como:
  - 1) considerada experimental por seus conselhos profissionais;
  - 2) utiliza de algum produto sem registro na ANVISA;
  - 3) não possui as indicações descritas na bula/manual registrado na ANVISA (uso off-label);
  - 4) medicação para tratamento domiciliar, prescrito pelo médico assistente para administração em ambiente externo ao de unidade de saúde, com exceção dos medicamentos antineoplásicos orais para uso domiciliar, assim como medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes de uso domiciliar relacionados ao tratamento antineoplásico oral e/ou venoso;
  - 5) procedimentos clínicos ou cirúrgicos para fins estéticos, bem como órteses e próteses para o mesmo fim;
  - 6) fornecimento de próteses, órteses e seus acessórios não ligados ao ato cirúrgico;
  - 7) além de outras exclusões de cobertura permitidas pela Lei 9656/98.

**Outras Orientações**

Não é necessário o envio deste Formulário ou Documento Principal, bem como os documentos anexados por e-mail ou pelo correio.

A numeração dos itens do Formulário não segue uma simples sequência numérica, pois existem itens que somente estão disponíveis para o preenchimento caso itens anteriores estejam preenchidos.

O preenchimento online do Formulário não implica a submissão automática para avaliação do Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde (COSAUDE).

Atenciosamente,

Gerência de Assistência à Saúde - GEAS

Gerência-Geral de Regulação Assistencial - GGRAS

Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos - DIPRO

Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS

**Dados Pessoais****1) Proponente:**

- Pessoa Física
- Pessoa Jurídica

**2) Nome:****3) Contribuinte:**

- Associação Médica Brasileira - AMB / Sociedade Médica
- Associação ou representante de instituição de saúde/Hospital
- Associação ou representante de pacientes
- Conselho ou associação de profissionais de saúde
- Operadora de planos de saúde/Associação de operadoras de planos de saúde
- Representante de instituição de ensino e pesquisa
- Representante de órgãos de defesa do consumidor

- Representante de órgãos governamentais (Ministério da Saúde/Sec. Estadual ou Municipal de Saúde)
- Representante do Poder Judiciário
- Outro

**4) Qual a categoria profissional?****5) Qual o conselho ou associação profissional?**

- Enfermagem
- Fisioterapia/Terapia ocupacional
- Fonoaudiologia
- Nutrição
- Odontologia
- Psicologia
- Outro

**6) Instituição:****7) Email:****8) Telefone:****9) CNPJ:****10) CPF:****11) Motivo da solicitação:**

- Inclusão de diretriz de utilização
- Exclusão de diretriz de utilização
- Alteração de diretriz de utilização

**12) Tipo da solicitação:**

- procedimento
- medicamento antineoplásico oral para tratamento do câncer
- outros medicamentos (com exceção dos medicamentos domiciliares que não são de cobertura obrigatória)

**13) O procedimento está aprovado no respectivo conselho de classe?**

Se o procedimento já consta na CBHPM/CBHPO ou outras tabelas disponibilizadas pelos conselhos profissionais.

- Sim
- Não

**14) Nome do procedimento na CBHPM, CBHPO ou outras tabelas disponibilizadas pelos conselhos profissionais:****15) Código do procedimento na CBHPM, CBHPO ou outras tabelas disponibilizadas pelos conselhos profissionais:****16) Nome do Procedimento no Roi:**

não é obrigatório o preenchimento quando se tratar de inclusão de tecnologias

**17) O procedimento está na TUSS?**

- Sim
- Não

**18) Nome do Procedimento na TUSS:****19) Código TUSS:****20) A tecnologia foi submetida a CONITEC?**

- Não submetido à análise pela CONITEC
- Em análise pela CONITEC
- Sim. Recomendação de incorporação no SUS.
- Sim. Recomendação de não incorporação no SUS

**21) Descrição da tecnologia :**

Devem ser mencionados: o tipo de tecnologia (diagnóstica, terapêutica, em termos de sua função no processo de cuidado, procedimentos clínicos ou cirúrgicos, etc), características básicas, usos previstos, diferentes indicações, contraindicações e riscos conhecidos e descritos na literatura sobre o tema, dentre outros. Caso de medicamento devem ser abordados os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de sua estrutura e aplicação, forma de apresentação, posologia e outros aspectos comuns a tais substâncias

**22) Qual a indicação da tecnologia solicitada?**

Assinalar se o procedimento deve ser acompanhado de diretrizes para sua utilização, ou seja, se existem critérios que devem ser seguidos para a indicação (por exemplo, critérios clínicos relacionados à forma da doença ou a características do paciente, resultados de outros exames prévios, profissional que deve indicar, etc).

**23) Natureza da tecnologia:**

- Prevenção
- Diagnóstico
- Terapia
- Reabilitação
- outros

**24) Se a tecnologia possui outra natureza, qual?****25) Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:**

- Alternativa: a tecnologia proposta é uma opção à(s) já existente(s) no Rol
- Complementar: a tecnologia proposta deve ser utilizada associada à(s) já existente(s) no Rol
- Substituta: a tecnologia proposta passa a ser utilizada no lugar da(s) já existente(s) no Rol
- Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

26) Qual(is) a(s) tecnologia(s) do Rol pode(m) ser considerada(s), complementar(es) ou substituta(s)?

27) A tecnologia ou os insumos necessários para a sua execução possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)?

- Sim
- Não
- Não se aplica

28) Existe algum produto para saúde necessário para o uso do procedimento em questão?

Se o procedimento inclui prótese, órtese, materiais especiais ou medicamentos.

- Sim
- Não

29) Especificar o (s) produto (s) para a saúde utilizado (s) e seu (s) respectivo (s) código (s) na ANVISA:

30) Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio, diagnóstico ou terapêutica no caso da incorporação da tecnologia proposta?

- Sim
- Não

31) Especifique (nome do procedimento no Rol ou na TUSS):

32) Existem estudos que estimam a prevalência da doença relacionada ao procedimento e a indicação?

- Sim
- Não

33) Qual a prevalência por 100.000 habitantes da doença relacionada ao procedimento e a indicação?



34) Qual a bibliografia utilizada? :



35) Justifique :



36) Estimativa anual do número de indivíduos que poderão utilizar a tecnologia :

De acordo com a prevalência respondida no item 32, qual a estimativa do número de indivíduos que realizarão o procedimento para a indicação requerida.



**37) Valor em reais (R\$) proposto para incorporação:**

Valor em reais (R\$) aproximado do procedimento, incluindo honorários, custo operacional, valor dos materiais utilizados (OPME), despesas adicionais (diárias, gases, material de consumo, etc).

  
**38) O procedimento requer capacitação e habilitação para sua aplicação?**

- Sim
- Não

**39) Que profissionais precisam estar envolvidos?**  
**40) Distribuição de rede para o procedimento:**

Descrever a distribuição de rede no território nacional, discriminando a distribuição nas Unidades da Federação do número de profissionais, clínicas e hospitais capacitados a realizá-lo.

  
**41) Descrição dos principais desfechos clínicos (separar os primários e secundários) e sua magnitude apresentados nos estudos anexados. Em caso de exames laboratoriais, descrever a utilidade clínica do procedimento.**

Citar os desfechos relevantes relacionados ao procedimento solicitado e as medidas de associação apresentadas nos estudos (Ex: RR, OR, NNT,etc.)

  
**42) O procedimento oferece algum risco associado ao seu uso?**

- Sim
- Não

**43) Qual risco?****44) No documento principal enviado, a (s) evidência (s) científica (s) foram apresentada (s) na forma:**

Os Pareceres Técnico-Científicos (PTC) são uma ferramenta de suporte à gestão e à decisão, baseada na mesma racionalidade que envolve uma ATS, contudo com execução e conteúdo mais simplificados. Embora envolvam, via de regra, uma revisão da literatura menos extensa e abrangente que uma revisão sistemática, e sejam de execução e elaboração mais rápidas, os PTC devem representar um relato sistematizado e abrangente do conhecimento possível de ser fornecido neste contexto, contribuindo para qualificar as decisões a serem tomadas. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnicos. Brasília, 20114. 79p.Fonte:  
[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/elaboracao\\_pareceres\\_tecnico\\_cientifico.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/elaboracao_pareceres_tecnico_cientifico.pdf)

- Parecer Técnico-Científico
- Revisão Sistemática

**45) Estudo(s) no(s) qual(is) a(s) evidência(s) científica(s) é(são) baseada(s):**

- Revisão sistemática de ensaio clínico randomizado
- Ensaio clínico randomizado e controlado
- Estudo não randomizado
- Estudo não controlado
- Estudo observacional
- Série de casos

- Estudo de acurácia  
 Outros

**46) As evidências apresentadas incluem especificamente a subpopulação de interesse?**

- Sim  
 Não

**47) Justifique :**

↑  
↓

**48) Tipo de avaliação econômica apresentada no documento principal:**

- Custo-efetividade  
 Custo-utilidade  
 Custo-minimização  
 Custo-benefício  
 não foi apresentado

**49) A tecnologia já é amplamente utilizada em outros países? Qual o nível de difusão e quais os países que utilizam?**

	Não foi aprovada para o uso no sistema de saúde do país para a indicação requerida	Está sendo analisada para incorporação no sistema de saúde do país (uso tutelado) para a indicação requerida	Aprovada para a indicação requerida	Não foi submetida à avaliação
50) Inglaterra:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51) Austrália:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52) Canadá:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Documentos exigidos**

Estes documentos são exigidos para avaliação da demanda.

**53) Anexar 2 fluxogramas: um da prática atual para a condição clínica e outro demonstrando como esta tecnologia alteraria a prática clínica:**

**54) Documento Principal do Formulário:**

O documento deverá apresentar obrigatoriamente os seguintes itens: 1 - Descrição da doença/condição de saúde relacionada à utilização da tecnologia; 2- Descrição da tecnologia; 3- Descrição das evidências científicas da tecnologia (eficácia, efetividade e segurança) comparada (s) a (s) disponibilizadas no Rol apresentadas em forma de Parecer Técnico-Científico ou Revisão Sistemática. Caso apresente em forma de Parecer Técnico Científico, este deverá ser elaborado conforme protocolo do Ministério da Saúde disponibilizado no endereço eletrônico: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_elaboracao\\_parecer\\_tecnico.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico.pdf) 4 - Descrição dos aspectos econômicos - estudos de custo efetividade, custo qualidade, custo minimização ou custo benefício na perspectiva da saúde suplementar; 5 - Análise de impacto orçamentário; 6 - Referências Bibliográficas.

**55) Os itens abaixo são destinados a anexar os arquivos requeridos no Formulário:**

Artigos científicos completos, distribuição de rede assistencial, arquivos que compõem o documento principal do formulário, etc, em .doc, .pdf, .xls. Anexar somente um documento em cada caixa de seleção.

- Declaro que os documentos solicitados serão anexados.

**56) Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**

Texto do artigo científico completo.

**57) Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**

Texto do artigo científico completo.

**58) Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**

Texto do artigo científico completo.

**59) Selecione arquivo/documento/artigo a anexar: :**

Texto do artigo científico completo.

60) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

61) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

62) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

63) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

64) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

65) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

66) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

67) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

68) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

69) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

70) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

71) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

72) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

73) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

74) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

75) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

76) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

77) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

78) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

79) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

80) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

81) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

82) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

83) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

84) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

85) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

86) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

87) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

88) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

89) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

90) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

91) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

92) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

93) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

94) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

95) **Selecione arquivo/documento/artigo a anexar:**  
Texto do artigo científico completo.

# **ANEXO 2**

## **Resumos Executivos das novas inclusões do Rol**

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento com DUT

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Aquaporina 4 (Aqp4) - Pesquisa E/Ou Dosagem (Com Diretriz De Utilização)

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

As Aquaporinas são uma classe de porinas, moléculas protéticas que formam um canal transmembranoso, que permitem a passagem de água e de outras pequenas moléculas através da membrana celular, seja por difusão através da bicamada fosfolipídica, seja através de canais de água especializados. A maioria das aquaporinas parecem exclusivamente transportar água, impedindo a passagem de íons e de outras moléculas. Algumas aquaporinas, conhecidas como aquagliceroporinas, transportam água e glicerol, juntamente com outras moléculas menores.

Defeitos genéticos envolvendo genes que codificam as aquaporinas têm sido associados a várias doenças humanas. Peter Agre recebeu o Prêmio Nobel de Química de 2003 pela descoberta das aquaporinas e Roderick MacKinnon pelo seu trabalho sobre a estrutura e funcionamento desses canais iônicos.

Há poucos anos foi descoberta a expressão da aquaporina 4 (AQP4) no cérebro.

Os anticorpos anti-aquaporina 4 (anti-AQP-4) têm maior sensibilidade para a neuromielite óptica (NMO) do que o próprio anticorpo específico para a NMO (NMO-IgG), portanto, provavelmente são a mesma coisa. Os locais de distribuição das lesões da NMO são os mesmos locais onde há maior expressão das AQP-4.

É comum um quadro de mielite ser o primeiro evento da neuromielite óptica (NMO) de Devic ou esclerose múltipla (EM). A D. de Devic, é uma síndrome inflamatória desmielinizante crônica do sistema nervoso central (SNC). O diagnóstico diferencial entre a NMO e a EM é muitas vezes difícil nas fases iniciais da síndrome, justamente quando a terapia imunossupressora apresenta os melhores resultados.

O tamanho das lesões na medula espinhal pode auxiliar na definição do diagnóstico. Lesões pequenas, afetando a substância branca da medula espinhal tendem a ocorrer em pessoas com risco para desenvolver esclerose múltipla (EM). Lesões maiores, compreendendo a extensão de três ou mais vértebras pode ser a manifestação do primeiro episódio da neuromielite óptica (NMO).

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Neuromielite óptica (NMO) é um síndrome inflamatória distinta da esclerose múltipla (MS) que está associada com a presença de anticorpos no soro ( AQP4-IgG). Nos Critérios diagnósticos para NMO são necessários o envolvimento do nervo óptico e envolvimento da medula espinhal.

O Consenso Internacional para Diagnóstico de NMO, revistos por meio de revisões sistemáticas de literatura, inclui a presença de Aquaporina 4 ( AQP4).

O exame faz-se mister na investigação, sendo Critério Diagnóstico a presença de Anticorpos Aquaporina 4 ( AQP4), no sangue, dos pacientes. A instituição precoce do tratamento específico, muda o ciclo da Doença.

Em pacientes com mielite transversa associada à lesão medular extensa.

A detecção de anticorpos anti-aquaporina 4 serve para diferenciar a NMO da EM, principalmente nos pacientes em fases precoces, que apresentaram um único ataque de mielite longitudinal extensa e que provavelmente vão evoluir para a NMO clássica.

Os anti-NMO-IgG ou anti-AQP-4 dão 80 % de positividade na NMO de Devic e menos de 10 % na EM.

## 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas avaliadas, indicam os benefícios do uso dessa tecnologia. A detecção de anticorpos anti-aquaporina 4 serve para diferenciar a NMO da Esclerose Múltipla (EM), principalmente nos pacientes em fases precoces, que apresentaram um único ataque de mielite longitudinal extensa e que provavelmente vão evoluir para a NMO clássica.

Ver ata da 12º reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 22/02/2017.

## 6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar inclusão de procedimento com DUT.

## 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a inclusão do procedimento com DUT contemplando assim a detecção da AQP4 no soro com imunoensaio por ser uma grande ferramenta para o diagnóstico de pacientes com NMO, devido à elevada especificidade, permitindo o diagnóstico diferencial da doença de outra condição neurológica que se assemelha à NMO. O quadro clínico inicial das duas doenças (EM e NMO) é muito semelhante tornando o diagnóstico diferencial fundamental para que não se inicie o tratamento equivocado para EM na NMO.

## 8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA

### AQUAPORINA-4, PESQUISA E/OU DOSAGEM

1. Cobertura obrigatória para investigação diagnóstica de neuromielite óptica quando for solicitado por neurologista e preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. Pacientes com neurite óptica, mielite aguda, síndrome da área postrema (soluços, náusea/vômitos com exclusão de outras causas) ou síndrome aguda de tronco cerebral;
- b. Pacientes com síndrome diencefálica aguda, narcolepsia ou síndrome cerebral sintomática com lesões compatíveis pela ressonância magnética.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Ablação Percutânea por Radiofrequência para Tratamento do Osteoma Osteóide.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

As ablações ósseas constituem um tratamento percutâneo efetivo de tumores ósseos benignos ou um tratamento paliativo de metástases envolvendo ossos e tecidos moles adjacentes. Podem ser divididas em ablações químicas onde o uso de substâncias que levam a necrose de coagulação de tumores podem ser empregadas como é o caso do etanol a 95% (absoluto) e ablações térmicas onde há o aquecimento e desnaturação de proteínas da lesão neoplásica por técnicas de radiofrequência ou laser; ou por congelamento da lesão através de gases congelantes (Argônio e Hélio, por exemplo), método conhecido por crioablação.

As ablações são realizadas por via percutânea na maioria dos casos, orientadas por métodos de imagens como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada, com o uso de agulhas especiais para estes fins. Pode ser alternativa a cirurgia de retirada incisional ou retirada percutânea de tumores ósseos benignos como osteomas osteóides e osteoblastomas. Complementar, para tratamento paliativo de tumores ósseos malignos primários ou lesões secundárias, à quimioembolização, quimioterapia endovenosa ou oral, ou mesmo, à radioterapia.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Osteoma osteóide (OO) é um tumor ósseo benigno do jovem que tipicamente apresenta dor crônica nas extremidades, que picos à noite. Os métodos de ablação percutânea são tratamentos tanto para tumores ósseos benignos quanto para o tratamento paliativo de metástases envolvendo sítios no esqueleto e dos tecidos moles, além do fígado e pulmão. Guiada por imagem, ablação por RF (radiofrequência) é agora o tratamento padrão para o osteoma osteóide já que o procedimento pode ser realizado com taxas mais elevadas de sucesso técnico, diminuição da morbidade e custo mais baixo do que aqueles com cirurgias abertas. Vários métodos de ablação têm sido usados para tratar eficazmente a doença metastática óssea focal, principalmente com o objetivo de tratamento paliativo da dor do paciente, onde a redução substancial da dor é possível em pacientes que não conseguiram alcançar o benefício das terapias convencionais com ao analgesia sistêmica, corticosteroides, radioterapia e/ou quimioterapia inicialmente tentados pelo oncologista e terapia antalgica. Importante, a redução da dor que é alcançada é durável ao longo de muitos meses de observação. Os riscos são inerentes à via de acesso e localização de lesões, no entanto, a taxa de morbidade, tempo de internação, custos com material e medicação e de reinternações são menores quando comparados às terapias convencionais e à cirurgia.

Ver ata da 7ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 26/01/2017.

## **5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

As evidências científicas avaliadas, indicam os benefícios do uso dessa tecnologia em pacientes com Osteoma osteóide (OO). A ablação percutânea por RF guiada por TC é um procedimento minimamente invasivo eficaz e seguro para o tratamento do osteoma osteóide. A ablação por radiofrequência também tem sido usada para tratar metástases ósseas. No entanto, não há estudos clínicos adequados relatados na literatura sobre o uso de RFA de lesões metastáticas ao osso.

## **6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE**

Acatar inclusão de procedimento especificando a indicação no nome do procedimento, ou seja,  
Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento do Osteoma Osteóide.

## **7. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

As evidências científicas apresentadas corroboram a inclusão do procedimento contemplando os pacientes com Osteoma osteóide (OO). Desta forma, o nome no Rol seria “Ablação Percutânea por radiofrequência para tratamento do Osteoma osteóide”.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

ALK, pesquisa de mutação

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

A proteína ALK pertence a uma família da proteína denominada receptores de tirosina quinase, envolvida no crescimento das células. Pacientes positivos para ALK, a proteína ALK é ativa anormalmente e pode promover o crescimento das células cancerosas e o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos para o suprimento destas. ALK está presente em 4% dos tumores CPNPC. O FISH é realizado em cortes histológicos utilizando dupla coloração para o gene ALK na região 2p23. Esta sonda flanqueia o gene por inteiro. São avaliadas 50 células por ensaio. O rearranjo ALK é considerado POSITIVO quando mais de 15% das células analisadas apresentam separação do sinal verde e vermelho e a distância é >2 vezes o tamanho do sinal ou é observado apenas o sinal vermelho (3' ALK). O rearranjo ALK é considerado NEGATIVO quando 15% ou menos células apresentam distância menor que o tamanho de dois sinais. A proteína ALK pertence a uma família da proteína denominada receptores de tirosina quinase, envolvida no crescimento das células. Pacientes positivos para ALK, a proteína ALK é ativa anormalmente e pode promover o crescimento das células cancerosas e o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos para o suprimento destas.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células. ALK está presente em 4% dos tumores CPNPC.

#### 5. RECOMENDAÇÃO GGRAS

Uma vez que o antineoplásico oral Crizotinibe foi proposto para incorporação no rol por meio da alteração da DUT do procedimento TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER, a GEAS/GGRAS sugere a inclusão do procedimento “Pesquisa do rearranjo do gene ALK, por FISH” com elaboração de DUT para o diagnóstico de elegibilidade de pacientes com indicação de uso medicação em que a bula determine a análise de presença/mutação de genes para o início do tratamento.

Indicação em bula do Crizotinibe: indicado para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

#### 6. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA

Cobertura obrigatória para o diagnóstico de elegibilidade de pacientes com indicação de uso de medicação em que a bula determine a análise de presença/mutação de genes para o início do tratamento.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento com diretriz de utilização (DUT).

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Angio-RM Arterial De Membro Inferior (Com Diretriz De Utilização)

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Angio RM é um exame diagnóstico não invasivo realizado em equipamento de ressonância magnética. A análise dos vasos é feita após injeção de contraste iodado em veia periférica.

Tecnologias alternativas no rol: o ecodoppler (doppler colorido arterial de membros inferiores) e a angiografia (exame invasivo, maior custo de material, maior volume de contraste, sujeito a maiores intercorrências).

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Descrição: A doença arterial periférica obstrutiva de membros inferiores (DAP) ocorre predominantemente decorrente de fenômenos ateroscleróticos sistêmicos, que provocam obstruções arteriais e está associada a alto risco de morbimortalidade cardiovascular. A claudicação intermitente é o mais frequente dos sintomas da DAOP e resulta da redução do aporte de fluxo sanguíneo para os membros inferiores durante o exercício. A claudicação é caracterizada por dor ou desconforto durante a caminhada e que desaparece após repouso. A complicação mais séria e menos comum da DAP é a isquemia crítica do membro afetado que leva a dor, ulceração e pode evoluir para gangrena. Sem a revascularização pacientes com isquemia crítica apresentam alto risco de amputação. O ecodoppler é o melhor exame de screening para pacientes portadores de DAP.

População beneficiada: Pacientes com DAP candidatos à revascularização quando permanece dúvida diagnóstica após a realização do doppler e que apresentem contraindicações a realização de uma angio TC arterial de membros inferiores.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas avaliadas apresentam robustez e demonstram que a tecnologia tem alta sensibilidade, especificidade e acurácia, tendo elevada correlação com os achados da angiografia (exame invasivo), e é capaz de alterar a conduta terapêutica em pacientes candidatos a revascularização quando permanecem dúvidas diagnósticas após a realização do ecodoppler, pois possibilita a identificação anatômica precisa dos locais de obstrução e auxilia o processo de tomada de decisão quanto ao planejamento cirúrgico. Segundo o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), na situação em análise, o exame complementar que deve, usualmente, se seguir ao ecodoppler é a angiotomografia (angio TC) arterial de MMII, devendo a angio RM ser utilizada de forma complementar ao ecodoppler apenas em pacientes que possuam contraindicação a realização de uma angio TC. É importante ressaltar que tecnologia não deve ser utilizada como método de screening para DAP.

Ver ata da 8º reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 27/01/2017.

#### 6. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Acatar a solicitação de inclusão da tecnologia no rol de procedimentos 2018 com diretriz de utilização (DUT).

## **7. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

Acatar a solicitação de inclusão da tecnologia no rol de procedimentos 2018 com diretriz de utilização (DUT).

## **8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA**

Cobertura obrigatória para pacientes com doença arterial periférica de membros inferiores candidatos à revascularização, quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- a. Permanece dúvida diagnóstica após a realização do doppler colorido arterial de membros inferiores;
- b. Existência de contraindicação para a realização de angiotomografia arterial de membros inferiores.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento com diretriz de utilização (DUT).

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Angiotomografia Arterial De Membro Inferior (Com Diretriz De Utilização)

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Angio TC arterial de membro inferior é um exame diagnóstico não invasivo em que imagens são adquiridas através de tomografia computadorizada que utiliza radiação ionizante como princípio físico. A análise dos vasos é feita após injeção de contraste iodado em veia periférica.

Tecnologias alternativas no rol: o ecodoppler (doppler colorido arterial de membros inferiores) e a angiografia (exame invasivo, maior custo de material, maior volume de contraste, sujeito a maiores intercorrências).

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Descrição: A doença arterial periférica obstrutiva de membros inferiores (DAP) ocorre predominantemente decorrente de fenômenos ateroscleróticos sistêmicos, que provocam obstruções arteriais e está associada a alto risco de morbimortalidade cardiovascular. A claudicação intermitente é o mais frequente dos sintomas da DAP e resulta da redução do aporte de fluxo sanguíneo para os membros inferiores durante o exercício. A claudicação é caracterizada por dor ou desconforto durante a caminhada e que desaparece após repouso. A complicação mais séria e menos comum da DAP é a isquemia crítica do membro afetado que leva a dor, ulceração e pode evoluir para gangrena. Sem a revascularização pacientes com isquemia crítica apresentam alto risco de amputação. O ecodoppler é o melhor exame de screening para pacientes portadores de DAP.

População beneficiada: Pacientes com DAP candidatos à revascularização quando permanecem dúvidas diagnósticas após a realização do Doppler.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas avaliadas apresentam robustez e demonstram que a tecnologia tem alta sensibilidade, especificidade e acurácia, tendo elevada correlação com os achados da angiografia (exame invasivo), e é capaz de alterar a conduta terapêutica em pacientes candidatos a revascularização quando permanecem dúvidas diagnósticas após a realização do ecodoppler, pois possibilita a identificação anatômica precisa dos locais de obstrução e auxilia o processo de tomada de decisão quanto ao planejamento cirúrgico. Segundo o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), na situação em análise, a Angio TC arterial de membro inferior é o exame complementar que deve, usualmente, se seguir ao ecodoppler. É importante ressaltar que tecnologia não deve ser utilizada como método de screening para DAP.

Ver ata da 8º reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 27/01/2017.

#### 6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar a solicitação de inclusão da tecnologia no rol de procedimentos 2018 com diretriz de utilização (DUT).

## **7. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

Acatar a solicitação de inclusão da tecnologia no rol de procedimentos 2018 com diretriz de utilização (DUT).

## **8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA**

Cobertura obrigatória para pacientes com doença arterial periférica de membros inferiores candidatos à revascularização, quando permanece dúvida diagnóstica após a realização do doppler de membros inferiores.

# ROL 2018

## RESUMO EXECUTIVO

### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento com DUT

### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Radiação para Cross Linking Corneano

### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

O *crosslinking* consiste em procedimento terapêutico minimamente invasivo que visa bloquear a evolução do ceratocone, prevenindo ou adiando a realização de transplante de córnea. Aumenta a força biomecânica pela fotopolimerização altamente localizada do estroma corneal.

### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

O ceratocone consiste em doença degenerativa do olho com incidência de 1 caso a cada 2.000 pessoas, que ocasiona deformidade da córnea e progressiva perda da acuidade visual, com impacto na qualidade de vida do paciente.

Considerando a incidência do ceratocone de dois casos em 100.000 habitantes e dados estimados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), para 2015, com população brasileira em 204.450.649 pessoas, estimou-se uma incidência de 4.088 casos de ceratocone, ao ano, no Brasil. Para estimativa dos casos de ceratocone que teriam indicação de *crosslinking*, adotou-se o proposto por Pron et al., 2011 (31): 80% dos casos de ceratocone em pacientes com idade até 25 anos e 45% dos casos de ceratocone em pacientes com idade superior. Desta forma, seriam 2.434 casos de *crosslinking* ao ano.

### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Foram identificados 152 estudos sendo que, após a seleção, oito foram incluídos neste parecer: três revisões sistemáticas (duas com metanálise), quatro ensaios clínicos controlados randomizados e um controlado não randomizado. Foram identificadas 5 avaliações de tecnologia em saúde, sendo três do Canadá, uma da Argentina e uma da Suécia. A revisão da literatura demonstrou que o *crosslinking* corneano é um procedimento efetivo na estabilização do ceratocone, bloqueando sua progressão que é evidenciada pelas medidas de curvatura da córnea (nível moderado de evidência pelo GRADE e desfecho classificado como importante). Dos oito estudos, sete demonstraram redução das medidas da ceratometria (Kmax e/ou Kmed) nos pacientes submetidos a *crosslinking*, com diferença estatisticamente significativa em relação ao pré-operatório e ao grupo controle. A acuidade visual, desfecho crítico, também apresentou nível moderado de evidência a favor do *crosslinking*. Apenas um estudo analisou ocorrência de transplante de córnea no acompanhamento de casos e controles. Todos os estudos negaram ocorrência de eventos adversos ou complicações graves ou permanentes. A análise das cinco avaliações de tecnologia em saúde sobre *crosslinking* evidenciou que, de forma geral, foram cautelosas na indicação do procedimento. Relatório CONITEC de Maio/2016.

### 6. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Tecnologia recomendada para incorporação no SUS pela CONITEC. Relatório de Recomendação - Crosslinking Corneano para Ceratocone, de Maio de 2016, e Protocolo de uso da Radiação para Cross-Linking Corneano no Tratamento do Ceratocone, de Novembro de 2016. Não foi avaliada pelo COSAÚDE.

### 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

Evidências científicas corroboram a incorporação do procedimento com DUT na Saúde Suplementar.

### 8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA

Cobertura obrigatória para tratamento do ceratocone, excluindo-se pacientes com um ou mais dos critérios seguintes:

- a. idade superior a 35 anos e acuidade visual com correção pré-operatória melhor que 20/25;
- b. espessura corneana menor que 400 micrômetros para uso do protocolo clássico;
- c. infecção herpética prévia;
- d. infecção concomitante;
- e. cicatriz corneana grave ou opacificação corneana;
- f. doença de superfície ocular grave;
- g. doença auto-imune.

# ROL 2018

## RESUMO EXECUTIVO

### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento com DUT

### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Elastografia hepática ultrassônica

### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

A elastografia hepática é um método diagnóstico da fibrose hepática através da medida da velocidade de propagação de ondas ultrassonográficas que atravessam o fígado. Quanto mais enrijecido o fígado em função da evolução da fibrose, maior será a velocidade de propagação das ondas. Assim, através de uma correlação entre a velocidade de propagação e o escore METAVIR, é possível diagnosticar o estágio da fibrose no fígado. Elastografia hepática ultrassônica por meio das tecnologias transitória e ARFI/ Shear Wave elastografia (Fibroscan™) e o AcousticRadiation Force Impulse (ARFI). A elastografia utiliza sonda e aparelho específico que emite pulsos para verificar a velocidade da onda no tecido. Já o ARFI usa o transdutor de ultrassom acoplado a um gerador de impulso que se propaga no tecido. Uma vez que pode ser feito durante a ultrassonografia convencional, analisa outros achados úteis, como sinais de hipertensão portal, e favorece a escolha da área ideal para a aferição. Variáveis como esteatose, ascite e obesidade (IMC <40) não interferem no resultado, mas a velocidade de propagação pode ser superestimada em casos de congestão hepática, colestase e hepatite aguda.

### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Indivíduos com Hepatite B, Hepatite C, Hepatite C pós-transplante, HIV e doença de fígado não alcoólica. No Brasil, 15% da população já foi contaminada pela hepatite B e 1% é portadora crônica. Os portadores crônicos de hepatite B apresentam maior risco de morte por complicações relacionadas a hepatite crônica, como cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC), com relato de 500 mil a 1,2 milhões de óbitos por ano. Hepatite B – normalmente tem bom prognóstico: entre os pacientes que não se livram do vírus e tornam-se portadores crônicos, o prognóstico está ligado à presença de replicação do vírus (expressa pela presença do HBe - Ag e/ou HBV-DNA > 30 mil cópias/ml). A presença destes marcadores determina maior deposição de fibrose no fígado, o que pode resultar na formação de cirrose hepática. Hepatite C – a cronificação ocorre em 60% a 90% dos casos, dos quais, em média, um quarto a um terço evolui para formas histológicas graves num período de 20 anos. Este quadro crônico pode ter evolução para cirrose e hepatocarcinoma, fazendo com que o HCV seja, hoje em dia, responsável pela maioria dos transplantes hepáticos no ocidente. A hepatite C crônica é uma doença insidiosa e lentamente progressiva. Aproximadamente 20 a 30% dos pacientes portadores do vírus da hepatite C (VHC) desenvolvem cirrose no período de 20 a 30 anos após o contágio. Pacientes com viremia positiva antes do TOF, inevitavelmente desenvolverão recorrência do VHC no enxerto hepático, o que poderá causar novamente a cirrose em até 30% dos transplantados em 5 anos de seguimento. A hepatite crônica se desenvolve em 50 a 70% desses pacientes em 2 a 4 anos. A cirrose do enxerto hepático relacionada à recidiva da hepatite viral C afeta 20 a 40% dos receptores após 5 anos de TOF.

### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Atualizada busca no CRD, conforme estratégia de busca usada para análise de evidências do CONITEC, sem evidências adicionais. CDR foram selecionadas 02 Meta-análises e 02 Revisões Sistemáticas. Em geral, autores relatam que a elastografia hepática transitória é um método diagnóstico com moderada a alta sensibilidade e especificidade em pacientes com fibrose moderada ou cirrose, menos custosa que a biópsia de fígado, mas menos custosa. Essa acurácia foi maior para pacientes com hepatite C pós-transplante de fígado, em relação aqueles infectados com Hepatite C. Bota et al. (2013) não observaram diferenças significativas entre as técnicas de elastografia ARFI e elastografia transitória (TE) na detecção de fibrose de

fígado de altos graus, utilizando a biópsia hepática com padrão-ouro. Busca Interna.

Segundo relatório da CONITEC no. 170, de set2015 - Elastografia hepática ultrassônica no diagnóstico da fibrose hepática, as evidências científicas indicam que a elastografia hepática ultrassônica por meio das tecnologias transitória e ARFI/ Shear Wave, possui níveis de sensibilidade e especificidade significativas que se aproximam ao padrão-ouro, com a vantagem de ser um exame indolor, não invasivo e de baixo custo. Pode ser um bom meio para o rastreamento do diagnóstico e acompanhamento do estadiamento da fibrose hepática.

Canadá - o CADTH elaborou um relatório, em 2006, sobre o Fibroscan, informando que seu desempenho diagnóstico é bom para a identificação de fibrose ou cirrose grave, mas menos preciso para apresentações mais leves. Em 2008, gerou um novo informe, ratificando que a elastografia hepática transitória é mais consistente em pacientes com Hepatite crônica e que pode ser realizada em aproximadamente 95% dos pacientes, embora os pacientes mais idosos e os doentes obesos sejam mais difíceis de diagnosticar. Em 2012, o Alberta Health do Canadá apontou a tecnologia ARFI como de boa acurácia diagnóstica na fibrose avançada (F3) e cirrose (F4). Reino Unido - O NHS Britânico em 2009 avaliou a elastografia ultrassônica como uma tecnologia de significativo potencial para o diagnóstico de fibrose hepática, especialmente para os pacientes que apresentem contraindicações à biópsia. Cita ainda que como ferramenta de primeira triagem para pacientes com funções hepáticas descompensadas a tecnologia se mostra como uma solução de boa relação custo-efetividade. Australia - não foi incorporada no sistema público de saúde.

## 6. RECOMENDAÇÃO CONITEC e COSAUDE

Recomendada, pela CONITEC, incorporação no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da hepatite C crônica estabelecidos pelo Ministério da Saúde. Portaria nº 47 publicada no DOU nº 187, pág. 71, de 30/09/2015. Tecnologia não foi avaliada pelo COSAÚDE.

## 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

Evidências científicas corroboram a incorporação da tecnologia com DUT, na Saúde Suplementar, para as indicações: Cobertura obrigatória da Elastografia Hepática para pacientes com diagnóstico de Hepatite B, Hepatite C, Hepatite C pós-transplante, HIV e doença de fígado não alcóolica, com suspeita ou diagnóstico de cirrose hepática, em pelo menos uma das seguintes condições: a. diagnóstico inicial; b. estadiamento; c. acompanhamento.

## 8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA

Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de Hepatite B, Hepatite C, Hepatite C pós-transplante, HIV e doença de fígado não alcóolica, com suspeita ou diagnóstico de cirrose hepática, em pelo menos uma das seguintes condições:

- a. diagnóstico inicial;
- b. estadiamento;
- c. acompanhamento.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Cirurgia laparoscópica do prolapo de cúpula vaginal

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Este procedimento visa restaurar o suporte apical através da suspensão da cúpula vaginal ao ligamento úterosacro ou ao promontório sacral.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Prolapo vaginal ocorre quando a parte superior da vagina perde a sua forma normal e afundamentos ou desce no interior do canal vaginal, ou do lado de fora da vagina. Pode ocorrer isoladamente ou junto com prolapo da bexiga (cistocele), uretra (urethrocele), reto (retocele), ou do intestino delgado (enterocele). População beneficiada: Mulheres com prolapo da cúpula vaginal.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A maioria dos estudos mostrou que o procedimento é seguro, eficiente e apresenta menor taxa de transfusão e de perda sanguínea em comparação à cirurgia aberta.

Ver ata da 3ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 14/12/2016.

#### 6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar Incorporação de procedimento, tendo em vista ser seguro, eficiente e apresentar menor taxa de transfusão e de perda sanguínea em comparação à cirurgia aberta.

#### 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

O procedimento convencional (aberto) já se encontra incorporado ao rol (Cirurgia do Prolapo de Cúpula vaginal). As vantagens da videolaparoscopia, comparada a via aberta, são a menor perda sanguínea peri-operatória e menor tempo de hospitalização. A técnica laparoscópica também facilita a visualização das estruturas anatômicas pela magnificação da imagem através da micro-câmera. Desta forma, facilita a identificação de patologias e minimiza riscos de complicações intra e pós-operatórias.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Neossalpingostomia Laparoscópica - Exceto Para Reversão De Laqueadura Tubária

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Procedimento consiste na tentativa de desobstrução da parte distal de uma ou ambas as trompas por patologias benignas por via laparoscópica.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Mulheres com obstrução tubária.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Os resultados de estudos observacionais em relação à gravidez após procedimento são iguais para ambas as técnicas cirúrgicas, em torno de 30%. Procedimento realizado por via laparoscópica quando comparado a via aberta, acarreta menor uso de analgésicos, menor tempo de hospitalização e recuperação pós-operatória mais rápida.

Ver ata da 3ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 14/12/2016.

#### 6. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Acatar Inclusão de procedimento, incluindo restrição em relação à utilização para reversão de laqueadura tubária.

#### 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a inclusão do procedimento, uma vez que o procedimento por via aberta já se encontra no Rol (Neossalpingostomia/Salpingectomia) e a técnica laparoscópica acarreta menor uso de analgésicos, menor tempo de hospitalização e recuperação pós-operatória mais rápida.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Recanalização Tubária Laparoscópica - Exceto Para Reversão De Laqueadura Tubária

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Após a ligadura de trompas, se uma mulher está interessada em futuros filhos, ela pode proceder com reanastomose tubária cirúrgica ou fertilização in vitro. O tipo de ligadura tubária realizada pode influenciar as taxas de sucesso da anastomose cirúrgica. Isto é devido à probabilidade de ter um comprimento tubárico remanescente mais substancial para a reanastomose. No Brasil, a Inseminação Artificial não faz parte da cobertura obrigatória na Saúde Suplementar, conforme disposto na Lei 9.656/1998.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Entre as mulheres que optam pela laqueadura tubária, muitas se arrependem, especialmente as que se submeteram ao procedimento entre os 20 e 30 anos. O índice de arrependimento varia entre 2 e 13%. Entre as mulheres que expressaram o desejo de reversão, 40% encontravam-se na faixa etária entre 18 e 24 anos quando submetidas à laqueadura. O falecimento de filhos, parceiros sem filhos anteriores à união atual, a falta de apoio do parceiro para laqueadura, a sua realização durante ou logo após o parto e a mudança de parceiro após a esterilização cirúrgica são os fatores mais freqüentemente associados com a solicitação ou realização de reversão da laqueadura tubária. A população beneficiada são mulheres em idade reprodutiva que foram submetidas à laqueadura tubária.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Meta-análises e Revisões sistemáticas demonstraram que a esterilização feminina pode ser revertida, mas é um processo muito difícil que envolve a remoção da parte bloqueada da tuba uterina e reunião das extremidades. Não há nenhuma garantia de que a mulher será fértil novamente após uma reversão de esterilização. As taxas de sucesso da reversão da esterilização feminina variam amplamente e dependem de fatores como a idade e o método que foi usado na operação original.

Ver ata da 3ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 14/12/2016.

#### 6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Incorporação da técnica pois o procedimento já está coberto, mantendo a restrição existente na nomenclatura do procedimento listado no Rol, ou seja, cobertura não obrigatória para reversão de laqueadura tubária.

#### 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

Incorporação, mantendo a restrição já existente na nomenclatura do procedimento listado no Rol, qual seja, “Repermeabilização/Recanalização tubária exceto para reversão de laqueadura tubária”.



# ROL 2018

## RESUMO EXECUTIVO

### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento com DUT

### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Refluxo Vésico-Ureteral - Tratamento Endoscópico (Com Diretriz De Utilização)

### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Tratamento para refluxo vesicoureteral com injeção de agentes espessantes . O objetivo principal é a preservação da função renal, minimizando o risco de pielonefrite.

### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

O refluxo vesicoureteral (RVU) é uma desordem anatômica e/ou funcional que representa o fluxo retrogrado de urina da bexiga para o ureter. Pode ter consequências como as infecções urinárias de repetição e potencialmente graves, como cicatrizes renais, Hipertensão e insuficiência renal.

### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Revisão sistemática, elaborada pelo demandante demonstrou que a tecnologia é eficaz, apesar desta eficácia ser um pouco inferior à cirurgia aberta (cirurgia de reimplantar ureteral). Entretanto é mais segura, minimamente invasiva e produz poucas complicações. Nível de Evidência: IB e Grau de recomendação: B. Ver ata da 6ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 18/01/2017.

### 6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar Inclusão de procedimento com DUT.

### 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a Inclusão do procedimento com DUT. Procedimento menos invasivo, baixo índice de complicações, eficaz e não necessita de internação.

### 8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA

Cobertura obrigatória para pacientes cujo laudo da uretrocistografia miccional evidencie refluxo vésico-ureteral Grau I a IV quando preenchido um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

Grupo I

- a. Crianças maiores que 6 meses que apresentarem RVU grau I a IV e Cicatriz renal;
- b. Crianças que tiverem tentado tratamento clínico por pelo menos 1 ano, porém mantêm infecção urinária recorrente apesar da profilaxia antimicrobiana;
- c. Crianças que tiverem tentado tratamento clínico por pelo menos 1 ano e não apresentaram involução do grau do RVU;

- d. Crianças que tiverem tentado tratamento clínico por pelo menos 1 ano e apresentaram aparecimento de novas cicatrizes renais;
- e. Crianças que não aderiram ao tratamento clínico (profilaxia antimicrobiana) devido à intolerância aos antibióticos ou dificuldade para aceitação da medicação;
- f. Meninas acima de 5 anos independente de cicatriz renal ou estar apresentando ITU;
- g. Adultos que apresentarem RVU até grau I a IV associado à infecção urinária de repetição e/ou lesão renal;
- h. Pacientes transplantados renais com RVU.

**Grupo II**

- a. Pacientes que apresentem laudo da uretrocistografia miccional evidencie refluxo vésico-ureteral Grau V;
- b. Pacientes que já receberam 3 sessões de tratamento endoscópico sem melhora.

# ROL 2018

## RESUMO EXECUTIVO

### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento com DUT

### 2. NOME DA TECNOLOGIA

RM - Fluxo Liquórico - Complementar À Ressonânciia Magnética (Com Diretriz De Utilização)

### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Técnica de ressonância magnética (RM) com intuito diagnóstico que utilizam sequências de contraste de fase que permitem revelar o movimento pulsátil do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) de forma não invasiva e obter valores da sua amplitude. Esta técnica torna as imagens de RM sensíveis às alterações de velocidade numa direção específica enquanto anula o sinal do tecido estacionário, bem como de movimentos em outras direções.

A quantificação de fluxo por RM tem como principais vantagens o fato de ser uma técnica não invasiva, de não utilizar radiação ionizante, ter uma elevada sensibilidade de fluxo em várias direções, ter excelente reproduzibilidade e permitir combinar séries com informação anatômica e funcional.

### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Indicações: Avaliação de distúrbios do fluxo liquórico, destacando-se a hidrocefalia, e diferentes causas de obstrução do fluxo liquórico (congênitas, inflamatórias, trauma, entre elas), hidrocefalia crônica do adulto.

Dentre as situações clínicas mais frequentemente associadas a esta condição, destaca-se a hidrocefalia. As mais diferentes causas de obstrução do fluxo liquórico podem ser estudadas por este método, incluindo causas congênitas, inflamatórias, expansivas ou mesmo sequelares a traumas.

O método pode ainda ser utilizado para avaliação pós-operatória nos casos de terceiroventriculostomia, na quantificação do fluxo liquórico no orifício cirúrgico.

Outra importante indicação da realização deste estudo é a avaliação de pacientes com hidrocefalia crônica do adulto (hidrocefalia de pressão normal). O estudo de fluxo liquórico pode ser utilizado no auxílio do diagnóstico, bem como há dados de literatura suportam a utilização do método para estimar a resposta ao tratamento cirúrgico, podendo nortear a tomada de decisão terapêutica cirúrgica neste sentido.

Por último, o exame pode ser útil na avaliação do fluxo liquórico no nível do forame magno, para avaliação de alterações decorrentes de distúrbios malformativos da transição craniocervical e repercussões sobre a transição bulbomedular, como nas malformações de Chiari e acondroplasia.

As contraindicadas para realização do exame são coincidentes àquelas para exposição do paciente ao alto campo magnético, não havendo outras contraindicadas específicas para este exame em questão.

### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas avaliadas, indicam os benefícios do uso dessa tecnologia em pacientes com distúrbios do fluxo liquórico. De acordo com a CBR a cintilografia do fluxo liquórico não é substitutiva a RM fluxo liquórico. A RM do fluxo liquórico é uma complementação a RM morfológica. A cintilografia é um exame invasivo que necessita de punção lombar e que expõe o paciente a radiação e a maior risco de intercorrências.

Ver ata da 8ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 27/01/2016.

## **6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE**

Acatar inclusão de procedimento com DUT.

## **7. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

As evidências científicas apresentadas corroboram a inclusão do procedimento com DUT contemplando o distúrbios do fluxo liquórico, destacando-se a hidrocefalia, e diferentes causas de obstrução do fluxo liquórico (congênitas, inflamatórias, trauma, entre elas), hidrocefalia crônica do adulto.

## **8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA**

RM - Fluxo Liquórico - Complementar À Ressonância Magnética (Com Diretriz De Utilização)

- 1.Cobertura obrigatória para pacientes com derivação ventrículo peritoneal para avaliação do fluxo liquórico.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Terapia Imunoprofilática com Palivizumabe para o Vírus Sincicial Respiratório (Com Diretriz De Utilização).

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

É um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, direcionado para um epítopo no sítio antigênico A da proteína de fusão do VSR. Nome comercial: Synagis (Abbott). Registro ANVISA

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Descrição: O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um RNA vírus, não segmentado, envelopado, da família Paramyxoviridae. Causa infecção aguda do trato respiratório em indivíduos de todas as idades. A maioria das crianças é infectada no primeiro ano de vida e, virtualmente, todas as crianças serão expostas a ele até o segundo ano de idade. Re-infecções ocorrem durante toda a vida, entretanto o acometimento de vias aéreas inferiores predomina na primo-infecção. As infecções causadas pelo VSR tem distribuição universal e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é responsável por cerca de 60 milhões de infecções com 160.000 mortes anuais em todo o mundo. Nos Estados Unidos da América (EUA) estima-se 55.000 a 125.000 hospitalizações e 250 a 500 mortes associadas a ele por ano. No Brasil, embora não haja vigilância epidemiológica oficial para VSR, estudos em diversas regiões do país e os dados de hospitalização por bronquiolite, a principal manifestação clínica da doença, nos indica que a carga da doença entre nós assemelha-se aos relatos mundiais. A este quadro somam-se dois outros importantes fatores: a relação estreita, cada vez mais demonstrada, entre infecção precoce grave por VSR e sibilância recorrente, e o crescente aumento em todo o mundo do número de hospitalizações por bronquiolite. Nos EUA nos últimos 20 anos houve uma duplicação nas taxas de hospitalização de lactentes por VSR, no Reino Unido essas taxas triplicaram nos últimos 25 anos e em São Paulo observou-se um aumento de 70% nas últimas duas décadas. As infecções pelo VSR ocorrem, em sua grande maioria, em estações anuais que duram cerca de 16 a 20 semanas. Estas estações são mais bem definidas em regiões de clima temperado e subtropical, geralmente no outono e inverno, sendo sua circulação de distribuição mais homogênea nas regiões equatoriais.

##### População:

- Prematuridade (PT): A prematuridade é o principal fator de risco para hospitalização pelo VSR. O risco de hospitalização decresce com o aumento da idade gestacional.
- Cardiopatia Congênita (CC): A presença de malformações cardíacas está relacionada a uma maior gravidade e taxas de hospitalização maiores em infecções causadas pelo VSR. A taxa de admissão hospitalar nesses quadros é três vezes maior que o da população sem doença de base, com internação em terapia intensiva duas a cinco vezes mais frequente, requerem três vezes mais ventilação mecânica e tem hospitalização mais prolongada, com mortalidade de 3,4% comparada a uma taxa de 0,5% na população previamente saudável.
- Doença Pulmonar Crônica da Prematuridade (DPC): A DPC da prematuridade é uma condição onde uma injúria pulmonar se estabelece num pulmão imaturo e que leva à necessidade de suplementação de oxigênio e outras terapias medicamentosas. Muitos estudos demonstram uma maior suscetibilidade desses bebês em desenvolver infecções graves pelo VSR.

## **5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

A evidência científica atualmente disponível sobre a eficácia da profilaxia com palivizumabe para a prevenção da infecção grave pelo VSR é baseada em estudos de boa qualidade metodológica e grau de recomendação A e B, fundamentada em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos de avaliação da tecnologia em saúde. Os resultados sugerem que a profilaxia com palivizumabe reduz a hospitalização relacionada ao VSR em 78% nos prematuros sem comorbidades, 39% em portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade e 45% em pacientes com doença cardíaca congênita. A profilaxia com palivizumabe foi associada a uma redução em todas as causas de mortalidade e hospitalização por VSR entre os prematuros de alto risco. Houve também redução no número de dias de hospitalização relacionada ao VSR, no número de dias com uso de oxigênio, na frequência de internações em UTI e nos dias com infecção moderada ou grave do trato respiratório inferior.

A tecnologia foi avaliada pela CONITEC que recomendou sua incorporação no âmbito do SUS. A Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013, aprova o protocolo de uso do palivizumabe e define critérios para sua utilização. Em alinhamento à deliberação da CONITEC, recomenda-se a incorporação da tecnologia com a mesma diretriz de utilização.

Ver ata da 9ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 03/02/2017.

## **6. RECOMENDAÇÃO COSAUDE**

Acatar a solicitação de inclusão no rol de procedimentos 2018, incluindo o Palivizumabe para imunoprofilaxia para o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), com a mesma diretriz de utilização (DUT) definida na Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013, que aprova o protocolo de uso do palivizumabe no âmbito do SUS.

## **7. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

Acatar a solicitação de inclusão no rol de procedimentos 2018, incluindo o Palivizumabe para imunoprofilaxia para o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), com a mesma diretriz de utilização (DUT) definida na Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013, que aprova o protocolo de uso do palivizumabe no âmbito do SUS.

## **8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO PROPOSTA**

Cobertura obrigatória para prematuros e crianças quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- Crianças com menos de 1 ano de idade e que nasceram prematuras com idade gestacional menor ou igual a 28 semanas;
- Crianças com até dois anos com doença pulmonar crônica;
- Crianças com até dois anos com doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada.

Obs.: Segundo o protocolo de uso do Palivizumabe definido pelo Ministério da Saúde, a posologia recomendada de palivizumabe é 15 mg/kg de peso corporal, administrados uma vez por mês durante o período de maior prevalência do VSR previsto na respectiva comunidade, no total de, no máximo, cinco aplicações mensais consecutivas, dentro do período sazonal, que é variável em diferentes regiões do Brasil. A primeira dose deve ser administrada um mês antes do início do período de sazonalidade do VSR e as quatro doses subsequentes devem ser administradas com intervalos de 30 dias durante este período no total de até 5 doses. Vale ressaltar que o número total de doses por criança dependerá do mês de início das aplicações, variando, assim, de 1 a 5 doses, não se aplicando após o período de sazonalidade do VSR.

A administração de palivizumabe deverá ser feita em recém-nascidos ou crianças que preenchem um dos critérios de inclusão estabelecidos nesta diretriz de utilização, inclusive para as que se encontram

internadas, devendo neste caso ser administrado no ambiente hospitalar e respeitado o intervalo de doses subseqüentes intra-hospitalar e pós-alta hospitalar.

Referência: Portaria MS/SAS nº 522 de 13 de maio de 2013.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de Procedimento

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Toxoplasmose - Pesquisa Em Líquido Amniótico Por PCR

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Teste específico e sensível para a doença. Diagnóstico de infecção intrauterina - detecção no líquido amniótico.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Toxoplasmose é uma doença que é endêmica globalmente e é causada por *Toxoplasma gondii*, um parasita intracelular protozoário obrigatório. Sua prevalência varia muito de local para local, especialmente quando relacionada a condições de saúde e socioeconômicas. Em algumas regiões do Brasil, a prevalência de toxoplasmose em mulheres em idade reprodutiva atinge 65,8%.

*T.gondii* infecção é adquirida principalmente através da ingestão de cistos em carne infectada, undercooked ou oocistos que podem contaminar o solo, água e alimentos.

A infecção por *T.gondii* é tipicamente leve ou subclínico em seres humanos saudáveis. No entanto, a infecção durante a gravidez coloca o feto em risco de infecção congênita, o que pode causar graves lesões que podem ser diagnosticados no útero ou no nascimento. O risco de transmissão aumenta durante a gravidez, mas a gravidade da doença no feto diminui.

Sinais clássicos, como hidrocefalia, coriorretinite e calcificações intracranianas (Tríade de Sabin), podem não estar presentes no nascimento. No entanto, sequelas resultantes de doença não diagnosticada aparecem na adolescência ou na vida adulta. Pacientes não diagnosticados e não tratados desenvolvem lesões irreversíveis, especialmente nos olhos e no cérebro.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas avaliadas, indicam os benefícios do uso dessa tecnologia para o diagnóstico de toxoplasmose fetal, pois ter PCR como uma ferramenta é útil porque as tecnologias moleculares estão se tornando menos caras e mais simples de executar. Além disso, essas tecnologias são operacionalmente mais simples que os testes alternativos e os resultados podem modificar os regimes terapêuticos para mulheres grávidas identificadas com infecção aguda.

Além disso em alguns países europeus, como a França, o rastreio sorológico mensal de mulheres grávidas suscetíveis foi recomendado desde 1992. Se um exame sorológico indica infecção aguda, o tratamento materno com espiramicina é iniciado na tentativa de prevenir a transmissão para o feto. Se a infecção fetal é confirmada pela análise em cadeia da polimerase (PCR) do líquido amniótico, a espiramicina é substituída

por uma combinação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico.

O teste fetal é indicado quando a soroconversão materna durante a gestação é confirmada e pode ser realizada usando testes diretos, como amplificação de seqüências de ácidos nucleicos em líquido amniótico por PCR ou isolamento de parasitas a partir de líquido amniótico.

Apesar das limitações quanto ao desempenho diagnóstico da análise por PCR do líquido amniótico, este método proporciona vantagens operacionais em comparação com outros métodos, tais como a inoculação com ratinho. A análise por PCR do líquido amniótico é o método mais rápido, produzindo resultados em 4 h, e é o método mais seguro, com uma taxa de perda fetal atribuída à amniocentese de 0,5-1%. Apesar dos problemas de sensibilidade à PCR identificados nesta investigação, este teste ainda é o mais sensível para diagnóstico de toxoplasmose congênita pré-natal quando comparado à cultura, inoculação de camundongos e sorologia sanguínea fetal.

Apesar destas limitações, as evidências disponíveis demonstram que o teste de PCR tem uma sensibilidade de 87% e uma especificidade de 99% quando realizada até cinco semanas após o diagnóstico materno.

Ver ata da 12ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 22/02/2017.

## **6. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE**

Acatar inclusão de procedimento.

## **7. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

As evidências científicas apresentadas corroboram a inclusão do procedimento contemplando o diagnóstico da toxoplasmose fetal.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Inclusão de procedimento

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Tratamento de Câncer de ovário (Debulking) Via Laparoscópica

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Ressecção/debulking de massa tumoral maligna ovariana por via laparoscópica. A técnica laparoscópica tem a grande vantagem de facilitar a visualização das estruturas anatômicas pela magnificação da imagem pelo micro câmera. Desta forma facilita a identificação de patologias e minimiza riscos de complicações intra operatórias e pós.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

O câncer de ovário é um tumor ginecológico pouco frequente, entretanto é o mais difícil de ser diagnosticado e o de menor chance de cura. Cerca de 3/4 dos cânceres desse órgão apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico. A maioria dos tumores de ovário são carcinomas epiteliais (câncer que se inicia nas células da superfície do órgão), o mais comum, ou tumor maligno de células germinativas (que dão origem aos espermatozoides e aos ovócitos - chamados erroneamente de óvulos).

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Estudos demonstram que este procedimento realizado por via laparoscópica quando comparado a via aberta, acarreta menor uso de analgésicos, menor tempo de hospitalização e recuperação pós-operatória mais rápida.

Ver ata da 3ª reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 14/12/2016.

#### 6. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Acatar Inclusão de procedimento.

#### 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a inclusão do procedimento, uma vez que o procedimento por via aberta já se encontra no Rol (Tratamento de Câncer de Ovário, Debulking) e a técnica laparoscópica, já realizada pelos profissionais, inclusive já coberta por algumas operadoras, acarreta menor uso de analgésicos, menor tempo de hospitalização e recuperação pós-operatória mais rápida.

Entrou sem DUT pois a cirurgia tem indicação bem específica e restrita.

# **ANEXO 3**

## Resumos Executivos dos procedimentos com alteração de DUT

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

PET-SCAN Neoplasia de Tireoide.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

A tomografia por emissão de pósitrons é um estudo diagnóstico por imagem que quando utiliza como radiofármaco a fludesoxiglicose radiomarcada com flúor 18 estuda o metabolismo glicolítico in vivo. Tecnologias alternativas no Rol: Tomografia computadorizada de pescoço (partes moles, laringe, tireoide e faringe), Cintilografia da tireoide e/ou captação (iodo - 131 ou 123, cintilografia da tireoide e/ou captação (tecnécio - 99m tc), Ultrassonografia de órgãos superficiais (tireoide, escroto, pênis ou crânio).

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Os carcinomas diferenciados da tireoide são os mais frequentes, e incluem os carcinomas papilífero e folicular e também o carcinoma de células de Hürthle. Também existem carcinomas pouco diferenciados da tireoide, que incluem anaplásicos e os carcinomas indiferenciados. Incidência de câncer de tireoide por ano, para 2016, segundo INCA, é de 6960 casos novos, sendo 696 potencialmente mais agressivos.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

Cobertura obrigatória para pacientes com neoplasia de tireoide, quando pelo menos um dos critérios for preenchido:

- suspeita de recorrência em pacientes com elevação dos níveis de tireoglobulina e cintilografia de corpo inteiro para pesquisa de metástases (PCI) negativa.
- avaliação de resposta a tratamentos sistêmicos ou locais na doença metastática ou localmente invasiva comprovada por método anatômico.

#### 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Em geral, as revisões sistemáticas avaliadas indicam que o F18-FDG-PET é um método de alta sensibilidade e especificidade para detectar câncer recorrente de tireoide e metástases, porém sem diferenças significativas em relação aos métodos convencionais. Os autores sugerem estudos adicionais e follow-up mais longo para se definir o papel exato do FDG-PET/CT na detecção de doença metastática ou recorrente. Os resultados de uma revisão sistemática com metanálise de 2016 indicam que alta acurácia desse método na detecção de recorrências do câncer de tireoide, no follow-up pós-cirúrgico de pacientes com cintilografia de corpo inteiro negativa , uma vez que podem impactar o manuseio desses pacientes.

Ver ata da 5ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 17 de janeiro de 2017.

#### 7. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Recomendam a alteração de DUT.

#### 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT.

#### 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

1. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer pulmonar de células não pequenas comprovado por biópsia, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
    - a. para caracterização das lesões;
    - b. no estadiamento do comprometimento mediastinal e à distância;
    - c. na detecção de recorrências.
  2. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de linfoma, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
    - a. no estadiamento primário;
    - b. na avaliação da resposta terapêutica;
    - c. no monitoramento da recidiva da doença nos linfomas Hodgkin e não-Hodgkin.
  3. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer colo-retal, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
    - a. câncer recidivado potencialmente ressecável;
    - b. CEA elevado sem evidência de lesão por métodos de imagem convencional;
    - c. recidivas com achados radiológicos inconclusivos com ou sem CEA aumentado.
  4. Cobertura obrigatória para avaliação de nódulo pulmonar solitário quando preenchido todos os seguintes critérios:
    - a. ressonância magnética ou tomografia computadorizada inconclusivas;
    - b. nódulo maior que um centímetro;
    - c. não espiculados;
    - d. sem calcificações.
  5. Cobertura obrigatória para o diagnóstico do câncer de mama metastático quando os exames de imagem convencionais apresentarem achados equívocos.
  6. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, quando pelo menos um dos critérios for preenchido:
    - a. presença de imagem pulmonar ou hepática ou em outro órgão que seja suspeita de metástase quando outros exames de imagem não forem suficientemente esclarecedores quanto à natureza da lesão;
    - b. quando a biópsia por agulha de uma lesão ou linfonodo cervical apresentar como resultado “carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma ou carcinoma epitelial anaplásico” cujo tumor primário for desconhecido e se outro exame de imagem não for suficientemente esclarecedor.
  7. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de melanoma, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
    - a. no estadiamento do melanoma de alto risco (tumor  $\geq 1,5$  mm de espessura, ou com linfonodo sentinel positivo, ou com linfonodo clinicamente positivo) sem evidência de metástases e quando os exames convencionais não forem suficientemente esclarecedores;
    - b. para avaliação de recidiva detectada por outro método diagnóstico em pacientes candidatos a metastectomia (exceto para lesões de SNC ou lesões muito pequenas  $< 3$  mm de espessura).
  8. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer de esôfago “localmente avançado” para a detecção de metástase à distância, quando outros exames de imagem não foram suficientemente esclarecedores (TC de tórax e USG ou TC de abdome).
- OBS: Em caso de indisponibilidade de rede prestadora de serviço para este procedimento na localidade de ocorrência do evento, a operadora deve disponibilizá-lo na localidade mais próxima, sem a obrigatoriedade de cobertura de remoção ou transporte.

## **10. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)**

9. Cobertura obrigatória de PET-CT Oncológico para pacientes com neoplasia de tireoide, quando pelo menos um dos critérios for preenchido:
  - a. suspeita de recorrência em pacientes com elevação dos níveis de tireoglobulina e cintilografia de corpo inteiro para pesquisa de metástases (PCI) negativa.
  - b. avaliação de resposta a tratamentos sistêmicos ou locais na doença metastática ou localmente invasiva comprovada por método anatômico.

OBS: Em caso de indisponibilidade de rede prestadora de serviço para este procedimento na localidade de ocorrência do evento, a operadora deve disponibilizá-lo na localidade mais próxima, sem a obrigatoriedade de cobertura de remoção ou transporte.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

PET-SCAN com análogos de somatostatina para Tumores Neuroendócrinos.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Os tumores neuroendócrinos (TNE) são um grupo de tumores heterogêneos que podem ser encontrados no intestino, estômago, timo e pulmões (tumores carcinoides), no pâncreas (insulinomas, glucagonomas, vipomas, etc) e em outras partes do corpo, os quais expressam receptores da somatostatina nas suas células. Apresentam prevalência baixa (5,25 casos por 100.000 habitantes) e não são todos os pacientes que tem indicação do exame. Considerando a população brasileira de cerca de 200 milhões (fonte: IBGE) e que cerca de 20% dos pacientes com TNE realizariam o exame, seriam cerca de 2.000 exames/ano no país inteiro.

#### 4. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

Cobertura obrigatória de PET-CT, realizado com análogos de somatostatina, no manejo de tumores neuroendócrinos ou que potencialmente expressem receptores de somatostatina, quando preenchidos os seguintes critérios:

- (a) Pacientes que tenham realizado previamente cintilografia com análogo da somatostatina terão cobertura para PET-CT com análogo da somatostatina somente após o tempo mínimo de 6 meses, caso haja indicação clínica.
- (b) Pacientes que tenham realizado previamente cintilografia com análogo de somatostatina em intervalo menor a 6 meses, quando pelo menos um dos critérios for preenchido:
  1. Em paciente com evidência laboratorial ou clínica de doença em atividade e com cintilografia com análogo da somatostatina normal;
  2. Cintilografia com análogo da somatostatina evidenciando metástase hepática sem outros sítios extra-hepáticos de acometimento em pacientes candidatos a metastasectomia hepática ou transplante hepático.
  3. Cintilografia com análogo da somatostatina normal na pesquisa de sítio primário desconhecido.

#### 5. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As revisões sistemáticas e metanálises avaliadas, em conjunto com as diretrizes clínicas incluídas pelo demandante, comprovam a alta sensibilidade e especificidade do PET/CT Ga68-DOTA como Cintilografia dos Receptores da Somatostatina, para os TNE de tórax ou abdome. Adicionalmente, indicam os benefícios do uso dessa tecnologia na localização do tumor primário e detecção de metástases, detecção de doença residual, recorrente ou progressiva, determinação da presença de receptores da somatostatina, e seleção de pacientes para tratamento com análogos da somatostatina marcados, para esses tumores. Outras vantagens do uso do PET/CT Ga68-DOTA incluem a praticidade de realização (1 a 2 horas após a administração do radiofármaco, em comparação às 24 a 48 hs para o Octreoscan®). Além disso, radiofármaco Ga68-DOTA

possui meia vida física de apenas 68 minutos enquanto o Octreotídeo-In111 apresenta meia vida de 2,8 dias. Estudos indicam também o impacto positivo do PET/CT Ga68-DOTA na mudança da conduta terapêutica em 19 a 71% dos casos.

Ver ata da 5ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 17 de janeiro de 2017.

## 6. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Acatar alteração de DUT.

## 7. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT.

## 8. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

1. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer pulmonar de células não pequenas comprovado por biópsia, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. para caracterização das lesões;
  - b. no estadiamento do comprometimento mediastinal e à distância;
  - c. na detecção de recorrências.
2. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de linfoma, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. no estadiamento primário;
  - b. na avaliação da resposta terapêutica;
  - c. no monitoramento da recidiva da doença nos linfomas Hodgkin e não-Hodgkin.
3. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer colo-retal, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. câncer recidivado potencialmente ressecável;
  - b. CEA elevado sem evidência de lesão por métodos de imagem convencional;
  - c. recidivas com achados radiológicos inconclusivos com ou sem CEA aumentado.
4. Cobertura obrigatória para avaliação de nódulo pulmonar solitário quando preenchido todos os seguintes critérios:
  - a. ressonância magnética ou tomografia computadorizada inconclusivas;
  - b. nódulo maior que um centímetro;
  - c. não espiculados;
  - d. sem calcificações.
5. Cobertura obrigatória para o diagnóstico do câncer de mama metastático quando os exames de imagem convencionais apresentarem achados equívocos.
6. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, quando pelo menos um dos critérios for preenchido:
  - a. presença de imagem pulmonar ou hepática ou em outro órgão que seja suspeita de metástase quando outros exames de imagem não forem suficientemente esclarecedores quanto à natureza da lesão;
  - b. quando a biópsia por agulha de uma lesão ou linfonodo cervical apresentar como resultado “carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma ou carcinoma epitelial anaplásico” cujo tumor primário for desconhecido e se outro exame de imagem não for suficientemente esclarecedor.
7. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de melanoma, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. no estadiamento do melanoma de alto risco (tumor  $\geq 1,5$  mm de espessura, ou com linfonodo sentinel positivo, ou com linfonodo clinicamente positivo) sem evidência de metástases e quando os exames convencionais não forem suficientemente esclarecedores;
  - b. para avaliação de recidiva detectada por outro método diagnóstico em pacientes candidatos a metastectomia (exceto para lesões de SNC ou lesões muito pequenas  $< 3$  mm de espessura).
8. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer de esôfago “localmente avançado” para a detecção de metástase à distância, quando outros exames de imagem não foram suficientemente

esclarecedores (TC de tórax e USG ou TC de abdome).

OBS: Em caso de indisponibilidade de rede prestadora de serviço para este procedimento na localidade de ocorrência do evento, a operadora deve disponibilizá-lo na localidade mais próxima, sem a obrigatoriedade de cobertura de remoção ou transporte.

## **9. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)**

Inclusão do item abaixo:

10. Cobertura obrigatória de PET-CT Oncológico com análogos de somatostatina para pacientes portadores de Tumores Neuroendócrinos que potencialmente expressem receptores de somatostatina quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. localização do tumor primário
  - b. detecção de metástases
  - c. detecção de doença residual, recorrente ou progressiva,
  - d. determinação da presença de receptores da somatostatina

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

PET-SCAN no comprometimento cognitivo leve, demência e epilepsia refratária.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

O PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons associada a tomografia computadorizada) é um estudo diagnóstico por imagem que quando utiliza como radiofármaco a fludesoxiglicose radiomarcada com flúor 18 estuda o metabolismo glicolítico in vivo.

Tecnologias alternativas no Rol: Ressonância Magnética do Crânio; Cintilografia de Perfusion Cerebral / SPECT ictal ou interictal.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

A demência é caracterizada pela deterioração progressiva dos domínios intelectuais: memória, linguagem e função executiva. Dentre os subtipos de demência mais comuns há a Doença de Alzheimer (DA), a Demência de Corpúsculos de Lewy (DLB), Demência Frontotemporal (DFT) e Demência Vascular.

O comprometimento cognitivo leve (CCL) é definido como queixas de prejuízo cognitivo, porém, com preservação das funções intelectuais gerais e das atividades diárias. A epilepsia é uma doença neurológica crônica e 70% dos casos podem ser controlados por medicação. Os restantes 30% desenvolvem convulsões que não podem ser controladas por medicação apenas. Nesses casos, a cirurgia do cérebro é considerada para fins terapêuticos. Estimativa anual do número de indivíduos que poderão utilizar a tecnologia: 200.000 pessoas anualmente.

Informações enviadas pelo demandante.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

PET/CT com 18F-FDG na Investigação Complementar do Comprometimento Cognitivo Leve, Demência e Epilepsia Refratária a Tratamento Medicamentoso, nos seguintes casos:

- Avaliação de sintomas amnésicos / suspeita de demência: 1. No quadro demencial sem etiologia definida, para diferenciação do tipo de demência (suspeita de Doença de Alzheimer, Demência com Corpúsculos de Lewy, Demência Frontotemporal, Doença de Niemann-Pick, Démencia Vascular, Doença Priônica - Creutzfeld-Jakob, iatrogênica ou variante). 2. Quando a avaliação clínica não determinou uma doença neurodegenerativa específica. 3. Quando achados normais ou equívocos na Ressonância Magnética de Crânio.

- Comprometimento cognitivo leve: 1. Para diagnóstico da doença neurodegenerativa principal em um determinado estágio pré-demência, quando a avaliação clínica não determinou uma doença neurodegenerativa específica. 2. Quando achados equívocos na Ressonância Magnética de Crânio.

- Epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso: 1. Em complementação à Ressonância Magnética de Crânio e eletroencefalograma, vídeo-eletroencefalograma. 2. Para localização de foco epiléptico ou para guiar colocação de eletrodo intracraniano, especialmente em pacientes com epilepsia temporal. 3. Em complementação a cintilografia de perfusão cerebral / SPECT na fase ictal ou quando esta não estiver disponível.

#### 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Epilepsia: O benefício potencial do PET/CT cerebral na avaliação pré-cirúrgica de pacientes com epilepsia intratável reside na sua capacidade de localizar o foco da crise e determinar a sua ressecabilidade. As

evidências da presente revisão propõem que o PET pode ser capaz, como informação complementar para orientar de cirurgia bem-sucedida.

Demência: Apesar da outra revisão sistemática analisada, de Bohnen et al. (2011), indicar que o 18F-FDG PET agrupa valor à avaliação diagnóstica da demência, em comparação às avaliações de qualidade convencionais, o estudo tem várias limitações citadas pelos próprios autores.

Segundo os autores da revisão sistemática com metanálise CRD (Smailagic et al., 2015), a baixa qualidade da maior parte da evidência obtida não suporta o uso de rotina do 18-FDG PET na prática clínica, em pacientes com MCI. Esse método é de alto custo e necessita estudos adicionais com alto rigor metodológico para avaliação da sua acurácia diagnóstica nesses pacientes.

Adicionalmente, as diretrizes e estudos anexados pelo demandante, de forma geral, dizem respeito ao uso do rádiofármaco florbetapir 18F , marcador de placas beta-amilóides no parênquima cerebral, ainda não aprovado para uso no Brasil com essa finalidade.

Não foram anexadas evidências de qualidade que fundamentem o uso da tecnologia nos distúrbios cognitivos leves.

Ver ata da 5ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 17 de janeiro de 2017.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Recomendam a alteração de DUT e inclusão de cobertura para Cobertura obrigatória de “PET/CT CEREBRAL” para pacientes com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso quando preenchido pelo menos um dos critérios: a. localização pré-operatória de foco epileptogênico; b. para guiar colocação de eletrodo intracraniano; c. em complementação à Ressonância Magnética de Crânio e eletroencefalograma ou vídeo-eletroencefalograma, quando estes apresentarem achados não concordantes ou equívocos.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas corroboram a alteração de DUT final.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

1. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer pulmonar de células não pequenas comprovado por biópsia, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. para caracterização das lesões;
  - b. no estadiamento do comprometimento mediastinal e à distância;
  - c. na detecção de recorrências.
2. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de linfoma, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. no estadiamento primário;
  - b. na avaliação da resposta terapêutica;
  - c. no monitoramento da recidiva da doença nos linfomas Hodgkin e não-Hodgkin.
3. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer colo-retal, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. câncer recidivado potencialmente ressecável;
  - b. CEA elevado sem evidência de lesão por métodos de imagem convencional;
  - c. recidivas com achados radiológicos inconclusivos com ou sem CEA aumentado.
4. Cobertura obrigatória para avaliação de nódulo pulmonar solitário quando preenchido todos os seguintes critérios:
  - a. ressonância magnética ou tomografia computadorizada inconclusivas;
  - b. nódulo maior que um centímetro;
  - c. não espiculados;
  - d. sem calcificações.
5. Cobertura obrigatória para o diagnóstico do câncer de mama metastático quando os exames de imagem convencionais apresentarem achados equívocos.
6. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, quando pelo menos um dos critérios for preenchido:
  - a. presença de imagem pulmonar ou hepática ou em outro órgão que seja suspeita de metástase quando

outros exames de imagem não forem suficientemente esclarecedores quanto à natureza da lesão;  
b. quando a biópsia por agulha de uma lesão ou linfonodo cervical apresentar como resultado “carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma ou carcinoma epitelial anaplásico” cujo tumor primário for desconhecido e se outro exame de imagem não for suficientemente esclarecedor.

7. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de melanoma, quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:

a. no estadiamento do melanoma de alto risco (tumor  $\geq 1,5$  mm de espessura, ou com linfonodo sentinel positivo, ou com linfonodo clinicamente positivo) sem evidência de metástases e quando os exames convencionais não forem suficientemente esclarecedores;

b. para avaliação de recidiva detectada por outro método diagnóstico em pacientes candidatos a metastectomia (exceto para lesões de SNC ou lesões muito pequenas  $< 3$  mm de espessura).

8. Cobertura obrigatória para pacientes portadores de câncer de esôfago “localmente avançado” para a detecção de metástase à distância, quando outros exames de imagem não foram suficientemente esclarecedores (TC de tórax e USG ou TC de abdome).

OBS: Em caso de indisponibilidade de rede prestadora de serviço para este procedimento na localidade de ocorrência do evento, a operadora deve disponibilizá-lo na localidade mais próxima, sem a obrigatoriedade de cobertura de remoção ou transporte.

## **10. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)**

Inclusão do item abaixo:

11. Cobertura obrigatória de PET-CT Neurológico para pacientes com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso quando preenchido pelo menos um dos critérios abaixo:

a. localização pré-operatória de foco epileptogênico;

b. para guiar colocação de eletrodo intracraniano;

c. em complementação à Ressonância Magnética de Crânio e eletroencefalograma ou vídeo-eletroencefalograma, quando estes apresentarem achados não concordantes ou equívocos.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Everolimus. Nome comercial: Afinitor.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Afinitor® é um inibidor seletivo de mTOR com alvo específico no complexo de transdução do sinal de mTORC1. Assim, esse medicamento atua através de uma interação de alta afinidade com a proteína do receptor intracelular, FKBP12. O complexo FKBP12/everolimo liga-se ao mTORC1, inibindo sua capacidade de sinalização. A sinalização do mTORC1 é realizada através da modulação da fosforilação dos efetores downstream, cuja melhor caracterização se dá pela quinase de proteína ribossômica dos reguladores de tradução S6 (S6K1) e a proteína de ligação 4E do fator de alongamento eucariótico (4E-BP). O resultado da função S6K1 e 4E-BP1, como desdobramento da inibição do mTORC1, interfere na tradução dos mRNAs que codificam as proteínas chave envolvidas na regulação do ciclo celular, glicólise e adaptação a baixas condições de oxigênio (hipoxia). Esse mecanismo inibe o crescimento do tumor e a expressão de fatores indutores de hipoxia. Afinitor® é considerado um potente inibidor do crescimento e proliferação celular tumoral. De forma consistente com a função reguladora central do mTORC1, Afinitor® reduziu a proliferação celular tumoral, glicólise e angiogênese em tumores sólidos in vivo, de forma a favorecer dois mecanismos independentes na inibição do crescimento tumoral: a atividade antitumoral direta e a inibição do estroma tumoral.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Os tumores neuroendócrinos (TNE) são definidos como neoplasias com origem em células endócrinas, que se localizam em diferentes órgãos. Eles englobam uma grande família de tumores, incluindo os tumores carcinoides (gastrointestinais e pulmonares), TNE pancreáticos, tumores hipofisários e carcinoma medular da tireoide, carcinoma adrenal, paraganglioma e feocromocitoma. Apesar de compartilharem características imunoistoquímicas, morfológicas e laboratoriais, são diferentes em relação ao comportamento clínico e sua biologia. Além de serem biologicamente diversos, os TNEs diferem de outros tumores sólidos devido à sua capacidade de sintetizar, armazenar e até de secretar aproximadamente 40 produtos, como hormônios e outros compostos biológicos. Serotonina, insulina, gastrina e glucagon são alguns exemplos. Devido à esse mecanismo, os TNEs podem desencadear síndromes hormonais características. De acordo com a produção de aminas e hormônios que causam sintomas, os TNEs podem ser agrupados em dois grupos: TNEs funcionantes e não funcionantes. Os TNEs funcionantes apresentam hipersecreção de hormônios como a serotonina, que pode resultar na síndrome carcinoide. Dentre os TNEs gastrointestinais, estima-se que 30% sejam funcionantes. Dentre os TNEs gastrointestinais e pulmonares, estima-se que 72% sejam não funcionantes. Os sintomas associados aos tumores não funcionantes são causados por efeitos do tumor ou metástase, ao invés de síndromes clínicas relacionadas à supersecreção de hormônio. Alguns TNEs não funcionantes podem estar associados com níveis elevados de secreção de proteínas, como cromogranina A e hormônios neuroendócrinos. O presente relatório tem como ponto focal os tumores carcinoides não funcionantes avançados. O termo “carcinoide” foi introduzido em 1907 ao descrever um TNE intestinal com potencial maligno incerto. Atualmente, sabe-se que a maioria dos tumores carcinoides são neoplasias malignas e esse termo é utilizado para descrever TNEs diferenciados, que se originam no pulmão (25,3%) e no trato digestivo (67,5%). Embora esse tipo de TNE seja associado a evolução indolente, nele é compreendido um amplo espectro de diferenciação, incluindo doenças agressivas.

População beneficiada: Estima-se que a incidência desse tipo de TNE é de 2,5 a 5,0 casos por 100.000 pessoas

ao ano. Há um pico de incidência a partir de 50 anos de idade.  
Informações enviadas pelo demandante.

## 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA: everolimus

LOCALIZAÇÃO: estômago, intestino, pulmão ou pâncreas.

INDICAÇÃO: pacientes com tumores neuroendócrinos (TNE) avançados localizados no estômago, intestino, pulmão ou pâncreas.

## 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

O programa RADIANT para desenvolvimento clínico do Everolimo separou os TNEs em pancreáticos e não pancreáticos. No estudo RADIANT 2, pacientes com TNE não-pancreático em progressão foram divididos nos grupos Everolimo mais octreotide LAR e grupo placebo mais octreotide LAR. O seguimento foi de 28 meses e sobrevida global não alcançada em nenhum dos grupos. Houve crossover de cerca de 50% do grupo placebo após progressão. A sobrevida livre de progressão (SLP) foi significativamente maior para o grupo do Everolimo, em comparação ao placebo. Houve uma redução de dose ou interrupções temporárias do tratamento de 65% dos pacientes no grupo Everolimo versus 35% do grupo placebo. No estudo RADIANT 3, foram estudados pacientes com TNE pancreático de grau baixo ou intermediário, com progressão, Everolimo versus placebo, sem diferença de SG e crossover de 70% dos pacientes do grupo placebo após progressão. A SLP foi significativamente maior para o everolimo do que placebo. A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos ocorreu em 13% dos pacientes tratados com Everolimo e 2% do grupo placebo. Redução de dose foi necessária em pelo menos 30% dos pacientes com Everolimo. O estudo RADIANT-4, estudo clínico de fase 3, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, objetivou verificar a eficácia e segurança do everolimo comparado ao placebo em pacientes adultos com confirmação patológica de TNE, de origem pulmonar ou gastrointestinal, avançado (irressecável ou metastático), não funcionante e bem diferenciado. Os resultados do RADIANT 4 indicam aumento significativo da SLP para o everolimo, em comparação ao placebo. Redução de 52% no risco estimado da progressão da doença ou morte. Com relação ao perfil de segurança, everolimo foi bem tolerado e os resultados observados foram consistentes com o perfil previamente estabelecido para o produto. Resultados satisfatórios para a comparação versus placebo também foram observados para análise específica de pacientes com TNE de origem pulmonar.

Ver ata da 5ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 16 de março de 2017.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Não houve consenso, durante a reunião, quanto à alteração de DUT.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT, comprovando ainda que o medicamento pode ser uma alternativa de medicamento oral já existente no rol para a mesma indicação.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

Ver páginas 61 a 65 do Anexo II – Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar – Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2016.

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA: everolimus

LOCALIZAÇÃO: pâncreas.

INDICAÇÃO: Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (NET) localizados no pâncreas.

## 10. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA: everolimus

LOCALIZAÇÃO: estômago, intestino, pulmão.

**INDICAÇÃO:** pacientes com tumores neuroendócrinos (TNE) avançados localizados no estômago, intestino, pulmão.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT. Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (com diretriz de utilização).

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Afatinibe. Nome comercial: Giotrif.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Giotrif® (afatinibe) é indicado, como primeira linha e em monoterapia, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático (estágio IIIB ou IV), com mutações no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR.

O afatinibe é um bloqueador potente, seletivo e irreversível da família ErbB. Através de uma ligação covalente, afatinibe promove o bloqueio irreversível da sinalização de todos os homo e heterodímeros formados pelos membros da família ErbB: EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 e ErbB4. Nos modelos de doença pré-clínicos com desregulação de mecanismos da via ErbB, o afatinibe como agente único bloqueia efetivamente a sinalização do receptor de ErbB resultando na inibição do crescimento ou regressão tumoral. O afatinibe exerce atividade antitumoral significativa em linhagens de células de CPNPC in vitro e modelos tumorais in vivo (modelos transgênicos ou xenoenxertos) promovidos por isoformas de EGFR mutantes, tais como T790M, conhecidos por serem resistentes aos inibidores reversíveis de EGFR erlotinibe e gefitinibe.

Informações enviadas pelo demandante.

Tecnologias alternativas no Rol: pemetrexede, gencitabina e cisplatina injetáveis, erlotinibe e gefitinibe orais.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

O câncer de pulmão representa a causa mais importante de óbito por câncer no mundo e é considerado uma das principais causas de mortes evitáveis. Para fins terapêuticos e prognósticos, é agrupado segundo o tipo histopatológico em câncer de pulmão de pequenas células (CPCP) e o câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), este último responsável por quase 90% de todos os casos. Para fins terapêuticos e prognósticos, costuma-se agrupar os casos de câncer de pulmão segundo o tipo histopatológico: câncer de pulmão de pequenas células (CPCP) e o câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). O primeiro grupo corresponde aos casos de carcinoma de pequenas células, doença de evolução clínica mais agressiva, enquanto o segundo grupo agrupa os demais tipos histopatológicos (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células, carcinoma adenoescamoso e carcinoma indiferenciado). Alterações moleculares no gen receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) e ALK podem, por exemplo, ser tratadas com grande possibilidade de resposta e controle prolongado de doença com inibidores de tirosina quinase (TKI). O EGFR é membro da família de quatro receptores das quinases ErbB, cuja função fisiológica é regular a proliferação celular. A desregulação na sinalização destas proteínas está associada ao desenvolvimento de diversos tipos de câncer, incluindo o CPNPC. Muitos pacientes com CPNPC possuem mutações no EGFR, reportadas em cerca de 50% dos pacientes asiáticos e 10 a 15% dos caucasianos com

adenocarcinoma de pulmão. Uma amostra de pacientes no Brasil com adenocarcinoma identificou mutações ativadoras no EGFR em 28% do grupo. Entre eles, 65% apresentavam deleções no exôn 19, 30% tinham substituição de leucina por arginina na posição 858 do exôn 21 (L858R) e o restante mostrava mutações mais raras. Estas alterações moleculares conferem a sensibilidade aos TKI com ação em EGFR (EGFR-TKI). Prevalência por 100.000 habitantes da doença relacionada ao procedimento e a indicação: 1,35 pac./100.000 habitantes. Informações enviadas pelo demandante.

## 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA: dimaleato de afatinibe

LOCALIZAÇÃO: pulmão não pequenas células

INDICAÇÃO: como primeira linha e em monoterapia, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático (estágio IIIB ou IV), com mutações no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR.

## 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Os estudos enviados envolveram diferentes quimioterápicos comparados com o afatinibe. Em geral, os estudos de fase IIA, III ou open-label, foram classificados como nível de evidência 1B e grau de recomendação A, apesar das limitações listadas pelos próprios autores.

Os estudos Lux-Lung 3, 6 e 7 indicam significativo aumento da SLP com o uso do afatinibe, em comparação aos fármacos analisados, com efeitos adversos pouco importantes com o uso do afatinibe, tendo um perfil de segurança gerenciável e a conveniência da administração oral em pacientes com CPNPC (adenocarcinoma pulmonar estágio IIIb/IV com mutações EGFR), sem tratamento prévio com EGF-TKI. Os dados de OS data são considerados preliminares, sem diferença significativa entre as opções. Em relação aos efeitos adversos, alguns foram mais intensos no grupo do afatinibe: diarreia, acne, estomatite, pele seca, entre outros, mas não preocupantes. O estudo de Yang et al. (2015), que avaliou os resultados dos estudos Lux-Lung 3 e 6, mostrou que não há diferenças significativas no OS dos pacientes do subgrupo com Leu858Arg-positive com o uso do afatinibe. Mas, o fármaco resultou em melhorias significativas no OS comparado com a quimioterapia baseada em platina, em pacientes com EGFR del19-positivo para adenocarcinoma de pulmão.

As agências de saúde internacionais e de ATS, em geral, aprovaram o uso do afatinibe como opção terapêutica alternativa razoável comparada ao erlotinibe e gefitinibe, em pessoas com NSCLC localmente avançado ou metastático positivo para mutação no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR-TK ou quimioterapia. Contudo, apresentam como condicionante um valor aceitável do custo-efetividade do afatinibe e descontos da indústria.

Ver ata da 14ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 15 de março de 2017.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Recomendam a alteração de DUT.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

Ver páginas 61 a 65 do Anexo II – Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar – Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2016.

## **10. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)**

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA: dimaleato de afatinibe

LOCALIZAÇÃO: pulmão não pequenas células

INDICAÇÃO: Primeira linha, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático, com mutações no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT. Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer (com diretriz de utilização).

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Dabrafenibe. Nome comercial: Tafinlar.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Tafinlar® (dabrafenibe) é um inibidor da proteína quinase BRAF<sup>V600E</sup>, recomendado para pacientes adultos com melanoma irrессecável ou metastático com mutação BRAF<sup>V600E</sup>. Mutações oncogênicas no gene BRAF levam à ativação constitutiva da via RAS/RAF/MEK/ERK. Dabrafenibe atua na inibição das quinases RAF, sendo, portanto, capaz de suprimir o biomarcador farmacodinâmico ERK fosforilado e inibir o crescimento das linhagens celulares do melanoma positivo para a mutação BRAF<sup>V600E</sup>.

Tecnologias alternativas no Rol: vemurafenibe (oral) e dacarbazina (injetável).

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

As três formas mais comuns de câncer de pele são: carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular e melanoma. O melanoma é a forma mais agressiva e responsável por mais de 70% das mortes por ano causadas por câncer de pele. O melanoma é um tipo de câncer com origem nos melanócitos, células produtoras de melanina, que se localizam, em sua maioria, na pele. Quando os melanócitos acometidos pelo melanoma estão na pele, denomina-se melanoma cutâneo, porém também podem ocorrer casos de melanomas mucoides e oculares. A fase inicial do tumor é de crescimento radial, principalmente intraepidérmico, seguida por uma fase de crescimento vertical, com invasão da derme e dos vasos, iniciando a disseminação metastática. O tumor tende a aumentar de tamanho em extensão e altura, caso não diagnosticado precocemente, com progressiva alteração de suas formas e cores iniciais e, como sintomas, há ulceração, sangramento, prurido, dor ou inflamação. O gene humano BRAF codifica uma proteína que está envolvida no crescimento celular. Estima-se que, aproximadamente, 40% a 50% dos melanomas possuem uma mutação nesse gene. A descoberta de mutações BRAF mudou a compreensão patológica da doença, levando a novas opções terapêuticas para pacientes com metástases à distância. Mutações BRAF estão presentes em uma elevada porcentagem de tumores de origem melanocítica e a maioria das mutações resulta de uma alteração em um único aminoácido no códon 600 (BRAF<sup>V600E</sup>). Aproximadamente 70 a 80% dos nevos melanocíticos adquiridos e 40 a 60% dos melanomas malignos contêm uma variação genética BRAF. Destas, 80% são positivas para BRAF<sup>V600E</sup> e 16% são positivas para BRAF<sup>V600K</sup>.

População beneficiada: pacientes adultos com melanoma irrессecável ou metastático com mutação BRAF<sup>V600E</sup>. Esperados, em 2017, 119 pacientes elegíveis ao tratamento com dabrafenibe ou vemurafenibe.

Informações enviadas pelo demandante.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER  
SUBSTÂNCIA: dabrafenibe

**LOCALIZAÇÃO:** pele

**INDICAÇÃO:** tratamento de pacientes com melanoma metastático ou irressecável com mutação de BRAF V600E.

## **6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

O estudo BREAK-3 é um estudo de boa qualidade (1B/A) que indica que dabrafenibe melhorou significativamente a SLP em pacientes com melanoma metastático irressecável comparado com dacarbazina. No estudo BREAK-3 foi de 5,1 meses vs. 2,7 meses. Contudo, os EAs são preocupantes: no estudo BREAK-3, os EAs mais comuns relatados pelos pacientes que receberam dabrafenibe foram eventos cutâneos (hiperqueratose, papiloma, eritrodisestesia palmo-plantar), pirexia, fadiga, cefaleia e artralgia. Efeitos tóxicos de grau 3 ou 4 não foram comuns. Doze pacientes apresentaram queratoacantoma ou carcinoma cutâneo de células escamosas. No grupo dacarbazina, 4 (7%) pacientes apresentaram reações fototóxicas, e os EAs mais comuns relatados foram: náusea, vômitos, fadiga e neutropenia. Redução da dose foi necessária para 52 (28%) pacientes no grupo dabrafenibe e para 10 (17%) pacientes no grupo dacarbazina. Já no estudo BRIM-3, que comparou vemurafenibe com dacarbazina, em relação à segurança, EAs de grau 2 ou mais foram reportados em mais de 5% dos pacientes em cada grupo de tratamento. Os EAs mais comuns no grupo de tratamento com vemurafenibe foram eventos cutâneos, artralgia e fadiga. Conforme esperado, os EAs sérios mais comuns no grupo de dacarbazina foram fadiga, náusea, vômito e neutropenia. Os EAs levaram a modificação de dose ou interrupção do tratamento em 129 dos 336 pacientes (38%) no grupo de vemurafenibe e 44 de 282 pacientes (16%) no grupo da dacarbazina.

A avaliação de custo-utilidade elaborada com o objetivo de avaliar o potencial econômico de dabrafenibe comparado a vemurafenibe no tratamento do melanoma irressecável ou metastático em 1<sup>a</sup> linha de tratamento em pacientes com a mutação BRAF<sup>V600</sup>, sob a perspectiva do sistema suplementar de saúde, sugerem um menor custo de tratamento com dabrafenibe com um pequeno ganho em sobrevida ajustada por qualidade. Apesar dos ganhos em efetividade apresentados pelo modelo econômico, estes resultados baseiam-se em premissas frágeis.

No que se refere às agências internacionais, há um consenso em relação à similaridade em termos de efetividade clínica do dabrafenibe e vemurafenibe, recomendam, apesar dos efeitos adversos, a cobertura em pacientes com melanoma positivo para a mutação BRAF V600E, não-ressecável, avançado ou metastático. Contudo, no Canadá, por exemplo, o financiamento condicionado à melhora, a um nível aceitável, da relação custo-efetividade comparado ao vemurafinibe.

Ver ata da 15<sup>a</sup> Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 16 de março de 2017.

## **7. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE**

Recomendam a alteração de DUT. Conforme ata da 15<sup>a</sup> reunião do COSAÚDE, de 16.03.2017.

## **8. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT.

## **9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL**

Ver páginas 61 a 65 do Anexo II – Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar – Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2016.

**10. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)**

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA: dabrafenibe

LOCALIZAÇÃO: pele

INDICAÇÃO: pacientes com Melanoma metastático ou irressecável com mutação do gene BRAF V600E

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Crizotinibe - TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Xalkori® (crizotinibe) é indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK). Bloqueia a atividade da ALK, quando o defeito genético está presente, reduzindo o crescimento e a disseminação do câncer nos pacientes ALK positivos.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

A proteína ALK pertence a uma família da proteína denominada receptores de tirosina quinase, envolvida nos crescimento das células. Pacientes positivos para ALK, a proteína ALK é ativa anormalmente e pode promover o crescimento das células cancerosas e o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos para o suprimento destas. ALK está presente em 4% dos tumores CPNPC. O crizotinibe é um inibidor dos receptores de tirosina quinase.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

Crizotinibe para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

#### 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Evidências são oriundas de 2 ensaios clínicos randomizados PROFILE 1007, que avaliaram o medicamento como segunda linha de tratamento e o PROFILE 1014 que avaliou para primeira linha e demonstraram aumento na sobrevida livre de progressão, aumento da taxa de resposta e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Como primeira linha, a mediana de sobrevida livre de progressão foi de 10.9 meses (IC 95%, 8.3 to 13.9) nos pacientes que receberam o crizotinibe e de 7.0 meses (IC95%, 6.8 to 8.2) nos pacientes do grupo controle com quimioterapia sistêmica. A mediana da duração de resposta foi de 11.3 meses para o grupo do crizotinibe e 5.3 meses para o grupo controle. Melhora significante na qualidade de vida dos pacientes que receberam o crizotinibe, além de melhora significativamente em relação à linha de base nos domínios físico, social e emocional. Redução dos sintomas de dor, dispneia e insônia, avaliada pelo QIQ-030.

Como segunda linha de tratamento, a mediana de Sobrevida Livre de Progressão foi de 7.7 meses (grupo crizotinibe) e 3 meses (grupo controle). Hazard Ratio = 0.49. Significa que o evento (progressão da doença) tem uma probabilidade de ocorrer em qualquer ponto no tempo, 51% menos no grupo dos doentes tratados com crizotinibe. Taxa de Resposta Objetiva: Significantemente maior no grupo do crizotinibe (65% vs. 20%) com uma mediana de resposta de duração de 7.4 e 5.6 meses no grupo do crizotinibe e no grupo controle, respectivamente. Em todos os domínios funcionais, exceto o cognitivo, houve melhora significativa em relação à linha de base, no grupo crizotinibe. Melhora na qualidade de vida significante dos ciclos 2 a 14 e ciclo 14. Grupo controle não foi observada em nenhum ciclo.

Não houve diferença na sobrevida global nos dois estudos.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Acatar a alteração de DUT para o procedimento TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER, incluindo o crizotinibe para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT do procedimento, com inclusão do crizotinibe no rol de medicamentos elencados no procedimento TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER. Aumento da sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e melhora na qualidade de vida.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

A DUT atual do procedimento TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER não contempla o medicamento Crizotinibe para a referida indicação.

## 10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (quando for recomendada a alteração)

Substância – Crizotinibe

Localização – Pulmão não pequenas-células

Indicação – Tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

\*Em consequência à incorporação deste medicamento, incluiu-se o procedimento para diagnosticar a mutação do gene ALK, conforme segue:

ALK

1. Cobertura obrigatória para o diagnóstico de elegibilidade de pacientes com indicação de uso de medicação em que a bula determine a análise de presença/mutação de genes para o início do tratamento.

## ROL 2018

### AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO PROPOSTA NO ROL

Alteração de DUT. Inclusão na DUT de Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico das seguintes indicações: retinopatia diabética, oclusão de veia central e oclusão de ramo de veia central da retina. Revisão dos critérios de utilização na degeneração macular relacionada à idade.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

O tratamento quimioterápico com antiangiogênico baseia-se na administração intravítreia de droga que bloqueia a ação do fator de crescimento de endotélio vascular (sigla VEGF em inglês). Há duas drogas aprovadas pela ANVISA para a indicação de DMRI neovascular atualmente, ranibizumabe (Lucentis, Novartis) e afilibercepte (Eylea, Bayer).

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

##### Descrição:

DMRI - A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é um processo degenerativo bilateral que afeta a macula de forma progressiva a partir dos 50 anos de idade e é caracterizada por drusas e alterações pigmentares. O caráter progressivo da DMRI pode levar a duas formas distintas no estágio final da doença: a forma seca que pode caminhar lentamente para o desenvolvimento de áreas de atrofia geográfica e a forma úmida ou neovascular caracterizada pelo desenvolvimento de neovascularização de coroíde. A forma neovascular corresponde a 10% dos casos de DMRI e são estes que apresentam geralmente os quadros de diminuição de acuidade visual mais drástica e abrupta respondendo por aproximadamente 90% dos casos de perda visual severa em DMRI. A prevalência da DMRI aumenta com a idade afetando cerca de 10 a 30% da população maior que 75 anos na França.

Retinopatia diabética - A retinopatia diabética é a principal causa de perda visual em indivíduos entre 20 e 74 anos. O principal mecanismo de diminuição de acuidade visual em retinopatia diabética é a formação de edema macular diabético (EMD). A fisiopatologia do EMD envolve hiperglicemia crônica que pode levar à quebra da barreira hemato-retiniana com consequente vazamento de fluido intravascular para o espaço intra-retiniano com formação de edema macular. A prevalência de EMD em estudos populacionais varia entre 4,2 a 7,9% em pacientes com Diabetes mellitus tipo 1 e entre 1,4 a 12,8% em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2.

Oclusão da veia central da retina e Oclusão de ramo de veia central da retina - As oclusões venosas da retina constituem um grupo de doenças que representa a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, atrás apenas da retinopatia diabética. Sua incidência é estimada em 2,6% e sua prevalência entre 1 e 2% em pacientes acima de 40 anos, sendo responsável por 12% dos casos de perda visual grave, sem

preferência por raça ou sexo. Dividem-se em oclusão da veia central retina (OVCR), onde todo o fluxo venoso é bloqueado, e em oclusão de ramo da veia central da retina (ORVCR), 4 a 6 vezes mais comum, em que o fluxo é bloqueado em uma determinada região da retina. O edema macular é a principal causa de diminuição da acuidade visual. Os exames complementares mais utilizados são a angiofluoresceinografia e a tomografia de coerência óptica (OCT).

População: Pacientes portadores de DMRI, retinopatia diabética, oclusão de veia central e oclusão de ramo de veia central da retina com indicação para tratamento com antiangiogênicos.

## 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

### 1) Degeneração macular relacionada à idade (DMRI): Alteração de 4 itens da DUT existente.

#### Grupo I

- Item c: tamanho das lesões inferior ou igual a 12 áreas de disco na maior dimensão linear.
- Item d: crescimento de novos vasos sanguíneos, constatado por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína ou piora da acuidade visual.

#### Grupo II

- Item b: acuidade visual inferior a 20/400 como referência para cessação da cobertura do tratamento.
- Item d: retirada da DUT.

### 2) Oclusão de veia central da retina e Oclusão de ramo de veia central da retina

#### Critérios para cobertura ao início do tratamento

- a. Edema macular secundário a OVCR e ORVCR.
- b. Não há restrição para acuidade visual e espessura foveal no início do tratamento para Edema macular secundário a OVCR.
- c. Para ORVCR, Acuidade visual entre 20/40 e 20/400 sem isquemia foveal importante à angiografia no início do tratamento.

#### Regime de tratamento para cobertura

- a. Período de indução com aplicações mensais no início do tratamento até alcançar a Máxima Acuidade Visual definida abaixo.
- b. Seguimento mensal com aplicações PRN (quando necessário) até alcançar a Máxima Acuidade Visual.
- c. Se necessário reintroduzir, as aplicações serão realizadas até alcançar a Máxima Acuidade Visual implicando em pelo menos 2 aplicações.

#### Critérios para cessação de cobertura

- a. Possivelmente se não houver melhora na acuidade visual após as 3 primeiras aplicações. Recomendado após 6 aplicações.
- b. Quando alcançar a Máxima Acuidade Visual.

Máxima Acuidade Visual definida como ausência de melhora na acuidade visual atribuível ao tratamento com anti-VEGF em 3 visitas consecutivas.

### 3) Retinopatia diabética

#### Critérios para cobertura ao início do tratamento

- a. Espessura foveal  $\geq 400\mu\text{m}$  no início do tratamento.
- b. Acuidade visual entre 20/40 e 20/400 no início do tratamento.
- c. Acuidade visual entre 20/25 e 20/30 no início do tratamento se paciente sintomático e edema piorando.

Regime de tratamento para cobertura

- a. Período de indução com 4-6 aplicações mensais no início do tratamento.
- b. Seguimento mensal com aplicações PRN (quando necessário) até Mácula seca (sem sinais de edema macular ao exame de tomografia de coerência óptica) ou Ausência de melhora progressiva.

Critérios para cessação de cobertura

- a. Mácula seca (sem sinais de edema macular ao exame de tomografia de coerência óptica) ou Ausência de melhora progressiva.

Ausência de melhora progressiva é definida como ausência de melhora na acuidade visual atribuível ao tratamento com droga antiangiogênica em 2 visitas consecutivas após o período de indução.

## 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas aliadas demonstram a eficácia, segurança e impacto em desfechos clínicos relevantes do tratamento quimioterápico com antiangiogênico para as indicações propostas. Os estudos avaliados apresentam a robustez metodológica necessária para tomada de decisão. Agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde, como o NICE (Reino Unido), o CADTH (Canadá) e o MSAC (Austrália) recomendaram a incorporação da tecnologia para as indicações propostas em seus sistemas de saúde.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar alteração da DUT com revisão dos critérios de utilização na degeneração macular relacionada à idade e inclusão de cobertura para retinopatia diabética, oclusão de veia central e oclusão de ramo de veia central da retina.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

Acatar alteração da DUT com revisão dos critérios de utilização na degeneração macular relacionada à idade e inclusão de cobertura para retinopatia diabética, oclusão de veia central e oclusão de ramo de veia central da retina. A OCT não será considerada procedimento de alta complexidade (PAC), na medida em que ela é importante para verificação do cumprimento dos critérios da DUT.

## **9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL**

### **TRATAMENTO OCULAR QUIMIOTERÁPICO COM ANTIANGIOGÊNICO**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de degeneração macular relacionada a idade (DMRI) quando o olho tratado no início do tratamento preencher todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente um dos critérios do Grupo III:

#### **Grupo I**

- a. melhor acuidade visual corrigida entre 20/20 e 20/400;
- b. ausência de dano estrutural permanente da fóvea central;
- c. tamanho das lesões inferior ou igual a 04 áreas de disco na maior dimensão linear;
- d. crescimento de novos vasos sanguíneos, constatado por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína e piora da acuidade visual.

#### **Grupo II**

- a. dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

#### **Grupo III**

- a. reação de hipersensibilidade a um agente anti-VEGF comprovada ou presumida;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 30 letras (absolutos), diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença;
- c. aumento progressivo do tamanho da lesão confirmada por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas;
- d. OCT que evidencie presença de edema, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas.

## **10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (quando for recomendada a alteração)**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de degeneração macular relacionada a idade (DMRI) quando o olho tratado no início do tratamento preencher todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente um dos critérios do Grupo III:

#### **Grupo I**

- a. melhor acuidade visual corrigida entre 20/20 e 20/400;
- b. ausência de dano estrutural permanente da fóvea central;
- c. crescimento de novos vasos sanguíneos, constatado por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína ou piora da acuidade visual.

#### **Grupo II**

- a. dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual;

- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

**Grupo III**

- a. reação de hipersensibilidade a um agente anti-VEGF comprovada ou presumida;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 20/400, diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença;
- c. aumento progressivo do tamanho da lesão confirmada por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas.

2. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de edema macular diabético secundário à retinopatia diabética quando o olho tratado no início do tratamento preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente um dos critérios do Grupo III:

**Grupo I:**

- a. espessura foveal igual ou maior do que 400 $\mu$ ;
- b. acuidade Visual entre 20/40 e 20/400 (Snellen);
- c. acuidade Visual de 20/25 e 20/30 nos casos em que for observada piora progressiva do edema macular comprometendo a área central da mácula, conforme definição, comprovada por 2 OCTs consecutivos com intervalo de trinta dias.

**Grupo II**

- a. dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

**Grupo III**

- a. quando a acuidade visual se tornar <20/400 (Snellen) por causa retiniana;
- b. em casos de hipersensibilidade comprovada ao medicamento.

3. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de edema macular secundário a oclusão de veia central da retina (OVC) quando preencher pelo menos um dos critérios do grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente pelo menos um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. acuidade visual entre 20/40 e 20/400 (escala Snellen);
- b. acuidade visual pior que 20/400 quando a Angiofluoresceinografia (AFG), com imagens de todos os tempos do olho acometido, afastar a possibilidade de que haja ruptura extensa da arcada perifoveolar;
- c. acuidade visual igual ou melhor que 20/40, mas com aumento da espessura foveal comprovada por Tomografia de coerência óptica (OCT);
- d. houver recidiva do edema após cessação do tratamento e pelo menos um dos itens anteriores.

Grupo II

- a. presença de isquemia macular que inviabilize a melhora visual comprovada pela medida de acuidade visual e AFG;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

Grupo III

- a. quando atingida a máxima acuidade visual, ou seja, acuidade visual estável por três meses consecutivos;
- b. quando a espessura foveal não houver diminuído (medido pela OCT) após três aplicações mensais consecutivas.

4. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de edema macular secundário a oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC) e preencher pelo menos um dos critérios do grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente pelo menos um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. acuidade visual pior que 20/40 com aumento de espessura foveal comprovado por Tomografia de coerência óptica (OCT);
- b. acuidade visual igual ou melhor que 20/40, mas com posterior diminuição da acuidade visual durante o

- acompanhamento clínico e aumento da espessura foveal comprovada por OCT;
- c. houver recidiva do edema após cessação do tratamento e pelo menos um dos itens anteriores.

**Grupo II**

- a. presença de isquemia macular que inviabilize a melhora visual comprovada pela medida de acuidade visual e AFG;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

**Grupo III**

- a. quando atingida a máxima acuidade visual, ou seja, acuidade visual estável por três meses consecutivos;
- b. quando a espessura foveal não houver diminuído (medido pela OCT) após três aplicações.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Enzalutamida (XTANDI).

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

O tratamento com enzalutamida diminui o crescimento das células cancerígenas e pode induzir a morte das células do câncer e a regressão tumoral. Enzalutamida é indicada para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica. O medicamento é também indicado para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que tenham recebido terapia com docetaxel. Esta indicação já consta do Rol.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

O câncer de próstata é uma alteração maligna que afeta glândulas produtoras de sêmen localizadas na próstata. Geralmente, essa neoplasia apresenta crescimento acelerado e alto poder de infiltração, levando à ocorrência de metástases em caso de diagnóstico tardio ou de progressão da doença localizada. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o câncer de próstata é considerado o segundo tipo de câncer mais comum entre os homens e a quinta maior causa de morte por câncer para essa população. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer, estimam-se 61.200 casos novos de câncer de próstata para o Brasil em 2016. Esses valores correspondem a um risco estimado de 61,82 casos novos a cada 100 mil homens. Enzalutamida é indicado para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

Incluir cobertura para a seguinte indicação:

“Tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica”

#### 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências disponíveis demonstraram que a Enzalutamida e a Abiraterona (já disponível no Rol) possuem benefícios de sobrevida similares antes e depois da quimioterapia. Entretanto, a Enzalutamida pode apresentar vantagens no que diz respeito aos desfechos secundários, tais como tempo de progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para início da quimioterapia.

Ver ata da 14ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 15 de março de 2017.

#### 7. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE

Acatar alteração de DUT.

## **8. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT para o referido procedimento.

## **9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL**

Enzalutamida é indicada para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração em adultos que tenham recebido terapia com docetaxel.

## **10. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL (quando for recomendada a alteração)**

Substância - Enzalutamida

Localização – próstata.

Indicação - Metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica.



## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Fator V Leiden, análise de mutação.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Teste genético para a pesquisa de trombofilias hereditárias. O Fator V de Leiden pode ser diagnosticado com precisão através de exame de DNA por PCR, com amostra de sangue total ou de esfregaço bucal. O teste é capaz de identificar a ausência do gene mutante, e, na presença dele, diferenciar a condição heterozigótica da homozigótica.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Trombofilia Hereditária. Pacientes com Trombofilia Hereditária.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

##### 1) Unimed Brasil:

##### **FATOR V LEIDEN, ANÁLISE DE MUTAÇÃO e PROTROMBINA, PESQUISA DE MUTAÇÃO:**

Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Pacientes com tromboembolismo venoso (TEV) não provocado (idiopático) e menos de 50 anos;
- b) Pacientes com TEV recorrente, quando pelo menos um dos eventos ocorreu antes do 50 anos;
- c) Paciente com TEV idiopático e com parente de primeiro grau que apresentou TEV antes dos 50 anos;
- d) Pacientes com TEV durante gestação, puerpério ou uso de contraceptivos hormonais orais;
- e) Pacientes com trombose venosa não relacionada ao câncer, em sítios não usuais: veias cerebrais, esplâncnicas e renais;
- f) Parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão) de pacientes que tiveram TEV idiopático antes dos 50 anos;
- g) Parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão) de pacientes com TEV e trombofilia de ALTO RISCO documentada (mutação do gene do fator V ou da protrombina em homozigose ou heterozigose composta) para pesquisar no parente SOMENTE a mutação detectada no caso índice;
- h) Parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão) de pacientes com TEV e trombofilia de BAIXO RISCO documentada (mutação do gene do fator V ou da protrombina em heterozigose) SOMENTE se o parente for exposto a outro fator de risco maior para TEV (cirurgia, trauma, imobilidade significativa, gestação ou puerpério, uso de contraceptivos hormonais orais ou terapia de reposição hormonal);
- i) Pacientes com trombose de veias retinianas, na ausência de fatores de risco clássicos para aterosclerose (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e idade acima de 65 anos);
- j) Pacientes com idade inferior a 50 anos, SEM fatores de risco clássicos para aterosclerose

(hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo) e com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi);

- k) Gestantes com parente de primeiro grau portador de trombofilia de ALTO RISCO documentada e TEV;
- l) Gestantes com parente de primeiro grau com trombofilia de BAIXO RISCO documentada e TEV antes dos 50 anos;

**OBSERVAÇÃO 1:** O teste genético para pesquisa de trombofilias hereditárias (fator V Leiden, análise de mutação e/ou protrombina, pesquisa de mutação) não está indicado para:

- Mulheres com antecedente de DHEG/pré-eclâmpsia, que não preencham um dos critérios acima;
- Pacientes somente com antecedente de 3 ou mais abortamentos espontâneos, consecutivos, antes da 10<sup>a</sup> semana de gestação (sem causa) OU uma ou mais mortes fetais inexplicáveis, de feto morfologicamente normal, que não preencham um dos critérios acima.

**OBSERVAÇÃO 2:** Os testes genéticos para diagnóstico de trombofilias hereditárias com pesquisa de polimorfismos do gene do inibidor de ativação do plasminogênio 1 (PAI-1) 4G/5G e do gene da 5,10-metilenotetrahidrofolato redutase C677T (MTHFR), não têm valor clínico e não devem ser solicitados.

## 2) Fenasaúde:

### Fator V de Leiden e Mutação do Gene da Protrombina:

1. Cobertura obrigatória para paciente sintomático, com 1º episódio de diagnóstico de TVP ou EP não provocada (idiopática) com pelo menos 1 dos critérios abaixo:
  - a. em anti coagulação para decisão sobre sua interrupção, independente da história familiar
  - b. em anti coagulação, com indicação de anti coagulação permanente porém com efeitos adversos graves (sangramento) independente de história familiar
  - c. com história familiar de 1º grau com diagnóstico de Trombofilia Hereditária
2. Cobertura obrigatória para paciente sintomático, com episódios recorrentes de TVP ou EP não provocada (idiopática) independente da história familiar
3. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica com familiar de 1º grau com diagnóstico de Trombofilia Hereditária.
4. Cobertura obrigatória para paciente assintomático, familiar de 1º grau de paciente com diagnóstico de Trombofilia Hereditária com pelo menos 1 dos critérios abaixo com objetivo profilático:
  - a. Previamente ao uso de anticoncepcional oral ou terapia de reposição hormonal
  - b. Pré intervenção cirúrgica
  - c. Em períodos de imobilização prolongada (restrito ao leito, hospitalizado)
  - d. Em imobilizações de membros inferiores
  - e. Previamente a viagem de longa distância
  - f. Previamente ao parto
5. Não haverá cobertura obrigatória para pacientes com qualquer dos critérios abaixo:
  - Pacientes com TVP ou EP por causas provocadas. Definido como TVP ou EP provocada a ocorrida em pacientes com antecedentes (nos últimos 3 meses) de fatores de risco para TVP e EP transitórias. Ex. cirurgia, trauma, imobilidade significativa crônica ou aguda (viagem longa), gravidez, puerpério, contraceptivo oral, terapia de reposição hormonal, câncer, obesidade, doença aguda e outros.
  - Como screening para gestantes de alto risco para TVP ou EP.
  - Para investigação de aborto de repetição ou infertilidade ou falha de implantação, DHEG, eclâmpsia ou outras intercorrências da gestação.

Obs. Para diagnóstico de TVP e/ou EP utilizar os critérios de Wells Score

## Appendix L: Two-level PE Wells Score

Two-level PE Wells score (from Wells et al (2000) with permission from author)

Clinical feature	Points
Clinical signs and symptoms of DVT (minimum of leg swelling and pain with palpation of the deep veins)	3
An alternative diagnosis is less likely than PE	3
Heart rate greater than 100 beats per minute	1.5
Immobilisation (for more than 3 days) or surgery in the previous four weeks	1.5
Previous DVT/PE	1.5
Haemoptysis	1
Malignancy (on treatment, treated in the last 6 months, or palliative)	1
Clinical probability simplified score	
PE likely	More than 4 points
PE unlikely	4 points or less

Source/Note: Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the simplified D-dimer. *Thrombosis & haemostasis*. 2000; 83(3):416-420.

### Referências:

1. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing NICE guidelines [CG144] Published date: June 2012. Last updated: November 2015.
2. Prevalence of genetic markers for thrombophilia in recurrent pregnancy loss . <http://humrep.oxfordjournals.org/content/17/6/1633.long>.

## 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A partir das evidências científicas apresentadas e da discussão com a representante da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, considerando a Diretriz atualmente utilizada por esta entidade, o GT COSAÚDE elaborou a PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO.

Ver ata da 10ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 08 de fevereiro de 2017.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar a alteração de DUT para o referido procedimento no rol de procedimentos 2018.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT para o referido procedimento no rol de procedimentos 2018.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

### 25. FATOR V LEIDEN, ANÁLISE DE MUTAÇÃO

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes com trombose venosa recorrente;
  - b. pacientes com trombose venosa em veia cerebral, mesentérica ou hepática;
  - c. pacientes gestantes ou usuárias de contraceptivos orais com trombose venosa;
  - d. pacientes do sexo feminino e idade inferior a 50 anos com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM);

- e. pacientes com idade inferior a 50 anos, com qualquer forma de trombose venosa;
- f. familiares de pacientes com trombose venosa em idade inferior a 50 anos.

## 10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (quando for recomendada a alteração)

### FATOR V LEIDEN, ANÁLISE DE MUTAÇÃO

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios do grupo I e nenhum dos critérios do grupo II:

#### Grupo I

- a. Pacientes com tromboembolismo venoso (TEV) não provocado (idiopático);
- b. Pacientes com história familiar documentada (mutação identificada na família) para trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão);
- c. Pacientes com ou sem história familiar e com trombose venosa, idiopática, em sítios não usuais: mesentérica, esplâncnicas e porta;
- d. Pacientes com história familiar positiva para trombofilia hereditária com trombose venosa idiopática, em sítios não usuais: veias cerebrais, renais e abdominais;
- e. Pacientes com ou sem história familiar e com trombose venosa abdominal em uso de anticoncepcional;
- f. Pacientes com trombose de veias retinianas, na ausência de fatores de risco clássicos para aterosclerose (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e idade acima de 65 anos);

#### Grupo II

- a. Paciente com antecedente de DHEG/pré-eclâmpsia desde que não preencham nenhum dos critérios do grupo I;
- b. Paciente com 3 ou mais abortamentos espontâneos, sem causa definida, consecutivos, antes da 10ª semana de gestação desde que não preencham nenhum dos critérios do grupo I;
- c. Paciente com uma ou mais mortes fetais inexplicáveis, cujo feto ou placenta sejam morfologicamente normais e que não preencham nenhum dos critérios do grupo I;
- d. Trombose relacionada a procedimento cirúrgico.

a)



## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Natalizumabe

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Natalizumabe é indicado como terapia única no tratamento da Esclerose Múltipla recorrente-remitente (EMRR), para prevenir surtos e retardar a progressão da incapacidade nos seguintes grupos de pacientes:

- Pacientes que não responderam a um ciclo completo e adequado com outros medicamentos. Os pacientes devem ter tido pelo menos 1 recidiva no ano anterior durante o tratamento e ter pelo menos 9 lesões T2 hipertensas na Ressonância Magnética Nuclear (RMN) craniana ou pelo menos 1 lesão realçada por gadolínio. Ou
- Pacientes com EMRR grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais recidivas incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realçadas por gadolínio em uma imagem do cérebro obtida por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) ou um aumento significativo das lesões em T2 comparativamente com uma RMN anterior recente.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

A Esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central (SNC), mais especificamente a substância branca, causando desmielinização e inflamação. Afeta usualmente adultos na faixa de 18-55 anos de idade, mas casos fora destes limites têm ocorrido. No Brasil, sua taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes.

A população beneficiada seria aquela com esclerose múltipla quando preenchesse os seguintes critérios:

1. Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

- a) Pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente que não responderam a um ciclo completo e adequado com outros medicamentos convencionais. Os pacientes devem ter tido pelo menos 1 recidiva no ano anterior durante o tratamento e ter pelo menos 9 lesões T2 hiperintensas na Ressonância Magnética Nuclear (RMN) craniana e/ou medular (coluna) ou pelo menos 1 lesão realçada por gadolínio. → indicado tratamento com drogas modificadoras da doença de uso endovenoso
- b) Pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente grave e alta atividade da doença, definida por 2 ou mais surtos incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realçadas por gadolínio em uma imagem do cérebro e medula espinhal obtida por RM ou um aumento significativo das lesões em T2 comparativamente com uma RM anterior recente → indicado tratamento com drogas modificadoras da doença de uso endovenoso.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

1. Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

- a) Pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente que não responderam a um ciclo completo e adequado com outros medicamentos convencionais. Os pacientes devem ter tido pelo menos 1 recidiva no

ano anterior durante o tratamento e ter pelo menos 9 lesões T2 hiperintensas na Ressonância Magnética Nuclear (RMN) craniana e/ou medular (coluna) ou pelo menos 1 lesão realçada por gadolínio. → indicado tratamento com drogas modificadoras da doença de uso endovenoso  
b) Pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente grave e alta atividade da doença, definida por 2 ou mais surtos incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realçadas por gadolínio em uma imagem do cérebro e medula espinhal obtida por RM ou um aumento significativo das lesões em T2 comparativamente com uma RM anterior recente → indicado tratamento com drogas modificadoras da doença de uso endovenoso.

## 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Uma revisão sistemática, as avaliações das agências internacionais (Canadá, Reino Unido e Austrália) e da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) apontam que o medicamento é efetivo para o tratamento de esclerose múltipla remitente recorrente.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar alteração de DUT. Inclusão do Natalizumabe na Diretriz de Utilização, conforme PORTARIA Nº 391, DE 5 DE MAIO DE 2015 do Ministério da Saúde.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

De acordo com a literatura avaliada, o Natalizumabe é efetivo para o tratamento de esclerose múltipla remitente recorrente. Acatar alteração de DUT do procedimento Terapia Imunobiológica, com inclusão do Natalizumabe.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

A DUT atual do procedimento terapia imunobiológica endovenosa contempla as seguintes doenças: artrite reumatóide, artrite psoriásica, Doença de Crohn e espondilite anquilosante. A DUT não contempla tratamento para esclerose múltipla.

## 10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (quando for recomendada a alteração)

No procedimento TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA PARA TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATÓIDE, ARTRITE PSORIÁSICA, DOENÇA DE CROHN E ESPONDILITE ANQUILOSANTE será incluído o seguinte item:

- a. Esclerose Múltipla: cobertura obrigatória do imunobiológico Natalizumabe quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o paciente apresente um dos critérios do Grupo III:

### Grupo I

- a. Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) pelos Critérios de McDonald revisados e adaptados;
- b. Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EM-RR) ou Esclerose Múltipla Secundariamente progressiva (EM-RR);
- c. Lesões desmielinizantes à Ressonância Magnética;

- d. Diagnóstico diferencial com exclusão de outras causas;
- e. Falha terapêutica com a utilização de glatirâmer e betainterferona anteriormente;
- f. Estar sem receber imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprina por 3 meses;
- g. Ser encaminhados a infectologista ou pneumologista para afastar tuberculose se apresentarem lesões suspeitas à radiografia de tórax;
- h. Valores de neutrófilos acima de 1.500/mm<sup>3</sup> e linfócitos acima de 1.000/mm<sup>3</sup> ao hemograma.

#### Grupo II

- a. Diagnóstico de Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EM-RR) ou Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva (EM-PP) com surto;
- b. Incapacidade de adesão ao tratamento e impossibilidade de monitorização dos efeitos adversos;
- c. Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento;
- d. Diagnóstico de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP);
- e. Pacientes que apresentem maior risco de infecções oportunistas;
- f. Pacientes com câncer, exceto se carcinoma basocelular de pele.

#### Grupo III

- a. Surgimento de efeitos adversos intoleráveis após considerar todas as medidas atenuantes;
- b. Falha terapêutica definida como dois ou mais surtos no período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significantes, pouco responsivas à pulsoterapia) ou evolução em 1 ponto na escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) ou progressão significativa de lesões em atividade da doença.

Referência: Portaria SAS/MS nº 391 de 05 de maio de 2015.



## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT. Inclusão de itens de cobertura na DUT de oxigenoterapia hiperbárica.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Oxigenoterapia hiperbárica.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é uma modalidade terapêutica que consiste na oferta de oxigênio puro ( $\text{FiO}_2 = 100\%$ ) em um ambiente pressurizado a um nível acima da pressão atmosférica, habitualmente entre duas e três atmosferas. A OHB pode ser aplicada em câmaras com capacidade para um paciente ou para diversos pacientes.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

A oxigenoterapia hiperbárica pode ser utilizada no tratamento de várias doenças. No Brasil, as indicações foram regulamentadas pelo Conselho Federal de Medicina, mediante resolução CFM 1457/95. A diretriz de utilização da oxigenoterapia hiperbárica na saúde suplementar não contempla todas as indicações da resolução do CFM.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

A. Proposta inicial do demandante no formulário de entrada - Inclusão de cobertura para as seguintes condições:

- Queimaduras
- Lesões refratárias: úlcera de pele, escaras de decúbito, úlcera por vasculites autoimunes, deiscências de suturas
- Lesões por radiação: radiodermite, osteorradionecrose e lesões actínicas de mucosas
- Retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco
- Osteomielites
- Anemia aguda nos casos de impossibilidade de transfusão de sangue

B. Proposta do demandante após reunião do GT do formulário de entrada - Uso da oxigenoterapia hiperbárica, com definição de critérios de utilização, no tratamento de:

- Osteorradionecrose de mandíbula pós-radioterapia ou uso prolongado de bifosfonato
- Cistite actínica
- Retite / proctite / enterite actínicas
- Queimaduras (em desacordo com a solicitação do GT)
- Osteomielite crônica refratária (em desacordo com a solicitação do GT)

## **6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

A avaliação do uso da oxigenoterapia hiperbárica é prejudicada pela falta de um maior número de estudos, de estudos metodologicamente mais robustos e com maior número de pacientes. Para todas as indicações propostas pelo demandante os estudos apresentam fragilidades que dificultam a tomada de decisão.

O NHS do Reino Unido e agências de avaliação de tecnologia e o CADTH do Canadá produziram relatórios de avaliação, baseados em revisão sistemática, do uso de oxigenoterapia em várias doenças. Esses relatórios concluem que para queimaduras, lesões refratárias (úlceras de pele, escaras de decúbito, úlceras por vasculites autoimunes, deiscências de suturas), retalhos ou enxertos comprometidos ou de risco, osteomielite e anemia aguda nos casos de impossibilidade de transfusão de sangue, não há evidências que suportem o uso de rotina da oxigenoterapia hiperbárica para essas indicações. Quanto às lesões por radiação (lesões actínicas), os mencionados relatórios concluem que há evidências, ainda que frágeis, que suportem a utilização da oxigenoterapia hiperbárica nessas condições, embora persistam dúvidas sobre o seu uso como rotina. Outras revisões sistemáticas sobre o assunto corroboram as conclusões dos relatórios. Verificou-se que na Austrália entre as indicações de oxigenoterapia hiperbárica consta o tratamento de lesões por radiação.

De acordo com os relatórios de agências internacionais, revisões sistemáticas e relatos de experiência clínica, as lesões por radiação que parecem melhor se beneficiar do uso da oxigenoterapia hiperbárica são a proctite, a retite, a cistite hemorrágica e a osteorradioneucrose de mandíbula.

Ver ata da 9ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 03/02/2017.

## **7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE**

Acatar parcialmente a solicitação de alteração da DUT de oxigenoterapia hiperbárica. Recomendação para incluir na DUT de oxigenoterapia hiperbárica cobertura para as seguintes lesões actínicas secundárias ao tratamento com radioterapia: cistite, proctite/retite e osteorradioneucrose de mandíbula. Os critérios de utilização da oxigenoterapia na cistite, proctite, retite e osteorradioneucrose de mandíbula serão definidos pelo demandante da tecnologia.

## **8. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

Acatar parcialmente a solicitação de alteração da DUT de oxigenoterapia hiperbárica. Recomendação para incluir na DUT de oxigenoterapia hiperbárica, com os critérios de utilização definidos pelo demandante, a cobertura para as seguintes lesões actínicas secundárias ao tratamento com radioterapia: cistite, proctite/retite e osteorradioneucrose de mandíbula avançadas ou refratárias ao tratamento clínico. O número de sessões de oxigenoterapia deve ser definido pelo médico assistente.

Foram desconsiderados os critérios de utilização enviados pelo demandante para utilização da oxigenoterapia hiperbárica na osteomielite crônica refratária e queimaduras, uma vez que como discutido na reunião do GT, não há evidências científicas que suportem a utilização da oxigenoterapia hiperbárica nestas condições. É relevante também mencionar que não foi objeto de discussão no GT a osteoneucrose pelo uso prolongado de bifosfonato.

## **9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL**

DUT 58 - Cobertura obrigatória quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:

- a) pacientes com doença descompressiva;
- b) pacientes com embolia traumática pelo ar;
- c) pacientes com embolia gasosa;
- d) pacientes com envenenamento por CO ou inalação de fumaça;

- e) pacientes com envenenamento por gás cianídrico/sulfídrico;
- f) pacientes com gangrena gasosa;
- g) pacientes com síndrome de Fournier, com classificação de gravidade III ou IV;
- h) pacientes com fascites, celulites ou miosites necrotizantes (inclui infecção de sítio cirúrgico), com classificação de gravidade II, III ou IV;
- i) pacientes com isquemias agudas traumáticas, lesão por esmagamento, síndrome compartimental ou reimplantação de extremidades amputadas, com classificação de gravidade II, III ou IV;
- j) pacientes em sepse, choque séptico ou insuficiências orgânicas devido a vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas;
- k) pacientes diabéticos com úlcerações infectadas profundas da extremidade inferior (comprometendo ossos ou tendões) quando não houver resposta ao tratamento convencional realizado por pelo menos um mês, o qual deve incluir, obrigatoriamente, antibioticoterapia em doses máximas, controle estrito da glicemia, desbridamento completo da lesão e tratamento da insuficiência arterial (incluindo revascularização, quando indicada).

## **10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO**

### **58. OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA**

1. Cobertura obrigatória quando pelo menos um dos seguintes critérios for preenchido:
  - a. Pacientes com doença descompressiva;
  - b. Pacientes com embolia traumática pelo ar;
  - c. Pacientes com embolia gasosa;
  - d. Pacientes com envenenamento por CO ou inalação de fumaça;
  - e. Pacientes com envenenamento por gás cianídrico/sulfídrico;
  - f. Pacientes com gangrena gasosa;
  - g. Pacientes com síndrome de Fournier, com classificação de gravidade III ou IV, de acordo com a Escala USP de Gravidade descrita abaixo;
  - h. Pacientes com fascites, celulites ou miosites necrotizantes (inclui infecção de sítio cirúrgico), com classificação de gravidade II, III ou IV, de acordo com a Escala USP de Gravidade descrita abaixo;
  - i. Pacientes com isquemias agudas traumáticas, lesão por esmagamento, síndrome compartimental ou reimplantação de extremidades amputadas, com classificação de gravidade II, III ou IV, de acordo com a Escala USP de Gravidade descrita abaixo;
  - j. Pacientes em sepse, choque séptico ou insuficiências orgânicas devido a vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas;
  - k. Pacientes diabéticos com úlcerações infectadas profundas da extremidade inferior (comprometendo ossos ou tendões) quando não houver resposta ao tratamento convencional realizado por pelo menos um mês, o qual deve incluir, obrigatoriamente, antibioticoterapia em doses máximas, controle estrito da glicemia, desbridamento completo da lesão e tratamento da insuficiência arterial (incluindo revascularização, quando indicada).

2. Cobertura obrigatória para pacientes com osteorradiacionecrose de mandíbula avançada ou refratária ao tratamento clínico quando o paciente preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. O tratamento deve ser descontinuado caso o beneficiário preencha o critério do Grupo III:

Grupo I

- a. Osteorradiacionecrose avançada (classificação III de Notani) com envolvimento da mandíbula abaixo do canal dental inferior ou com fratura patológica ou com fistula oro-cutânea;
- b. Osteorradiacionecrose refratária ao tratamento clínico e/ou cirúrgico, ou seja, persistência por tempo superior a 3 meses de exposição óssea e/ou necrose óssea e/ou necrose das partes moles após tratamento clínico e/ou cirúrgico.

Grupo II

- a. Contraindicação ao tratamento cirúrgico para remoção do osso necrosado;
- b. Uso vigente dos seguintes quimioterápicos: Acetato de Mafenide, Bleomicina, Cisplatina e Doxorrubicina;
- c. Ocorrência de efeitos colaterais ou complicações associadas ao tratamento hiperbárico.

Grupo III

- a. Consolidação da fratura óssea e cicatrização completa de partes moles.

3. Cobertura obrigatória para pacientes com cistite actínica avançada ou refratária ao tratamento clínico quando o paciente preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e não preencher o critério do Grupo II. O tratamento deve ser descontinuado caso o beneficiário preencha pelo menos um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. Cistite actínica RTOG (Esquema de Graduação de Morbidade Tardia por Radiação – RTOG/EORTC) grau 3 e 4;
- b. Cistite actínica RTOG grau 2 refratária ao tratamento clínico-urológico;
- c. Cistite actínica hemorrágica.

Grupo II

- a. Uso vigente dos seguintes quimioterápicos: Acetato de Mafenide, Bleomicina, Cisplatina e Doxorrubicina.

Grupo III

- a. Após melhora clínica e/ou cistoscópica;
- b. Ocorrência de efeitos colaterais ou complicações associadas ao tratamento hiperbárico;
- c. Interromper o tratamento se não houver resposta após a 30ª sessão.

4. Cobertura obrigatória para pacientes com Retite/Proctite Actínica avançada ou refratária ao tratamento clínico quando o paciente preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e não preencher o critério do Grupo II. O tratamento deve ser descontinuado caso o beneficiário preencha pelo menos um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. Retite/proctite actínica RTOG grau 3 e 4;
- b. Retite/proctite actínica RTOG grau 2 refratária ao tratamento clínico-proctológico.

Grupo II

- a. Uso vigente dos seguintes quimioterápicos: Acetato de Mafenide, Bleomicina, Cisplatina e Doxorrubicina.

Grupo III

- a. Após melhora clínica e/ou colonoscópica;
- b. Ocorrência de efeitos colaterais ou complicações associadas ao tratamento hiperbárico;
- c. Interromper o tratamento se não houver resposta após a 30ª sessão.

## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Protrombina, pesquisa de mutação.

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Teste genético para a pesquisa de trombofilias hereditárias. A mutação do Gene da Protrombina pode ser diagnosticada com precisão, através de exame de DNA por PCR, com amostra de sangue total ou de esfregaço bucal. O teste é capaz de identificar a ausência do gene mutante, e, na presença dele, diferenciar a condição heterozigótica da homozigótica.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Trombofilia Hereditária. Pacientes com Trombofilia Hereditária.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

##### 1) Unimed Brasil:

##### FATOR V LEIDEN, ANÁLISE DE MUTAÇÃO e PROTROMBINA, PESQUISA DE MUTAÇÃO:

Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Pacientes com tromboembolismo venoso (TEV) não provocado (idiopático) e menos de 50 anos;
- b) Pacientes com TEV recorrente, quando pelo menos um dos eventos ocorreu antes do 50 anos;
- c) Paciente com TEV idiopático e com parente de primeiro grau que apresentou TEV antes dos 50 anos;
- d) Pacientes com TEV durante gestação, puerpério ou uso de contraceptivos hormonais orais;
- e) Pacientes com trombose venosa não relacionada ao câncer, em sítios não usuais: veias cerebrais, esplâncnicas e renais;
- f) Parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão) de pacientes que tiveram TEV idiopático antes dos 50 anos;
- g) Parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão) de pacientes com TEV e trombofilia de ALTO RISCO documentada (mutação do gene do fator V ou da protrombina em homozigose ou heterozigose composta) para pesquisar no parente SOMENTE a mutação detectada no caso índice;
- h) Parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão) de pacientes com TEV e trombofilia de BAIXO RISCO documentada (mutação do gene do fator V ou da protrombina em heterozigose) SOMENTE se o parente for exposto a outro fator de risco maior para TEV (cirurgia, trauma, imobilidade significativa, gestação ou puerpério, uso de contraceptivos hormonais orais ou terapia de reposição hormonal);
- i) Pacientes com trombose de veias retinianas, na ausência de fatores de risco clássicos para aterosclerose (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e idade acima de 65 anos);
- j) Pacientes com idade inferior a 50 anos, SEM fatores de risco clássicos para aterosclerose (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo) e com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e

**Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi);**

- k) Gestantes com parente de primeiro grau portador de trombofilia de ALTO RISCO documentada e TEV;
- l) Gestantes com parente de primeiro grau com trombofilia de BAIXO RISCO documentada e TEV antes dos 50 anos;

**OBSERVAÇÃO 1:** O teste genético para pesquisa de trombofilias hereditárias (fator V Leiden, análise de mutação e/ou protrombina, pesquisa de mutação) não está indicado para:

- Mulheres com antecedente de DHEG/pré-eclâmpsia, que não preencham um dos critérios acima;
- Pacientes somente com antecedente de 3 ou mais abortamentos espontâneos, consecutivos, antes da 10<sup>a</sup> semana de gestação (sem causa) OU uma ou mais mortes fetais inexplicáveis, de feto morfológicamente normal, que não preencham um dos critérios acima.

**OBSERVAÇÃO 2:** Os testes genéticos para diagnóstico de trombofilias hereditárias com pesquisa de polimorfismos do gene do inibidor de ativação do plasminogênio 1 (PAI-1) 4G/5G e do gene da 5,10-metilenotetrahidrofolato redutase C677T (MTHFR), não têm valor clínico e não devem ser solicitados.

## **2) Fenasaúde:**

### **Fator V de Leiden e Mutação do Gene da Protrombina:**

1. Cobertura obrigatória para paciente sintomático, com 1º episódio de diagnóstico de TVP ou EP não provocada (idiopática) com pelo menos 1 dos critérios abaixo:
  - a. em anti coagulação para decisão sobre sua interrupção, independente da história familiar
  - b. em anti coagulação, com indicação de anti coagulação permanente porém com efeitos adversos graves (sangramento) independente de história familiar
  - c. com história familiar de 1º grau com diagnóstico de Trombofilia Hereditária
2. Cobertura obrigatória para paciente sintomático, com episódios recorrentes de TVP ou EP não provocada (idiopática) independente da história familiar
3. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica com familiar de 1º grau com diagnóstico de Trombofilia Hereditária.
4. Cobertura obrigatória para paciente assintomático, familiar de 1º grau de paciente com diagnóstico de Trombofilia Hereditária com pelo menos 1 dos critérios abaixo com objetivo profilático:
  - a. Previamente ao uso de anticoncepcional oral ou terapia de reposição hormonal
  - b. Pré intervenção cirúrgica
  - c. Em períodos de imobilização prolongada (restrito ao leito, hospitalizado)
  - d. Em imobilizações de membros inferiores
  - e. Previamente a viagem de longa distância
  - f. Previamente ao parto
5. Não haverá cobertura obrigatória para pacientes com qualquer dos critérios abaixo:
  - Pациentes com TVP ou EP por causas provocadas. Definido como TVP ou EP provocada a ocorrida em pacientes com antecedentes (nos últimos 3 meses) de fatores de risco para TVP e EP transitórias. Ex. cirurgia, trauma, imobilidade significativa crônica ou aguda (viagem longa), gravidez, puerpério, contraceptivo oral, terapia de reposição hormonal, câncer, obesidade, doença aguda e outros.
  - Como screening para gestantes de alto risco para TVP ou EP.
  - Para investigação de aborto de repetição ou infertilidade ou falha de implantação, DHEG, eclâmpsia ou outras intercorrências da gestação.

Obs. Para diagnóstico de TVP e/ou EP utilizar os critérios de Wells Score

## Appendix L: Two-level PE Wells Score

Two-level PE Wells score (from Wells et al (2000) with permission from author)

Clinical feature	Points
Clinical signs and symptoms of DVT (minimum of leg swelling and pain with palpation of the deep veins)	3
An alternative diagnosis is less likely than PE	3
Heart rate greater than 100 beats per minute	1.5
Immobilisation (for more than 3 days) or surgery in the previous four weeks	1.5
Previous DVT/PE	1.5
Haemoptysis	1
Malignancy (on treatment, treated in the last 6 months, or palliative)	1
Clinical probability simplified score	
PE likely	More than 4 points
PE unlikely	4 points or less

Source/Note: Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the simplified D-dimer. *Thrombosis & haemostasis*. 2000; 83(3):416-420.

### Referências:

1. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing NICE guidelines [CG144] Published date: June 2012. Last updated: November 2015.
2. Prevalence of genetic markers for thrombophilia in recurrent pregnancy loss . <http://humrep.oxfordjournals.org/content/17/6/1633.long>.

## 6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A partir das evidências científicas apresentadas e da discussão com a representante da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, considerando a Diretriz atualmente utilizada por esta entidade, o GT COSAÚDE elaborou a PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO FINAL.

Ver ata da 10ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 realizada em 08 de fevereiro de 2017.

## 7. RECOMENDAÇÃO COSAUDE

Acatar a alteração de DUT para o referido procedimento no rol de procedimentos 2018.

## 8. RECOMENDAÇÃO GGRAS

As evidências científicas apresentadas corroboram a alteração de DUT para o referido procedimento no rol de procedimentos 2018.

## 9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL

### 61. PROTROMBINA, PESQUISA DE MUTAÇÃO

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes com trombose venosa recorrente;
  - b. pacientes com trombose venosa em veia cerebral, mesentérica ou hepática;
  - c. pacientes gestantes ou usuárias de contraceptivos orais com trombose venosa;

- d. pacientes do sexo feminino e idade inferior a 50 anos com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM);
- e. pacientes com idade inferior a 50 anos, com qualquer forma de trombose venosa;
- f. familiares de pacientes com trombose venosa em idade inferior a 50 anos.

## **10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (quando for recomendada a alteração)**

### **61. PROTROMBINA, PESQUISA DE MUTAÇÃO**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios do grupo I e nenhum dos critérios do grupo II:

#### **Grupo I**

- a. Pacientes com tromboembolismo venoso (TEV) não provocado (idiopático);
- b. Pacientes com história familiar documentada (mutação identificada na família) para trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão);
- c. Pacientes com ou sem história familiar e com trombose venosa, idiopática, em sítios não usuais: mesentérica, esplâncnicas e porta;
- d. Pacientes com história familiar positiva para trombofilia hereditária com trombose venosa idiopática, em sítios não usuais: veias cerebrais, renais e abdominais;
- e. Pacientes com ou sem história familiar e com trombose venosa abdominal em uso de anticoncepcional;
- f. Pacientes com trombose de veias retinianas, na ausência de fatores de risco clássicos para aterosclerose (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e idade acima de 65 anos);

#### **Grupo II**

- a. Paciente com antecedente de DHEG/pré-eclâmpsia desde que não preencham nenhum dos critérios do grupo I;
- b. Paciente com 3 ou mais abortamentos espontâneos, sem causa definida, consecutivos, antes da 10ª semana de gestação desde que não preencham nenhum dos critérios do grupo I;
- c. Paciente com uma ou mais mortes fetais inexplicáveis, cujo feto ou placenta sejam morfologicamente normais e que não preencham nenhum dos critérios do grupo I;
- d. Trombose relacionada a procedimento cirúrgico.



## ROL 2018

### RESUMO EXECUTIVO

#### 1. TIPO DE ALTERAÇÃO NO ROL

Alteração de DUT.

#### 2. NOME DA TECNOLOGIA

Ruxolitinibe (JAKAVI)

#### 3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Ruxolitinibe (Jakavi®) é um inibidor seletivo das JAK1 e JAK2. A mielofibrose é uma neoplasia mieloproliferativa conhecida por estar associada à sinalização desregulada de JAK1 e JAK2. Jakavi® é indicado para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

#### 4. DESCRIÇÃO DA DOENÇA E POPULAÇÃO BENEFICIADA

Dameshek, na década dos anos 1950, denominou como doenças mieloproliferativas as entidades nosológicas policitemia vera, trombocitemia essencial, mielofibrose primária e Leucemia Mieloide Crônica (LMC). A caracterização do cromossomo Filadélfia na década de 60 e o conhecimento posterior da sua fisiopatologia tornaram a LMC uma entidade única e distinta das outras três. Atualmente, as denominadas doenças mieloproliferativas foram renomeadas e estão dentro da categoria neoplasias mieloproliferativas da classificação da OMS. Como parte do grupo de neoplasias mieloproliferativas, a mielofibrose pode se desenvolver de novo como uma doença primária ou de maneira secundária à policitemia vera ou à trombocitemia essencial. A etiologia subjacente comum para essas condições envolve a desregulação da via de sinalização JAK/STAT, a qual é essencial para a produção normal de células sanguíneas, respostas inflamatórias e função imune em indivíduos saudáveis. Nos pacientes com mielofibrose, a atividade constitutiva da JAK (Janus quinase) está associada com uma série de mutações genéticas.

Jakavi® é indicado para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

#### 5. PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO DO DEMANDANTE

Jakavi® é indicado para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

## **6. DESCRIÇÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

Os ensaios clínicos randomizados COMFORT-I e COMFORT-II (estudos pivotais), bem como as avaliações das agências internacionais (Canadá, Reino Unido e Austrália) e da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) apontam que o medicamento é efetivo para o tratamento de mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial. A única revisão sistemática disponível no momento, não se mostrou conclusiva para evidências suficientes a respeito da eficácia e segurança do Ruxolitinibe para o tratamento da mielofibrose.

## **7. RECOMENDAÇÃO COSAÚDE**

Acatar alteração de DUT.

## **8. RECOMENDAÇÃO GGRAS**

Embora a única revisão sistemática disponível no momento, concluiu que não há evidências suficientes a respeito da eficácia e segurança do Ruxolitinibe para o tratamento da mielofibrose, trata-se de uma doença órfã, com poucas opções terapêuticas e em sua maioria off-label. Os ensaios clínicos randomizados COMFORT-I e COMFORT-II demonstraram que houve redução do tamanho do baço, com consequente melhoria das condições clínicas dos pacientes. As agências internacionais (Canadá, Reino Unido e Austrália) incorporaram o medicamento. Acatar alteração de DUT.

## **9. DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO ATUAL**

A DUT atual do procedimento TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER não contempla o medicamento Ruxolitinibe para a referida indicação.

## **10. PROPOSTA FINAL DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO (quando for recomendada a alteração)**

Substância - Ruxolitinibe

Localização – Mielofibrose

Indicação - Pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

# **ANEXO 4**

## **Alterações na Minuta do Rol**

**Quadro comparativo – RN nº 387/2015 x Minuta RN Rol 2018**

<b>DE</b>	<b>PARA</b>
<b>Ementa:</b> <i>Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura assistencial mínima nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 1º de janeiro de 1999; fixa as diretrizes de atenção à saúde; revoga as Resoluções Normativas – RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, RN nº 349, de 9 de maio de 2014; e da outras providências.</i>	<i>Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura assistencial mínima nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 2 de janeiro de 1999; fixa as diretrizes de atenção à saúde; revoga as Resoluções Normativas – RN nº 387, de 28 de outubro de 2015, e nº 407, de 3 de junho de 2016.</i>
A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, em vista do que dispõe o § 4º do artigo 10 da Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998; o inciso III do artigo 4º e o inciso II do artigo 10, ambos da Lei nº 9.961, de 28 de janeiro de 2000; e a alínea “a” do inciso II do artigo 86 da Resolução Normativa – RN nº 197, de 16 de julho de 2009, em reunião realizada em XXXX, adotou a seguinte Resolução Normativa, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.	A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, <u>no uso da competência que lhe conferem</u> o §4º do artigo 10 da Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998; o inciso III do artigo 4º; e o inciso II do artigo 10, ambos da Lei nº 9.961, de 28 de janeiro de 2000, e em vista o que dispõe a <u>alínea “a” do inciso I do artigo 29 da Resolução Regimental – RR nº 1, de 17 de março de 2017</u> , em reunião realizada em xx de xxxx de 2017, adotou a seguinte Resolução Normativa, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.
<b>Art. 1º</b> Art. 1º Esta Resolução atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura mínima obrigatória da atenção à saúde nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 1º de janeiro de 1999, e naqueles adaptados conforme a Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998.	Art. 1º Esta Resolução atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura mínima obrigatória da atenção à saúde nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 2 de janeiro de 1999, e naqueles adaptados conforme a Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998.
<b>Art. 20, § 1º, inciso I, alínea c:</b> c) não possui as indicações descritas na bula/manual registrado na ANVISA (uso off-label).	c) não possui as indicações descritas na bula/manual registrado na ANVISA (uso off-label), <u>ressalvado o disposto no artigo 26 desta RN.</u>
<b>Art. 22, inciso II:</b> II - quando houver previsão de mecanismos financeiros de regulação disposto em contrato para internação hospitalar, o referido aplica-se a todas as especialidades médicas, contudo a coparticipação nas hipóteses de internações psiquiátricas somente poderá ser exigida considerando os seguintes termos, que deverão ser previstos em contrato:	<b>[ALTERAÇÃO]</b> II – no que tange à saúde mental, é permitido o estabelecimento de coparticipação exclusivamente para internações psiquiátricas, considerando os seguintes termos:

<b>Art. 22, inciso II, alínea a:</b> a) somente haverá fator moderador quando ultrapassados 30 dias de internação contínuos ou não, nos 12 meses de vigência; e	<b>[ALTERAÇÃO]</b> a) é vedada a cobrança de coparticipação ou franquia nos primeiros 30 (trinta) dias de internação, admitindo-se a cobrança em percentual a partir do 31º dia de internação, por ano de contrato;
<b>Art. 22, inciso II, alínea b:</b> b) a coparticipação poderá ser crescente ou não, estando limitada ao máximo de 50% do valor contratado entre a operadora de planos privados de assistência à saúde e o respectivo prestador de serviços de saúde.	<b>[ALTERAÇÃO]</b> b) admite-se a cobrança da coparticipação mencionada, de forma crescente, limitada a 50% do valor contratado com o prestador de serviço.
<b>[Inexistente]</b>	<b>[INCLUSÃO]</b> <b>Art. 30.</b> As exclusões assistenciais previstas no §1º do art. 20 se aplicam a todos os produtos das demais segmentações, ressalvadas as coberturas previstas no instrumento contratual.
<b>Art. 30 [Numeração]</b>	<b>Art. 31 [Numeração]</b>
<b>Art. 31 [Numeração]</b> Art. 31. Ficam revogadas a Resolução Normativa nº 338, de 21 de outubro de 2013, a Resolução Normativa nº 349, de 9 de maio de 2014, da Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos.	<b>Art. 32 [Numeração]</b> Art. 32. Ficam revogadas <u>a RN nº 387, de 28 de outubro de 2015, e a RN nº 407, de 3 de junho de 2016.</u>
<b>Art. 32 [Numeração]</b> Art. 32. Esta Resolução Normativa entra em vigor no dia 2 de janeiro de 2016.	<b>Art. 33 [Numeração]</b> Art. 33. Esta RN entra em vigor em 2 de janeiro de 2018.

NOTA: este quadro não contempla as alterações formais, voltadas ao ajuste de uniformização do texto.

# **ANEXO 5**

## Alterações propostas no GT de Genética

## **Alterações nas considerações gerais da DUT “ANÁLISE MOLECULAR DE DNA”**

<b>ANÁLISE MOLECULAR DE DNA</b>	<p>Alteração no item 1, em OBS relativa apenas ao item c. Nova redação:</p> <p>Os exames realizados por técnicas de pesquisas em painel, tais como PCR Multiplex, CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa), MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), Sequenciamento de Nova Geração (NGS), Sequenciamento completo de todos os exons do Genoma Humano (Exoma) e Sequenciamento do Genoma (Genoma) humano, nutricional, esportivo, tumoral ou mitocondrial, screening de risco pessoal ou screening de planejamento familiar em paciente assintomático , não estão contemplados no item “c”.</p> <p>Alteração na OBS geral 3. Nova redação: O sequenciamento por NGS dos genes associados a cada síndrome tanto para genes individuais quanto para painéis deve ser realizada na região codificadora do gene e se estender também às regiões intrônicas adjacentes aos exons (pelo menos seis, idealmente dez nucleotídeos imediatamente adjacentes às extremidades 5' e 3' dos exons). A análise deve ser realizada de forma a contemplar 100% da extensão da sequência codificadora e junções intron/exon de todos os genes com cobertura mínima de 20X em todas as regiões analisadas. Em relação a análise de rearranjos quando analisada por NGS o laboratório deve apresentar evidência de validação do protocolo contra outra metodologia de detecção de rearranjos (MLPA ou Array), descrevendo a sensibilidade e os limites de detecção (tamanho de rearranjos) do método.</p> <p>Inserção das OBS gerais 6, 7, 8 e Referências. Redação:</p> <p>OBS geral 6: Em caso de detecção de deleção de exon único no MLPA este resultado deve ser confirmado com análise independente.</p> <p>OBS geral 7: Para as diretrizes de oncogenética em que existam múltiplos indivíduos afetados na mesma família, testar inicialmente e preferencialmente o indivíduo mais jovem afetado pelo tumor típico do espectro avaliado.</p> <p>OBS geral 8: Testes genéticos preditivos em menores de idade (análise molecular para doença genética em indivíduo sem evidência fenotípica da doença) devem ser realizados apenas quando forem contempladas todos os seguintes itens:</p> <p>a) a razão principal de realizar um teste preditivo em menor de idade deve ser em benefício direto de saúde do menor. Não estão justificados testes preditivos quando</p>
---	---

	<p>não houver intervenção justificável que modifique a história natural da doença ou situações de risco, enquanto este for ainda menor de idade;</p> <p>b) na medida do possível, e considerando a idade do menor, deve ser feita uma tentativa de envolvê-lo na decisão sobre a realização do teste, e quando possível obter seu consentimento ou assentimento;</p> <p>c) os pais ou responsáveis legais pelo menor devem participar tanto quanto possível no processo de tomada de decisão acerca da realização do teste genético. Cabe aos pais ou responsáveis fornecer ao menor, na medida do possível, informações sobre a condição genética a ser testada e o risco genético, podendo haver auxílio e suporte de profissionais especializados em aconselhamento genético no processo. Se a decisão dos pais ou responsáveis não for no sentido de beneficiar diretamente o menor, então os profissionais da saúde tem a responsabilidade de defender os interesses do menor no processo;</p> <p>d) Aconselhamento genético pré- e pós-teste deve ser sempre realizado quando for indicado teste genético preditivo em menores assintomáticos.</p>
--	--

## **Alteração dos subitens da DUT “ANÁLISE MOLECULAR DE DNA”**

<b><u>Subitem</u></b>	<b><u>Alteração do Subitem</u></b>
CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS - GENES BRCA1 e BRCA2	<p>Alteração do oitavo critério de cobertura. Nova redação:</p> <p>8. Cobertura obrigatória para mulheres com câncer de mama isolado, que tenham estrutura familiar limitada. Estrutura familiar limitada é a ausência, em pelo menos um dos ramos (materno ou paterno) da família, de pelo menos 2 mulheres familiares de 1o, 2o ou 3o graus que tenham vivido além dos 45 anos de idade no momento da avaliação. Incluem-se nesta descrição mulheres que desconhecem dados de sua família biológica.</p> <p>Alteração do item 2 b do Método de análise utilizado de forma escalonada. Nova redação:</p> <p>Sequenciamento de Nova Geração de toda região codificadora de BRCA1 e BRCA2 e MLPA de BRCA1 e BRCA2;</p> <p>Criação de mais três observações no item 3 do Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <p>OBS 1: Pacientes enquadradas nesta diretriz e com sequenciamento e MLPA para BRCA1 e BRCA2 negativos, devem ser referenciadas para Diretriz de Painel de câncer de mama e/ou ovário.</p> <p>OBS 2: Pacientes enquadradas nesta diretriz e que simultaneamente preencham os critérios da Diretriz de Painel de câncer de mama e/ou ovário podem ser referenciadas diretamente para a Diretriz de Painel de câncer de mama e/ou ovário.</p> <p>OBS 4: Quando da realização de salpingo-ooforectomia redutora de risco em portadoras de mutação de BRCA1 e/ou BRCA2, a análise patológica dos anexos excisados deve ser realizada minuciosamente seguindo protocolo específico.</p> <p>As observações 1 e 2 da DUT atual, na proposta serão 3 e 5.</p>

<b>DISTROFIA MIOTÔNICA</b> <b>TIPO I E II</b>	<p>Alteração no item 3. Nova redação:</p> <p>3. Cobertura obrigatória para familiar assintomático de 1º grau ou 2º grau de caso confirmado através de diagnóstico molecular.</p>
<b>DOENÇAS RELACIONADAS AO COLÁGENO DO TIPO 2 (COL2A1), INCLUINDO DISPLASIA ESPÔNDILO-EPIFISÁRIA CONGÊNITA, DISPLASIA DE Kniest, DISPLASIA ESPÔNDILO-EPI-METAFISÁRIA DO TIPO STRUDWICK, DISPLASIA PLATISPONDÍLICA DO TIPO TORRANCE, SÍNDROME DE STICKLER TIPO I</b>	<p>Alteração no item 1, Grupo I, subitem b. Nova redação:</p> <p>b. Olhos grandes com face aplainada</p>
<b>FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO</b>	<p>Inclusão. Redação:</p> <p>1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos, independente da idade, que preencham pelo menos um critério maior e um critério menor, ou dois critérios maiores.</p> <p>2. Cobertura obrigatória, para pacientes de ambos os sexos, na ocorrência de amiloidose renal secundária (AA) após os 15 anos de vida.</p> <p>3. Cobertura obrigatória para pacientes sintomáticos de ambos os sexos, independente da idade, quando houver mutação detectada em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.</p> <p>4. Cobertura obrigatória para indivíduo assintomático de ambos os sexos, independente da idade, quando for detectada a mutação p.Met694Val, em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.</p> <p>Critérios Maiores:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Episódios de febre recorrente com serosite (peritonite, sinovite e pleurite)</li> <li>➤ Amiloidose do tipo AA sem doença predisponente</li> <li>➤ Resposta favorável à colchicina</li> </ul> <p>Critérios Menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Episódios de febre recorrente sem serosite</li> <li>➤ Eritema similar a erisipela</li> <li>➤ Familiar de primeiro grau com diagnóstico clínico de febre familiar do mediterrâneo</li> </ul> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Para os indivíduos enquadrados nas situações 1 e 2 – Sequenciamento completo do gene MEFV, por Sanger ou sequenciamento de nova geração.</li> <li>2. Para os indivíduos enquadrados na situação 3 – realizar primeira pesquisa de mutação familiar conhecida do gene MEFV; caso negativa, e apresente critérios para as situações 1 ou 2, proceder com o Sequenciamento completo do gene MEFV, por Sanger ou sequenciamento de nova geração</li> <li>3. Para os indivíduos enquadrados na situação 4 – realizar somente a pesquisa da mutação p.Met694Val</li> </ol> <p>Referências</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sari, I., M. Birlik, and T. Kasifoglu. 2014. Familial Mediterranean fever: An updated review. European Journal of Rheumatology 1(1): 21–33.</li> <li>2. Shohat M, Halpern GJ. Familial Mediterranean Fever. 2000 Aug 8 [Updated 2014 Jun 19]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors.</li> <li>3. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle;1993-2016. Available from: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1227/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1227/</a></li> </ol>
FIBROSE CÍSTICA E DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE CFTR	Alteração no item 4 do Método de análise utilizado de forma escalonada. Nova redação:

		<p>4. Para os pacientes enquadrados no itens 1, 3 ou 4, caso tenham uma ou nenhuma mutação DF508 realizar painel para fibrose cística com pelo menos as seguintes mutações G542X, S549R, G551D, Q552X G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, no gene CFTR. No caso do exame anterior ser negativo, realizar painel de pelo menos 32 mutações para o sexo feminino e 32 mutações e pesquisa variantes poliT no intron 8 para o sexo masculino.</p>
NEOPLASIA MÚLTIPLA MEN2A	ENDÓCRINA TIPO 2A-	<p>Inclusão do termo patogênicas ou provavelmente patogênicas na observação após a palavra mutações.</p>
PAINEL DE GENES PARA CÂNCER DE MAMA E/OU OVÁRIO		<p>Inclusão. Redação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cobertura obrigatória para mulheres com, diagnóstico atual ou prévio de câncer de ovário epitelial quando preencherem critérios para pelo menos 2 das seguintes síndromes: Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários, Síndrome de Lynch e/ou Síndrome de Peutz-Jeghers.</li> <li>2. Cobertura obrigatória para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama quando preencherem critérios para pelo menos 2 das seguintes síndromes: Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários, Síndrome de Cowden, Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Câncer Gástrico Difuso Hereditário e/ou Síndrome de Peutz-Jeghers.</li> <li>3. Cobertura obrigatória para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama e/ou ovário epitelial com critérios para câncer de mama e ovário hereditários e que tenham resultado negativo na análise de mutações germinativas de <i>BRCA1</i> e <i>BRCA2</i> por sequenciamento e MLPA.</li> </ol> <p>Método de análise:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Análise de DNA genômico com painel NGS incluindo os genes: <i>BRCA1</i>, <i>BRCA2</i>, <i>BRIPI</i>, <i>MLH1</i>, <i>MSH2</i>, <i>MSH6</i>, <i>PMS2</i>, <i>RAD51C</i>, <i>RAD51D</i>, <i>STK11</i>, <i>ATM</i>, <i>CDH1</i>, <i>CHEK2</i>, <i>PALB2</i>, <i>PTEN</i>, <i>TP53</i>.</li> </ol>

	<p>2. Em caso de resultado negativo, se o painel NGS não estiver validado para análise de CNVs, realizar análise com MLPA dos genes: BRCA1, BRCA2, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11.</p> <p>OBS1. Quando forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes <i>BRCA1</i>, <i>BRCA2</i>, <i>CDH1</i>, <i>PALB2</i>, <i>PTEN</i>, <i>TP53</i>, mesmo em pacientes assintomáticas, a mastectomia redutora de risco bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente.</p> <p>OBS2. Quando forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes <i>BRCA1</i>, <i>BRCA2</i>, <i>MLH1</i>, <i>MSH2</i>, <i>MSH6</i>, <i>PMS2</i>, <i>BRIP1</i>, <i>RAD51C</i>, <i>RAD51D</i>, mesmo em pacientes assintomáticas, a salpingo-ooftorectomia redutora de risco, é de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente.</p> <p>OBS3. Quando forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes <i>ATM</i>, <i>BRCA1</i>, <i>BRCA2</i>, <i>CDH1</i>, <i>CHEK2</i>, <i>PALB2</i>, <i>PTEN</i>, <i>STK11</i>, <i>TP53</i>, e que não tenham sido submetidas a mastectomia redutora de risco, a realização de ressonância magnética periódica é de cobertura obrigatória, quando indicado pelo médico assistente.</p> <p>Referências sobre painel de genes.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian Version 2.2016. Disponível em: <a href="http://www.NCCN.org">www.NCCN.org</a></li> <li>2- Norquist BM, Harrell MI, Brady MF, Walsh T, Lee MK, Gulsuner S, Bernards SS, Casadei S, Yi Q, Burger RA, Chan JK, Davidson SA, Mannel RS,</li> </ol>
--	--

	<p>DiSilvestro PA, Lankes HA, Ramirez NC, King MC, Swisher EM, Birrer MJ. Inherited Mutations in Women With Ovarian Carcinoma. <i>JAMA Oncol.</i> 2016 Apr;2(4):482-90.</p> <p>3- LaDuca H, Stuenkel AJ, Dolinsky JS, Keiles S, Tandy S, Pesaran T, Chen E, Gau CL, Palmaer E, Shoaepour K, Shah D, Speare V, Gandomi S, Chao E. Utilization of multigene panels in hereditary cancer predisposition testing: analysis of more than 2,000 patients. <i>Genet Med.</i> 2014 Nov;16(11):830-7. doi: 10.1038/gim.2014.40. Epub 2014 Apr 24.</p> <p>4- Toss A, Tomasello C, Razzaboni E, Contu G, Grandi G, Cagnacci A, Schilder RJ, Cortesi L. <u>Hereditary ovarian cancer: not only BRCA 1 and 2 genes.</u> <i>Biomed Res Int.</i> 2015;2015:341723.</p> <p>5- Walsh T, Casadei S, Lee MK, Pennil CC, Nord AS, Thornton AM, Roeb W, Agnew KJ, Stray SM, Wickramanayake A, Norquist B, Pennington KP, Garcia RL, King MC, Swisher EM. <u>Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing.</u> <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 2011 Nov 1;108(44):18032-7.</p> <p>6- Melchor L, Benítez J. <u>The complex genetic landscape of familial breast cancer.</u> <i>Hum Genet.</i> 2013 Aug;132(8):845-63.</p> <p>7- Yurgelun MB, Allen B, Kaldate RR, Bowles KR, Judkins T, Kaushik P, Roa BB, Wenstrup RJ, Hartman AR, Syngal S. Identification of a Variety of Mutations in Cancer Predisposition Genes in Patients With Suspected Lynch Syndrome. <i>Gastroenterology</i> 2015 Sep; 149(3): 604-13.e20.</p>
POLIPOSE COLÔNICA	<p>Alteração dos itens 1 e 2. No Método de análise utilizado de forma escalonada, alteração do item 2 e exclusão do item 4. Alteração na Observação.</p> <p>Nova redação:</p>

	<p>1. Cobertura obrigatória para pacientes com a forma clássica de polipose colônica caracterizada pela presença de mais de 100 pólipos e nos quais o diagnóstico molecular seja necessário para avaliação de risco e aconselhamento genético de familiares de 1º, 2º e 3º graus.</p> <p>2. Cobertura obrigatória para pacientes com a forma não clássica de polipose colônica caracterizada pela presença de 10-100 pólipos, quando excluído o diagnóstico de Síndrome Lynch a partir de critérios clínicos, endoscópicos e histopatológicos.</p> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <p>2. Nos casos não enquadrados no item acima, realizar o Sequenciamento de Nova Geração dos exons dos genes APC e MUTYH.</p> <p>OBS 1: Nos pacientes com polipose adenomatosa profusa(&gt;100 pólipos) ou pólipos não rastreáveis por colonoscopia e naqueles com mutação patogênica ou provavelmente patogênica identificada em APC, a colectomia total é de cobertura obrigatória, quando indicada pelo médico assistente.</p>
SINDROME DE COWDEN	<p>Alteração do item 3 do Método de análise utilizado de forma escalonada, incluindo o termo “outro método”.</p> <p>Se os itens anteriores forem negativos, investigar mutações na região promotora do gene por Sequenciamento bidirecional pelo método de Sanger ou outro método.</p> <p>Incluída a Observação 1:</p> <p>OBS 1: Nas pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene PTEN, mesmo que assintomáticas, a mastectomia e a histerectomia redutoras de risco, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Caso a beneficiária não deseje realizar mastectomia a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória.</p>

SÍNDROME DE FRAUMENI	LI-	<p>Incluir o termo “independente da história familiar de câncer” nos item 3 e 4.</p> <p>Incluir novo item que fica numerado como 5, com a redação:</p> <p>5. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de rabdomiossarcoma anáplasico em qualquer idade e independente da história familiar de câncer.</p> <p>Renumerar os antigos itens 5 e 6 que passarão a ser 6 e 7.</p> <p>No Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alterar Para pacientes enquadrados nos itens 1, 2, 3 e 4, acrescentando 5.</li> <li>- No item 1, substituir o p.R337H por p.Arg337His.</li> <li>- Alterar Para pacientes enquadrados no item 5 para 6. Alterar itens 1, 2, 3 e incluir item 4. Nova redação:</li> </ul> <p>1. Realizar inicialmente a pesquisa de mutação dos genes BRCA1 e BRCA2 conforme método escalonado descrito na diretriz específica de BRCA1 e BRCA2.</p> <p>2. Não sendo identificadas mutações nos genes BRCA1 e/ou BRCA2, realizar a mutação específica Arg337His no gene TP53.</p> <p>3. Se a análise da mutação p.Arg337His for negativa, realizar Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos exons do gene TP53.</p> <p>4. Se o item anterior for negativo, realizar pesquisa de rearranjos por MLPA.</p> <p>Incluir Para pacientes enquadrados no item 7 , com a seguinte redação:</p> <p>1. Nos casos de Síndrome de Li-Fraumeni em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica já identificada.</p> <p>Incluir a Observação OBS 1:</p>
----------------------------	-----	---

	<p>OBS 1: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas do domínio de ligação do gene TP53 (mutações clássicas), mesmo que assintomáticos, a mastectomia redutora de risco, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Caso a beneficiária não deseje realizar mastectomia a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória. Para portadoras da mutação p.Arg337His de TP53 a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória.</p>
SÍNDROME DE LYNCH – CÂNCER COLORRETAL NÃO POLIPOSO HEREDITÁRIO (HNPCC)	<p>Inclusão do termo “ou provavelmente patogênica” no item 4.</p> <p>Alterações dos itens 2, 3 e as observações do Método de análise utilizado de forma escalonada. Nova redação:</p> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nos casos em que a mutação já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.</li> <li>2. No caso de pacientes enquadrados nos critérios 1 e 3: <ol style="list-style-type: none"> <li>2.1. Realizar Imunohistoquímica (IHQ) para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2: <ol style="list-style-type: none"> <li>I. No caso de imunohistoquímica proficiente (todos os quatro marcadores presentes no tumor), realizar instabilidade de microssatélites. <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Se não houver instabilidade de microssatélite em nenhum dos cinco marcadores encerra-se a investigação.</li> <li>b. Se instabilidade alta (2 em 5 marcadores instáveis), realizar sequenciamento de nova geração NGS para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2*.</li> <li>c. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2</li> <li>d. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> </li> </ol>

	<p>II. Se houver perda de expressão da proteína MLH1 ou MLH1+PMS2 na IHQ, realizar pesquisa da mutação V600E do gene BRAF ou metilação do promotor do gene MLH1 no tumor para diferenciar instabilidade de origem somática ou hereditária</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Na ausência de mutação V600E do gene BRAF ou na ausência de metilação do promotor do gene MLH1, realizar sequenciamento de nova geração NGS para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2*.</li> <li>b. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2</li> <li>c. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM</li> </ul> <p>III. Se houver perda de expressão da proteína MSH2 ou MSH6 ou PMS2 ou dos quatro marcadores na IHQ, realizar Sequenciamento de Nova Geração para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2</li> <li>b. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM</li> </ul> <p>3. No caso de pacientes enquadrados no critério 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM.</li> <li>b. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2</li> <li>c. Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM</li> </ul> <p>OBS 1: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes acima, mesmo que assintomáticos, a histerectomia e a salpingo-ooftorectomia redutoras de risco, devem ser discutidas entre a paciente e seu médico assistente e caso optem pelas cirurgias</p>
--	---

	<p>estas devem ser de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer. Pacientes com mutação patogênica nos genes MLH1 ou MSH2 ou EPCAM devem realizar colonoscopia a cada 1 ou 2 anos a partir dos 20 a 25 anos ou 2 a 5 anos antes do caso mais jovem identificado na família. Pacientes com mutação patogênica nos genes MSH6 ou PMS2 devem realizar colonoscopia a cada 1 ou 2 anos a partir dos 25 a 30 anos ou 2 a 5 anos antes do caso mais jovem identificado na família.</p> <p>(*) OBS 2: O gene PMS2 apresenta pseudogenes de alta similaridade, dificultando o estudo genético. O uso das técnicas usuais pode levar a falsos-positivos e falsos-negativos. O método utilizado para estudo desse gene deve ser o PCR de longa distância (long-range PCR), seguido de sequenciamento por NGS ou Sanger.</p> <p><b>Excluir:</b></p> <p>No caso de não estar disponível o Sequenciamento de Nova Geração, realizar Sequenciamento por Sanger de maneira escalonada, conforme descrito abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I - Sequenciamento por Sanger do gene MLH1;</li> <li>II - Caso não seja encontrada alteração patogênica no item I, realizar Sequenciamento por Sanger do gene MSH2;</li> <li>III - Caso não seja encontrada alteração patogênica nos itens I e II, realizar Sequenciamento por Sanger do gene MSH6.</li> <li>IV - Se nenhuma mutação deletéria for identificada em nenhum dos genes acima, realizar MLPA para os genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM.</li> </ul>
SÍNDROME DE MARFAN	<p>Alterar item 1, subitem a. Nova redação:</p> <p>a. Ectopia Lentis: Subluxação ou Luxação de cristalino;</p>
SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO	Inclusão da OBS 1: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene CDH1, mesmo que assintomáticos, a mastectomia redutora de risco e gastrectomia total, bem como a reconstrução das mamas

	<p>são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Caso a beneficiária não deseje realizar mastectomia a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória.</p>
SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS	<p>Inclusão. Redação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cobertura obrigatória da análise genética para pacientes com pelo menos duas das seguintes características:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. lesões peri-orais, orais, genitais e/ou digitais hiperpigmentadas;</li> <li>b. 2 ou mais pólipos gastro-intestinais hamartomatosos de Peutz-Jeghers confirmados por histologia;</li> <li>c. familiar de 1º, 2º ou 3º grau com diagnóstico clínico de Síndrome de Peutz-Jeghers.</li> </ol> </li> <li>2. Cobertura obrigatória para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada no gene STK11.</li> </ol> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.</li> <li>2. Nos casos de pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico clínico conforme critérios acima,             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Sequenciamento de Nova Geração (NGS) de toda região codificadora e das junções intron-exon do gene STK11 e se NGS não estiver disponível realizar sequenciamento bidirecional de toda região codificadora e das junções intron-exon por Sanger;</li> <li>b. Em caso de resultado negativo no item 3.2.a, realizar MLPA do gene STK11. Deleções de um exón simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.</li> </ol> </li> </ol> <p>OBS 1: Nas pacientes femininas em que forem encontradas mutações patogênicas no gene STK11, mesmo que assintomáticas, a salpingo-ooforectomia redutora de risco é de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo</p>

	<p>médico assistente. Da mesma forma, em todos pacientes de ambos sexos portadores de mutação patogênica de STK11, mesmo que assintomáticos, a colonoscopia e esofagoduodenoscopia periódicas são de cobertura obrigatória e devem ser realizadas conforme indicado pelo médico assistente.</p>
SÍNDROME DE POLIPOSE JUVENIL	<p>Inclusão. Redação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cobertura obrigatória de realização da análise genética para pacientes com pelo menos uma das seguintes características:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. pelo menos 5 pólipos juvenis do colon e/ou reto confirmados por histologia;</li> <li>b. qualquer número de pólipos juvenis quando localizados no trato gastro-intestinal excluindo-se colon e/ou reto confirmados por histologia;</li> <li>c. qualquer número de pólipos juvenis quando localizados no trato gastro-intestinal confirmados por histologia em indivíduo com história familiar de síndrome de polipose juvenil.</li> </ol> </li> <li>2. Cobertura obrigatória para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada nos genes BMPR1A ou SMAD4 (MADH4).</li> </ol> <p>Método de análise genética utilizado de forma escalonada:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica. Se houver na família uma mutação em SMAD4 o teste de um indivíduo em risco deve idealmente ser realizado nos primeiros 6 meses de vida devido ao risco de telangiectasia hemorrágica hereditária.</li> <li>2. Nos casos de pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico clínico conforme critérios acima, realizar             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Sequenciamento de Nova Geração do promotor, de toda região codificadora e das junções intron-exon dos genes BMPR1A e SMAD4. Se o Sequenciamento de Nova Geração não estiver disponível realizar Sequenciamento bidirecional do promotor, de toda região codificadora e das junções intron-exon por Sanger destes genes;</li> </ol> </li> </ol>

	<p>b. Em caso de resultado negativo no item “a” realizar MLPA de BMPR1A e SMAD4. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.</p> <p>OBS. 1: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas nos genes BMPR1A ou SMAD4, mesmo que assintomáticos, a colonoscopia e esofagoduodenoscopia periódicas são de cobertura obrigatória e devem ser realizadas conforme indicado pelo médico assistente.</p>
RETINOBLASTOMA	<p>Inclusão. Redação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cobertura obrigatória da análise genética para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de retinoblastoma unilateral ou bilateral.</li> <li>2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com retinoblastoma e ao menos uma das seguintes características fenotípicas: atraso de desenvolvimento, retardos mentais, microcefalia, coloboma, microftalmia, hipoplasia de polegar.</li> <li>3. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético e análise molecular de familiares de 1º, 2º e 3º graus de indivíduos com mutações identificadas em RB1.</li> </ol> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <p>I- Pacientes enquadrados no item 3 realizar apenas a análise da mutação específica identificada na família.</p> <p>II- Pacientes enquadrados no item 1</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Sequenciamento de nova geração (NGS) no DNA constitutivo de toda a sequência codificadora e junções intron-éxon do gene RB1 ou alternativamente sequenciamento bidirecional de toda a sequência codificadora e junções intron-exon pelo método de Sanger em caso de indisponibilidade de NGS;</li> <li>b. Em caso de resultado negativo em “a” realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para pesquisa de rearranjos gênicos em DNA constitutivo do gene RB1. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente;</li> </ol>

	<p>c. Em caso de resultado negativo no ítem “a” ou “b” realizar sequenciamento de nova geração (NGS) no DNA tumoral (caso disponível) de toda a sequência codificadora e junções intron-exon do gene RB1 ou alternativamente sequenciamento bidirecional de toda a sequência codificadora e junções intron-exon pelo método de Sanger em caso de indisponibilidade de NGS.</p> <p><b>III- Pacientes enquadrados no item 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Realizar o cariótipo com bandas GTG de alta resolução;</li> <li>b. Caso o paciente tenha cariótipo normal realizar o FISH ou aCGH para detecção de microdeleções submicroscópicas;</li> <li>c. Caso o diagnóstico não tenha sido estabelecido através dos item a e b realizar análise molecular conforme descrito no item II dos métodos diagnósticos escalonados deste subitem.</li> </ul>
SÍNDROME DE VON-HIPPEL-LINDAU	<p>Inclusão. Redação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cobertura obrigatória da análise genética para pacientes de ambos os sexos, que apresentem pelo menos duas das seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Um ou mais hemangioblastomas da retina ou de cérebro;</li> <li>b. Diagnóstico de carcinoma de células claras renais;</li> <li>c. Feocromocitomas adrenais ou extra-adrenais;</li> <li>d. Tumores de saco endolinfático;</li> <li>e. Tumores neuroendócrinos do pâncreas;</li> <li>f. Familiar de primeiro grau com história sugestiva de VHL.</li> </ul> </li> <li>2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético e análise molecular dos familiares de 1º, 2º ou 3º graus assintomáticos de um indivíduo com mutação do gene VHL.</li> </ol> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.</li> <li>2. Nos casos que preenchem os critérios 1 e 2, realizar sequenciamento de Nova Geração de toda região codificante e junções intron-exon do gene VHL.</li> </ol>

	<p>3. Quando não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento por Sanger de toda região codificante e junções intron-exon do gene VHL.</p> <p>4. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens acima, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene VHL. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.</p>
SÍNDROME DE GORLIN (SÍNDROME DE CARCINOMAS BASOCELULARES NEVÓIDES)	<p>Inclusão. Redação:</p> <p>1. Cobertura obrigatória para pacientes que preenchem pelo menos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. dois (2) dos critérios maiores e um (1) dos critérios menores ou</li> <li>b. um (1) dos critérios maiores e três (3) dos critérios menores.</li> </ul> <p>Critérios Maiores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Calcificação lamelar da foice;</li> <li>b. Ceratocistos odontogênicos (com confirmação histopatológica);</li> <li>c. Pits Palmares e/ou plantares (dois ou mais);</li> <li>d. Carcinoma basocelular único diagnosticado antes dos 30 anos ou múltiplos carcinomas basocelulares (&gt;5 ao longo da vida);</li> <li>e. Familiar de 1º grau com de Síndrome de Gorlin.</li> </ul> <p>Critérios Menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Meduloblastoma na infância (tumor primitivo do neuroectoderma - PNET);</li> <li>b. Cistos pleurais ou linfomesentéricos;</li> <li>c. Macrocefalia (perímetro cefálico acima do percentil 97 para idade);</li> <li>d. Fenda labial e/ou palatina;</li> <li>e. Anormalidade em costelas ou vértebras (costela extra ou bífida, vértebra bífida);</li> <li>f. Polidactilia pré- ou pós-axial;</li> <li>g. Fibromas cardíacos ou ovarianos;</li> </ul>

	<p>h. Anomalias oculares (catarata, alterações pigmentares do epitélio da retina, defeitos de desenvolvimento como estrabismo, cisto orbital, microftalmia, hipertelorismo).</p> <p>2. Cobertura obrigatória para realização do teste genético e aconselhamento genético para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada no gene PTCH1.</p> <p>Método de análise utilizado de forma escalonada:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.</li> <li>2. Nos casos de pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico clínico conforme critérios acima, realizar sequenciamento de Nova Geração (NGS) de toda região codificadora e junções intron-exon de PTCH1.</li> <li>3. Quando não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento por Sanger de toda região codificante e junções intron-exon do gene PTCH1.</li> <li>4. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens acima, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene PTCH1. Deleções de um exón simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.</li> </ol>
ANEMIA DE FANCONI – SÍNDROME COM INSTABILIDADE CROMOSSÔMICA ASSOCIADA A APLASIA MEDULAR, DEFEITOS CONGÊNITOS E CÂNCER	<p>Inclusão. Redação:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cobertura obrigatória da análise molecular para pacientes com suspeita de Anemia de Fanconi (AF) definida pela presença de pelo menos um dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Defeitos congênitos, especialmente do sistema esquelético predominantemente do eixo radial associado ou não a manchas do tipo “café-com-leite” e déficit pondero-estatural;</li> <li>b. Hipoplasia e/ou Aplasia da Medula Óssea envolvendo as três linhagens: hemárias, plaquetas e leucócitos; na presença ou não dos defeitos congênitos;</li> <li>c. Síndrome Mielodisplásica associada aos defeitos congênitos;</li> </ul> </li> </ol>

	<p>d. Câncer embrionário infantil (meduloblastoma, neuroblastoma, tumor de Wilms) e/ou leucemia mielóide aguda associado aos defeitos congênitos;</p> <p>e. Carcinoma de células escamosas de cabeça, pescoço e região genital associado aos defeitos congênitos.</p> <p>2. Cobertura obrigatória para realização do teste genético e aconselhamento genético para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada em um dos genes relacionados a anemia de Fanconi.</p> <p>Método de análise molecular de forma escalonada e conforme cenários clínicos específicos:</p> <p>Nos casos enquadrados no item 2 em que a mutação já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Realizar teste citogenético utilizando as drogas Mitomicina C (MMC) ou Diepoxibutano (DEB) em culturas de linfócitos testando presença de instabilidade cromossômica DEB- ou MMC-induzida.</li> <li>2. Se o item anterior for positivo e for necessária a definição do gene envolvido para fins de aconselhamento genético, realizar o Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes FANCA, FANCG, FANCC, FACND2, FANCB, FACD1 (BRCA2), FANCN (PALB2), FANCO (RAD51C) e FANCP (SLX4).</li> </ol> <p>OBS. 1: A identificação de determinadas mutações em heterozigose (BRCA2, PALB2, RAD51C e SLX4) aumenta a predisposição para câncer de mama e/ou ovário, portanto estes indivíduos devem ser encaminhados para manejo de alto risco de câncer.</p>
--	--

**Atualização da DUT do procedimento:**

**ACILCARNITINAS, PERFIL QUALITATIVO E/OU QUANTITATIVO COM ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM**

Foi incluído o item 2 na DUT

**22. ACILCARNITINAS, PERFIL QUALITATIVO E/OU QUANTITATIVO COM ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. crianças de qualquer idade que apresentem um episódio ou episódios recorrentes de hipoglicemia hipocetótica ou deterioração neurológica rápida (letargia, ataxia, convulsões ou coma), precipitada por jejum prolongado, ou baixa ingestão, como por exemplo, por vômitos, ou por aumento das necessidades energéticas (exercício prolongado, febre, infecções);
- b. crianças de qualquer idade com síndrome de Reye ou “Reye-like” (encefalopatia aguda não inflamatória com hiperammonemia e disfunção hepática);
- c. pacientes de qualquer idade com cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica sem diagnóstico etiológico;
- d. pacientes de qualquer idade com miopatia esquelética (fraqueza e dor muscular, episódios de rabdomiólise) ou doenças neuromusculares.

2. Cobertura obrigatória para pacientes assintomáticos, de qualquer idade, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios abaixo:

- a. História de irmã(o) afetado por defeito de Beta-oxidação dos ácidos graxos ou acilcarnitininas;
- b. História de irmã(o) com morte súbita de etiologia não definida;
- c. História de mãe ter apresentado, durante a gestação do paciente, síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas aumentadas e baixa contagem de plaquetas) ou Fígado Gorduroso Agudo da Gravidez.

Método de análise espectrometria de massas em tandem qualitativo e quantitativo.

Referência Bibliográfica: Tandem Mass Spectrometry in Clinical Diagnosis in Nenad Blau; et al. Physician's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases. Berlin: Springer, 2003, 2nd Ed. ISBN 3-540-42542-X

**Inclusão da DUT para o procedimento:**

**FOCALIZAÇÃO ISOELÉTRICA DE TRANSFERRINA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos, de qualquer idade, quando apresentar atraso do desenvolvimento neuropsicomotor ou hipotonía ou hipoglicemíia e, pelo menos, mais 2 dos critérios abaixo:

- a) Hipotonía
- b) Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor
- c) Hipoglicemíia
- d) Enteropatia perdedora de proteína
- e) Epilepsia
- f) Hipoplasia cerebelar
- g) Inversão de mamilos com distribuição anômala de gordura
- h) Atraso do desenvolvimento pondero-estatural
- i) Ocorrência de Acidente Vascular encefálico criptogênico
- j) Retinite pigmentar
- k) Derrame Pericárdico
- l) Hipogonadismo
- m) Coagulopatia caracterizada por baixos níveis séricos de fatores IX e XI, antitrombina III, proteína S e proteína C funcional

**Referências:**

1. Jones MA, Rhodenizer D, da Silva C, Huff IJ, Keong L, Bean LJ, Coffee B, Collins C, Tanner AK, He M, Hegde MR. Molecular diagnostic testing for congenital disorders of glycosylation (CDG): detection rate for single gene testing and next generation sequencing panel testing. Mol Genet Metab. 2013 Sep-Oct;110(1-2):78-85. doi: 10.1016/j.ymgme.2013.07.005.
2. Wolfe LA, Krasnewich D. Congenital disorders of glycosylation and intellectual disability. Dev Disabil Res Rev. 2013;17(3):211-25. doi: 10.1002/ddrr.1115.
3. GeneReviews Susan E Sparks, MD, PhD and Donna M Krasnewich, MD, PhD. Congenital Disorders of N-linked Glycosylation Pathway Overview. Acesso 22 de abril 2016.