

# ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE 2016

## ANEXO II

### DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO PARA COBERTURA DE PROCEDIMENTOS NA SAÚDE SUPLEMENTAR

## SUMÁRIO

1. ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA/CRIOABLAÇÃO DO CÂNCER PRIMÁRIO HEPÁTICO POR LAPAROTOMIA; ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA/CRIOABLAÇÃO DO CÂNCER PRIMÁRIO HEPÁTICO POR VIDEOLAPAROSCOPIA; ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA/CRIOABLAÇÃO PERCUTÂNEA DO CÂNCER PRIMÁRIO HEPÁTICO GUIADA POR ULTRASSONOGRRAFIA E/OU TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA .....	7
2. ACILCARNITINAS, PERFIL QUALITATIVO E/OU QUANTITATIVO COM ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM .....	7
3. ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA .....	8
4. ANTICORPOS ANTI PEPTÍDEO CÍCLICO CITRULINADO - IGG (ANTI CCP) .....	10
5. AUDIOMETRIA VOCAL COM MENSAGEM COMPETITIVA/ AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL .....	10
6. AVIDEZ DE IGG PARA TOXOPLASMOSE .....	11
7. BIÓPSIA PERCUTÂNEA A VÁCUO GUIADA POR RAIOS X OU ULTRASSONOGRRAFIA - US (MAMOTOMIA) .....	11
8. BLOQUEIO COM TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA TRATAMENTO DE DISTONIAS FOCAIS, ESPASMO HEMIFACIAL E ESPASTICIDADE .....	12
9. BRAF .....	14
10. CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO – CORRESPONDE AOS SEGUINTE PROCEDIMENTOS: CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO PERFUSÃO – ESTRESSE FARMACOLÓGICO; CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO PERFUSÃO – ESTRESSE FÍSICO; CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO PERFUSÃO – REPOUSO .....	14
11. CIRURGIA DE ESTERILIZAÇÃO FEMININA (LAQUEADURA TUBÁRIA/ LAQUEADURA TUBÁRIA LAPAROSCÓPICA) .....	18
12. CIRURGIA DE ESTERILIZAÇÃO MASCULINA (VASECTOMIA) .....	19
13. CIRURGIA REFRACTIVA - PRK OU LASIK .....	20
14. CITOMEGALOVÍRUS – QUALITATIVO, POR PCR .....	20
15. COLOBOMA - CORREÇÃO CIRÚRGICA .....	21
16. COLOCAÇÃO DE BANDA GÁSTRICA POR VIDEOLAPAROSCOPIA OU POR VIA LAPAROTÔMICA .....	21
17. CORDOTOMIA-MIELOTOMIAS POR RADIOFREQUÊNCIA .....	22
18. DERMOLIPECTOMIA .....	22
19. DÍMERO-D .....	22
20. ECODOPPLERCARDIOGRAMA FETAL COM MAPEAMENTO DE FLUXO .....	22
21. EGFR .....	22
22. ELETROFORESE DE PROTEÍNAS DE ALTA RESOLUÇÃO .....	23
23. EMBOLIZAÇÃO DE ARTÉRIA UTERINA .....	23
24. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA .....	24
25. FATOR V LEIDEN, ANÁLISE DE MUTAÇÃO .....	25
26. GALACTOSE-1-FOSFATO URIDILTRANSFERASE .....	25
27. GASTROPLASTIA (CIRURGIA BARIÁTRICA) POR VIDEOLAPAROSCOPIA OU POR VIA LAPAROTÔMICA .....	25
28. HEPATITE B - TESTE QUANTITATIVO .....	26
29. HEPATITE C - GENOTIPAGEM .....	26
30. HER-2 .....	27
31. HIV, GENOTIPAGEM .....	27
32. HLA-B27, FENOTIPAGEM .....	28

33.	IMPLANTE COCLEAR .....	28
34.	IMPLANTE DE ANEL INTRAESTROMAL .....	31
35.	IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR IMPLANTÁVEL - CDI (INCLUI ELETRODOS E GERADOR).....	32
36.	IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR MULTISSÍTIO - TRC-D (GERADOR E ELETRODOS) .....	33
37.	IMPLANTE DE ELETRODOS E/OU GERADOR PARA ESTIMULAÇÃO MEDULAR.....	34
38.	IMPLANTE DE ELETRODOS E/OU GERADOR PARA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA.....	34
39.	IMPLANTE DE GERADOR PARA NEUROESTIMULAÇÃO .....	35
40.	IMPLANTE DE MARCA-PASSO BICAMERAL (GERADOR + ELETRODOS ATRIAL E VENTRICULAR).....	36
41.	IMPLANTE DE MARCA-PASSO MONOCAMERAL (GERADOR + ELETRODOS ATRIAL OU VENTRICULAR)...	39
42.	IMPLANTE DE MARCAPASSO MULTISSÍTIO (INCLUI ELETRODOS E GERADOR) .....	42
43.	IMPLANTE DE MONITOR DE EVENTOS (LOOPER IMPLANTÁVEL).....	42
44.	IMPLANTE DE PRÓTESE AUDITIVA ANCORADA NO OSSO .....	42
45.	IMPLANTE INTRA-TECAL DE BOMBAS PARA INFUSÃO DE FÁRMACOS (INCLUI MEDICAMENTO) .....	45
46.	IMPLANTE INTRAVÍTREO DE POLÍMERO FARMACOLÓGICO DE LIBERAÇÃO CONTROLADA .....	45
47.	IMUNOFIXAÇÃO PARA PROTEÍNAS.....	46
48.	INCONTINÊNCIA URINÁRIA - TRATAMENTO CIRÚRGICO SLING OU ESFÍNCTER ARTIFICIAL .....	46
49.	INIBIDOR DOS FATORES DA HEMOSTASIA .....	46
50.	K-RAS.....	47
51.	LASERTERAPIA PARA O TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL/OROFARINGE .....	47
52.	MAMOGRAFIA DIGITAL .....	47
53.	MAPEAMENTO ELETROANATÔMICO CARDÍACO TRIDIMENSIONAL.....	47
54.	<b>MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DE EFEITOS ADVERSOS E ADJUVANTES RELACIONADOS A TRATAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS .....</b>	<b>47</b>
	54.1- TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE.....	47
	54.2-TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	48
	54.3- TERAPIA PARA DIARRÉIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	48
	54.4- TERAPIA PARA DOR RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	49
	54.5- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS.....	49
	54.6- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	50
	54.7- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	55
	54.8- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	55
55.	<b>MICROCIRURGIA “A CÉU ABERTO” POR RADIOFREQUÊNCIA DA ZONA DE ENTRADA DA RAIZ DORSAL (DREZOTOMIA - DREZ) .....</b>	<b>55</b>
56.	<b>MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL - MAPA (24 HORAS) .....</b>	<b>56</b>
57.	<b>N-RAS .....</b>	<b>56</b>
58.	<b>OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA .....</b>	<b>56</b>
59.	<b>PANTOFOTOCOAGULAÇÃO A LASER NA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE .....</b>	<b>58</b>
60.	<b>PET-SCAN ONCOLÓGICO .....</b>	<b>58</b>

61. PROTROMBINA, PESQUISA DE MUTAÇÃO .....	60
62. RIZOTOMIA PERCUTÂNEA COM OU SEM RADIOFREQUENCIA .....	60
63. SUCCINIL ACETONA .....	61
64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER .....	61
65. TERAPIA IMUNOBiolÓGICA ENDOVENOSA PARA TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATÓIDE, ARTRITE PSORIÁSICA, DOENÇA DE CROHN E ESPONDILITE ANQUILOSANTE; TERAPIA IMUNOBiolÓGICA SUBCUTÂNEA PARA TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATÓIDE, ARTRITE PSORIÁSICA, DOENÇA DE CROHN E ESPONDILITE ANQUILOSANTE.....	65
66. TERMOTERAPIA TRANSPUPILAR A LASER .....	66
67. TESTE DE INCLINAÇÃO ORTOSTÁTICA (TILT TEST) .....	67
68. TESTE ERGOMÉTRICO (INCLUI ECG BASAL CONVENCIONAL) .....	67
69. TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA .....	68
70. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA.....	69
71. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA .....	71
72. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA .....	71
73. TRATAMENTO DA HIPERATIVIDADE VESICAL: INJEÇÃO INTRAVESICAL DE TOXINA BOTULÍNICA .....	71
74. TRATAMENTO OCULAR QUIMIOTERÁPICO COM ANTIANGIOGÊNICO.....	72
75. ULTRASSONOGRAFIA OBSTÉTRICA MORFOLÓGICA .....	73
76. ULTRASSONOGRAFIA OBSTÉTRICA COM TRANSLUCÊNCIA NUCAL .....	74
77. VITAMINA E, PESQUISA E/OU DOSAGEM .....	74
78. ADEQUAÇÃO DO MEIO BUCAL .....	74
79. APLICAÇÃO DE CARIOSTÁTICO.....	74
80. APLICAÇÃO DE SELANTE .....	74
81. BIÓPSIA DE BOCA .....	74
82. BIÓPSIA DE GLÂNDULA SALIVAR .....	75
83. BIÓPSIA DE LÁBIO.....	75
84. BIÓPSIA DE LÍNGUA .....	75
85. BIÓPSIA DE MANDÍBULA/MAXILA .....	75
86. CONDICIONAMENTO EM ODONTOLOGIA.....	75
87. TRATAMENTO CIRÚRGICO DE TUMORES BENIGNOS ODONTOGÊNICOS SEM RECONSTRUÇÃO .....	75
88. TRATAMENTO CIRÚRGICO DE TUMORES BENIGNOS DE TECIDOS ÓSSEOS/CARTILAGINOSOS NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL; TRATAMENTO CIRÚRGICO DE HIPERPLASIAS DE TECIDOS ÓSSEOS/CARTILAGINOSOS NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL .....	76
89. REABILITAÇÃO COM COROA DE ACETATO/AÇO OU POLICARBONATO .....	76
90. COROA UNITÁRIA PROVISÓRIA COM OU SEM PINO/PROVISÓRIO PARA PREPARO DE RESTAURAÇÃO METÁLICA FUNDIDA (RMF).....	76
91. EXÉRESE DE PEQUENOS CISTOS DE MANDÍBULA/MAXILA .....	76
92. REABILITAÇÃO COM COROA TOTAL DE CERÔMERO UNITÁRIA - INCLUI A PEÇA PROTÉTICA .....	77
93. REABILITAÇÃO COM COROA TOTAL METÁLICA UNITÁRIA- INCLUI A PEÇA PROTÉTICA .....	77
94. REABILITAÇÃO COM NÚCLEO METÁLICO FUNDIDO/NÚCLEO PRÉ-FABRICADO - INCLUI A PEÇA PROTÉTICA .....	77

95.	REABILITAÇÃO COM RESTAURAÇÃO METÁLICA FUNDIDA (RMF) UNITÁRIA - INCLUI A PEÇA PROTÉTICA..	77
96.	REDUÇÃO DE LUXAÇÃO DA ATM .....	77
97.	SUTURA DE FERIDA EM REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL .....	78
98.	TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS FÍSTULAS BUCO-NASAL; TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS FÍSTULAS BUCO-SINUSAL.....	78
99.	TRATAMENTO CIRÚRGICO DOS TUMORES BENIGNOS DE TECIDOS MOLES NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL; TRATAMENTO CIRÚRGICO DE HIPERPLASIAS DE TECIDOS MOLES NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL...	78
100.	TRATAMENTO RESTAURADOR ATRAUMÁTICO .....	78
101.	TUNELIZAÇÃO .....	78
102.	CONSULTA COM FISIOTERAPEUTA .....	79
103.	CONSULTA COM NUTRICIONISTA.....	79
104.	CONSULTA/SESSÃO COM FONOAUDIÓLOGO.....	79
105.	CONSULTA/SESSÃO COM PSICÓLOGO .....	81
106.	CONSULTA/SESSÃO COM PSICÓLOGO E/OU TERAPEUTA OCUPACIONAL .....	81
107.	CONSULTA/SESSÃO COM TERAPEUTA OCUPACIONAL .....	82
108.	SESSÃO DE PSICOTERAPIA.....	82
109.	ATENDIMENTO/ACOMPANHAMENTO EM HOSPITAL-DIA PSIQUIÁTRICO .....	83
110.	<b>ANÁLISE MOLECULAR DE DNA; PESQUISA DE MICRODELEÇÕES/MICRODUPLICAÇÕES POR FISH (FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION); INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES (MSI), DETECÇÃO POR PCR, BLOCO DE PARAFINA .....</b>	<b>83</b>
110.1	- ACONDRÓPLASIA/HIPOCONDROPLASIA .....	85
110.2	- ADRENOLEUCODISTROFIA .....	86
110.3	- AMILOIDOSE FAMILIAR (TTR).....	86
110.4	- ATAXIA DE FRIEDREICH .....	87
110.5	- ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCA) .....	88
110.6	- ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL – AME .....	89
110.7	- CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS - GENE BRCA1/BRCA2.....	91
110.8	- COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA .....	95
110.9	- DEFICIÊNCIA DE ALFA 1 – ANTITRIPSINA .....	97
110.10	- DISPLASIA CAMPOMÉLICA .....	98
110.11	- DISTROFIA MIOTÔNICA TIPO I E II .....	98
110.12	- DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER .....	99
110.13	- DOENÇA DE HUNTINGTON .....	100
110.14	- 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 .....	101
110.15	- DOENÇAS RELACIONADAS AO COLÁGENO DO TIPO 3 (COL3A1), EHLERS-DANLOS TIPO IV E ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL FAMILIAR (AAA) .....	103
110.16	- DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE FMR1 (SÍNDROME DO X FRÁGIL, SÍNDROME DE ATAXIA/TREMOR ASSOCIADOS AO X FRÁGIL - FXTAS E FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA - FOP).....	104
110.17	- FIBROSE CÍSTICA E DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE CFTR .....	105
110.18	- HEMOCROMATOSE.....	107
110.19	- HEMOFILIA A .....	107
110.20	- HEMOFILIA B .....	107
110.21	- MUCOPOLISSACARIDOSE .....	108
110.22	- NEOPLASIA ENDRÓCRINA MÚLTIPLA TIPO I-MEN1 .....	109
110.23	- NEOPLASIA ENDRÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 2A– MEN2A.....	109
110.24	- OSTEOGÊNESE IMPERFEITA .....	110
110.25	- POLIPOSE COLÔNICA.....	111

110.26 - SÍNDROME CHARGE .....	112
110.27 - SÍNDROME DE ANGELMAN E SÍNDROME DE PRADER-WILLI .....	113
110.28 - SÍNDROME DE COWDEN .....	114
110.29 - SÍNDROME DE HIPOFOSFATASIA .....	116
110.30 - SÍNDROME DE LI-FRAUMENI.....	117
110.31 - SÍNDROME DE LYNCH – CÂNCER COLORRETAL NÃO POLIPOSOS HEREDITÁRIO (HNPCC).....	118
110.32 - SÍNDROME DE MARFAN.....	120
110.33 - SÍNDROME DE NOONAN .....	122
110.34 - SÍNDROME DE RETT .....	122
110.35 - SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN .....	124
110.36 - SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO.....	124
110.37 - SÍNDROMES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SUBMICROSCÓPICAS NÃO RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE (ARRAY) .....	125
110.38 - SÍNDROMES DE DELEÇÕES SUBMICROSCÓPICAS RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE.....	126
110.39 - TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	127

## **ANEXO II - DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO PARA COBERTURA DE PROCEDIMENTOS NA SAÚDE SUPLEMENTAR**

### **1. ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA/CRIOABLAÇÃO DO CÂNCER PRIMÁRIO HEPÁTICO POR LAPAROTOMIA; ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA/CRIOABLAÇÃO DO CÂNCER PRIMÁRIO HEPÁTICO POR VIDEOLAPAROSCOPIA; ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA/CRIOABLAÇÃO PERCUTÂNEA DO CÂNCER PRIMÁRIO HEPÁTICO GUIADA POR ULTRASSONOGRAFIA E/OU TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes Child A ou B com carcinoma hepático primário quando a doença for restrita ao fígado e as lesões forem menores que 4cm.

### **2. 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 hiperamonemia 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.

### 3. ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios (realização apenas em aparelhos *multislice* com 64 colunas de detectores ou mais):
  - a. avaliação inicial de pacientes sintomáticos com probabilidade pré-teste de 10 a 70% calculada segundo os critérios de Diamond Forrester revisado<sup>1</sup>, como uma opção aos outros métodos diagnósticos de doença arterial coronariana, conforme tabela a seguir:

Probabilidade pré-teste em pacientes com dor torácica (%)						
Idade	Angina Típica		Angina Atípica		Dor não anginosa	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
30-39	59,1	22,5	28,9	9,6	17,7	5,3
40-49	68,9	36,7	38,4	14	24,8	8
50-59	77,3	47,1	48,9	20	33,6	11,7
60-69	83,9	57,7	59,4	27,7	43,7	16,9
70-79	88,9	67,7	69,2	37	54,4	23,8
>80	92,5	76,3	77,5	47,4	64,6	32,3

(adaptado de T.S.S. Genders ET AL, 2011)

- b. dor torácica aguda, em pacientes com TIMI RISK 1 e 2, com sintomas compatíveis com síndrome coronariana aguda ou equivalente anginoso e sem alterações isquêmicas ao ECG e marcadores de necrose miocárdica;
- c. para descartar doença coronariana isquêmica, em pacientes com diagnóstico estabelecido de insuficiência cardíaca (IC) recente, onde permaneça dúvida sobre a etiologia da IC mesmo após a realização de outros exames complementares;
- d. em pacientes com quadro clínico e exames complementares conflitantes, quando permanece dúvida diagnóstica mesmo após a realização de exames funcionais para avaliação de isquemia;
- e. pacientes com suspeita de coronárias anômalas.

#### Referências Bibliográficas:

1. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, Galema TW, Meijboom WB, Mollet NR, de Feyter PJ, Cademartiri F, Maffei E, Dewey M, Zimmermann E, Laule M, Pugliese F, Barbagallo R, Sinitsyn V, Bogaert J, Goetschalckx K, Schoepf UJ, Rowe GW, Schuijf JD, Bax JJ, de Graaf



- FR, Knuuti J, Kajander S, van Mieghem CA, Meijs MF, Cramer MJ, Gopalan D, Feuchtner G, Friedrich G, Krestin GP, Hunink MG. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011
2. Jensen JM, Voss M, Hansen VB, Andersen LK, Johansen PB, Munkholm H, Nørgaard BL. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models. *Atherosclerosis*. 2012 Feb;220(2):557-62.
  3. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2010;121:2509-43.
  4. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation* 2010;122:e525-55.
  5. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol*;55:957-65.
  6. [Guideline of Sociedade Brasileira de Cardiologia for Resonance and cardiovascular tomography. Executive Summary]. *Arq Bras Cardiol* 2006;87 Suppl 3:e1-12.
  7. Dennie CJ, Leipsic J, Brydie A. Canadian Association of Radiologists: Consensus Guidelines and Standards for Cardiac CT. *Can Assoc Radiol J* 2009;60:19-34.
  8. Diamond GA, Kaul S. Bayesian classification of clinical practice guidelines. *Arch Intern Med* 2009;169:1431-5.
  9. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993;118:81-90.

10. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. N Engl J Med 1979;300:1350-8.
11. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Circulation 2002;106:1883-92.
12. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). Circulation 2003;107:149-58.

#### **4. ANTICORPOS ANTI PEPTÍDEO CÍCLICO CITRULINADO - IGG (ANTI CCP)**

1. Cobertura obrigatória na investigação diagnóstica de Artrite Reumatóide, quando o fator reumatóide for negativo.

#### **5. AUDIOMETRIA VOCAL COM MENSAGEM COMPETITIVA/ AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO CENTRAL**

1. Cobertura obrigatória para pacientes a partir de 3 anos de idade, conforme indicação do médico assistente, quando preenchido pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

##### Grupo I

- a. dificuldades de aprendizagem;
- b. dificuldade de compreensão em ambientes ruidosos;
- c. dificuldade de comunicação oral e/ou escrita;
- d. agitados, hiperativos ou muito quietos;
- e. alteração de comportamento e/ou de atenção;
- f. dificuldades auditivas não orgânicas (resultado de audiometria tonal normal).

## Grupo II

- a. pacientes com habilidades de linguagem receptiva e emissiva insuficientes para compreender as tarefas verbais solicitadas ou que apresentem problemas cognitivos;
- b. ausência de avaliação audiológica básica prévia.

### Referências Bibliográficas:

1. Momensohn-Santos, T. M.; Branco-Barreiro, F. C. A. - Avaliação e Intervenção Fonoaudiológica no Transtorno de Processamento Auditivo Central – In: Ferreira, L. P. (Org.) – Tratado de Fonoaudiologia – São Paulo: Roca, 2004.
2. Pereira, L. D. – Avaliação do Processamento Auditivo Central. In: Filho, O. L. (Org.) – Tratado de Fonoaudiologia – 2ª. edição, Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2005.

## **6. AVIDEZ DE IGG PARA TOXOPLASMOSE**

1. Cobertura obrigatória para gestantes com sorologia IgM positiva para toxoplasmose, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. quando o resultado do IgM for maior que 2;
  - b. quando o resultado do IgM estiver entre 1 e 2 na primeira testagem e aumentar na segunda testagem, realizada após intervalo de 3 a 4 semanas.

## **7. BIÓPSIA PERCUTÂNEA A VÁCUO GUIADA POR RAIOS X OU ULTRASSONOGRAFIA - US (MAMOTOMIA)**

1. Cobertura obrigatória quando preenchidos todos os seguintes critérios:
  - a. estudo histopatológico de lesões não palpáveis;
  - b. nódulos mamários menores que 2 cm;
  - c. nódulos mamários nas categorias 4 e 5 de BI-RADS.

## **8. BLOQUEIO COM TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA TRATAMENTO DE DISTONIAS FOCAIS, ESPASMO HEMIFACIAL E ESPASTICIDADE**

1. Cobertura obrigatória para o tratamento das distonias focais e segmentares quando preenchido pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

### Grupo I

- a. blefaroespasma;
- b. distonia laríngea;
- c. espasmo hemifacial;
- d. distonia cervical;
- e. distonia oromandibular;
- f. câimbra do escrivão.

### Grupo II

- a. gravidez ou amamentação;
- b. hipersensibilidade à toxina botulínica ou a um de seus componentes;
- c. doença neuromuscular associada (por exemplo: doenças do neurônio motor, miastenia gravis);
- d. uso concomitante de potencializadores do bloqueio neuromuscular (por exemplo: aminoglicosídeos);
- e. presença provável de anticorpos contra a toxina botulínica, definida por perda de resposta terapêutica, após um determinado número de aplicações, em paciente com melhora inicial;
- f. perda definitiva de amplitude articular por anquilose ou retração tendínea.

2. Cobertura obrigatória para portadores de espasticidade que apresentarem comprometimento funcional, ou dor ou risco de estabelecimento de deformidades osteomusculares, desde que esteja garantida a segurança do paciente (pelos seus familiares ou cuidadores no seguimento do tratamento, monitorização dos efeitos adversos e adesão às medidas instituídas) quando preenchido pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

## Grupo I

- a. paraplegia espástica tropical (CID G04.1);
- b. paralisia cerebral espástica (CID G80.0 );
- c. diplegia espástica (CID G80.1);
- d. hemiplegia infantil (CID G80.2);
- e. hemiplegia espástica (CID G81.1);
- f. paraplegia espástica (CID G82.1);
- g. tetraplegia espástica (CID G82.4);
- h. sequelas de hemorragia subaracnóidea (CID I69.0);
- i. sequelas de hemorragia intracerebral (CID I69.1);
- j. sequelas de outras hemorragias intracranianas não traumáticas (CID I69.2);
- k. sequelas de infarto cerebral (CID I69.3);
- l. sequelas de acidente vascular cerebral não especificado como hemorrágico ou isquêmico (CID I69.4);
- m. sequelas de outras doenças cerebrovasculares e das não especificadas (CID I69.8);
- n. sequelas de traumatismo intracraniano (CID T90.5);
- o. sequelas de outros traumatismos especificados da cabeça (CID T90.8).

## Grupo II

- a. hipersensibilidade a um ou mais componentes da formulação das apresentações de TBA;
- b. perda definitiva da mobilidade articular por contratura fixa ou anquilose com EAM grau 4 (Escala de Ashworth Modificada);
- c. doenças da junção neuromuscular (miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert);
- d. desenvolvimento de anticorpos contra TBA;
- e. infecção no local de aplicação;
- f. gravidez ou amamentação;
- g. uso concomitante de potencializadores do bloqueio neuromuscular (por exemplo, aminoglicosídeos ou espectomicina);
- h. impossibilidade de seguimento do acompanhamento médico e de manutenção dos cuidados de reabilitação propostos.

Referências Bibliográficas:

1. Portaria SAS/MS nº 376, de 10 de novembro de 2009.
2. PORTARIA SAS/MS nº 377, de 10 de novembro de 2009.

## **9. BRAF**

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 dos genes para o início do tratamento.

## **10. CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO – corresponde aos seguintes procedimentos: CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO PERFUSÃO – ESTRESSE FARMACOLÓGICO; CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO PERFUSÃO – ESTRESSE FÍSICO; CINTILOGRAFIA DO MIOCÁRDIO PERFUSÃO – REPOUSO**

1. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica em repouso na suspeita de Síndrome Coronariana Aguda quando ECG não diagnóstico (normal ou inconclusivo) e marcador de necrose miocárdica negativo, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. suspeita de infarto de ventrículo direito;
  - b. suspeita de infarto com reperfusão, não diagnosticado por exames convencionais;
  - c. na investigação de dor torácica em situação de emergência.
2. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica em repouso em pacientes com dor torácica aguda na suspeita de inflamação ou infiltração miocárdica.
3. Cobertura obrigatória da cintilografia de perfusão miocárdica de repouso e de estresse na avaliação e estratificação de risco de paciente com Síndrome Coronariana Aguda confirmada para:
  - a. avaliação de isquemia miocárdica residual, avaliação de miocárdio viável e para avaliação funcional de lesões coronarianas detectadas no estudo anatômico das coronárias;
  - b. Identificação da gravidade e extensão da área de isquemia induzida em pacientes com estabilização clínica com terapia medicamentosa.

4. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica de estresse e repouso na identificação do vaso relacionado à isquemia quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. doença arterial coronária (DAC) comprovada quando há necessidade de localização e/ou quantificação da área isquêmica a ser revascularizada;
  - b. avaliação de isquemia em lesão intermediária (de 50 a 80% de estenose) identificada na coronariografia diagnóstica ou angiotomografia.
5. Cobertura obrigatória para detecção de viabilidade miocárdica em pacientes com disfunção ventricular grave (fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 40%) com DAC suspeita ou confirmada.
6. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica de estresse e repouso para estratificação de risco, quando há suspeita de DAC e quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. na estratificação pré-operatória de cirurgia vascular arterial em pacientes com pelo menos 1 dos seguintes fatores de risco clínicos: história prévia de DAC, história de insuficiência cardíaca, história de doença cerebrovascular, diabetes melitus, e/ou creatinina sérica maior que 2mg/dL;
  - b. estratificação pré-operatória de cirurgia geral em pacientes com diagnóstico confirmado de pelo menos uma das seguintes cardiopatias: infarto agudo do miocárdio ocorrido nos últimos 6 meses, angina instável, insuficiência cardíaca descompensada ou doença valvar grave;
  - c. estratificação pré-operatória antes de cirurgia geral de risco intermediário ou alto em pacientes com capacidade funcional menor ou igual a 4 METS ou que seja impossível avaliar a capacidade funcional quando preenchido pelo menos 1 dos seguintes fatores de risco: história prévia de DAC, história de insuficiência cardíaca, história de doença cerebrovascular, diabetes melitus, e/ou creatinina sérica maior que 2mg/dL.
7. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica de estresse e repouso para estratificação de risco, quando há suspeita de DAC ou DAC confirmada e quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. paciente sintomático com probabilidade pré-teste de 10 a 90% segundo Diamond Forrester e com incapacidade de realização de teste ergométrico ou contra-indicação;
  - b. paciente com teste ergométrico inconclusivo ou positivo, score de DUKE intermediário ou alto, quando houver suspeita de ser falso positivo ou quando

- houver necessidade de quantificar o grau e extensão da isquemia para definição de tratamento;
- c. probabilidade pré-teste maior ou igual a 10%, pelos critérios de Diamond e Forrester, mas incapazes de realizar o teste de esforço ou com ECG basal alterado e de difícil interpretação devido a ritmo de marcapasso, síndrome de Wolf Parkinson White, infra de ST > 1mm ou BRE completo;
  - d. paciente sintomático com lesão coronária com estenose inferior a 50%, documentada por métodos anatômicos, para definição da presença de isquemia miocárdica funcional.
8. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica de estresse e repouso para pacientes com suspeita de DAC submetidos a exames prévios para avaliação de isquemia com resultados inconclusivos ou conflitantes:
- a. pacientes com diabetes mellitus quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios: com doença há pelo menos dez anos ou microangiopatia diabética ou fatores de risco para DAC (HAS, Tabagismo, dislipidemia ou historia familiar de DAC precoce);
  - b. pacientes com evidência de aterosclerose documentada por exames complementares;
  - c. Escore de Framingham indicando risco maior ou igual a 20% de eventos em 10 anos.
9. Cobertura obrigatória de cintilografia de perfusão miocárdica de estresse e repouso na investigação de pacientes com revascularização miocárdica prévia (cirúrgica ou percutânea) quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
- a. presença de resultados sub-ótimos ou complicações durante o procedimento, para definição de isquemia residual;
  - b. recorrência dos sintomas ou equivalentes isquêmicos como dispnéia, síncope ou arritmia ventricular após revascularização;
  - c. estratificação de risco do paciente após revascularização.
10. Cobertura obrigatória da cintilografia miocárdica de repouso e de estresse na avaliação e estratificação de risco de paciente com DAC conhecida submetido à terapia medicamentosa após 6 meses de início e/ou alteração do tratamento.



## Referências Bibliográficas:

1. S. R. Underwood, C. Anagnostopoulos, M. Cerqueira, P. J. Ell, E. J. Flint, M. Harbinson, A. D. Kelion, A. Al-Mohammad, E. M. Prvulovich, L. J. Shaw, A. C. Tweddel. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2004) 31:261–291.
2. Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM, Berman DS, Carabello BA, Cerqueira MD, DeMaria AN, Kennedy JW, Lorell BH, Messer JV, O’Gara PT, Russell RO Jr, St. John Sutton MG, Udelson JE, Verani MS, Williams KA. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318 –33.
3. Chalela W, Meneguetti C, et al. I Diretriz sobre Cardiologia Nuclear . *Arq Bras Cardiol* volume 78, (suplemento III), 2002.
4. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JMcB, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC, Jr., Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:e50–103.
5. FEITOSA, Gilson Soares and DERC et al. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Cardiologia Nuclear. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2002, vol.78, suppl.3 [cited 2013-06-17], pp. 1-42
6. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999; 100: 1481–1492.
7. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association. *Circulation*. 1999; 100: 1132–1133.

8. Kang X, Berman DS, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J*. 1999; 138: 1025–1032.
9. Gibbons RJ. Noninvasive diagnosis and prognosis assessment in chronic coronary artery disease: stress testing with and without imaging perspective. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008 Nov;1(3):257-69;
10. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):905-14.
11. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Bairey CN, Cohen I, Cabico A, Friedman J, Germano G, Van Train KF, Diamond GA. Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Jul;28(1):34-44.
12. Cerci MS, Cerci JJ, Cerci RJ, Pereira Neto CC, Trindade E, Delbeke D, da Cunha CL, Vitola JV. Myocardial perfusion imaging is a strong predictor of death in women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Aug;4(8):880-8. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.06.009.

## **11. CIRURGIA DE ESTERILIZAÇÃO FEMININA (LAQUEADURA TUBÁRIA/ LAQUEADURA TUBÁRIA LAPAROSCÓPICA)**

1. Cobertura obrigatória em casos de risco à vida ou à saúde da mulher ou do futuro conceito, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos, ou quando preenchidos todos os seguintes critérios:
  - a. mulheres com capacidade civil plena;
  - b. maiores de vinte e cinco anos de idade ou com, pelo menos, dois filhos vivos;
  - c. seja observado o prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico para os devidos aconselhamentos e informações;
  - d. seja apresentado documento escrito e firmado, com a expressa manifestação da vontade da pessoa, após receber informações a respeito dos riscos da cirurgia, possíveis efeitos colaterais, dificuldades de sua reversão e opções de contracepção reversíveis existentes;
  - e. em caso de casais, com o consentimento de ambos os cônjuges expresso em documento escrito e firmado;

- f. toda esterilização cirúrgica será objeto de notificação compulsória à direção do Sistema Único de Saúde.
2. É vedada a realização de laqueadura tubária quando preenchidos pelo menos um dos seguintes critérios:
- a. durante os períodos de parto ou aborto, exceto nos casos de comprovada necessidade, por cesarianas sucessivas anteriores;
  - b. através de cesárea indicada para fim exclusivo de esterilização;
  - c. quando a manifestação de vontade expressa para fins de esterilização cirúrgica (laqueadura) ocorrer durante alterações na capacidade de discernimento por influência de álcool, drogas, estados emocionais alterados ou incapacidade mental temporária ou permanente;
  - d. em pessoas absolutamente incapazes, exceto mediante autorização judicial, regulamentada na forma da Lei.

Referência Bibliográfica:

Lei nº 9.263 de 12 de Janeiro de 1996.

## **12. CIRURGIA DE ESTERILIZAÇÃO MASCULINA (VASECTOMIA)**

A esterilização masculina por método cirúrgico é um conjunto de ações complexas das quais o ato médico-cirúrgico de ligadura bilateral dos canais deferentes é apenas uma das etapas.

1. A esterilização cirúrgica voluntária como método contraceptivo através da Vasectomia (Cirurgia para esterilização masculina) tem cobertura obrigatória quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

Grupo I

- a. homens com capacidade civil plena;
- b. maiores de vinte e cinco anos de idade ou com, pelo menos, dois filhos vivos;
- c. seja observado o prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico para os devidos aconselhamentos e informações;
- d. seja apresentado documento escrito e firmado, com a expressa manifestação da vontade da pessoa, após receber informações a respeito dos riscos da

- cirurgia, possíveis efeitos colaterais, dificuldades de sua reversão e opções de contracepção reversíveis existentes;
- e. em caso de casais, com o consentimento de ambos os cônjuges expresso em documento escrito e firmado;
  - f. o procedimento cirúrgico deve ser devidamente registrado em prontuário e será objeto de notificação compulsória à direção do Sistema Único de Saúde, cabendo ao médico executor do procedimento fazê-la;
  - g. seja realizado por profissional habilitado para proceder a sua reversão;
  - h. avaliação psicológica prévia da condição emocional e psicológica do paciente.

#### Grupo II

- a. durante a ocorrência de alterações na capacidade de discernimento por influência de álcool, drogas, estados emocionais alterados, incapacidade mental temporária ou permanente e devidamente registradas no parecer psicológico e/ou psiquiátrico;
- b. em pessoas incapazes, exceto mediante autorização judicial, regulamentada na forma da lei.

#### Referência Bibliográfica:

Lei nº 9.263 de 12 de Janeiro de 1996.

### **13. CIRURGIA REFRACTIVA - PRK OU LASIK**

- 1. Cobertura obrigatória para pacientes com mais de 18 anos e grau estável há pelo menos 1 ano, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. miopia moderada e grave, de graus entre - 5,0 a - 10,0 DE, com ou sem astigmatismo associado com grau até -4,0 DC com a refração medida através de cilindro negativo;
  - b. hipermetropia até grau 6,0 DE, com ou sem astigmatismo associado com grau até 4,0 DC, com a refração medida através de cilindro negativo.

### **14. CITOMEGALOVÍRUS – QUALITATIVO, POR PCR**

- 1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes imunocomprometidos (condição clínica que interfira na resposta imunológica detectável por método sorológico);

- b. pacientes com infecções congênitas.

### **15. COLOBOMA - CORREÇÃO CIRÚRGICA**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. exposição corneal;
  - b. risco de úlcera e perfuração de córnea.

### **16. COLOCAÇÃO DE BANDA GÁSTRICA POR VIDEOLAPAROSCOPIA OU POR VIA LAPAROTÔMICA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com idade entre 18 e 65 anos, com falha no tratamento clínico realizado por, pelo menos, 2 anos e obesidade mórbida instalada há mais de cinco anos, quando preenchido pelo menos um dos critérios listados no grupo I e nenhum dos critérios listados no grupo II:

#### Grupo I

- a. Índice de Massa Corpórea (IMC) entre 35 Kg/m<sup>2</sup> e 39,9 Kg/m<sup>2</sup>, com comorbidades (doenças agravadas pela obesidade e que melhoram quando a mesma é tratada de forma eficaz) que ameacem a vida (diabetes, ou apnéia do sono, ou hipertensão arterial, ou dislipidemia, ou doença coronariana, ou osteo-artrites, entre outras);
- b. IMC entre 40 Kg/m<sup>2</sup> e 50 Kg/m<sup>2</sup>, com ou sem co-morbidade.

#### Grupo II

- a. pacientes com IMC superior a 50 kg/m<sup>2</sup>;
- b. pacientes psiquiátricos descompensados, especialmente aqueles com quadros psicóticos ou demenciais graves ou moderados (risco de suicídio);
- c. uso de álcool ou drogas ilícitas nos últimos 5 anos;
- d. hábito excessivo de comer doces.

#### Referência Bibliográfica:

Resolução do CFM nº 1.942/2010.

## **17. CORDOTOMIA-MIELOTOMIAS POR RADIOFREQUÊNCIA**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. dor de origem neoplásica;
  - b. espasticidade em pacientes paraplégicos não deambuladores, para o tratamento da dor nociceptiva (dor aguda ou tipo choque).

## **18. DERMOLIPECTOMIA**

1. Cobertura obrigatória em casos de pacientes que apresentem abdome em avental decorrente de grande perda ponderal (em consequência de tratamento clínico para obesidade mórbida ou após cirurgia de redução de estômago), e apresentem uma ou mais das seguintes complicações: candidíase de repetição, infecções bacterianas devido às escoriações pelo atrito, odor fétido, hérnias, etc.

## **19. DÍMERO-D**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. avaliação de pacientes adultos com sinais e sintomas de trombose venosa profunda dos membros inferiores;
  - b. avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes adultos com sinais e sintomas de embolia pulmonar.

## **20. ECODOPPLERCARDIOGRAMA FETAL COM MAPEAMENTO DE FLUXO**

1. Cobertura obrigatória para gestantes com idade gestacional a partir de 18 semanas de gestação no momento da solicitação de autorização do procedimento.

## **21. EGFR**

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 dos genes para o início do tratamento.

## **22. ELETROFORESE DE PROTEÍNAS DE ALTA RESOLUÇÃO**

1. Cobertura obrigatória em casos de investigação do mieloma múltiplo, plasmocitoma, gamopatia monoclonal e outras doenças imunoproliferativas.

## **23. EMBOLIZAÇÃO DE ARTÉRIA UTERINA**

1. Cobertura obrigatória para mulheres portadoras de leiomiomas uterinos intramurais sintomáticos ou miomas múltiplos sintomáticos na presença do intramural quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

### Grupo I

- a. queixa de menorragia/metrorragia, dismenorreia, dor pélvica, sensação de pressão supra-púbica e/ou compressão de órgãos adjacentes;
- b. alteração significativa da qualidade de vida ou capacidade laboral.

### Grupo II

- a. mulheres assintomáticas;
- b. adenomiose isolada;
- c. mioma subseroso pediculado;
- d. leiomioma submucoso (50% do diâmetro na cavidade uterina);
- e. leiomioma intraligamentar;
- f. diâmetro maior que 10 cm;
- g. extensão do mioma acima da cicatriz umbilical;
- h. neoplasia ou hiperplasia endometriais;
- i. presença de malignidade;
- j. gravidez/amamentação;
- k. doença inflamatória pélvica aguda;
- l. vasculite ativa;
- m. história de irradiação pélvica;
- n. coagulopatias incontroláveis;
- o. insuficiência renal;
- p. uso concomitante de análogos de GnRH;
- q. desejo de gravidez\*

\*exceto quando contra-indicada a miomectomia ou outras alternativas terapêuticas conservadoras.

## **24. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos critérios listados no grupo I e nenhum dos critérios do grupo II:

### Grupo I

- a. dor neurogênica;
- b. dor músculo-esquelética;
- c. dor visceral;
- d. dor simpaticamente mediada;
- e. dor pós-traumática;
- f. dor leve a moderada pós-operatória;
- g. espasticidade da lesão medular e hemiplegia decorrente de acidente vascular encefálico.

### Grupo II

- a. paciente no primeiro trimestre da gestação;
- b. para melhora do equilíbrio dos pacientes com sequela de AVE em fase crônica;
- c. pacientes portadores de:
  - marcapassos cardíacos;
  - arritmias cardíacas, a menos que tenha sido recomendada pelo médico assistente;
  - dor de etiologia desconhecida;
  - epilepsia, a menos que tenha sido recomendada pelo médico assistente.
- d. quando a estimulação ocorrer nas seguintes regiões:
  - na parte anterior do pescoço;
  - na região da cabeça, quando posicionado de forma transcerebral;
  - pele com solução de continuidade;
  - pele com parestesia ou anestesia (sensibilidade anormal);
  - abdomen durante a gestação;
  - regiões com implantes metálicos;
  - áreas recentemente irradiadas;
  - próximo à boca e sobre os olhos;
  - sobre o seio carotídeo.



## **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.

## **26. GALACTOSE-1-FOSFATO URIDILTRANSFERASE**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. recém-nascidos com teste de triagem neonatal positivo para galactosemia (concentração sanguínea de galactose aumentada);
  - b. pacientes com suspeita de doenças do metabolismo da galactose, especialmente galactosemia clássica.

## **27. GASTROPLASTIA (CIRURGIA BARIÁTRICA) POR VIDEOLAPAROSCOPIA OU POR VIA LAPAROTÔMICA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com idade entre 18 e 65 anos, com falha no tratamento clínico realizado por, pelo menos, 2 anos e obesidade mórbida instalada há mais de cinco anos, quando preenchido pelo menos um dos critérios listados no Grupo I e nenhum dos critérios listados no Grupo II:

### Grupo I

- a. Índice de Massa Corpórea (IMC) entre 35 Kg/m<sup>2</sup> e 39,9 Kg/m<sup>2</sup>, com comorbidades (doenças agravadas pela obesidade e que melhoram quando a mesma é tratada de forma eficaz) que ameacem a vida (diabetes, ou apnéia do sono, ou hipertensão arterial, ou dislipidemia, ou doença coronariana, ou osteo-artrites, entre outras);
- b. IMC igual ou maior do que 40 Kg/m<sup>2</sup>, com ou sem co-morbidades.

### Grupo II

- a. pacientes psiquiátricos descompensados, especialmente aqueles com quadros psicóticos ou demenciais graves ou moderados (risco de suicídio);
- b. uso de álcool ou drogas ilícitas nos últimos 5 anos.

#### Referência Bibliográfica

Resolução do CFM nº 1.942/2010.

### **28. HEPATITE B - TESTE QUANTITATIVO**

- 1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. para a caracterização da fase replicativa da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV), quando o HBeAg for negativo, nos pacientes cirróticos ou com coagulopatias em avaliação para início de tratamento para a hepatite B;
  - b. na avaliação inicial pré-tratamento para a hepatite B de qualquer paciente portador de hepatite B, quando este apresentar HBsAg positivo, ALT elevada e HBeAg negativo;
  - c. na monitorização após o tratamento medicamentoso de pacientes com prováveis cepas mutantes pre-core, a cada seis meses no 1º ano de acompanhamento e, após este período, uma vez por ano.

### **29. HEPATITE C - GENOTIPAGEM**

- 1. Cobertura obrigatória na avaliação para início de tratamento da hepatite C, na presença de atividade necro-inflamatória e fibrose moderada a intensa evidenciada em biópsia hepática realizada nos últimos 2 anos\*, quando preenchidos pelo menos um dos critérios listados no Grupo I e nenhum dos critérios listados no Grupo II:

#### Grupo I

- a. pacientes com hepatite viral aguda C;
- b. pacientes com hepatite viral crônica C com idade entre 12 e 70 anos, contagem de plaquetas acima de 50.000/mm<sup>3</sup> e contagem de neutrófilos superior a 1.500/mm<sup>3</sup>).

#### Grupo II

- a. tratamento prévio com interferon peguilado associado ou não à ribavirina;
- b. consumo abusivo de álcool nos últimos 6 meses;
- c. hepatopatia descompensada;
- d. cardiopatia grave;

- e. doença da tireóide descompensada;
- f. neoplasias;
- g. diabetes mellitus tipo I de difícil controle ou descompensada;
- h. convulsões não controladas;
- i. imunodeficiências primárias;
- j. controle contraceptivo inadequado;
- k. gravidez (beta-HCG positivo).

\* Exceto nos casos de pacientes com hepatite viral aguda C com diagnóstico bem estabelecido, hemofilia ou cirrose compensada com varizes de esôfago e indícios ecográficos dessa situação, por ser a biópsia hepática contra-indicada nestas situações.

### **30. HER-2**

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 dos genes para o início do tratamento.

### **31. HIV, GENOTIPAGEM**

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

#### Grupo I

- a. pacientes em uso regular de TARV (terapia anti-retroviral) há pelo menos 6 meses e com carga viral (CV) detectável acima de 5.000 cópias/ml;
- b. gestantes em uso regular de TARV há pelo menos 3 meses e com CV acima de 5.000 cópias/ml;
- c. pacientes candidatos ao uso de enfuvirtida (T20), conforme Nota Técnica nº 50/2005 GAB/PN DST-AIDS/SVS/MS.

## Grupo II

- a. genotipagem anterior indicando multi-resistência (presença de "R" a todas as drogas segundo algoritmo da Rede Nacional de Genotipagem- RENAGENO); e/ou
- b. pacientes com carga viral inferior a 5.000 cópias/ml; e/ou
- c. não adesão ao tratamento.

### **32. HLA-B27, FENOTIPAGEM**

1 Cobertura obrigatória na investigação diagnóstica de Espondilite Anquilosante quando a ressonância magnética for inconclusiva para a presença ou não de sacro-iliíte.

### **33. IMPLANTE COCLEAR**

Cobertura obrigatória, unilateral ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, nos seguintes casos:

1. Em crianças com até 4 anos de idade incompletos, que apresentem perda auditiva neurossensorial, de grau severo e ou profundo bilateral, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
  - a. experiência com uso de aparelhos de amplificação sonora individual (AASI) por um período mínimo de três meses. Em casos de meningite e/ou surdez profunda de etiologia genética comprovada, não é obrigatória a experiência com AASI;
  - b. idade mínima de 6 meses na perda auditiva profunda e idade mínima de 18 meses na perda auditiva severa;
  - c. falta de acesso aos sons de fala em ambas as orelhas com AASI, ou seja, limiares em campo livre com AASI piores que 50dBNA nas frequências da fala (500Hz a 4KHz);
  - d. adequação psicológica, motivação e expectativa adequada da família para o uso do implante coclear e para o processo de reabilitação fonoaudiológica.
2. Em crianças a partir de 4 até 7 anos de idade incompletos, que apresentem perda auditiva neurossensorial, de grau severo e ou profundo bilateral, quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- a. resultado igual ou menor que 50% de reconhecimento de sentenças em conjunto aberto com uso de AASI na orelha a ser implantada;
  - b. presença de indicadores favoráveis para o desenvolvimento de linguagem oral;
  - c. adequação psicológica, motivação e expectativa adequada da família para o uso do implante coclear e para o processo de reabilitação fonoaudiológica.
3. Em crianças a partir de 7 até 12 anos de idade incompletos, que apresentem perda auditiva neurossensorial, de grau severo e ou profundo bilateral, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. resultado igual ou menor que 50% de reconhecimento de sentenças em conjunto aberto com uso de AASI na orelha a ser implantada, com percepção de fala diferente de zero em conjunto fechado;
  - b. presença de código linguístico oral em desenvolvimento. Devem apresentar comportamento linguístico predominantemente oral. Podem apresentar atraso no desenvolvimento da linguagem oral considerando a sua idade cronológica, manifestado por simplificações fonológicas, alterações sintáticas (uso de frases simples compostas por três a quatro palavras), alterações semânticas (uso de vocabulário com significado em menor número e em menor complexidade, podendo ser restrito para as situações domiciliares, escolares e outras situações do seu cotidiano) e alterações no desenvolvimento pragmático, com habilidades de narrativa e argumentação ainda incipientes;
  - c. adequação psicológica, motivação e expectativa adequada do paciente e da família para o uso do implante coclear e para o processo de reabilitação fonoaudiológica;
  - d. uso de AASI contínuo e efetivo desde no mínimo 2 (dois) anos de idade sugerindo a estimulação das vias auditivas centrais desde a infância.
4. Em adolescentes (a partir de 12 anos de idade), adultos e idosos, que apresentem perda auditiva neurossensorial pré-lingual de grau severo e ou profundo bilateral, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. resultado igual ou menor que 50% de reconhecimento de sentenças em conjunto aberto com uso de AASI na orelha a ser implantada, com percepção de fala diferente de zero em conjunto fechado;

- b. presença de código linguístico oral estabelecido e adequadamente reabilitado pelo método oral;
  - c. adequação psicológica, motivação e expectativa adequada do paciente e da família para o uso do implante coclear e para o processo de reabilitação fonoaudiológica;
  - d. uso de AASI efetivo desde o diagnóstico da perda auditiva severa a profunda.
5. Em adolescentes (a partir de 12 anos de idade), adultos e idosos, que apresentem perda auditiva neurosensorial pós-lingual de grau severo e ou profundo bilateral, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. resultado igual ou menor que 50% de reconhecimento de sentenças em conjunto aberto com uso de AASI na orelha a ser implantada;
  - b. adequação psicológica, motivação e expectativa adequada do paciente e da família para o uso do implante coclear e para o processo de reabilitação fonoaudiológica.
6. Em crianças com perda auditiva pré-lingual, com diagnóstico de Espectro da Neuropatia Auditiva, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. uso obrigatório de AASI por um tempo mínimo de 12 meses em prova terapêutica fonoaudiológica;
  - b. o desempenho nos testes de percepção auditiva da fala deve ser soberano ao grau da perda auditiva;
  - c. idade mínima de 30 meses para as perdas moderadas e 18 meses para as perdas severas a profunda. A idade mínima não é exigência nos casos com etiologia genética do espectro da neuropatia auditiva comprovada;
  - d. os demais critérios de indicação do implante coclear seguem de acordo com os itens anteriores relacionados à faixa etária e época de instalação da surdez.
7. Em pacientes com perda auditiva pós-lingual, com diagnóstico de Espectro da Neuropatia Auditiva, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. o desempenho nos testes de percepção auditiva da fala deve ser soberano ao grau da perda auditiva;

- b. os demais critérios de indicação do implante coclear seguem de acordo com os itens anteriores relacionados à faixa etária e época de instalação da surdez.
8. Em pacientes com cegueira associada à surdez, independente da idade e época da instalação da surdez, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. resultado de reconhecimento de sentenças em conjunto aberto com uso de AASI for igual ou menor que 50% na orelha a ser implantada;
  - b. adequação psicológica, motivação e expectativa adequada do paciente e para o processo de reabilitação fonoaudiológica.

Está vedado o Implante Coclear quando preenchidos pelo menos um dos seguintes critérios:

- 1. Surdez pré-lingual em adolescentes e adultos não reabilitados por método oral (exceto nos casos de cegueira associada);
- 2. Pacientes com agenesia coclear ou do nervo coclear bilateral;
- 3. Contraindicações clínicas.

#### **34. IMPLANTE DE ANEL INTRAESTROMAL**

1. Cobertura obrigatória, para pacientes portadores de ceratocone, que apresentem visão insatisfatória com uso de óculos e lentes de contato ou que apresentem intolerância a lentes de contato, nos quais todas as modalidades de tratamento clínico tenham sido tentadas, quando preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

##### Grupo I

- a. ceratometria anterior máxima  $K > 53$  Dioptrias e  $< 75$  Dioptrias;
- b. ausência de cicatriz central;
- c. espessura corneana (paquimetria)  $> 300 \mu\text{m}$ .

##### Grupo II

- a. ceratocone com opacidade severa da córnea;
- b. hidropsia da córnea;
- c. associação com processo infeccioso local ou sistêmico em atividade;
- d. síndrome de erosão recorrente da córnea.

### **35. IMPLANTE DE CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL - CDI (INCLUI ELETRODOS E GERADOR)**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. sobreviventes de parada cardíaca documentada devido à taquicardia ventricular espontânea hemodinamicamente instável ou fibrilação ventricular, de causa não reversível;
  - b. taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável, espontânea, de causa não reversível, com cardiopatia estrutural;
  - c. síncope de origem indeterminada com indução ao estudo eletrofisiológico de taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável ou fibrilação ventricular;
  - d. prevenção primária na cardiopatia isquêmica, em sobreviventes de infarto agudo do miocárdio há pelo menos 40 dias, sob tratamento farmacológico ótimo, sem isquemia miocárdica passível de revascularização cirúrgica ou percutânea quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
    - FEVE menor ou igual a 35% e classe funcional II-III;
    - fração de ejeção menor ou igual a 30% e classe funcional I;
    - fração de ejeção menor ou igual a 40%, TV não sustentada espontânea e TV / FV sustentada indutível ao estudo eletrofisiológico.
  - e. prevenção primária na cardiopatia não isquêmica, em pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica, com FEVE menor ou igual a 35% e classe funcional II-III;
  - f. prevenção primária em pacientes portadores de canalopatias (ou cardiopatia geneticamente determinada com 1 ou mais fatores de risco de morte arritmica.<sup>1</sup>

#### Referência Bibliográfica:

Diretrizes Brasileiras de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI)  
Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas - SOBRAC/SBC Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial – DECA/SBCCV - Arq Bras Cardiol 2007; 89(6) : e210-e237.



### **36. IMPLANTE DE CARDIODEFIBRILADOR MULTISSÍTIO - TRC-D (GERADOR E ELETRODOS)**

1. Cobertura obrigatória para prevenção secundária quando preenchido pelo menos um dos critérios do Grupo I e todos os critérios do Grupo II.
2. Cobertura obrigatória para prevenção primária em pacientes com cardiopatia isquêmica ou em sobreviventes de infarto agudo do miocárdio há pelo menos 40 dias, sob tratamento farmacológico ótimo, sem isquemia miocárdica passível de revascularização cirúrgica ou percutânea quando preenchidos todos os critérios do Grupo II.
3. Cobertura obrigatória para prevenção primária na cardiopatia não isquêmica, em pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica quando preenchidos todos os critérios do Grupo II.

Para efeito de observância dos critérios 1, 2 e 3 supracitados, segue a definição dos grupos I e II.

#### Grupo I

- a. sobreviventes de parada cardíaca documentada devido à taquicardia ventricular espontânea hemodinamicamente instável ou fibrilação ventricular, de causa não reversível;
- b. taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável, espontânea, de causa não reversível, com cardiopatia estrutural;
- c. síncope de origem indeterminada com indução ao estudo eletrofisiológico de taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável ou fibrilação ventricular;

#### Grupo II

- a. fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor ou igual a 35%;
- b. ritmo sinusal;
- c. classe funcional II ou III (pacientes ambulatoriais) apesar de terapia médica recomendada ótima (incluindo betabloqueadores, sempre que possível), em acompanhamento em ambulatório por pelo menos 3 (três) meses;
- d. dissincronia cardíaca, evidenciada por QRS de duração entre 120-149 milissegundos e bloqueio completo de ramo esquerdo ou dissincronia

cardíaca, evidenciada por QRS de duração maior que 150 milissegundos com ou sem bloqueio completo de ramo esquerdo.

#### Referências Bibliográficas:

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde PORTARIA Nº 152, DE 8 DE MARÇO DE 2007. Definir que os procedimentos de implante de marcapassos de alto custo listados no Anexo I desta Portaria devem ser indicados, prioritariamente, nas condições listadas no Anexo II.
2. NATIONAL HEART FOUNDATION OF AUSTRALIA. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. Updated July 2011. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. 2011; 37-38.
3. NICE. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy for arrhythmias and heart failure (review of TA95 and TA120). NICE technology appraisal guidance [TA314]. June 2014.

### **37. IMPLANTE DE ELETRODOS E/OU GERADOR PARA ESTIMULAÇÃO MEDULAR**

1. Cobertura obrigatória para pacientes adultos com síndrome de dor crônica de origem neuropática quando haja relatório médico e fisioterápico atestando ausência de melhora da dor, ou redução inferior a 50% no escore VAS, com tratamento medicamentoso e fisioterápico realizado continuamente por um mínimo de 6 meses.

### **38. IMPLANTE DE ELETRODOS E/OU GERADOR PARA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA**

Cobertura obrigatória para:

1. Pacientes portadores de doença de Parkinson idiopática, quando haja relatório médico descrevendo a evolução do paciente nos últimos 12 meses e atestando o preenchimento de todos os seguintes critérios:
  - a. diagnóstico firmado há pelo menos 5 anos;
  - b. resposta à levodopa em algum momento da evolução da doença;
  - c. refratariedade atual ao tratamento clínico (conservador);

- d. existência de função motora preservada ou residual no segmento superior;
  - e. ausência de comorbidade com outra doença neurológica ou psiquiátrica incapacitante primária (não causada pela doença de Parkinson).
2. Pacientes com tremor essencial, não parkinsoniano, quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
- a. o tremor seja intenso e incapacitante, causando desabilitação funcional que interfira nas atividades diárias;
  - b. tenha havido tratamento conservador prévio por no mínimo dois anos;
  - c. haja refratariedade ao tratamento medicamentoso;
  - d. exista função motora preservada ou residual no segmento superior.
3. Pacientes maiores de 8 anos com distonia primária, quando atestado pelo médico a refratariedade ao tratamento medicamentoso.
4. Pacientes com epilepsia quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
- a. haja refratariedade ao tratamento medicamentoso;
  - b. não haja indicação de ressecções corticais ou o paciente já tenha sido submetido a procedimentos ressectivos, sem sucesso;
  - c. o paciente já tenha sido submetido à estimulação do nervo vago sem sucesso.

### **39. IMPLANTE DE GERADOR PARA NEUROESTIMULAÇÃO**

Cobertura obrigatória para:

1. Estimulação do nervo vago em pacientes portadores de epilepsia, quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
- a. haja refratariedade ao tratamento medicamentoso;
  - b. não haja indicação de ressecções corticais ou o paciente já tenha sido submetido a procedimentos ressectivos, sem sucesso.
2. Estimulação do plexo sacral em pacientes com incontinência fecal ou com incontinência urinária por hiperatividade do detrusor, quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
- a. haja refratariedade ao tratamento conservador (tratamento medicamentoso, mudança de dieta alimentar, treinamento da musculatura pélvica e vesical, biofeedback);
  - b. teste prévio demonstrando eficácia do dispositivo para neuromodulação sacral.

3. Estimulação de plexos ou nervos periféricos para tratamento de dor crônica quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
  - a. a dor interfere significativamente nas atividades diárias e na qualidade de vida em geral;
  - b. não haja resposta aos tratamentos farmacológico e fisioterápico ou fisiátrico, realizados por no mínimo 6 meses;
  - c. teste prévio demonstrando redução da dor com a estimulação elétrica percutânea.

#### **40. IMPLANTE DE MARCA-PASSO BICAMERAL (GERADOR + ELETRODOS ATRIAL E VENTRICULAR)**

1. Doença do nó sinusal. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. presença de bradicardia espontânea, irreversível ou induzida por fármacos necessários e indispensáveis ao tratamento, na presença de manifestações documentadas de pré-síncope, síncope, tonturas ou insuficiência cardíaca ou intolerância aos esforços, claramente relacionados ao quadro de bradicardia;
  - b. presença de intolerância aos esforços, claramente relacionada à incompetência cronotrópica;
  - c. bradicardia espontânea, irreversível ou induzida por fármacos necessários e insubstituíveis, com manifestações de síncope pré-síncope ou tonturas relacionadas com a bradicardia, mas não documentadas;
  - d. síncope de etiologia indefinida, na presença de Doença do Nó Sinusal documentada ao Estudo Eletrofisiológico.
2. Síndrome do Seio Carotídeo. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. quando houver síncope recorrente em situações que envolvam a estimulação mecânica do seio carotídeo, provocando assistolia > 3 segundos documentada;
  - b. síncope recorrente, não documentada, em situações cotidianas que envolvem a estimulação mecânica do seio carotídeo e com resposta cardio-inibitória à massagem do seio carotídeo;
  - c. síncope recorrente de etiologia indefinida reproduzível por massagem do seio carotídeo.

3. BAV de primeiro grau. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. irreversível, com síncope ou pré-síncope e estudo eletrofisiológico que demonstre uma localização intra ou infra-His e com agravamento por estimulação atrial ou teste farmacológico;
  - b. com sintomas consequentes ao acoplamento AV anormal.
  
4. BAV de segundo grau. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. permanente ou intermitente, ou causado pelo uso de fármacos indispensáveis ao tratamento, com sintomatologia de baixo fluxo cerebral ou insuficiência cardíaca relacionada à bradicardia, independente do tipo e localização;
  - b. tipo II, com QRS largo e localização abaixo do feixe de HIS, permanente ou intermitente, e irreversível, mesmo sem presença de sintomatologia relacionada ao bloqueio;
  - c. com flutter/fibrilação atrial com documentação de resposta ventricular baixa em pacientes com sintomas de baixo fluxo cerebral ou insuficiência cardíaca relacionados à bradicardia;
  - d. tipo avançado, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível ou persistente após 15 dias de cirurgia cardíaca ou infarto agudo do miocárdio (IAM);
  - e. tipo II, QRS estreito, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível;
  - f. com flutter atrial ou FA, assintomático, com frequência ventricular média abaixo de 40 bpm em vigília, irreversível ou por uso de fármaco necessário e insubstituível.

5. BAV de terceiro grau. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. permanente ou intermitente, irreversível, de qualquer etiologia ou local, com sintomatologia de baixo fluxo cerebral ou insuficiência cardíaca relacionados à bradicardia;
- b. persistente após 15 dias de episódio de Infarto Agudo do Miocárdio ou Cirurgia Cardíaca, independente de presença de sintomatologia;
- c. assintomático, irreversível, com QRS largo ou intra/infra-His, ou ritmo de escape infra-His;
- d. assintomático, irreversível, QRS estreito, com indicação de antiarrítmicos depressores do ritmo de escape;
- e. adquirido, irreversível, assintomático, com FC média < 40 bpm na vigília, com pausas > 3 segundos e sem resposta adequada ao exercício;
- f. irreversível, assintomático, com assistolia > 3 segundos na vigília;
- g. irreversível, assintomático, com cardiomegalia progressiva;
- h. congênito, assintomático, com ritmo de escape de QRS largo, com cardiomegalia progressiva ou com FC inadequada para a idade;
- i. adquirido, assintomático, de etiologia chagásica ou degenerativa;
- j. irreversível, permanente ou intermitente, consequente à ablação da junção do nó AV.

6. Bloqueios Intraventriculares Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. bloqueio de ramo bilateral alternante documentado com síncope, pré-síncope ou tonturas recorrentes;
- b. intervalo HV > 70 ms espontâneo ou com bloqueio intra ou infra-His induzido por estimulação atrial ou teste farmacológico, em pacientes com síncope, pré-síncope ou tonturas sem causa determinada;
- c. pacientes assintomáticos com intervalo HV > 100ms espontâneo;
- d. bloqueios de ramo ou bifascicular, associados ou não a BAV de 1º grau, com episódios sincopais sem documentação de BAVT paroxístico, em que foram afastadas outras causas;
- e. bloqueios de ramo ou bifascicular, associados ou não a BAV de 1º grau, com episódios sincopais sem documentação de BAVT paroxístico, em que foram afastadas outras causas.

7. Síncope Neuro-Mediadas. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. marcapasso definitivo, (Rate Drop Response) para síncope recorrentes por hipersensibilidade do seio carotídeo (forma cardioinibitória);
- b. marcapasso definitivo na síncope associada a um importante componente cardioinibitório, de preferência detectado durante condição clínica espontânea, claramente refratária ao tratamento com medidas gerais e farmacológicas.

#### **41. IMPLANTE DE MARCA-PASSO MONOCAMERAL (GERADOR + ELETRODOS ATRIAL OU VENTRICULAR)**

1. Doença do nó sinusal. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. presença de bradicardia espontânea, irreversível ou induzida por fármacos necessários e indispensáveis ao tratamento, na presença de manifestações documentadas de pré-síncope, síncope, tonturas ou insuficiência cardíaca ou intolerância aos esforços, claramente relacionados ao quadro de bradicardia;
- b. presença de intolerância aos esforços, claramente relacionada à incompetência cronotrópica;
- c. bradicardia espontânea, irreversível ou induzida por fármacos necessários e insubstituíveis, com manifestações de síncope pré-síncope ou tonturas relacionadas com a bradicardia, mas não documentadas;
- d. síncope de etiologia indefinida, na presença de Doença do Nó Sinusal documentada ao Estudo Eletrofisiológico.

2. Síndrome do Seio Carotídeo. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. quando houver síncope recorrente em situações que envolvam a estimulação mecânica do seio carotídeo, provocando assistolia > 3 segundos documentada;
- b. síncope recorrente, não documentada, em situações cotidianas que envolvem a estimulação mecânica do seio carotídeo e com resposta cardioinibitória à massagem do seio carotídeo;
- c. síncope recorrente de etiologia indefinida reproduzível por massagem do seio carotídeo.

3. BAV de primeiro grau. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. irreversível, com síncope ou pré-síncope e com estudo eletrofisiológico que demonstre uma localização intra ou infra-His e com agravamento por estimulação atrial ou teste farmacológico;
  - b. com sintomas consequentes ao acoplamento AV anormal.
  
4. BAV de segundo grau. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. permanente ou intermitente, ou causado pelo uso de fármacos indispensáveis ao tratamento, com sintomatologia de baixo fluxo cerebral ou insuficiência cardíaca relacionada à bradicardia, independente do tipo e localização;
  - b. tipo II, com QRS largo e localização abaixo do feixe de HIS, permanente ou intermitente, e irreversível, mesmo sem presença de sintomatologia relacionada ao bloqueio;
  - c. com flutter/fibrilação atrial com documentação de resposta ventricular baixa em pacientes com sintomas de baixo fluxo cerebral ou insuficiência cardíaca relacionados à bradicardia;
  - d. tipo avançado, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível ou persistente após 15 dias de cirurgia cardíaca ou infarto agudo do miocárdio (IAM);
  - e. tipo II, QRS estreito, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível;
  - f. com flutter atrial ou FA, assintomático, com frequência ventricular média abaixo de 40 bpm em vigília, irreversível ou por uso de fármaco necessário e insubstituível.
  
5. BAV de terceiro grau. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:
  - a. permanente ou intermitente, irreversível, de qualquer etiologia ou local, com sintomatologia de baixo fluxo cerebral ou insuficiência cardíaca relacionados à bradicardia;
  - b. persistente após 15 dias de episódio de Infarto Agudo do Miocárdio ou Cirurgia Cardíaca, independente de presença de sintomatologia;



- c. assintomático, irreversível, com QRS largo ou intra/infra-His, ou ritmo de escape infra-His;
- d. assintomático, irreversível, QRS estreito, com indicação de antiarrítmicos depressores do ritmo de escape;
- e. adquirido, irreversível, assintomático, com FC média < 40bpm na vigília, com pausas > 3 segundos e sem resposta adequada ao exercício;
- f. irreversível, assintomático, com assistolia > 3 segundos na vigília;
- g. irreversível, assintomático, com cardiomegalia progressiva;
- h. congênito, assintomático, com ritmo de escape de QRS largo, com cardiomegalia progressiva ou com FC inadequada para a idade;
- i. adquirido, assintomático, de etiologia chagásica ou degenerativa;
- j. irreversível, permanente ou intermitente, consequente à ablação da junção do nó AV.

6. Bloqueios Intraventriculares. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. bloqueio de ramo bilateral alternante documentado com síncope, pré-síncope ou tonturas recorrentes;
- b. intervalo HV > 70 ms espontâneo ou com bloqueio intra ou infra-His induzido por estimulação atrial ou teste farmacológico, em pacientes com síncope, pré-síncope ou tonturas sem causa determinada;
- c. pacientes assintomáticos com intervalo HV > 100ms espontâneo;
- d. bloqueios de ramo ou bifascicular, associados ou não a BAV de 1º grau, com episódios sincopais sem documentação de BAVT paroxístico, em que foram afastadas outras causas;
- e. bloqueios de ramo ou bifascicular, associados ou não a BAV de 1º grau, com episódios sincopais sem documentação de BAVT paroxístico, em que foram afastadas outras causas.

7. Síncope Neuro-Mediadas. Cobertura obrigatória quando houver documentação de um dos itens abaixo:

- a. marcapasso definitivo, (Rate Drop Response) para síncope recorrentes por hipersensibilidade do seio carotídeo (forma cardioinibitória);
- b. marcapasso definitivo na síncope associada a um importante componente cardioinibitório, de preferência detectado durante condição clínica espontânea, claramente refratária ao tratamento com medidas gerais e farmacológicas.

## **42. IMPLANTE DE MARCAPASSO MULTISSÍTIO (INCLUI ELETRODOS E GERADOR)**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com FEVE  $\leq 35\%$ , ritmo sinusal, com expectativa de vida de pelo menos 1 ano, em tratamento clínico otimizado, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. CF II, III ou IV ambulatorial, com BRE completo e QRS  $\geq 120$  ms;
  - b. CF III ou IV ambulatorial, sem padrão de BRE, mas com QRS  $\geq 150$  ms.
2. Cobertura obrigatória para pacientes com FA permanente, FEVE  $\leq 35\%$ , CF III ou IV ambulatorial, em tratamento clínico otimizado, com expectativa de vida de pelo menos 1 ano, dependentes de marcapasso convencional (controle do ritmo  $\geq 95\%$ ) por ablação do nodo AV ou controle farmacológico do ritmo.
3. Cobertura obrigatória para pacientes com FEVE  $\leq 35\%$ , com indicação formal de implante ou troca de marcapasso para controle de pelo menos 40% do ritmo, com expectativa de vida de pelo menos 1 ano e Classe Funcional III ou IV em tratamento clínico otimizado.

## **43. IMPLANTE DE MONITOR DE EVENTOS (LOOPER IMPLANTÁVEL)**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com história de pelo menos 3 síncope (perda completa e transitória da consciência e do tônus postural) de origem indeterminada nos últimos 2 anos e que não preencham nenhum dos seguintes critérios:
  - a. história Clínica que indique síncope de origem neuromediada ou causas metabólicas, excetuando-se a hipersensibilidade do seio carotídeo
  - b. ECG prévio que apresente achados que justifiquem a síncope
  - c. ecocardiograma que demonstre doença cardíaca estrutural

## **44. IMPLANTE DE PRÓTESE AUDITIVA ANCORADA NO OSSO**

1. Cobertura obrigatória, conforme indicação do médico assistente, para pacientes com perda auditiva condutiva ou mista unilateral quando preenchidos todos os seguintes critérios:

- a. má formação congênita ou condições anatômicas ou infecciosas de orelha média e/ou externa que impossibilite adaptação de aparelho de amplificação sonora individual (AASI);
  - b. com gap maior que 30 dB na média das frequências de 0,5, 1, 2 e 3kHz;
  - c. limiar médio melhor que 60 dB para via óssea nas frequências de 0,5, 1, 2 e 3kHz na orelha a ser implantada;
  - d. índice reconhecimento de fala em conjunto aberto maior que 60 % em monossílabos sem aparelho de amplificação sonora individual (AASI).
2. Cobertura obrigatória, conforme indicação do médico assistente, para pacientes com perda auditiva condutiva ou mista bilateral quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. má formação congênita ou condições infecciosas de orelha média e/ou externa que impossibilite adaptação de aparelho de amplificação sonora individual (AASI);
  - b. mom gap maior que 30 dB na média das frequências de 0,5, 1, 2 e 3kHz;
  - c. limiar médio melhor que 60 dB para via óssea nas frequências de 0,5, 1, 2 e 3kHz em ambas orelhas;
  - d. índice de reconhecimento de fala em conjunto aberto maior que 60 % em monossílabos sem aparelho de amplificação sonora individual (AASI);
  - e. a diferença interaural entre as médias dos limiares por via óssea de 0,5, 1, 2 e 3kHz não deve exceder a 10 dB e ser menor que 15 dB em todas as frequências.
3. Cobertura obrigatória, conforme indicação do médico assistente, para paciente com perda auditiva neurosensorial unilateral de grau profundo para estimulação transcraniana de orelha contralateral, quando preenchidos todos os seguintes critérios:
- a. perda auditiva neurosensorial de grau profundo em orelha a ser implantada;
  - b. limiares normais na orelha contralateral.
4. Cobertura obrigatória do processador de som adaptado a uma faixa (banda elástica) para crianças pequenas ou pacientes com espessura da calota craniana que impede a colocação do pino, enquanto a cirurgia ainda não pode ser realizada, desde que cumpridos os itens 1 ou 2 ou 3.

## Referências Bibliográficas:

1. Priwin C, Jönsson R, Hultcrantz M, Granström G. BAHA in children and adolescents with unilateral or bilateral conductive hearing loss: a study of outcome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 135-45. PMID: 17092570.
2. Van der Pouw KT, Snik AF, Cremers CW. Audiometric results of bilateral bone-anchored hearing aid application in patients with bilateral congenital aural atresia. *Laryngoscope* 1998; 108 (4 Pt 1): 548-53.
3. Priwin C, Stenfelt S, Granström G, Tjellström A, Håkansson B. Bilateral bone-anchored hearing aids (BAHAs): an audiometric evaluation. *Laryngoscope* 2004; 114: 77-84. PMID: 14709999.
4. Bosman AJ, Snik AF, van der Pouw CT, Mylanus EA, Cremers CW. Audiometric evaluation of bilaterally fitted bone-anchored hearing aids. *Audiology* 2001; 40: 158-67.
5. Priwin C, Stenfelt S, Edensvard A, Granström G, Tjellström A, Håkansson B. Unilateral versus bilateral bone-anchored hearing aids (BAHAs). *Cochlear Implants Int* 2005; 6 Suppl 1: 79-81. PMID: 18792368.
6. Dutt SH, McDermot AL, Burrell SP, Cooper HR, Reid AP, Proops DW. Patient satisfaction with bilateral oneanchored hearing aids: the Birmingham experience. *J Laryngol Otol Suppl* 2002; 28: 37—46.
7. Kunst SJ, Leijendeckers JM, Mylanus EA, Hol MK, Snik AF, Cremers CW. Bone-anchored hearing aid system application for unilateral congenital conductive hearing impairment: audiometric results. *Otol Neurotol* 2008; 29: 2-7.
8. Evans AK, Kazahaya K. Canal atresia: "surgery or implantable hearing devices? The expert's question is revisited". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 367-74. PMID: 17196671.
9. Fuchsmann C, Tringali S, Disant F, Buiret G, Dubreuil C, Froehlich P, Truy E. Hearing rehabilitation in congenital aural atresia using the bone-anchored hearing aid: audiological and satisfaction results. *Acta Otolaryngol* 2010; 24. PMID: 20735185.
10. NHS Commissioning Board Clinical Commissioning Policy: Bone Anchored Hearing Aids First published: April 2013. Disponível em: <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/04/d09-p-a.pdf>.

#### **45. IMPLANTE INTRA-TECAL DE BOMBAS PARA INFUSÃO DE FÁRMACOS (INCLUI MEDICAMENTO)**

Cobertura obrigatória para:

1. Pacientes portadores de dor crônica, quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
  - a. dor interfere significativamente nas atividades diárias e na qualidade de vida em geral;
  - b. não houve resposta aos tratamentos farmacológicos e fisioterápicos ou fisiátricos, realizados por no mínimo 6 meses\*;
  - c. houve melhora com o uso prolongado de opióides administrados por via sistêmica em tratamento prévio;
  - d. existe intolerância intensa aos opióides orais;
  - e. verifica-se melhora com a infusão de opióides no compartimento epidural raquidiano realizada durante pelo menos 3 dias;
  - f. o paciente não esteja imunocomprometido.

\*exceto portadores de neoplasias malignas.

2. Pacientes portadores de espasticidade quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
  - a. a espasticidade seja intensa, afetando, no mínimo, dois membros;
  - b. presença de sintomas incapacitantes, mesmo após a realização de tratamento medicamentoso e fisioterápico;
  - c. tenha havido resposta satisfatória à aplicação intratecal de baclofeno.

#### **46. IMPLANTE INTRAVÍTREO DE POLÍMERO FARMACOLÓGICO DE LIBERAÇÃO CONTROLADA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem um dos seguintes critérios:
  - a. uveíte crônica não infecciosa intermediária ou posterior;
  - b. edema macular nas oclusões venosas de ramo e central da retina;
  - c. edema macular diabético.

## **47. IMUNOFIXAÇÃO PARA PROTEÍNAS**

1. Cobertura obrigatória em casos de investigação do mieloma múltiplo, plasmocitoma, gamopatia monoclonal e outras doenças imunoproliferativas.

## **48. INCONTINÊNCIA URINÁRIA - TRATAMENTO CIRÚRGICO SLING OU ESFÍNCTER ARTIFICIAL**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com incontinência urinária grave (confirmada por exame de urodinâmica) após prostatectomia para tratamento de câncer de próstata, quando o paciente preencher todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

### Grupo I

- a. prostatectomia realizada há pelo menos 12 meses;
- b. níveis séricos de PSA  $<0,01$  ng/ml nos últimos 12 meses ou  $<0,5$  ng/ml para os casos em que o paciente foi submetido à radioterapia;
- c. estado nutricional adequado (Albumina  $\geq 3,5$  g/dl e IMC  $> 22$ kg/m<sup>2</sup>);
- d. possua habilidade motora e cognitiva sendo capaz de realizar as atividades da vida diária;
- e. tenha sido tentado tratamento conservador prévio, sem resultados.

### Grupo II

- a. recidiva local da neoplasia;
- b. baixa expectativa de vida;
- c. história de alergia ao silicone;
- d. doenças uretrais crônicas.

## **49. INIBIDOR DOS FATORES DA HEMOSTASIA**

1. Cobertura obrigatória em casos de pacientes com tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) ou Tempo de protrombina (PT) prolongados, quando necessário determinar se a causa do prolongamento é a deficiência de um ou mais fatores ou a presença de um inibidor.

## **50. K-RAS**

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 dos genes para o início do tratamento.

## **51. LASERTERAPIA PARA O TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL/OROFARINGE**

1. Cobertura obrigatória de laserterapia de baixa intensidade para prevenção e tratamento de mucosite oral em pacientes com diagnóstico de câncer em região de cabeça e pescoço.
2. Cobertura obrigatória de laserterapia de baixa intensidade para prevenção e tratamento de mucosite oral em pacientes com diagnóstico de câncer hematopoiético quando a proposta terapêutica for o transplante de medula óssea.
3. Cobertura obrigatória de laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral em pacientes com diagnóstico de câncer hematopoiético.

## **52. MAMOGRAFIA DIGITAL**

1. Cobertura obrigatória para mulheres na faixa etária entre 40 e 69 anos.

## **53. MAPEAMENTO ELETROANATÔMICO CARDÍACO TRIDIMENSIONAL**

1. Cobertura obrigatória do procedimento quando o paciente apresentar pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. fibrilação atrial;
  - b. taquicardia ventricular sustentada na presença de cardiopatia estrutural;
  - c. taquicardia atrial reentrante na presença de doença atrial;
  - d. insucesso da ablação prévia ou recorrência de arritmia após ablação.

## **54. MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DE EFEITOS ADVERSOS E ADJUVANTES RELACIONADOS A TRATAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS**

### 54.1- TERAPIA PARA ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE

1. Cobertura obrigatória de Agentes Estimuladores da Eritropoiese para os casos de sintomas decorrentes de anemia relacionada a tratamento de quimioterapia, nos casos de concentrações decrescentes de hemoglobina e níveis inferiores a 10g/dL, quando a transfusão for contra-indicada.

OBS: Se o paciente não apresentar resposta após 12 semanas do uso do medicamento, este deverá ser descontinuado.

Referência Bibliográfica:

American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update on the Use of Epoetin and Darbepoetin in Adult Patients With Cancer - 2010

#### 54.2-TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) na profilaxia primária (visa evitar o desenvolvimento de doenças em pacientes com exposição prévia ao agente infeccioso) ou secundária (visa evitar a recidiva) de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico, em pacientes de risco intermediário ou alto.
2. Cobertura obrigatória de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) no tratamento de infecções relacionadas ao uso de antineoplásico.

Referência Bibliográfica:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) – Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. 2012;10:1412-1445 J Natl Compr Canc Netw.

#### 54.3- TERAPIA PARA DIARRÉIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

1. Cobertura obrigatória de antidiarréico para pacientes com diarréia relacionada ao uso de antineoplásicos que tenham este efeito colateral previsto em bula.



#### 54.4- TERAPIA PARA DOR RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

1. Cobertura obrigatória de analgésicos, opiáceos e derivados, de acordo com prescrição médica, para pacientes com dor relacionada ao uso do antineoplásico que tenham este efeito colateral previsto em bula.

#### 54.5- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS

1. Cobertura obrigatória na profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplásico, em pacientes que estejam utilizando quimioterapia citotóxica ou terapia mieloablativa, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com alto risco (> 20% de risco para neutropenia febril);
  - b. na profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com risco intermediário (> 10% e < 20% de risco para neutropenia febril) em que este risco seja determinado por fatores inerentes ao paciente e que sejam inalteráveis e que a intenção do tratamento seja curativa;
  - c. na profilaxia secundária da neutropenia febril de pacientes que já apresentaram episódio anterior de neutropenia febril e que a intenção do tratamento seja curativa.
2. Cobertura obrigatória para os casos de neutropenia febril relacionados ao uso de antineoplásico, quando o paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos e forem preenchidos todos os critérios do grupo I e um dos critérios do grupo II:

##### Grupo I (Definição)

- a. uma medida de temperatura  $\geq 38,30^{\circ}\text{C}$  ou  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  por mais de 1h;
- b. neutropenia  $\leq 500$  neutrófilos/mcL ou  $< 1000$  neutrófilos/mcL com probabilidade de queda até  $\leq 500$  neutrófilos/mcL ao longo das 48h seguintes.

##### Grupo II

- a. paciente já estiver em uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos;

b. paciente ainda não fez uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos e apresenta fatores de risco para complicações associadas à infecção.

OBS: O uso de Fatores de Crescimento de Colônia de Granulócitos é contraindicado para pacientes em tratamento concomitante com quimioterápicos e radioterapia.

Referência Bibliográfica:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) - Myeloid Growth Factors. J Natl Compr Canc Netw 2009;7:64-83

#### 54.6- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

➤ Profilaxia/Prevenção de náuseas, vômitos relacionados a agentes antineoplásicos

1. Cobertura obrigatória para a prevenção de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito na tabela a seguir:

Alto Potencial Emetogênico (> 90%)	Moderado Potencial Emetogênico (30 - 90%)	Baixo Potencial Emetogênico (10 - 30%)
<p>Adulto</p> <p>1. Antagonista dos receptores NK1</p> <p>2. Corticosteróides</p> <p>3. Antagonista do receptor 5-HT3</p> <p>Opcional</p> <p>Benzodiazepínico;</p> <p>Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2</p>	<p>Adulto</p> <p>1. Antagonista dos receptores NK1</p> <p>2. Corticosteróides</p> <p>3. Antagonista do receptor 5-HT3</p> <p>Opcional</p> <p>Benzodiazepínico;</p> <p>Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2</p>	<p>Adulto</p> <p>1. Corticóide ou cloridrato de metoclopramida</p> <p>Opcional</p> <p>Benzodiazepínico;</p> <p>Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do</p>

		receptor H2
Esquema 1. Antagonista do receptor 2. Corticosteróides	Esquema 1. Antagonista do receptor 2. Corticosteróides	Esquema Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.

➤ Náuseas e vômitos antecipatórios

1. Cobertura obrigatória de alprazolam e/ou lorazepam para náuseas e vômitos antecipatórios associado ao uso de antineoplásicos.

➤ Tratamento de Náuseas e vômitos

1. Cobertura obrigatória para o tratamento de náuseas ou vômitos relacionados ao uso de antineoplásicos, conforme o risco emetogênico calculado e como descrito de modo escalonado a seguir:

a. caso a profilaxia para náuseas e vômitos não tenha sido efetiva e o paciente apresente sintomas, deve-se incluir mais uma droga ao esquema anterior, preferencialmente de uma classe diferente das já utilizadas;

b. se permanecerem os sintomas após a inclusão de mais uma droga, ajustar as doses dos medicamentos, substituir as drogas já utilizadas ou incluir mais uma droga;

c. se permanecerem os sintomas após o ajuste das doses, substituição das drogas ou a inclusão de mais uma droga, avaliar a utilização de terapia antiemética profilática de alto risco de emetogenicidade para o próximo ciclo.

Antiemético
Corticosteróides
Antagonistas 5HT3
Bezodiazepínico
Haloperidol
Metoclopramida
Olanzapina
Escopolamina
Fenotiazina

➤ Tratamento de resgate para náuseas e vômitos

1. Cobertura obrigatória de metoclopramida e/ou dolasetrona e/ou ondansetrona e/ou granisetrona e/ou haloperidol e/ou dexametossana e/ou prometazina e/ou olanzapina para o tratamento de resgate de náuseas e vômitos associado ao uso de antineoplásicos.

## Tabela de Risco Emetogênico para Antineoplásico

Medicamento	Forma	Mínimo: Menos de 10% apresentam vômitos	Baixo: 10% - 30% apresentam vômitos	Moderado: 30% - 90% apresentam vômitos	Alto: 90% ou mais apresentam vômitos
AC, com doxorubicina ou epirubicina mais ciclofosfamida	INJETÁVEL				5
Aldesleucina (>12MUI/m2)	INJETÁVEL			4	
Aldesleucina (=2MUI/ m2)	INJETÁVEL		2		
Alemtizumabe	INJETÁVEL			4	
Alfainterferona (<5MUI/ m2)	INJETÁVEL	1			
Alfainterferona (>5<10MUI/ m2)	INJETÁVEL		2		
Alfainterferona (=10MUI/ m2)	INJETÁVEL			4	
Altretamina	INJETÁVEL			4	
Amifostina (> 300mg/ m2)	INJETÁVEL			4	
Amifostina (< ou = 300mg/m2)	INJETÁVEL		2		
Asparaginase	INJETÁVEL	1			
Azacitidina	INJETÁVEL			3	
Bendamustina	INJETÁVEL			3	
Bevacizumabe	INJETÁVEL	1			
Bleomicina	INJETÁVEL	1			
Bortezomibe	INJETÁVEL		2		
Bussulfano	INJETÁVEL			4	
Cabazitaxel	INJETÁVEL		2		
Capecitabina	ORAL		2		
Carbazitaxel	INJETÁVEL		2		
Carboplatina	INJETÁVEL			4	
Carmustina (> 250mg/m2)	INJETÁVEL				5
Carmustina (=250mg/ m2)	INJETÁVEL			4	
Catumaxumabe	INJETÁVEL		2		
Cetuximabe	INJETÁVEL	1			
Ciclofosfamida	ORAL			3	
Ciclofosfamida (> 1500mg/m2)	INJETÁVEL				5
Ciclofosfamida (=750mg=1500mg/ m2)	INJETÁVEL			4	
Cisplatina (< 50mg/ m2)	INJETÁVEL			4	
Cisplatina (=50mg/m2)	INJETÁVEL				5
Citarabina (< 100mg/m2)	INJETÁVEL	1			
Citarabina (> 200mg/ m2)	INJETÁVEL			4	
Citarabina (100 -200mg/ m2)	INJETÁVEL		2		
Cladribina (2-Clorodeoxiadenosina)	INJETÁVEL	1			
Clofarabina	INJETÁVEL			3	
Clorambucila	ORAL	1			
Dacarbazina	INJETÁVEL				5
Dactinomicina	INJETÁVEL			4	
Dasatinibe	ORAL	1			
Daunorrubicina	INJETÁVEL			3	
Decitabina	INJETÁVEL	1			
Denileukin difitox	INJETÁVEL	1			
Dexrazoxano	INJETÁVEL	1			
Docetaxel	INJETÁVEL		2		
Doxorubicina lipossomal	INJETÁVEL		2		
Doxorubicina(=60mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Doxorubicina (> 60mg/ m2)	INJETÁVEL				5
Epirubicina (=90mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Epirubicina (< ou = 90mg/m2)	INJETÁVEL				5
Eribulina	INJETÁVEL		2		
Erlotinibe, Cloridrato de	ORAL	1			
Estreptozocina	INJETÁVEL				5
Etoposídeo	INJETÁVEL		2		
Floxuridina	INJETÁVEL		2		
Fludarabina	ORAL/INJ	1			
Fluorouracila	INJETÁVEL		2		
Fotemustina (150 -200mg/ m2)	INJETÁVEL		2		
Gefitinibe	ORAL	1			
Gencitabina	INJETÁVEL		2		
Hidroxiurécia	ORAL	1			
Idarrubicina	INJETÁVEL			4	
Ifosfamida (< 10mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Ifosfamida (=10g/ m2)	INJETÁVEL				5
Iplimumabe	INJETÁVEL	1			
Irinotecano	INJETÁVEL			3	
Ixabepilone	INJETÁVEL		2		
Lapatinibe, Ditosilato de	ORAL	1			
Lomustina	INJETÁVEL			3	
Mecloretamina	INJETÁVEL				5

Medicamento	Forma	Mínimo: Menos de 10% apresentam vômitos	Baixo: 10% - 30% apresentam vômitos	Moderado: 30% - 90% apresentam vômitos	Alto: 90% ou mais apresentam vômitos
Mefalano	ORAL/INJ			4	
Metotrexate (=50 g/ m2)	INJETÁVEL	1			
Metotrexato	ORAL			4	
Metotrexato (> 250mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Metotrexato (> 50mg até 250mg/ m2)	INJETÁVEL		2		
Mitomícina	INJETÁVEL		2		
Mitoxantrona	INJETÁVEL		2		
Nelarabina	INJETÁVEL	1			
Ofatumumabe	INJETÁVEL	1			
Oxaliplatina	INJETÁVEL			3	
Paclitaxel	INJETÁVEL		2		
Panitumumabe	INJETÁVEL		2		
Pegaspargase	INJETÁVEL	1			
Peginterferon	INJETÁVEL	1			
Pemetrexede	INJETÁVEL		2		
Pentostatina	INJETÁVEL		2		
Pralatrexate	INJETÁVEL		2		
Rituximabe	INJETÁVEL	1			
Romidepsina	INJETÁVEL		2		
Sorafenibe	ORAL		2		
Sunitinibe, Malato de	ORAL		2		
Temozolamida	ORAL/INJ			3	
Tensorolimo	INJETÁVEL		2		
Tioguanina	ORAL	1			
Tiotepa	INJETÁVEL		2		
Topotecana, Cloridrato de	ORAL/INJ		2		
Trabectedina	INJETÁVEL			4	
Trastuzumabe	INJETÁVEL		2		
Tretinoína	ORAL	1			
Trióxido de arsênio	INJETÁVEL			3	
Valrubicina	INJETÁVEL	1			
Vinblastina	INJETÁVEL	1			
Vincristina	INJETÁVEL	1			
Vinorelbina	INJETÁVEL	1			

➤ Cálculo de risco para associações de antineoplásicos

Para os pacientes que estejam em uso de outros antineoplásicos associados, sejam eles orais ou venosos o cálculo de risco deve ser realizado como descrito abaixo:

- a. identificar e pontuar o antineoplásico mais emetogênico
- b. somar 1 ponto para cada outro de nível 3 ou 4
- c. somar 1 ponto para um ou mais de nível 2

OBS: Para os medicamentos que não estejam nas listas apresentadas acima, a indicação do nível de risco deve ser feita pelo médico assistente baseado na literatura médica.

Referências Bibliográficas:

1. Diretrizes em Antieméticos MASCC/ESMO 2011- Multinational Association of Supportive Care in Cancer.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) – Antiemesis 2012

3. ASCO Guidelines – Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update – 2011

#### 54.7- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

1. Cobertura obrigatória de antibióticos (tópicos e/ou via oral) e/ou corticóide tópico com ou sem antibiótico para pacientes com rash cutâneo relacionado ao uso de antineoplásicos.

#### 54.8- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS

1. Cobertura obrigatória de heparina fracionada, não fracionada ou de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K e/ou aspirina na profilaxia do tromboembolismo, em pacientes ambulatoriais, com diagnóstico de mieloma múltiplo, em uso de agentes antiangiogênicos e quimioterapia.

2. Cobertura obrigatória de heparina fracionada, não fracionada ou de baixo peso molecular e/ou antagonistas de vitamina K na profilaxia secundária ou tratamento do tromboembolismo com diagnóstico prévio de tromboembolismo venoso ou tromboembolismo pulmonar.

3. Cobertura obrigatória de inibidores de trombina e/ou inibidor indireto de trombina para pacientes incluídos nos itens 1 e/ou 2 e que apresentem trombocitopenia induzida por heparina.

Referência Bibliográfica:

Journal of Clinical Oncology (2010) – American Society of Clinical Oncology / ESMO Guidelines Working Group (Annals of Oncology 22 supplement 6: v85-v92, 2011/ NCCN National Comprehensive Cancer Network - vol 9, n. 7, 2011.

### **55. MICROCIRURGIA “A CÉU ABERTO” POR RADIOFREQUÊNCIA DA ZONA DE ENTRADA DA RAIZ DORSAL (DREZOTOMIA - DREZ)**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. espasticidade em pacientes paraplégicos;
  - b. espasticidade em pacientes hemiplégicos;
  - c. espasticidade assimétrica em crianças;

- d. dor neuropática - lesão periférica (deafferentação, membro fantasma, causalgia ou síndrome complexa da dor regional).

## **56. MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL - MAPA (24 HORAS)**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. suspeita de hipertensão do avental branco;
  - b. avaliação de normotensos no consultório com lesão de órgãos-alvo e suspeita de hipertensão mascarada;
  - c. avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva;
  - d. quando a pressão arterial permanecer elevada apesar da otimização do tratamento anti-hipertensivo;
  - e. quando a pressão arterial estiver controlada e houver indícios da persistência, ou progressão de lesão de órgãos-alvos.

## **57. N-RAS**

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 dos genes para o início do tratamento.

## **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;
  - 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 ulcerações 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).

**ESCALA “USP” DE GRAVIDADE - AVALIAÇÃO PARA TRATAMENTO COM OHB \***

ITENS	PONTOS		
	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Idade	< 25 anos	26 a 50 anos	>50 anos
Tabagismo		Leve / moderado	Intenso
Diabetes		Sim	
Hipertensão Art. Sist.		Sim	
Queimadura		< 30% da superfície corporal	> 30% da superfície corporal
Osteomielite		Sim	c/ exposição óssea
Toxemia		Moderada	Intensa
Choque		Estabilizado	Instável
Infecção / Secreção	Pouca	Moderada	Acentuada
> Diâmetro DA > Lesão	< 5 cm	5 a 10 cm	> 10 cm
Crepitação Subcutânea	< 2 cm	2 a 6 cm	> 6 cm
Celulite	< 5 cm	5 a 10 cm	> 10 cm
Insuf. Arterial Aguda		Sim	
Insuf. Arterial Crônica			Sim
Lesão Aguda		Sim	
Lesão Crônica			Sim
FQAlteração Linfática		Sim	
Amputação/Desbridamento	Em risco	Planejada	Realizada
Dreno de Tórax		Sim	
Ventilação Mecânica		Sim	
Períneo / Mama / Face			Sim

CLASSIFICAÇÃO EM 4 GRUPOS ( I a IV) PELA SOMATÓRIA DOS PONTOS: G I < 10 pontos      G II 11 a 20 pontos      G III 21 a 30 pontos      G IV > 31 pontos

(\*) The "UNIVERSITY OF SÃO PAULO (USP) SEVERITY SCORE" for hyperbaric oxygen patients. M. D'Agostino Dias, S.V. Trivellato, J.A. Monteiro, C.H.Esteves, L.. M/.Menegazzo, M.R.Sousa, L.A Bodon . Undersea & Hyperbaric Medicine V. 24 Supplement p35 – 1997

## **59. PANTOFOTOCOAGULAÇÃO A LASER NA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE**

1. Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem retinopatia da prematuridade no estágio 3 diagnosticada através de oftalmoscopia indireta.

## **60. PET-SCAN ONCOLÓGICO**

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 sentinela 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.

## **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.

## **62. RIZOTOMIA PERCUTÂNEA COM OU SEM RADIOFREQUENCIA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com dor facetária (lombalgia, dorsalgia ou cervicalgia), quando forem preenchidos todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

### Grupo I

- a. limitação das Atividades da Vida Diária (AVDs) por pelo menos seis semanas;
- b. redução >50% da dor referida medida pela VAS após infiltração facetária utilizando anestésico local;
- c. falha no tratamento conservador adequado.

### Grupo II

- a. cirurgia espinhal prévia no segmento analisado;
- b. hérnia discal;
- c. sinais de estenose ou instabilidade potencialmente cirúrgicas;

2. Cobertura obrigatória para pacientes com espasticidade focal, intensa e com sintomas incapacitantes, mesmo após a realização de tratamento medicamentoso e fisioterápico.

3. Pacientes portadores de nevralgia de nervo trigêmeo, glossofaríngeo, occipital ou intermédio, refratários ou intolerantes ao tratamento clínico contínuo por no mínimo 3 meses.

### 63. SUCCINIL ACETONA

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. recém-nascidos com teste de triagem neonatal positivo para tirosinemia (concentração sanguínea de tirosina aumentada);
  - b. pacientes com suspeita de doenças do metabolismo da tirosina, especialmente tirosinemia hereditária tipo I.

### 64. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Abiraterona, Acetato de	Próstata	Metastático resistente à castração que são assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha à terapia de privação androgênica.
	Próstata	Avançado metastático resistente à castração e que receberam quimioterapia prévia com docetaxel.
Anastrozol	Mama	Adjuvante na pós-menopausa em mulheres com tumor receptor hormonal positivo
	Mama	Primeira linha de tratamento em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo
	Mama	Câncer de mama metastático em mulheres na pós-menopausa com progressão da doença em uso de tamoxifeno
Bicalutamida	Próstata	Avançado em combinação com o tratamento com análogos do LHRH ou castração cirúrgica
	Próstata	Metastático em pacientes nos quais a castração cirúrgica ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável.
Bussulfano	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Sem especificação de fase da doença
Capecitabina	Colorretal	Primeira Linha em câncer metastático
	Colorretal	Adjuvante para pacientes em estágio II com critério de alto risco ou Dukes C (estágio III), submetidos à ressecção completa do tumor primário
	Gástrico	Câncer em estágio avançado, desde que associado com compostos de platina, como a cisplatina ou oxaliplatina
	Mama	Metastático, após falha de antraciclina ou taxano, ou em face de contra-indicação para estas medicações

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Ciclofosfamida	Leucemias	Sem especificação de fase da doença
	Linfomas	Sem especificação de fase da doença
	Mama	Sem especificação de fase da doença
	Micose Fungóide	Estágios avançados
	Mieloma Múltiplo	Sem especificação de fase da doença
	Neuroblastomas	Em pacientes com disseminação
	Ovário	Sem especificação de fase da doença
	Retinoblastomas	Sem especificação de fase da doença
Clorambucila	Linfoma de Hodgkin	Sem especificação de fase da doença
	Linfoma Não-Hodgkin	Sem especificação de fase da doença
	LLC - Leucemia Linfocítica Crônica	Sem especificação de fase da doença
Dasatinibe	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Cromossomo Ph+ com resistência ou intolerância à terapia anterior
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Fases crônica, acelerada ou blástica mieloide/linfoide com resistência ou intolerância ao tratamento anterior incluindo imatinibe
Dietilelbestrol	Mama	casos paliativos
	Próstata	casos paliativos
Enzalutamida	Próstata	Metastático resistente à castração em homens que receberam quimioterapia prévia com Docetaxel
Erlotinibe, Cloridrato de	Pulmão não pequenas-células	câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso; Indicado em primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irrissecável com mutação nos éxons 19 ou 21
Etoposídeo	Leucemias agudas	Não linfocíticas
	Linfoma de Hodgkin	Sem especificação de fase da doença
	Linfoma Não-Hodgkin	Sem especificação de fase da doença
	Pulmão pequenas células	Em combinação com outros agentes quimioterápicos
	Testículo	Tumores refratários que já receberam tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico apropriados
Everolimus	Mama	câncer de mama metastático receptor hormonal positivo após falha de primeira linha hormonal, em associação com exemestano
	Pâncreas	Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (NET) localizados no pâncreas

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Exemestano	Mama	Adjuvante em mulheres na pós-menopausa com tumor receptor hormonal positivo, seja de início imediato ou após 2-3 anos de tratamento com tamoxifeno
	Mama	Câncer de mama metastático em mulheres na menopausa, com tumores receptor hormonal positivo, seja em primeira linha, seja após falha de moduladores de receptor de estrógeno
	Mama	Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado receptor hormonal positivo, com a intenção de permitir cirurgia conservadora da mama
Fludarabina	LLC - Leucemia Linfocítica Crônica	Tumores de células B
Flutamida	Próstata	Indicado como monoterapia (com ou sem orquiectomia) ou em combinação com um agonista LHRH ("luteinizing hormone-releasing hormone"), no tratamento do câncer avançado em pacientes não-tratados previamente ou em pacientes que não responderam ou se tornaram refratários à castração
Gefitinibe	Pulmão não pequenas-células	câncer de pulmão de não pequenas células não escamoso; Indicado em primeira linha nos pacientes com doença metastática ou irrissecável com mutação nos éxons 19 ou 21
Hidroxiuréia	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Fase crônica
Imatinibe	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Cromossomo Ph+ recaída ou refratária
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Recém diagnosticada LMC Cromossomo Ph+ fase crônica; crise blástica; fase acelerada; fase crônica após falha de interferon
	Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	Irressecável ou metastático
	Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	Adjuvante do tratamento de casos ressecados de alto risco
Lapatinibe, Ditosilato de	Mama	Tratamento do tumor metastático HER2+ , após falha de trastuzumabe, em associação com capecitabina ou letrozol
Letrozol	Mama	Neoadjuvante, adjuvante ou metastático em mulheres na pós-menopausa com tumores receptor hormonal positivo

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Megestrol, Acetato de	Endométrio	Como paliativo do carcinoma avançado (doença recorrente, inoperável ou metastática)
	Mama	Como paliativo do carcinoma avançado (doença recorrente, inoperável ou metastática)
Melfalano	Mieloma Múltiplo	Sem especificação de fase da doença
	Ovário	Câncer Avançado
Mercaptopurina	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Indução da remissão e manutenção
	LMA - Leucemia Mielóide (mielocítica, mielógena, mieloblástica, mielomonocítica) Aguda	Indução da remissão e manutenção
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Sem especificação de fase da doença
Metotrexato	Cabeça e pescoço	Sem especificação de fase da doença
	Linfoma não-Hodgkin	Sem especificação de fase da doença
	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Sem especificação de fase da doença
	Mama	Sem especificação de fase da doença
	Sarcoma osteogênico	Sem especificação de fase da doença
	Tumor trofoblástico gestacional	Sem especificação de fase da doença
Mitotano	Córtex suprarenal	Carcinoma inoperável
Nilotinibe	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Fase crônica acelerada, Ph+ resistentes ou intolerantes a terapia prévia incluindo imatinibe
Pazopanibe	Rim	irressecável ou metastático em primeira linha
Sorafenibe	Hepatocarcinoma	Hepatocarcinoma avançado em pacientes child A
Sunitinibe, Malato de	Tumor estromal gastrointestinal (GIST)	Tumor estromal gastrointestinal (GIST) após progressão da doença em uso de imatinibe ou intolerância ao imatinibe
	Rim	irressecável ou metastático em primeira linha
	Pâncreas	Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (NET) localizados no pâncreas
Tamoxifeno, Citrato de	Mama	Neoadjuvante, adjuvante ou metastático em carcinoma de mama com tumores receptor hormonal positivo
Temozolamida	SNC - Sistema Nervoso Central	Glioblastoma multiforme em adjuvância ou doença recidivada
	SNC - Sistema Nervoso Central	Glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, recidivante ou progressivo após terapia padrão



SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Tioguanina	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Sem especificação de fase da doença
	LMA - Leucemia Mielóide (mielocítica, mielógena, mieloblástica, mielomonocítica) Aguda	Sem especificação de fase da doença
	LMC - Leucemia Mielocítica (mielóide, mielógena, granulocítica) Crônica	Sem especificação de fase da doença
Topotecana, Cloridrato de	Pulmão pequenas células	Casos de recaída após falha de quimioterápico de 1ª linha
Tretinoína (ATRA)	Leucemia Promielocítica	Indução de remissão
Vemurafenibe	Melanoma	Metastático com mutação V600 do gene BRAF, primeira linha
Vinorelbina	Pulmão	Carcinoma de pulmão não pequenas células
	Mama	Carcinoma de mama

\* Apesar das evidências relacionadas ao desfecho não demonstrarem os resultados esperados e utilizados pelo Grupo Técnico do Rol como parâmetros de incorporação, os medicamentos orais para rim e melanoma foram incluídos nesta lista de medicamentos obrigatórios por demonstrarem mais benefícios em relação a custo-minimização quando comparados aos medicamentos já cobertos para o mesmo fim.

## **65. TERAPIA IMUNOBiolÓGICA ENDOVENOSA PARA TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATÓIDE, ARTRITE PSORIÁSICA, DOENÇA DE CROHN E ESPONDILITE ANQUILOSANTE; TERAPIA IMUNOBiolÓGICA SUBCUTÂNEA PARA TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATÓIDE, ARTRITE PSORIÁSICA, DOENÇA DE CROHN E ESPONDILITE ANQUILOSANTE**

1. Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

a. artrite reumatoide: pacientes com índice de atividade da doença maior que 10 pelo CDAI (Índice Clínico de Atividade da Doença), maior que 20 pelo SDAI (Índice Simplificado de Atividade da Doença) ou maior que 3,2 pelo DAS 28 (Índice de Atividade da Doença - 28 articulações), refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de três meses com pelo menos dois esquemas utilizando drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) de primeira linha, de forma sequencial ou combinada;

- b. artrite psoriásica: pacientes com comprometimento periférico, índice de atividade da doença maior que 3,2 pelo DAS 28 (Índice de Atividade da Doença - 28 articulações) ou igual ou maior que 5 pela EVA (Escala Visual Analógica) na presença de no mínimo três articulações dolorosas ou edemaciadas, refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de seis meses com pelo menos duas drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) e, nos pacientes com comprometimento axial associado ao periférico, índice de atividade da doença igual ou maior do que 4 pelo BASDAI (Índice Bath de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante), refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de três meses com doses plenas de pelo menos dois antiinflamatórios não hormonais (AINHs);
- c. doença de Crohn: pacientes com índice de atividade da doença igual ou maior a 220 pelo IADC (Índice de Atividade da Doença de Chron), refratários ao uso de drogas imunossupressoras ou imunomoduladoras por um período mínimo de três meses; ou com índice de atividade da doença maior que 3,2 pelo DAS 28 (Índice de Atividade da Doença - 28 articulações), nos casos de comprometimento articular periférico; ou com índice de atividade da doença igual ou maior do que 4 pelo BASDAI (Índice Bath de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante), nos casos com comprometimento axial;
- d. espondilite anquilosante: pacientes com índice de atividade da doença igual ou maior do que 4 pelo BASDAI (Índice Bath de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante) ou igual ou maior do que 4,5 pelo ASDAS (Escore de Atividade da Doença para Espondilite Anquilosante), refratários ao tratamento convencional por um período mínimo de três meses com doses plenas de pelo menos dois antiinflamatórios não hormonais (AINHs) e, nos pacientes com doença predominantemente periférica com ausência de resposta à sulfasalazina ou ao metotrexato, por período adicional de 3 meses.

## **66. TERMOTERAPIA TRANSPUPILAR A LASER**

1. Cobertura obrigatória em adjuvância à braquiterapia para pacientes portadores de melanoma de coróide.

Referência Bibliográfica:

NHMRC. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand Ocular and Periocular Melanoma: Supplementary Document. National Health and Medical Research Council. 2008

### **67. TESTE DE INCLINAÇÃO ORTOSTÁTICA (TILT TEST)**

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

- a. síncope recorrente na ausência de doença cardíaca conhecida ou suspeita, para avaliação do componente neurocardiogênico;
- b. síncope recorrente na presença de doença cardíaca, após exclusão de causas cardiogênicas de síncope;
- c. quando a demonstração da susceptibilidade à síncope neuromediada e o diagnóstico diferencial entre reflexo neurocardiogênico e insuficiência autonômica possam trazer implicações no tratamento;
- d. síncope de origem indeterminada ocorrida em situação de alto risco de trauma físico ou com implicações ocupacionais.

Referência Bibliográfica:

Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009)-The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC).

### **68. TESTE ERGOMÉTRICO (INCLUI ECG BASAL CONVENCIONAL)**

Cobertura obrigatória nas seguintes situações:

1. Na avaliação do comportamento da pressão arterial em indivíduos com história familiar de hipertensão e síndrome metabólica ou diabetes.
2. Como teste de screening em pacientes assintomáticos, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. história familiar de DAC precoce ou morte súbita;
  - b. paciente de alto risco pelo score de Framingham;
  - c. pré-operatório de cirurgias não cardíacas em pacientes com risco intermediário a alto pelo score de Framingham;
  - d. avaliação de mulheres com mais de 50 anos ou homens com mais de 40 anos candidatos a programas de exercício;

- e. avaliação de indivíduos com ocupações especiais responsáveis pela vida de outros como pilotos, motoristas de coletivos ou embarcações ou similares;
  - f. adultos com arritmias ventriculares que apresentam uma probabilidade intermediária ou alta de doença coronariana pelos critérios de Diamond e Forrester.
3. Na investigação da doença coronariana ambulatorial em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária pelo escore de Diamond e Forrester.
  4. Na investigação de pacientes de baixo risco, com suspeita de síndrome coronariana aguda.
  5. Na avaliação de pacientes com doença coronariana comprovada por coronariografia ou pós-infarto agudo do miocárdio diagnosticado pelos critérios da OMS, para avaliação de risco antes da alta hospitalar e prescrição de atividade física.
  6. Na avaliação de classe funcional em pacientes selecionados para transplante cardíaco por meio da ergoespirometria.
  7. Na investigação das arritmias induzidas pelo esforço ou sintomas que possam ser dependentes de arritmia.
  8. Na estratificação de risco para morte súbita cardíaca nas síndromes arritimogênicas e síndromes elétricas primárias.
  9. No diagnóstico diferencial de pacientes admitidos em unidade de dor torácica com sintomas atípicos e com possibilidade de doença coronária.
  10. Na avaliação do prognóstico em pacientes com doença cardiovascular estável.
  11. Na suspeita de angina vasoespástica.
  12. Na tomada de decisão em lesões intermediárias após a realização de cineangiocoronariografia.
  13. Na avaliação seriada em pacientes com DAC em programas de reabilitação cardiovascular.

## **69. TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido um dos seguintes critérios:

- a. acompanhamento de pacientes em tratamento ocular quimioterápico (pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida como úmida ou neovascular, da Degeneração macular relacionada à idade – DMRI), incluindo o exame inicial realizado antes do início do tratamento antiangiogênico;
- b. acompanhamento e confirmação diagnóstica das seguintes patologias retinianas:
  - edema macular cistóide (relacionado ou não à obstrução venosa);
  - edema macular diabético;
  - buraco macular;
  - membrana neovascular sub-retiniana (que pode estar presente em degeneração macular relacionada à idade, estrias angióides, alta miopia, tumores oculares, coroidopatia serosa central);
  - membrana epirretiniana;
  - distrofias retinianas.

## 70. TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA

1. Os TCTH (transplante de célula tronco hematopoéticas) de medula óssea em que **o receptor e o doador são consanguíneos** podem ser realizados com ou sem mieloablação, e serão de cobertura obrigatória desde que preenchidos os seguintes critérios:

### 1.1. Com mieloablação:

Receptores com idade igual ou inferior a 65 anos, portadores de uma das seguintes patologias:

- a. leucemia mielóide aguda em primeira remissão, exceto leucemia promielocítica (M3), t(8; 21) ou inv. 16;
- b. leucemia mielóide aguda com falha na primeira indução;
- c. leucemia mielóide aguda em segunda ou terceira remissão;
- d. leucemia linfóide aguda/linfoma linfoblástico em segunda ou remissões posteriores;
- e. leucemia linfóide aguda Ph+ entre a primeira e a segunda remissão;
- f. leucemia mielóide crônica em fase crônica ou acelerada (de transformação);
- g. anemia aplástica grave adquirida ou constitucional;
- h. síndrome mielodisplásica de risco intermediário ou alto, incluindo-se a leucemia mielomonocítica crônica nas formas adulto e juvenil - LMC juvenil;
- i. imunodeficiência celular primária;

- j. talassemia major, em caso de pacientes com menos de 15 anos de idade, com hepatomegalia até 2 (dois) centímetros do rebordo costal, sem fibrose hepática e tratados adequadamente com quelante de ferro;
- k. mielofibrose primária em fase evolutiva.

#### 1.2. Sem mieloablação:

Receptores com idade igual ou inferior a 70 anos, portadores de uma das seguintes patologias:

- a. qualquer das listadas no item anterior, em pacientes com doença associada (comorbidade);
- b. leucemia linfóide crônica;
- c. mieloma múltiplo;
- d. linfoma não Hodgkin indolente;
- e. doença de Hodgkin quimiossível, como terapia de salvamento, excluídos os doentes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico atual.

2. Os TCTH de medula óssea em que o **receptor e o doador não são consanguíneos** são de cobertura obrigatória quando o receptor tiver idade igual ou inferior a 60 anos e apresentar uma das seguintes patologias:

- a. leucemia mielóide aguda em primeira remissão, exceto leucemia promielocítica (M3), t(8; 21) ou inv. 16;
- b. leucemia mielóide aguda em segunda ou terceira remissão;
- c. leucemia linfóide aguda/linfoma linfoblástico em segunda ou remissões posteriores;
- d. leucemia linfóide aguda Ph+ entre a primeira e a segunda remissão;
- e. leucemia mielóide crônica em fase crônica ou acelerada (de transformação);
- f. anemia aplástica grave adquirida ou constitucional;
- g. síndrome mielodisplásica de risco intermediário ou alto, incluindo-se a leucemia mielomonocítica crônica nas formas adulto e juvenil - LMC juvenil;
- h. imunodeficiência celular primária;
- i. osteopetrose;
- j. mielofibrose primária em fase evolutiva.

## **71. TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSSEA**

1. Cobertura obrigatória para receptores com idade igual ou inferior a 75 anos, portadores de uma das seguintes patologias:
  - a. leucemia mielóide aguda em primeira ou segunda remissão;
  - b. linfoma não Hodgkin de graus intermediário e alto, indolente transformado, quimiossensível, como terapia de salvamento após a primeira recidiva;
  - c. doença de Hodgkin quimiossensível, como terapia de salvamento, excluídos os doentes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico atual;
  - d. mieloma múltiplo;
  - e. tumor de célula germinativa recidivado, quimiossensível, excluídos os doentes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico atual;
  - f. neuroblastoma em estágio IV e/ou alto risco (estádio II, III e IVS com nMyc amplificado e idade igual ou maior do que 6 meses, desde que bom respondedor à quimioterapia definida como remissão completa ou resposta parcial), em primeira terapia.

## **72. TRATAMENTO CIRÚRGICO DA EPILEPSIA**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes portadores de epilepsia com comprovada refratariedade ao tratamento medicamentoso, estabelecida pela comprovação da persistência das crises ou de efeitos colaterais intoleráveis após o uso de, no mínimo, três antiepilépticos em dose máxima tolerada por no mínimo dois anos de epilepsia;
  - b. pacientes portadores de epilepsias catastróficas da infância, quando comprovada a deterioração do desenvolvimento psicomotor, independente da duração da epilepsia.

## **73. TRATAMENTO DA HIPERATIVIDADE VESICAL: INJEÇÃO INTRAVESICAL DE TOXINA BOTULÍNICA**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com bexiga hiperativa, não responsiva aos tratamentos clínicos, no limite máximo de três aplicações por ano e intervalo superior a 12 semanas, quando o paciente preencher todos os

critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. O tratamento deve ser descontinuado caso o beneficiário não preencha o critério do Grupo III:

#### Grupo I (Inclusão)

- a. bexiga hiperativa há pelo menos 6 meses com incontinência urinária de urgência;
- b. insucesso no tratamento clínico com modificação comportamental;
- c. contra-indicações ao uso de antimuscarínico ou efeitos adversos intoleráveis ou insucesso no tratamento com tentativa de pelo menos dois antimuscarínicos por pelo 2 meses cada;
- d. exclusão de doenças urológicas que possam confundir o diagnóstico (infecção urinária, litíase vesical ou tumor vesical).

#### Grupo II (Exclusão)

- a. neoplasia ativa da bexiga ou uretra;
- b. contra-indicações ou alergia ao uso da toxina botulínica;
- c. resíduo urinário pós-miccional superior a 150 ml, em pelo menos duas determinações objetivas (ultra-som ou cateterismo vesical);
- d. infecção urinária ativa.

#### Grupo III (Descontinuidade)

- a. redução de pelo menos 50% na frequência de episódios de incontinência urinária após a primeira aplicação.

### **74. 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.

## Referências Bibliográficas:

1. NICE. Aflibercept solution for injection for treating wet age-related macular degeneration. NICE technology appraisal guidance 294. 2013;
2. NICE. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration. NICE technology appraisal guidance 155 - Reviewed feb 2014. 2012;
3. Ophthalmologists TRC of. Age-Related Macular Degeneration: Guidelines for Management. The Royal College of Ophthalmologists. 2013.

## **75. ULTRASSONOGRAFIA OBSTÉTRICA MORFOLÓGICA**

1. Cobertura obrigatória para gestantes com idade gestacional entre 18 semanas e 24 semanas de gestação no momento da solicitação de autorização do procedimento e quando a solicitação de autorização do procedimento ocorrer até a idade gestacional de 24 semanas.

## **76. ULTRASSONOGRAFIA OBSTÉTRICA COM TRANSLUCÊNCIA NUCAL**

1. Cobertura obrigatória para gestantes com idade gestacional entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias de gestação e quando a solicitação de autorização do procedimento ocorrer até a idade gestacional de 13 semanas e 6 dias.

## **77. VITAMINA E, PESQUISA E/OU DOSAGEM**

1. Cobertura obrigatória para pacientes sintomáticos que apresentem quadro clínico de ataxia cerebelar.

## **78. ADEQUAÇÃO DO MEIO BUCAL**

1. Cobertura obrigatória como tratamento preliminar ao tratamento restaurador, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **79. APLICAÇÃO DE CARIOSTÁTICO**

1. Cobertura obrigatória como tratamento provisório em dentes decíduos, visando interromper a atividade da cárie, devendo ser seguido de um tratamento restaurador e associado a ações de promoção da saúde e prevenção de doenças, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **80. APLICAÇÃO DE SELANTE**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente:
  - a. procedimento restaurador minimamente invasivo em dentes decíduos e permanentes;
  - b. procedimento preventivo em fóssulas e fissuras de dentes decíduos e permanentes.

## **81. BIÓPSIA DE BOCA**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **82. BIÓPSIA DE GLÂNDULA SALIVAR**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **83. BIÓPSIA DE LÁBIO**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **84. BIÓPSIA DE LÍNGUA**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **85. BIÓPSIA DE MANDÍBULA/MAXILA**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **86. CONDICIONAMENTO EM ODONTOLOGIA**

1. Cobertura mínima obrigatória de 03 (três) sessões/ano para beneficiários com comportamento não cooperativo/de difícil manejo, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **87. TRATAMENTO CIRÚRGICO DE TUMORES BENIGNOS ODONTOGÊNICOS SEM RECONSTRUÇÃO**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do

procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **88. TRATAMENTO CIRÚRGICO DE TUMORES BENIGNOS DE TECIDOS ÓSSEOS/CARTILAGINOSOS NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL; TRATAMENTO CIRÚRGICO DE HIPERPLASIAS DE TECIDOS ÓSSEOS/CARTILAGINOSOS NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **89. REABILITAÇÃO COM COROA DE ACETATO/AÇO OU POLICARBONATO**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente:
  - a. dentes decíduos não passíveis de reconstrução por meio direto;
  - b. dentes permanentes em pacientes não cooperativos/de difícil manejo.

### **90. COROA UNITÁRIA PROVISÓRIA COM OU SEM PINO/PROVISÓRIO PARA PREPARO DE RESTAURAÇÃO METÁLICA FUNDIDA (RMF)**

1. Cobertura obrigatória como procedimento de caráter provisório, em dentes permanentes não passíveis de reconstrução por meio direto, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **91. EXÉRESE DE PEQUENOS CISTOS DE MANDÍBULA/MAXILA**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **92. REABILITAÇÃO COM COROA TOTAL DE CERÔMERO UNITÁRIA - INCLUI A PEÇA PROTÉTICA**

1. Cobertura obrigatória em dentes permanentes anteriores (incisivos e caninos) não passíveis de reconstrução por meio direto, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **93. REABILITAÇÃO COM COROA TOTAL METÁLICA UNITÁRIA- INCLUI A PEÇA PROTÉTICA**

1. Cobertura obrigatória em dentes permanentes posteriores (pré-molares e molares) não passíveis de reconstrução por meio direto nem Restauração Metálica Fundida, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **94. REABILITAÇÃO COM NÚCLEO METÁLICO FUNDIDO/NÚCLEO PRÉ-FABRICADO - INCLUI A PEÇA PROTÉTICA**

1. Cobertura obrigatória em dentes permanentes com tratamento endodôntico prévio, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

## **95. REABILITAÇÃO COM RESTAURAÇÃO METÁLICA FUNDIDA (RMF) UNITÁRIA - INCLUI A PEÇA PROTÉTICA**

1. Cobertura obrigatória em dentes permanentes posteriores quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente:
  - a. dentes com comprometimento de 3 (três) ou mais faces, não passíveis de reconstrução por meio direto;
  - b. dentes com comprometimento de cúspide funcional, independente do número de faces afetadas.

## **96. REDUÇÃO DE LUXAÇÃO DA ATM**

1. Cobertura obrigatória na segmentação odontológica quando o procedimento for passível de realização em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **97. SUTURA DE FERIDA EM REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL**

1. Para a segmentação odontológica a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **98. TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS FÍSTULAS BUCO-NASAL; TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS FÍSTULAS BUCO-SINUSAL**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **99. TRATAMENTO CIRÚRGICO DOS TUMORES BENIGNOS DE TECIDOS MOLES NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL; TRATAMENTO CIRÚRGICO DE HIPERPLASIAS DE TECIDOS MOLES NA REGIÃO BUCO-MAXILO-FACIAL**

1. Para a segmentação odontológica, a cobertura será obrigatória quando a extensão, localização e características da lesão permitirem a realização do procedimento em ambiente ambulatorial, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente.

### **100. TRATAMENTO RESTAURADOR ATRAUMÁTICO**

1. Cobertura obrigatória quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios, conforme indicação do cirurgião-dentista assistente:
  - a. tratamento temporário ou definitivo em dentes decíduos;
  - b. tratamento temporário em dentes permanentes.

### **101. TUNELIZAÇÃO**

1. Cobertura obrigatória em dentes multirradiculares com raízes divergentes e Lesão de Furca Grau II avançado ou III com ou sem tratamento endodôntico prévio.

## **102. CONSULTA COM FISIOTERAPEUTA**

1. Cobertura obrigatória de 2 consultas de fisioterapia, por ano de contrato, para cada novo CID apresentado pelo paciente, e consequente necessidade de construção de novo diagnóstico fisioterapêutico.

## **103. CONSULTA COM NUTRICIONISTA**

1. Cobertura mínima obrigatória, de 12 consultas, por ano de contrato, quando preenchidos pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. crianças com até 10 anos em risco nutricional (< percentil 10 ou > percentil 97 do peso / altura);
- b. jovens entre 10 e 16 anos em risco nutricional (< percentil 5 ou > percentil 85 do peso/ altura);
- c. idosos (maiores de 60 anos) em risco nutricional (Índice de Massa Corpórea (IMC) <22 kg/m<sup>2</sup>);
- d. pacientes com diagnóstico de Insuficiência Renal Crônica;
- e. pacientes com diagnóstico de obesidade ou sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>) com mais de 16 anos;
- f. pacientes ostomizados;
- g. após cirurgia gastrointestinal;
- h. para gestantes, puérperas e mulheres em amamentação até 6 meses após o parto.

2. Cobertura mínima obrigatória, de 18 sessões por ano de contrato, para pacientes com diagnóstico de Diabetes Mellitus em uso de insulina ou no primeiro ano de diagnóstico.

3. Para todos os casos não enquadrados nos critérios acima, a cobertura mínima obrigatória é de 6 consultas/sessões de nutrição por ano de contrato.

## **104. CONSULTA/SESSÃO COM FONOAUDIÓLOGO**

1. Cobertura mínima obrigatória de 24 consultas/sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. taquifemia [linguagem precipitada] (CID F.98.6);
- b. pacientes com fenda palatina, labial ou lábio palatina (CID Q35, Q36 e Q37);
- c. pacientes portadores de anomalias dentofaciais (CID K07);
- d. pacientes com transtornos hipercinéticos – TDAH (CID F90);

- e. dislexia e outras disfunções simbólicas, não classificadas em outra parte (CID R48);
  - f. pacientes com apnéia de sono (G47.3);
  - g. pacientes com queimadura e corrosão da cabeça e pescoço (T-20);
  - h. pacientes com queimadura e corrosão do trato respiratório (T-27);
  - i. pacientes com queimadura de boca e da faringe (T-28.0);
  - j. pacientes com disfonia não crônica (CID R49.0).
2. Cobertura mínima obrigatória de 48 consultas/sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
- a. pacientes com gagueira [tartamudez] (CID F.98.5);
  - b. pacientes com transtornos específicos do desenvolvimento da fala e da linguagem e transtorno não especificado do desenvolvimento da fala ou da linguagem (CID F80); CID F80.1; CID F80.2; CID F80.9);
  - c. pacientes com disfagia nos casos onde haja dificuldade na deglutição comprometendo e/ou impedindo a alimentação por via oral do paciente (CID R13);
  - d. pacientes portadores de um dos seguintes diagnósticos: disartria e anartria; apraxia e dislexia (CID R47.1; R48.2 e R48.0);
  - e. pacientes com disfonia causada por paralisia das cordas vocais e da laringe), pólipos das cordas vocais e da laringe, edema na laringe, presença de laringe artificial, neoplasia benigna da laringe), carcinoma in situ da laringe, doenças das cordas vocais e da laringe e outras doenças de corda vocal (CID J38.0; CID J38.1; CID J38.4; CID Z96.3; CID D14.1; CID D02.0; CID J.38; CID J38.3);
  - f. pacientes com perda de audição (CID H90 e H91) nos quais seja caracterizada deficiência auditiva como perda auditiva bilateral, parcial ou total, de quarenta e um decibéis (dB) ou mais, aferida por audiograma nas frequências de 500Hz, 1.000Hz, 2.000Hz e 3.000Hz mediante o disposto no capítulo II do Decreto nº 5.296 de 2 de dezembro de 2004;
  - g. pacientes portadores de retardo mental leve com transtorno de fala (CID F70) e retardo mental não especificado com transtorno de fala (CID F79).
3. Cobertura mínima obrigatória de 96 consultas/sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
- a. pacientes portadores de Implante Coclear;
  - b. pacientes portadores de Prótese Auditiva Ancorada no Osso;



- c. pacientes com transtornos específicos do desenvolvimento da fala e da linguagem e transtornos globais do desenvolvimento - Autismo (CID F84.0; CID F84.1; CID F84.3; F84.5; CID F84.9);
  - d. pacientes portadores do diagnóstico de disfasia e afasia (CID R47.0).
4. Para os casos não enquadrados nos critérios acima, a cobertura mínima obrigatória é de 12 consultas/sessões por ano de contrato.

### **105. CONSULTA/SESSÃO COM PSICÓLOGO**

1. Cobertura mínima obrigatória de 12 consultas/sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes candidatos a cirurgia de esterilização feminina e que se enquadram nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento: Cirurgia de Esterilização Feminina (Laqueadura Tubária / Laqueadura Tubária Laparoscópica);
  - b. pacientes candidatos a cirurgia de esterilização masculina e que se enquadram nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento: Cirurgia de Esterilização Masculina (Vasectomia);
  - c. pacientes candidatos a gastroplastia e que se enquadram nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento: Gastroplastia (Cirurgia Bariátrica) por videolaparoscopia ou por via laparotômica;
  - d. pacientes candidatos a cirurgia de implante coclear e que se enquadram nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento: Implante Coclear;
  - e. pacientes ostomizados e estomizados e que se enquadram nos critérios estabelecidos no Protocolo de Utilização do procedimento: Fornecimento de Equipamentos Coletores e Adjuvantes para Colostomia, Ileostomia e Urostomia, Sonda Vesical de Demora e Coletor de Urina;

### **106. CONSULTA/SESSÃO COM PSICÓLOGO E/OU TERAPEUTA OCUPACIONAL**

1. Cobertura mínima obrigatória de 40 consultas/sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e transtornos delirantes (CID F20 a F29);

- b. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos globais do desenvolvimento (CID F84);
- c. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos da alimentação (CID F50);
- d. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos do humor (CID F31, F33).

### **107. CONSULTA/SESSÃO COM TERAPEUTA OCUPACIONAL**

- 1. Cobertura mínima obrigatória de 12 consultas/sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de demência (CID F00 à F03);
  - b. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de retardo (CID F70 à F79);
  - c. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos específicos do desenvolvimento (CID F82, F83);
  - d. pacientes com disfunções de origem neurológica (CID G00 a G99);
  - e. pacientes com disfunções de origem traumato/ortopédica e reumatológica (CID M00 A M99).

### **108. SESSÃO DE PSICOTERAPIA**

- 1. Cobertura mínima obrigatória de 18 sessões, por ano de contrato, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos neuróticos, transtornos relacionados com o "stress" e transtornos somatoformes (CID F40 a F48);
  - b. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de síndromes comportamentais associadas a disfunções fisiológicas e a fatores físicos (CID F51 a F59);
  - c. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos do comportamento e emocionais da infância e adolescência (CID F90 a F98);
  - d. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos do desenvolvimento psicológico (CID F80, F81, F83, F88, F89);
  - e. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos do humor (CID F30 a F39);

- f. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de substâncias psicoativas (CID F10 a F19);
- g. pacientes com diagnóstico primário ou secundário de transtornos específicos de personalidade. (CID F60 a F69).

### **109. ATENDIMENTO/ACOMPANHAMENTO EM HOSPITAL-DIA PSQUIÁTRICO**

1. Cobertura obrigatória de acordo com o médico assistente, de programas de atenção e cuidados intensivos por equipe multiprofissional, inclusive administração de medicamentos, quando preenchido pelos menos um dos seguintes critérios:
  - a. paciente portador de transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de substância psicoativa (CID F10, F14);
  - b. paciente portador de esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e transtornos delirantes (CID F20 a F29);
  - c. paciente portador de transtornos do humor (episódio maníaco e transtorno bipolar do humor - CID F30, F31);
  - d. paciente portador de transtornos globais do desenvolvimento (CID F84).

### **110. ANÁLISE MOLECULAR DE DNA; PESQUISA DE MICRODELEÇÕES/MICRODUPLICAÇÕES POR FISH (FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION); INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES (MSI), DETECÇÃO POR PCR, BLOCO DE PARAFINA**

1. Cobertura obrigatória quando for solicitado por um geneticista clínico, puder ser realizado em território nacional e for preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. na assistência/tratamento/aconselhamento das condições genéticas contempladas nos subitens desta Diretriz de Utilização, quando seguidos os parâmetros definidos em cada subitem para as patologias ou síndromes listadas.
  - b. para as patologias ou síndromes listadas a seguir a cobertura de análise molecular de DNA não é obrigatória: ostecondromas hereditários múltiplos (exostoses hereditárias múltiplas); Neurofibromatose 1; e Fenilcetonúria.
  - c. na assistência/tratamento/aconselhamento das condições genéticas não contempladas nas Diretrizes dos itens a e b, quando o paciente apresentar

sinais clínicos indicativos da doença atual ou história familiar e, permanecerem dúvidas acerca do diagnóstico definitivo após a anamnese, o exame físico, a análise de heredograma e exames diagnósticos convencionais.

OBS relativa apenas ao item c: 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 éxons do Genoma Humano (Exoma) e Sequenciamento do Genoma (Genoma), screening de risco pessoal ou de planejamento familiar em paciente assintomático quando desvinculado de história familiar, não estão contemplados no item "c".

OBS geral 1: Nas diretrizes de utilização abaixo são considerados:

Grau de parentesco	Denominação
parentes de primeiro grau	mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão.
parentes de segundo grau	avó, avô, neta, neto, tia, tio, sobrinha, sobrinho, meia-irmã, meio-irmão.
parentes de terceiro grau	bisavó, bisavô, tia-avó, tio-avô, prima de primeiro grau, primo de primeiro grau, bisneta, bisneto, sobrinhaneta, sobrinhoneto.

OBS geral 2: Para as diretrizes de utilização em que o método escalonado contemple a técnica CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa), a resolução mínima obrigatória é a densidade de 180k. No caso de plataformas que utilizem apenas SNP- array (Polimorfismo de um único nucleotídeo), a resolução mínima obrigatória é a densidade de 750k.

OBS geral 3: O sequenciamento por NGS ou Sanger dos exons dos genes associados a cada síndrome deve ser realizado 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).

OBS geral 4: O material inicial a ser utilizado para o sequenciamento é o DNA.

**Patologias ou síndromes de cobertura obrigatória referentes ao item a desta Diretriz de Utilização:**

110.1 - ACONDROPLASIA/HIPOCONDROPLASIA

1. Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem baixa estatura desproporcionada quando restarem dúvidas diagnósticas acerca da doença apresentada após a investigação clínica e radiológica e for preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. achados clínicos e radiológicos sugestivos de Acondroplasia (macrocrania com fronte ampla e/ou rizomelia e/ou limitação da extensão dos cotovelos e/ou braquidactilia e/ou configuração das mãos em tridente e/ou geno varo e/ ou ossos tubulares curtos e/ou estreitamento da distância interpedicular da coluna espinhal e/ou hiperlordose lombar e/ou ilíacos arredondados e acetábulo horizontalizados e/ou incisura sacro isquiática pequena e/ou radiolusência femural proximal e/ou leves alterações metafisárias);
- b. achados clínicos e radiológicos sugestivos de Hipocondroplasia (macrocrania com face relativamente normal e/ou rizomelia e/ou mesomelia e/ou limitação da extensão dos cotovelos e/ou leve frouxidão ligamentar e/ou mãos e dedos curtos e/ou geno varo e/ou hiperlordose lombar e/ou deficiência intelectual e/ou acantose nigricans e/ou epilepsia do lobo temporal e/ou osteoartrite em adultos e/ou encurtamento dos ossos longos com leve alteração metafisária e/ou braquidactilia e/ou estreitamento da distância interpedicular da coluna espinhal e/ou ilíacos encurtados e quadrados e/ou encurtamento do segmento distal da ulna, alongamento do segmento distal da fíbula e/ou teto do acetábulo raso).

Método de análise:

1. Em caso de achados clínicos e radiológicos sugestivos de Acondroplasia, realizar análise apenas das mutações específicas para Acondroplasia c.1138G>A e c.1138G>C no gene FGFR3.
2. Em caso de achados clínicos e radiológicos sugestivos de Hipocondroplasia, realizar análise apenas das mutações específicas para Hipocondroplasia c.1620C>A e c.1620C>G no gene FGFR3.

#### 110.2 - ADRENOLEUCODISTROFIA

1. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo masculino com manifestações clínicas (forma cerebral infantil, adolescente e do adulto, adrenomieloneuropatia e doença de Addison) e diagnóstico bioquímico (dosagem de ácidos graxos de cadeia muito longa).
2. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo feminino com manifestações clínicas de adrenomieloneuropatia com diagnóstico bioquímico (dosagem de ácidos graxos de cadeia muito longa) inconclusivo.
3. Cobertura obrigatória em crianças do sexo masculino assintomáticas, cuja mãe possua diagnóstico molecular confirmado de heterozigota para adrenoleucodistrofia.
4. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de mulheres assintomáticas (parentes de 1º, 2º e 3º graus do caso índice na família), com o diagnóstico molecular de adrenoleucodistrofia no caso índice na família.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Para os casos não enquadrados no item anterior, realizar Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger dos éxons do gene ABCD1.

#### 110.3 - AMILOIDOSE FAMILIAR (TTR)

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos que apresentem neuropatia autonômica ou sensório-motora lentamente progressiva com biópsia de tecido demonstrando depósito de substância amiloide, especificamente marcados com anticorpos anti-TTR e quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. bloqueio da condução cardíaca;
  - b. cardiomiopatia;
  - c. neuropatia;
  - d. opacidade do corpo vítreo.
2. Cobertura obrigatória para familiar assintomático de 1º grau ou 2º graus de caso confirmado através de diagnóstico molecular de amiloidose familiar (TTR) no caso índice na família.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Análise da mutação VAL30MET no gene TTR.
3. Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger dos éxons 2, 3 e 4 do gene TTR.

#### 110.4 - ATAXIA DE FRIEDREICH

1. Cobertura obrigatória para o diagnóstico de pacientes de ambos os sexos com ataxia progressiva e sem padrão de herança familiar autossômica dominante, quando preenchidos pelo menos dois dos seguintes critérios:
- a. perda de propriocepção;
  - b. arreflexia;
  - c. disartria;
  - d. liberação piramidal (Babinski);
  - e. miocardiopatia;
  - f. alterações eletroneuromiográficas;
  - g. resistência à insulina ou diabetes;
  - h. atrofia cerebelar em ressonância nuclear magnética.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Pesquisa de mutação dinâmica por expansão de trinucleotídeos GAA no íntron 1 do gene FXN por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em gel de agarose ou por eletroforese capilar.

### 110.5 - ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCA)

1. Cobertura obrigatória para indivíduos sintomáticos com ataxia de marcha associada ou não a outros sinais neurológicos (distonia, neuropatia periférica, parkinsonismo e alterações da movimentação ocular) independente da idade e com história familiar de herança autossômica dominante.
2. Cobertura obrigatória para indivíduos sintomáticos com ataxia de marcha associada ou não a outros sinais neurológicos (distonia, neuropatia periférica, parkinsonismo e alterações da movimentação ocular) independente da idade e sem história familiar desde que preencha todos os seguintes critérios:
  - a. doença de início insidioso e curso progressivo;
  - b. início dos sintomas há mais de 6 meses;
  - c. ressonância magnética de encéfalo que não sugira outra causa para a ataxia (esclerose múltipla, infecção de sistema nervoso central, tumores, mal formações cerebrais e/ou cerebelares, siderose superficial).
3. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético dos familiares de 1º, 2º ou 3º graus assintomáticos maiores de 18 anos quando o diagnóstico molecular do tipo de SCA tiver sido confirmado na família. No caso em que o diagnóstico molecular confirmar SCA do tipo 10 a cobertura para indivíduos assintomáticos não é obrigatória.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da expansão no gene específico.
2. Pesquisa de expansão CAG no gene ATXN3 (SCA3 ou Doença de Machado-Joseph) por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com análise de fragmentos por eletroforese capilar ou por PCR multiplex fluorescente.
3. Se item anterior for normal, pesquisar simultaneamente expansão de nucleotídeos CAG nos genes ATXN1, ATXN2, CACNA1A, ATXN7, e expansão de pentanucleotídeos ATTCT no gene ATXN10 (SCA1, SCA2, SCA6, SCA7 e SCA10, respectivamente) por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com análise de fragmentos por eletroforese capilar ou por PCR multiplex fluorescente.

Referências Bibliográficas:

1. Bird TD. Hereditary Ataxia Overview. 1998 Oct 28 [updated 2015 Mar 5]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird



TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1138/>

2. de Castilhos RM, Furtado GV, Gheno TC, Schaeffer P, Russo A, Barsottini O, Pedroso JL, Salarini DZ, Vargas FR, de Lima MA, Godeiro C, Santana-da-Silva LC, Toralles MB, Santos S, van der Linden H Jr, Wanderley HY, de Medeiros PF, Pereira ET, Ribeiro E, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB; Rede Neurogenetica. Spinocerebellar ataxias in Brazil--frequencies and modulating effects of related genes. *Cerebellum*. 2014 ;13:17-28.

3. Sequeiros J, Martindale J, Seneca S, Giunti P, Kämäräinen O, Volpini V, Weirich H, Christodoulou K, Bazak N, Sinke R, Sulek-Piatkowska A, Garcia-Planells J, Davis M, Frontali M, Hämmäläinen P, Wieczorek S, Zühlke C, Saraiva-Pereira ML, Warner J, Leguern E, Thonney F, Quintáns Castro B, Jonasson J, Storm K, Andersson A, Ravani A, Correia L, Silveira I, Alonso I, Martins C, Pinto Basto J, Coutinho P, Perdigão A, Barton D, Davis M; European Molecular Quality Genetics Network. EMQN Best Practice Guidelines for molecular genetic testing of SCAs. *Eur J Hum Genet*. 2010 Nov;18:1173-6.

4. van de Warrenburg BP, van Gaalen J, Boesch S, Burgunder JM, Dürr A, Giunti P, Klockgether T, Mariotti C, Pandolfo M, Riess O. EFNS/ENS Consensus on the diagnosis and management of chronic ataxias in adulthood. *Eur J Neurol*. 2014 Apr;21(4):552-62.

#### 110.6 - ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL – AME

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos que apresentem as formas congênitas de Atrofia Muscular Espinhal (artrogripose múltipla congênita ou neuropatia axonal congênita) com hipotonia grave e dependência de suporte respiratório.

2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com quadro clínico de atrofia muscular espinhal do tipo I com início dos sintomas antes dos 6 meses de idade, apresentando hipotonia grave, quando preenchidos pelo menos dois dos seguintes critérios:

- a. atraso grave do desenvolvimento motor;
- b. fasciculação da língua;
- c. tremor postural dos dedos;
- d. ausência de reflexos tendíneos;
- e. ausência de perda sensória.

3. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com quadro clínico de atrofia muscular espinhal do tipo II com início dos sintomas entre 6 e 18 meses de idade, com hipotonia ou fraqueza muscular progressiva e quando presentes pelo menos dois dos seguintes critérios:

- a. fasciculação da língua;
- b. tremor postural dos dedos;
- c. ausência de reflexos tendíneos;
- d. ausência de perda sensória.

4. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com quadro clínico de atrofia muscular espinhal do tipo III com início dos sintomas após 18 meses de idade com fraqueza muscular progressiva, quando presentes pelo menos dois dos seguintes critérios:

- a. fraqueza muscular simétrica proximal;
- b. fasciculação da língua ou outros grupos musculares;
- c. tremor postural dos dedos;
- d. hiporreflexia;
- e. câibras.

5. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com quadro clínico de atrofia muscular espinhal tipo IV com início dos sintomas na vida adulta e que apresentem eletroneuromiografia com denervação e redução da amplitude do potencial de ação motor, quando presentes pelo menos dois dos seguintes critérios:

- a. fraqueza muscular simétrica proximal;
- b. fasciculação da língua ou outros grupos musculares;
- c. tremor postural dos dedos;
- d. hiporreflexia;
- e. câibras.

6. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de indivíduos assintomáticos, com parentes de 1º ou 2º graus com diagnóstico molecular confirmado.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

Para pacientes enquadrados nos itens 1, 2, 3, 4 ou 5:

1. Realizar análise da deleção ou conversão do éxon 7 de ambas as cópias do gene SMN1 por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em gel de agarose ou por eletroforese capilar.

2. Realizar pesquisa de mutação por Sequenciamento de Nova Geração ou Sanger de toda região codificadora do gene SMN1 quando for diagnosticada heterozigose do éxon 7 do gene SMN1 e o paciente preencher pelo menos dois dos seguintes critérios:

- a. eletroneuromiografia revelando denervação e redução da amplitude do potencial de ação motor;
- b. biópsia muscular com atrofia de fibras do grupo 1 e 2;
- c. creatinoquinase em valores normais.

Para pacientes enquadrados no item 6:

1. Realizar nos pais do paciente reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em gel de agarose ou por eletroforese capilar para testar a deleção ou conversão do éxon 7 do gene SMN1 para a deleção do éxon 7 do gene SMN1

2. Quando o resultado for negativo para a deleção do éxon 7, testar para a mutação familiar do gene SMN1 já detectada.

Referências Bibliográficas:

1. Scheffer H, Cobben JM, Gert Matthijs G, Wirth B. Best practice guidelines for molecular analysis in spinal muscular atrophy Eur J Human Genet (2001) 9, 484-491 [www.nature.com/ejhg](http://www.nature.com/ejhg)
2. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy J Child Neurol 2007 22: 1027 DOI: 10.1177/0883073807305788

#### 110.7 - CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS - GENE BRCA1/BRCA2

1. Cobertura obrigatória para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. Diagnóstico de câncer de mama em idade  $\leq 35$  anos;
- b. Diagnóstico de câncer de mama em idade  $\leq 50$  anos e mais um dos seguintes critérios:
  - I. um segundo tumor primário da mama (\*);
  - II.  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama e/ou ovário;
- c. Diagnóstico de câncer de mama em idade  $\leq 60$  anos se câncer de mama triplo negativo (Receptor de estrogênio (RE), Receptor de progesterona (RP) e Receptor HER2 negativos);
- d. Diagnóstico de câncer de mama em qualquer idade e mais um dos seguintes:

- I.  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama feminino em idade  $\leq 50$  anos;
- II.  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama masculino em qualquer idade;
- III.  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de ovário em qualquer idade;
- IV.  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama em qualquer idade;
- V.  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de pâncreas ou próstata (escore de Gleason  $> 7$ ) em qualquer idade.

(\*) No caso de câncer de mama bilateral ou duas neoplasias primárias na mesma mama (comprovado por laudos anatomo-patológicos), cada um dos tumores deve ser considerado independentemente.

2. Cobertura obrigatória para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de ovário (tumor epitelial) em qualquer idade e independente da história familiar.

3. Cobertura obrigatória para homens com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama em qualquer idade e independente da história familiar.

4. Cobertura obrigatória para pacientes com câncer de pâncreas e  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama e/ou ovário e/ou pâncreas ou próstata (escore de Gleason  $\geq 7$ ) em qualquer idade.

5. Cobertura obrigatória para pacientes com câncer de próstata (escore de Gleason  $\geq 7$ ) e  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama e/ou ovário e/ou pâncreas ou próstata (escore de Gleason  $\geq 7$ ) em qualquer idade.

6. Cobertura obrigatória para teste das 3 mutações fundadoras Ashkenazi nos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes de origem judaica Ashkenazi quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. câncer de mama em qualquer idade e independente da história familiar;
- b. câncer de ovário em qualquer idade e independente da história familiar;
- c. câncer de pâncreas em qualquer idade com  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º. graus com câncer de mama, ovário, pâncreas ou próstata (escore Gleason  $\geq 7$ ).

7. Cobertura obrigatória para pacientes maiores de 18 anos, diagnosticados ou não com câncer, independente do sexo, quando houver mutação deletéria em BRCA1 ou BRCA2 em familiar de 1º, 2º e 3º graus.

8. Cobertura obrigatória para indivíduos com câncer de mama, mas com estrutura familiar limitada (ausência de 2 familiares de 1º, 2º ou 3º graus do sexo feminino em uma das linhagens – materna ou paterna - que tenha vivido além dos 45 anos de idade).

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica. Para pacientes de origem judaica Ashkenazi nos quais a mutação familiar for uma mutação fundadora, está justificada a realização da análise das 3 mutações fundadoras Ashkenazi ao invés da análise somente da mutação familiar pela possibilidade da ocorrência de mais de uma mutação em genes BRCA em famílias Ashkenazi. Se a família for de origem judaica Ashkenazi e a mutação familiar não for uma das 3 mutações fundadoras, ainda assim justifica-se a realização do teste destas 3 mutações além da mutação que sabidamente segrega na família.

2. Nos casos de pacientes elencados nos itens 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 8 realizar o exame escalonado conforme descrito abaixo:

- a. Sequenciamento de Nova Geração de toda região codificadora de BRCA1 e BRCA2;
- b. Se o Sequenciamento de Nova Geração não estiver disponível iniciar com Sequenciamento bidirecional por Sanger no gene BRCA1, exceto para os casos que envolvam câncer de mama masculino ou câncer de pâncreas em que se inicia pelo gene BRCA2. Quando o primeiro sequenciamento for negativo, realizar o sequenciamento do outro gene (BRCA2 ou BRCA1);
- c. Em caso de resultado negativo nos itens a ou b, realizar MLPA dos genes BRCA1 e BRCA2.

3. Nos casos de pacientes enquadrados no item 6, realizar teste das 3 mutações fundadoras Ashkenazi nos genes BRCA1 e BRCA2, a saber: BRCA1 185delAG (c.66\_67delAG, p.Glu23fs), BRCA1 5382insC (c.5263insC, p.Gln1756fs), e BRCA2 6174delT (c.5946delT, p.Ser1982fs). Se nenhuma destas mutações for identificada e outros critérios de elegibilidade forem contemplados conforme descrito nos itens 1, 2, 3, 4, 5, 7 e 8, deve ser realizada a análise seguindo os critérios de análise escalona descrito para cada item.

OBS 1: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas nos genes BRCA1 ou BRCA2, mesmo que assintomáticos, a mastectomia e a salpingo-ooforectomia 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.

OBS 2: Para fins desta DUT, tumores invasivos e in situ da mama serão considerados igualmente na definição "câncer de mama". Para fins desta DUT, serão incluídos na definição "câncer de ovário" os tumores epiteliais de ovário, trompas de falópio e tumores primários de peritônio.

#### Referências Bibliográficas:

1. Carraro DM, Koike Folgueira MA, Garcia Lisboa BC, Ribeiro Olivieri EH, Vitorino Krepischi AC, de Carvalho AF, de Carvalho Mota LD, Puga RD, do Socorro Maciel M, Michelli RA, de Lyra EC, Grosso SH, Soares FA, Achatz MI, Brentani H, Moreira-Filho CA, Brentani MM. Comprehensive analysis of BRCA1, BRCA2 and TP53 germline mutation and tumor characterization: a portrait of early-onset breast cancer in Brazil. *PLoS One*. 2013;8(3):e57581. doi: 10.1371/journal.pone.0057581. Epub 2013 Mar 1.
2. Couch FJ, Hart SN, Sharma P, Toland AE, Wang X, Miron P, Olson JE, Godwin AK, Pankratz VS, Olswold C, Slettedahl S, Hallberg E, Guidugli L, Davila JI, Beckmann MW, Janni W, Rack B, Ekici AB, Slamon DJ, Konstantopoulou I, Fostira F, Vratimos A, Fountzilias G, Pelttari LM, Tapper WJ, Durcan L, Cross SS, Pilarski R, Shapiro CL, Klemp J, Yao S, Garber J, Cox A, Brauch H, Ambrosone C, Nevanlinna H, Yannoukakos D, Slager SL, Vachon CM, Eccles DM, Fasching PA. Inherited mutations in 17 breast cancer susceptibility genes among a large triple-negative breast cancer cohort unselected for family history of breast cancer. *J Clin Oncol*. 2015; 33(4):304-11. doi: 10.1200/JCO.2014.57.1414. Epub 2014 Dec 1.
3. Euhus DM, Robinson L. Genetic predisposition syndromes and their management. *Surg Clin North Am*. 2013; 93(2):341-62. doi: 10.1016/j.suc.2013.01.005. Epub 2013 Feb 11
4. Gadzicki D, Evans DG, Harris H, Julian-Reynier C, Nippert I, Schmidtke J, Tibbn A, van Asperen CJ, Schlegelberger B. Genetic testing for familial/hereditary breast cancer – comparison of guidelines and recommendations from the UK, France, the Netherlands and Germany. *J Community Genet* 2011; 2:53-69. Doi:10.1007/s12687-011-0042-4.
5. Greenup R, Buchanan A, Lorizio W, et al. Prevalence of BRCA mutations among women with triple-negative breast cancer (TNBC) in a genetic counseling cohort. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3254–3258.

6. Leegte B, van der Hout AH, Deffenbaugh AM, Bakker MK, Mulder IM, ten Berge A, Leenders EP, Wesseling J, de Hullu J, Hoogerbrugge N, Ligtenberg MJ, Ardern-Jones A, Bancroft E, Salmon A, Barwell J, Eeles R, Oosterwijk JC. Phenotypic expression of double heterozygosity for BRCA1 and BRCA2 germline mutations. *J Med Genet*. 2005 42(3):e20.
7. Liede A, Karlan BY, Narod SA. Cancer risks for male carriers of germline mutations in BRCA1 or BRCA2: a review of the literature. *J Clin Oncol* 2004;22:735–742.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 2.2014. Disponível em URL: [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
9. Acessado em: 15 de fevereiro de 2015.
10. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: Classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. NICE Guideline CG 164. June 2013. Disponível em URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg164>. Acessado em 14 de fevereiro de 2015.
11. Peixoto A, Santos C, Pinto P, Pinheiro M, Rocha P, Pinto C, Bizarro S, Veiga I, Principe AS, Maia S, Castro F, Couto R, Gouveia A, Teixeira MR. The role of targeted BRCA1/BRCA2 mutation analysis in hereditary breast/ovarian cancer families of Portuguese ancestry. *Clin Genet*. 2014 Jun 10. doi: 10.1111/cge.12441. [Epub ahead of print].
12. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al. Prevalence and penetrance of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in a population series of 649 women with ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 2001;68:700–710.
13. Walsh T, Casadei S, Lee MK, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:18032–18037.
14. Weitzel JN, Lagos VI, Cullinane CA, Gambol PJ, Culver JO, Blazer KR, Palomares MR, Lowstuter KJ, MacDonald DJ. Limited family structure and BRCA gene mutation status in single cases of breast cancer. *JAMA*. 2007;297:2587-95.

#### 110.8 - COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos que apresentem Esclerose Tuberosa Possível e preenchem um critério do Grupo I ou pelo menos dois critérios do Grupo II\*:

\* Para pacientes que apresentem Esclerose Tuberosa Definitiva e que preencham dois critérios do Grupo I ou um critério do Grupo I e dois critérios do Grupo II, a cobertura do diagnóstico molecular não é obrigatória.

Grupo I (Sinais maiores):

- a. Angiofibromas (três ou mais) ou placas fibróticas cefálicas (face ou couro cabeludo);
- b. Fibromas ungueais (dois ou mais);
- c. Manchas hipomelanóticas (três ou mais;  $\geq 5$  mm de diâmetro);
- d. Nevo de tecido conjuntivo (Shagreen patch );
- e. Múltiplos hamartomas nodulares de retina;
- f. Displasia cortical, incluindo tuberosidades e linhas de migração radial na substância branca cerebral;
- g. Nódulo subependimário;
- h. Astrocitoma subependimário de células gigantes;
- i. Rabdomioma cardíaco;
- j. Linfangiomatose;
- k. Angiomiolipoma renal.

Grupo II (Sinais menores):

- a. Múltiplas fossetas espalhadas no esmalte dentário(três ou mais);
- b. Fibromas intraorais (2 ou mais);
- c. Hamartoma não renal;
- d. Mancha acrômica na retina;
- e. Lesões de pele em "confete";
- f. Cistos renais múltiplos;

OBS: Quando Linfangiomatose e angiomiolipomas renais forem concomitantes eles serão considerados sinal clínico único.

2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de indivíduos de ambos os sexos com parentes de 1º, 2º ou 3º graus com diagnóstico molecular confirmado.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Realizar Sequenciamento de Nova Geração de toda região codificante dos genes TSC1 e TSC2.



3. Quando não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento por Sanger do gene TSC2. Se não for diagnosticada mutação patogênica através do Sequenciamento do gene TSC2, realizar o Sequenciamento por Sanger gene TSC1.
4. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens acima, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene TSC2.
5. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através do item anterior, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene TSC1.

#### Referências Bibliográficas:

1. Northrup H, Koenig MK, Au KS. Tuberous Sclerosis Complex. 1999 Jul 13 [Updated 2011 Nov 23]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1220/>
2. Gene Review GeneReviews® - NCBI Bookshelf <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1220/>
3. HADDAD, Luciana A.; ROSEMBERG, Sérgio. Call for awareness of the updated diagnostic criteria and clinical management for patients with tuberous sclerosis complex. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo , v. 60, n. 2, p. 94-96, 2014 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302014000200094&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302014000200094&lng=en&nrm=iso)>. access on 13 Oct. 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.60.02.002>.

#### 110.9 - DEFICIÊNCIA DE ALFA 1 – ANTITRIPSINA

1. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou doença hepática crônica ou paniculite necrosante ou vasculite com anticorpo anti-citoplasma de neutrófilos positivo (ANCA) ou bronquiectasia, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. níveis plasmáticos diminuídos de Alfa-1 Antitripsina;
  - b. presença de inclusões intra-hepáticas positivas para ácido periódico-schiff (PAS);

- c. presença de enfisema localizado em lobos inferiores em radiografia ou tomografia de tórax em pacientes com menos de 45 anos.

Método de análise:

1. Pesquisa das variantes S e Z por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em gel de agarose ou por eletroforese capilar do gene SERPINA1.

#### 110.10 - DISPLASIA CAMPOMÉLICA

1. Cobertura obrigatória para recém-nascidos e crianças que apresentem displasia óssea e encurtamento de membros, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. alterações nos achados clínicos e radiológicos sugestivos (macrocrania com fronte ampla e/ou arqueamento do fêmur ou tíbia e/ou hipoplasia de escápula e/ou hipoplasia de púbis e/ou asas íliacas estreitas e verticalizadas e/ou deformidades de mãos e pés e/ou platispondilia cervical e/ou tórax estreito e/ou hipomineralização do esterno e/ou braquidactilia e/ou sequência de Pierre Robin);
- b. sexo reverso ou genitália ambígua.

Método de análise:

1. Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger dos três éxons e das regiões de transição éxon/íntron do gene SOX9.

#### 110.11 - Distrofia Miotônica TIPO I E II

1. Cobertura obrigatória para pacientes com fraqueza muscular ou miotonia que apresente a forma clássica ou tardia, com ou sem história familiar quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. Alterações eletroneuromiográficas;
- b. Alterações eletrocardiográficas;
- c. Alterações nos níveis de CK sérica;
- d. Intolerância à glicose ou diabetes;
- e. Hipogonadismo;
- f. Catarata.

2. Cobertura obrigatória para pacientes com fraqueza muscular ou hipotonia grave sugestivos da forma infantil ou congênita, com história materna de Distrofia Miotônica.

3. Cobertura obrigatória para familiar assintomático de 1º grau ou 2º grau de caso confirmado através de diagnóstico molecular quando houver previsão de procedimento cirúrgico com anestesia geral.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Pesquisa de mutação dinâmica por expansão de trinucleotídeos CTG no íntron 1 do gene DMPK por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em gel de agarose ou eletroforese capilar ou Método de Southern Blot.

2. No caso de pacientes com a forma clássica ou tardia em que o diagnóstico não tenha sido confirmado através do item acima, realizar pesquisa de mutação dinâmica por expansão de repetições CCTG no íntron 1 do gene ZNF9 por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em gel de agarose ou eletroforese capilar ou Método de Southern Blot.

#### 110.12 - DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER

1. Cobertura obrigatória para indivíduos do sexo masculino, sintomáticos (fraqueza muscular proximal com CK total elevada e/ou ENMG [eletroneuromiografia] alterada, com ou sem biópsia muscular), para pesquisar o gene distrofina.

2. Para o aconselhamento genético dos familiares de 1º, 2º ou 3º graus do lado materno e do sexo feminino em risco (possibilidade de ser portadora – doença recessiva ligada ao X), quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. Quando o caso índice tiver diagnóstico molecular estabelecido;
- b. Quando o caso índice for falecido, mas tiver diagnóstico clínico e laboratorial estabelecido, mesmo sem diagnóstico molecular.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

Para o item 1:

- a. Para pesquisa de deleções ou duplicações: PCR multiplex ou MLPA para éxons do gene DMD. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.
- b. Apenas se não esclarecido pelos anteriores, Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento Completo bidirecional por Sanger das regiões codificantes de todo o gene DMD.

Para o item 2:

- a. No caso da mutação ter sido identificada na família, realizar somente a análise específica desta mutação (deleção, duplicação ou análise do éxon específico).
- b. No caso de parente falecido com Distrofia Muscular de Duchenne ou Becker sem análise molecular, a investigação deve ser escalonada conforme descrito a seguir:
  - I. Pesquisa da mãe portadora obrigatória (mãe do caso índice):
    - a. Para pesquisa de deleções ou duplicações: PCR multiplex ou MLPA para éxons do gene DMD. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.
    - b. Apenas se não esclarecido pelos anteriores, Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento Completo bidirecional por Sanger das regiões codificantes de todo o gene DMD.
  - II. Caso a mãe portadora obrigatória (mãe do caso índice) for falecida, realizar a pesquisa na mulher em risco:
    - a. Para pesquisa de deleções ou duplicações: PCR multiplex ou MLPA para éxons do gene DMD. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.
    - b. Apenas se não esclarecido pelos anteriores, Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento Completo bidirecional por Sanger das regiões codificantes de todo o gene DMD.

#### 110.13 -DOENÇA DE HUNTINGTON

- 1. Cobertura obrigatória para indivíduos sintomáticos com presença de pelo menos 2 dos seguintes critérios:
  - a. Coreia progressiva ou distonia;
  - b. Distúrbios psiquiátricos (mudanças na personalidade ou declínio cognitivo ou depressão) independente da faixa etária;
  - c. História familiar de coreia progressiva sugestiva de herança autossômica dominante.
- 2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de indivíduos sintomáticos que apresentem familiares de 1º, 2º ou 3º graus com diagnóstico de doença de Huntington confirmados por análise molecular.
- 3. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de indivíduos assintomáticos acima de 18 anos, em risco, que apresentem familiares de 1º, 2º ou 3º graus confirmados por análise molecular.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Pesquisa de expansões de trinucleotídeos CAG por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com análise de fragmentos por eletroforese capilar do gene HTT.

Referências Bibliográficas:

1. Saft C, Leavitt BR, Epplen JT. Clinical utility gene card for: Huntington's disease European Journal of Human Genetics (2014) 22, doi:10.1038/ejhg.2013.206; published online 9 October 2013

2. Warby SC, Graham RK, Hayden MR. Huntington Disease. 1998 Oct 23 [updated 2014 Dec 11]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1305/>

110.14 - 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

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos que apresentem características clínico-radiológicas sugestivas de displasia esquelética por colagenopatia do tipo 2 e baixa estatura desproporcionada (abaixo do percentil 5) com tronco curto quando preenchidos pelo menos 2 critérios do Grupo I e pelo menos 3 critérios do Grupo II.

Grupo I (Critérios clínicos):

- a. Alta miopia, acima de 6DP;
- b. Hipoplasia de terço médio de face com órbita rasa;
- c. Fenda palatina ou úvula bífida;
- d. Perda auditiva.

Grupo II (Critérios radiológicos):

- a. Atraso de ossificação da epífise proximal da cabeça femoral e do púbis nos lactentes;
- b. Platispondilia com defeitos de ossificação anterior;
- c. Hipoplasia de processo odontóide de C2;

- d. Graus variados de irregularidade epifisária ou metafisária e de encurtamento dos ossos longos;
- e. Atraso de ossificação da pélvis, com tetos acetabulares horizontalizados, achatamento da cabeça femoral e coxa vara;
- f. Atraso de ossificação dos ossos do carpo e tarso.

2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com até 28 dias de vida que apresentem baixa estatura desproporcionada (abaixo do percentil 5) com tronco curto quando preenchidos pelo menos 4 critérios do Grupo II.

Grupo II (Critérios radiológicos):

- a. Atraso de ossificação da epífise proximal da cabeça femoral e do púbis nos lactentes;
- b. Platispondilia com defeitos de ossificação anterior;
- c. Hipoplasia de processo odontóide de C2;
- d. Graus variados de irregularidade epifisária ou metafisária e de encurtamento dos ossos longos;
- e. Atraso de ossificação da pélvis, com tetos acetabulares horizontalizados, achatamento da cabeça femoral e coxa vara;
- f. Atraso de ossificação dos ossos do carpo e tarso.

3. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de indivíduos de ambos os sexos com parentes de 1º, 2º ou 3º graus com diagnóstico molecular confirmado.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tiver sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Realizar Sequenciamento de Nova Geração ou Sanger de toda região codificante do gene COL2A1.

Referências Bibliográficas:

1. OMIM: <http://omim.org/entry/120140>
2. Terhal PA et al. A Study of the Clinical and Radiological Features in a Cohort of 93 Patients with a COL2A1 Mutation Causing Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita or a Related Phenotype. Am J Med Genet A. 2015 Mar;167(3):461-75.

110.15 - DOENÇAS RELACIONADAS AO COLÁGENO DO TIPO 3 (COL3A1), EHLERS-DANLOS TIPO IV E ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL FAMILIAL (AAA)

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos que apresentem características sugestivas de síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) tipo IV, sem deformidades esqueléticas quando preenchido 1 critério do Grupo I e pelo menos 2 critérios do Grupo II.\*

Grupo I:

- a. Rotura arterial;
- b. Rotura intestinal;
- c. Rotura uterina durante gravidez;
- d. História familiar de EDS tipo IV.

Grupo II:

- a. Pele fina e translúcida;
- b. Dismorfismos faciais característicos (lábios e filtro nasogeniano finos, queixo pequeno, nariz afilado, olhos grandes);
- c. Acrogeria;
- d. Fístula arteriovenosa em carótida;
- e. Hiperextensibilidade de pequenas articulações;
- f. Rotura muscular ou tendínea;
- g. Varizes precoces;
- h. Pneumotórax ou pneumohemotorax;
- i. Hematomas espontâneos ou após trauma mínimo;
- j. Luxações ou subluxações articulares crônicas;
- k. Pés equinovaros;
- l. Recessão gengival;

\* Para pacientes que preencham dois critérios do Grupo I a cobertura do diagnóstico molecular não é obrigatória.

2. Cobertura obrigatória para parentes de 1º, 2º, e 3º graus de ambos os sexos sem necessidade de quadro clínico, quando já tiver sido identificada mutação no caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.

2. Realizar Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento por Sanger de toda região codificante do gene COL3A1.

Referências Bibliográficas:

1. <http://www.nature.com/ejhg/journal/v21/n1/pdf/ejhg2012162a.pdf>
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1494/>

110.16 - DOENCAS RELACIONADAS AO GENE FMR1 (SÍNDROME DO X FRÁGIL, SÍNDROME DE ATAXIA/TREMOR ASSOCIADOS AO X FRÁGIL - FXTAS E FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA - FOP)

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com deficiência intelectual ou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor ou autismo apresentando pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. História familiar positiva de deficiência intelectual na linhagem materna;
- b. Características físicas ou comportamentais sugestivas da síndrome do X frágil.

2. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo feminino com falência ovariana antes dos 40 anos (prematuro) sem causa definida e após realização de cariótipo, dosagem de LH e FSH.

3. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com mais de 50 anos de idade com quadro de ataxia cerebelar progressiva e tremor de intenção com história familiar positiva de doenças relacionadas ao FMR1 e cujas causas comuns não genéticas de ataxia tenham sido excluídas.

4. Cobertura obrigatória para familiar assintomático de 1º, 2º ou 3º grau de caso confirmado através de diagnóstico molecular.

5. Cobertura obrigatória para familiar assintomático de 1º, 2º ou 3º grau de caso confirmado clinicamente, quando o caso índice for falecido sem confirmação molecular.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Pesquisa de mutação dinâmica por expansão de trinucleotídeos CGG no gene FMR1 por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) por polimorfismo de comprimento dos fragmentos de restrição em gel de agarose ou por eletroforese capilar.



2. Em caso de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) sugestivo de mutação completa ou pré-mutação grande, confirmar por Método de Southern blot ou eletroforese capilar.

#### 110.17 - FIBROSE CÍSTICA E DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE CFTR

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com manifestações clínicas de Fibrose Cística e pelo menos dois testes bioquímicos duvidosos ou normais realizados em dias diferentes (dosagem de Cloro no suor normais ou limítrofes <60meq/l).

2. Cobertura obrigatória para recém-nascido com teste de triagem neonatal alterado para fibrose cística (hipertripsinemia - IRT) em pelo menos duas dosagens realizadas em dias diferentes.

3. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo masculino com cariótipo normal e azoospermia obstrutiva confirmada através de pelo menos dois espermogramas realizados em dias diferentes e exame de imagem que demonstre agenesia de ductos deferentes.

4. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de indivíduos assintomáticos e sem história de pai ou mãe com Fibrose Cística, quando o parceiro/cônjuge tiver diagnóstico bioquímico ou molecular de Fibrose Cística.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que as mutações nos dois alelos do gene CFTR já tiverem sido identificadas na família, realizar apenas a pesquisa destas mutações específicas.

2. Nos casos em que a mutação genética ainda não foi identificada na família, realizar análise da mutação DF508 no gene CFTR.

3. Para os pacientes enquadrados no item 2, caso tenham uma ou nenhuma mutação DF508 realizar Sequenciamento bidirecional pelo método de Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene CFTR.

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 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.

Referências Bibliográficas:

1. Moskowitz SM, MD Chmiel JF, , Stern DL, , Cheng E, , Cutting GR,. CFTR-Related Disorders Includes: Congenital Absence of the Vas Deferens, Cystic Fibrosis. *Thorax*. 2006 Jul; 61(7): 627–635.
2. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, Sinaasappel M. *Can Fam Physician*. 2012 Dec; 58(12): 1341–1345.
3. Schram CA. Atypical cystic fibrosis -Identification in the primary care setting. *Eur J Hum Genet*. 2009 Jan;17(1):51-65.
4. Dequeker E1, Stuhmann M, Morris MA, Casals T, Castellani C, Claustres M, Cuppens H, des Georges M, Ferec C, Macek M, Pignatti PF, Scheffer H, Schwartz M, Witt M, Schwarz M, Girodon E. Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders--updated European recommendations. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 December; 2(12)
5. Ferec C, Cutting GR. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice *J Cyst Fibros*. 2008 May; 7(3): 179–196.
6. Castellani HC, Cuppens MM, Cassiman JJr, Kerem E, Durie P, Tullis E, Assael BM, Bombieri C, Brown A, Casals T, Claustres M, Cutting GR, Dequeker E, J. Dodge, Doull I, Farrell P, Ferec C, Girodon E, Johannesson M, Kerem B, Knowles M, Munck A, Pignatti PF, Radojkovic D, Rizzotti P, Schwarz M, Stuhmann M, Tzetis M, Zielenski J, Elborn JS *Genet Med*. 2008 December; 10(12): 851–868.
7. Moskowitz SM, Chmiel JF,. Stern DL, Cheng E, Gibson RL, Marshall SG, Garry R. Cutting GR. Clinical practice and genetic counseling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders *Expert Rev Mol Diagn*. 2014 Jun;14(5):605-22 <http://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis?topicKey=PEDS%2F6367&elapsedTimeMs=0&view=print&displayedView=full> (acesso em 09/03/2015)
8. Grosu DS, Hague L, Chelliserry M, Kruglyak KM, Lenta R, Klotzle B, San J, Goldstein WM, Moturi S, Devers P, Woolworth J, Peters E, Elashoff B, Stoerker J, Wolff DJ, Friedman KJ, Highsmith WE, Lin E, Ong FS. Clinical investigational studies for validation of a next-generation sequencing in vitro diagnostic device for cystic fibrosis testing.

### 110.18 - HEMOCROMATOSE

1. Cobertura obrigatória para confirmação diagnóstica em pacientes nos quais as causas secundárias de sobrecarga de ferro tiverem sido excluídas e haja persistência de índice de saturação de transferrina maior que 45% em pelo menos duas dosagens.

Método de análise:

1. Detecção de mutações nos alelos C282Y e H63D do gene HFE por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) com ou sem polimorfismo do comprimento dos fragmentos de restrição (RFLP) ou PCR multiplex.

### 110.19 - HEMOFILIA A

1. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético, de pacientes do sexo masculino e com diagnóstico bioquímico de hemofilia no caso em que parentes de 1º e 2º graus do sexo feminino da linhagem materna tenham desejo de engravidar.

2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético dos familiares do sexo feminino em risco (possibilidade de ser portadora assintomática – doença recessiva ligada ao X), apenas a partir do diagnóstico molecular do caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.

2. No caso da forma grave de hemofilia, realizar:

a. PCR longa (Long-range PCR) ou PCR inversa (Inverse-shifting IS-PCR) para a detecção da inversão do íntron 22.

b. Sequenciamento Nova Geração dos 26 éxons do gene F8.

c. Nos casos em que o Sequenciamento Nova Geração não estiver disponível, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger dos 26 éxons do gene F8.

3. No caso da forma leve ou moderada de hemofilia, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos 26 éxons do gene F8.

### 110.20 - HEMOFILIA B

1. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético, de pacientes do sexo masculino e com diagnóstico bioquímico de hemofilia, no caso em que

parentes de 1º e 2º graus do sexo feminino da linhagem materna tenham desejo de engravidar.

2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético dos familiares do sexo feminino em risco (possibilidade de ser portadora assintomática de doença recessiva ligada ao X), apenas a partir do diagnóstico molecular do caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.

2. Nos casos em que a mutação genética ainda não foi identificada na família, realizar Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento bidirecional por Sanger dos 8 éxons do gene F9.

#### 110.21 - MUCOPOLISSACARIDOSE

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico enzimático de mucopolissacaridose I (alfa-L-iduronidase- gene IDUA) para aconselhamento genético de parentes de 1º e 2º graus com desejo de engravidar com finalidade de diagnóstico pré-natal.

2. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo masculino com diagnóstico enzimático de mucopolissacaridose II (iduronato-2- sulfatase/gene IDS) para aconselhamento genético de parentes da linhagem materna de 1º, 2º e 3º graus com desejo de engravidar.

3. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético de mulheres assintomáticas com história familiar de parentes de 1º, 2º e 3º graus do sexo masculino com mucopolissacaridose II e mutação patogênica identificada.

4. Cobertura obrigatória de feto de ambos os sexos em risco para mucopolissacaridose tipo I, quando a mutação do caso índice for conhecida.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. No caso em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa de mutação específica.

2. Para os casos do item 1 dos critérios de elegibilidade, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene correspondente à mucopolissacaridose de acordo com análise enzimática identificada.

3. Para MPS II, caso o Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene IDS não detecte alterações, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) ou Hibridização Comparativa para pesquisa de deleções do cromossomo X.

4. Para mulheres em risco de serem portadoras de MPS II, com Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger, Sequenciamento de Nova Geração e MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) normais, realizar pesquisa de rearranjo entre o gene IDS e o pseudogene IDS2.

#### 110.22 - NEOPLASIA ENDRÓCRINA MÚLTIPLA TIPO I-MEN1

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos, que apresentem pelo menos 2 critérios do Grupo I com ou sem história familiar de MEN1 :

Grupo I:

- a. Tumores das glândulas paratireoides;
- b. Tumores da glândula pituitária;
- c. Tumores endócrinos bem diferenciados do trato gastro-entero-pancreático.

2. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético de pacientes assintomáticos, familiares de 1º, 2º ou 3º graus de caso índice com diagnóstico molecular de MEN1 .

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Nos casos em que a mutação genética ainda não foi identificada na família, realizar Sequenciamento por Nova Geração do gene MEN1.
3. Se não for possível o item 2, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons do gene MEN1.
4. Para os casos onde os itens 2 ou 3 não forem conclusivos, realizar MLPA.

#### 110.23 - NEOPLASIA ENDRÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 2A- MEN2A

1. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de câncer medular de tireóide com ou sem história familiar.

2. Cobertura obrigatória para pacientes que preencham pelo menos um dos critérios do Grupo I e do Grupo II \*:

#### Grupo I:

Pacientes com diagnóstico de:

- a. Feocromocitoma;
- b. Neuromas de mucosas;
- c. Hiperparatireoidismo;
- d. Hábito marfanóide.

#### Grupo II:

Parentes de 1º e 2º graus com diagnóstico de:

- a. Carcinoma medular de tireóide;
- b. Feocromocitoma;
- c. Neuromas de mucosas;
- d. Hiperparatireoidismo;
- e. Hábito marfanóide.

\*exceto em pacientes que apresentem apenas hábito marfanóide isoladamente nos Grupos I e II.

3. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de familiares de 1º, 2º e 3º graus após o diagnóstico molecular do caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger dos éxons 5, 8, 10, 11, 13, 14, 15 e 16 do gene RET ou Sequenciamento de Nova Geração do gene RET.

OBS: Nos pacientes assintomáticos em que forem encontradas mutações no gene RET a tireoidectomia profilática é de cobertura obrigatória, quando indicada pelo médico assistente.

#### Referências Bibliográficas:

1. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar – Câncer Medular de Tireóide: Tratamento – 31/01/2011.

#### 110.24 - OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

1. Cobertura obrigatória para pacientes sintomáticos com quadro clínico e radiológico sugestivo de alguma das formas de apresentação da doença com ou

sem histórico familiar, com dosagem sérica de cálcio e fósforo normais e fosfatase alcalina normal ou aumentada quando os seus genitores ou o indivíduo sintomático tenham desejo de engravidar.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Pesquisa da mutação única c-14C-T por Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger da região 5'UTR do gene IFITM5, apenas nos casos em que houver calcificação da membrana interóssea do antebraço ou perna, deslocamento da cabeça do rádio ou calo ósseo hiperplásico.
2. Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes COL1A1, COL1A2, CRTAP, LEPR1 e PPIB.
3. No caso de não estar disponível o Sequenciamento de Nova Geração, realizar Sequenciamento por Sanger de maneira escalonada, conforme descrito abaixo:

I-Sequenciamento por Sanger do gene COL1A1.

II-Caso não seja encontrada alteração patogênica no item I, realizar Sequenciamento por Sanger do gene COL1A2.

#### 110.25 - POLIPOSE COLÔNICA

1. Cobertura obrigatória para pacientes com a forma clássica de polipose colônica caracterizada pela presença de mais de 100 pólipos, quando excluído o diagnóstico de Síndrome Lynch a partir de critérios clínicos, endoscópicos e histopatológicos, e nos quais o diagnóstico molecular seja necessário para avaliação de risco da prole.
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, e nos quais o diagnóstico molecular seja necessário para avaliação de risco da prole.
3. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de familiares de 1º, 2º e 3º graus após o diagnóstico molecular de mutação patogênica no gene APC no caso índice.
4. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de irmãos e irmãs de pacientes que já tenham mutação patogênica identificada no gene MUTYH.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Nos casos não enquadrados no item acima, realizar o Sequenciamento de Nova Geração dos éxons dos genes APC e MUTYH ou, se este não estiver disponível, Sequenciamento bidirecional por Sanger dos exons de APC seguido de Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons de MUTYH (se o teste de APC for negativo).
3. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através do item anterior, realizar MLPA (Multiplex Ligation dependent Probe Amplification) do gene APC.
4. Nos casos com câncer colorretal e/ou polipose colônica em 2 ou mais irmãos(ãs), sem evidência de câncer colorretal e/ou polipose colônica em outras gerações, ou nos casos isolados de câncer colorretal e/ou polipose colônica em que os pais são consangüíneos, realizar inicialmente Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento Sanger dos éxons de MUTYH.

OBS: Nos pacientes com polipose adenomatosa, a colectomia é de cobertura obrigatória, quando indicada pelo médico assistente.

#### 110.26 - SÍNDROME CHARGE

1. Cobertura obrigatória pacientes de ambos os sexos com cariótipo normal e com pelo menos 2 características maiores e pelo menos 2 características menores da síndrome CHARGE.

Características maiores:

- a. Microftalmia ou coloboma ocular (coloboma de íris e/ou retina e/ou coróide e/ou disco);
- b. Atresia ou estenose de coana (uni ou bilateral);
- c. Disfunção de nervo craniano (hiposmia e/ou anosmia e/ou paralisia facial e/ou hipoplasia do nervo auditivo e/ou dificuldade de deglutição com aspiração);
- d. Alterações de orelha característica de charge (orelha displásica, malformações ossiculares em orelha média, malformação de mondini, anormalidades do osso temporal, ausência ou hipoplasia de canais semicirculares).

Características menores:

- a. Hipoplasia genital ou hipogonadismo hipogonadotrófico;



- b. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor;
- c. Malformação cardiovascular;
- d. Déficit de crescimento;
- e. Fenda orofacial;
- f. Fístula traqueoesofágica;
- g. Dismorfismos faciais.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Excluir anomalias cromossômicas no cariótipo
2. Pesquisa de mutação no gene CHD7 por Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração

Referência Bibliográfica:

GeneReviews: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1117/>

#### 110.27 - SÍNDROME DE ANGELMAN E SÍNDROME DE PRADER-WILLI

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com atraso do desenvolvimento e manifestações clínicas sugestivas da doença (fenótipo) de Síndrome de Angelman ou Síndrome de Prader-Willi.
2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de familiar de 1º grau assintomático do caso índice com diagnóstico molecular de mutação no gene UBE3A (para Síndrome de Angelman).

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos de Síndrome de Angelman em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica no gene UBE3A.
2. Para confirmação diagnóstica em pacientes sintomáticos com suspeita de Síndrome de Angelman ou Síndrome de Prader-Willi, realizar teste de metilação da região cromossômica do gene SNRPN (15q11.2):
  - a. Se metilação alterada, realizar FISH (Hibridação In Situ Fluorescente) ou MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para pesquisa de deleção da região 15q11.2
  - b. Se FISH (Hibridação In Situ Fluorescente) ou MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) forem normais, realizar Análise de Microssatélites para pesquisa de dissomia uniparental da região 15q11.2.
3. Para confirmação diagnóstica em pacientes sintomáticos com suspeita de Síndrome de Angelman e teste de metilação normal, realizar a pesquisa de

mutações nos éxons do UBE3A por Sequenciamento bidirecional pelo método analítico de Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene UBE3A.

#### 110.28 - SINDROME DE COWDEN

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com macrocefalia e pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a. Pelo menos um câncer do espectro da Síndrome de Cowden (câncer de mama, câncer de endométrio, câncer de tireoide folicular);
  - b. Pelo menos uma lesão benigna típica da Síndrome de Cowden entendida como presença de pelo menos um dos itens abaixo:
    - i. múltiplos hamartomas gastrointestinais;
    - ii. ganglioneuromas;
    - iii. pigmentação macular da glândula do pênis;
    - iv. um triquilemoma comprovado por biópsia;
    - v. múltiplas queratoses palmo-plantares;
    - vi. papilomatose multifocal ou extensa de mucosa oral;
    - vii. inúmeras pápulas faciais.
  - c. Com diagnóstico de transtorno do espectro autista.
2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos sem macrocefalia com diagnóstico atual ou prévio de pelo menos três lesões benignas ou malignas da Síndrome de Cowden entendida como presença de pelo menos três dos itens abaixo:
  - a. Câncer de mama;
  - b. Câncer de endométrio;
  - c. Câncer de tireoide folicular;
  - d. Múltiplos hamartomas gastrointestinais;
  - e. Ganglioneuromas;
  - f. Pigmentação macular da glândula do pênis;
  - g. Triquilemoma comprovado por biópsia;
  - h. Múltiplas queratoses palmo-plantares;
  - i. Papilomatose multifocal ou extensa de mucosa oral;
  - j. Inúmeras pápulas faciais.
3. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de pelo menos quatro dos critérios menores da Síndrome de

Cowden (Carcinoma de células renais, Câncer de cólon, Câncer de tireóide papilífero,  $\geq 3$  Acantoses esofágicas glicogênicas, lipomas, lipomatose testicular, adenoma de tireoide, nódulo de tireoide ou bócio multinodular de tireoide, anomalias vasculares incluindo múltiplas anomalias venosas intracranianas de desenvolvimento, Déficit cognitivo com  $QI \leq 75$ , transtorno do espectro autista).

4. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com um câncer do espectro da Síndrome de Cowden (câncer de mama, câncer de endométrio, câncer de tireoide folicular) e mais três das lesões menores da Síndrome de Cowden (Carcinoma de células renais, Câncer de cólon, Câncer de tireóide papilífero,  $\geq 3$  Acantoses esofágicas glicogênicas, lipomas, lipomatose testicular, adenoma de tireoide, nódulo de tireoide ou bócio multinodular de tireoide, anomalias vasculares incluindo múltiplas anomalias venosas intracranianas de desenvolvimento, Déficit cognitivo com  $QI \leq 75$ , transtorno do espectro autista).

5. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de uma lesão benigna típica da Síndrome de Cowden (múltiplos hamartomas gastrointestinais, ganglioneuromas, pigmentação macular da glândula do pênis, triquilemomas, múltiplas queratoses palmo-plantares, papilomatose de mucosa oral, inúmeras pápulas faciais) e mais três das lesões menores da Síndrome de Cowden (Carcinoma de células renais, Câncer de cólon, Câncer de tireoide papilífero,  $\geq 3$  Acantoses esofágicas glicogênicas, lipomas, lipomatose testicular, adenoma de tireoide, nódulo de tireoide ou bócio multinodular de tireoide, anomalias vasculares incluindo múltiplas anomalias venosas intracranianas de desenvolvimento, Déficit cognitivo com  $QI \leq 75$ , transtorno do espectro autista).

6. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de Bannayan-Riley-Ruvalcaba ou doença de Lhermitte-Duclos no adulto.

7. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos sem macrocefalia com diagnóstico atual ou prévio de pelo menos dois triquilemomas comprovados por biópsia.

8. Cobertura obrigatória para indivíduos maiores de 18 anos, diagnosticados ou não com câncer, com ou sem achados clínicos da Síndrome de Cowden, independente do sexo, quando houver mutação deletéria em PTEN em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Sequenciamento bidirecional pelo método de Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene PTEN.
2. Se o item anterior for negativo, realizar MLPA.
3. Se os itens anteriores forem negativos, investigar mutações na região promotora do gene por Sequenciamento bidirecional pelo método de Sanger.

#### Referências Bibliográficas:

1. Euhus DM, Robinson L. Genetic predisposition syndromes and their management. Surg Clin North Am. 2013; 93(2):341-62. doi: 10.1016/j.suc.2013.01.005. Epub 2013 Feb 11.
2. Hampel H, Bennett RL, Buchanan A, Pearlman R, Wiesner GL. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. Genet Med. 2015 Jan;17(1):70-87. doi: 10.1038/gim.2014.147. Epub 2014 Nov 13.
1. Jelsig AM1, Qvist N, Brusgaard K, Nielsen CB, Hansen TP, Ousager LB. Hamartomatous polyposis syndromes: a review. Orphanet J Rare Dis. 2014 Jul 15;9:101. doi: 10.1186/1750-1172-9-101.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 2.2014. Disponível em URL: [www.nccn.org](http://www.nccn.org) . Acessado em: 15 de fevereiro de 2015.
3. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria. J Natl Cancer Inst. 2013 Nov 6;105(21):1607-16. doi: 10.1093/jnci/djt277. Epub 2013 Oct 17.

#### 110.29 - SÍNDROME DE HIPOFOSFATASIA

1. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de pacientes sintomáticos com quadro clínico e radiológico compatível com alguma das formas de apresentação da doença com ou sem histórico familiar, com dosagem sérica de fosfatase alcalina diminuída, quando os seus genitores ou o indivíduo sintomático desejarem uma gestação.

#### Método analítico:

1. Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene TNSAP.

### 110.30 - SÍNDROME DE LI-FRAUMENI

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de sarcoma antes dos 45 anos e história familiar de câncer em um familiar de 1º grau antes dos 45 anos e mais um caso de câncer em um familiar de 1º ou 2º graus do mesmo lado da família com câncer antes dos 45 anos ou sarcoma em qualquer idade.
2. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico atual ou prévio de tumor característico da Síndrome de Li-Fraumeni (Sarcoma de partes moles, osteossarcoma, tumor de Sistema Nervoso Central, câncer de mama, carcinoma adrenocortical, leucemia, adenocarcinoma de pulmão) antes dos 46 anos quando preenchido um dos seguintes critérios:
  - a. Diagnóstico de outro tumor primário no mesmo indivíduo típico da Síndrome de Li-Fraumeni (Sarcoma de partes moles, osteossarcoma, tumor de SNC, câncer de mama, carcinoma adrenocortical, leucemia, adenocarcinoma de pulmão);
  - b. Um familiar de 1º ou 2º graus com câncer antes dos 56 anos;
  - c. Um familiar de 1º ou 2º graus com múltiplos tumores primários característicos da Síndrome de Li-Fraumeni (Sarcoma de partes moles, osteossarcoma, tumor de Sistema Nervoso Central, câncer de mama, carcinoma adrenocortical, leucemia, adenocarcinoma de pulmão). Se o caso índice tiver sido diagnosticado com câncer de mama, o familiar deverá ter desenvolvido outro tumor do espectro Li-fraumeni diferente de câncer de mama.
3. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de carcinoma adrenocortical em qualquer idade.
4. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de carcinoma de plexo coróide em qualquer idade.
5. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de câncer de mama  $\leq 35$  anos de idade.
6. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético dos familiares de 1º, 2º ou 3º graus assintomáticos quando o diagnóstico molecular de Síndrome de Li-Fraumeni tiver sido confirmado na família.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

Para pacientes enquadrados nos itens 1, 2, 3 e 4:

1. Análise da mutação específica p.R337H no gene TP53.
2. Se o item anterior for negativo, realizar Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene TP53.
3. Se o item anterior for negativo, realizar pesquisa de rearranjos por MLPA.

Para pacientes enquadrados no item 5:

1. Para pacientes enquadrados no item 5, deve-se realizar inicialmente a pesquisa de mutação dos genes BRCA1 e BRCA2 conforme método escalonado descrito na diretriz específica de BRCA1 e BRCA2.
2. Caso os exames anteriores sejam negativos, realizar a mutação específica p.R337H no gene TP53.
3. Se o item anterior for negativo, realizar Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene TP53.

#### 110.31 - SÍNDROME DE LYNCH – CÂNCER COLORRETAL NÃO POLIPOSO HEREDITÁRIO (HNPCC)

1. Cobertura obrigatória para pacientes com câncer colorretal que preencham um dos Critérios de Bethesda listados abaixo:
  - a. Paciente diagnosticado com câncer colorretal com menos de 50 anos;
  - b. Presença de pelo menos 2 tumores colorretais sincrônicos, metacrônicos ou pelo menos 2 outras neoplasias extracolônicas associadas à Síndrome de Lynch (HNPCC) diagnosticadas em qualquer idade;
  - c. Paciente diagnosticado com câncer colorretal com instabilidade de microssatélites de alto grau (MSI-H) diagnosticado com menos de 60 anos;
  - d. Paciente diagnosticado com câncer colorretal com um ou mais parentes de 1º grau acometidos por neoplasias associadas à Síndrome de Lynch (HNPCC), sendo uma destas diagnosticada antes dos 50 anos;
  - e. Paciente diagnosticado com câncer colorretal com dois ou mais parentes de 1º grau acometidos por neoplasias associadas à Síndrome de Lynch (HNPCC) independentemente da idade.
2. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de tumores do espectro da Síndrome de Lynch (adenocarcinoma colorretal, adenocarcinoma de endométrio, carcinoma urotelial [ureter e de pelve-renal], adenocarcinoma de ovário, adenocarcinoma gástrico; câncer de intestino delgado; glioblastoma; adenocarcinoma sebáceo; câncer do trato biliar e câncer de pâncreas) desde que preenchidos todos os critérios de Amsterdam II para a história familiar.

Critérios de Amsterdam II :

- a. Três membros do mesmo lado da família, dois dos quais sejam parentes de 1º grau, com câncer do espectro da S. Lynch (conforme descrito acima);
  - b. Duas gerações sucessivas acometidas;
  - c. Um desses familiares com câncer diagnosticado com menos de 50 anos;
  - d. Excluído o diagnóstico de polipose adenomatosa familiar.
3. Cobertura obrigatória para mulheres com adenocarcinoma de endométrio diagnosticado com 50 anos ou menos, mesmo que isoladamente e independente de história familiar.
4. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de familiares de 1º, 2º e 3º graus após o diagnóstico molecular de mutação patogênica no caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. No caso de pacientes enquadrados nos critérios 1 e 3:
  - a. Realização de Pesquisa de Instabilidade de Microssatélites (PIM) e Imunohistoquímica (IHQ) para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2;
  - b. No caso de instabilidade alta (2 de 5 marcadores), considerar que há deficiência do sistema MMR; se houver perda de MSH2 ou MSH6 na IHQ, realizar Sequenciamento de Nova Geração ou se não for possível realizar Sanger para estes genes especificamente;
  - c. Se resultado da investigação do item anterior for negativo, realizar MLPA para MSH2 e MSH6;
  - d. No caso de instabilidade alta (2 de 5 marcadores), considerar que há deficiência do sistema MMR; se houver perda de MLH1 e/ou 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;
  - e. Se o resultado da investigação descrita no item d for negativa, realizar Sequenciamento Sanger ou NGS do gene MLH1;
  - f. Se resultado da investigação do item anterior for negativo, realizar MLPA para MLH1;

- g. Nos casos de ausência conjunta das proteínas MSH2 e MSH6; iniciar com sequenciamento de MSH2 e na ausência de mutações por sequenciamento, realizar MLPA para pesquisa de rearranjos em MSH2 e EPCAM;
  - h. Se as duas análises do subitem g forem negativas, realizar sequenciamento de MSH6.
3. No caso de pacientes enquadrados no critério 2:
- a. Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM.
  - b. No caso de não estar disponível o Sequenciamento de Nova Geração, realizar Sequenciamento por Sanger de maneira escalonada, conforme descrito abaixo:
    - I - Sequenciamento por Sanger do gene MLH1;
    - II - Caso não seja encontrada alteração patogênica no item I, realizar Sequenciamento por Sanger do gene MSH2;
    - III - Caso não seja encontrada alteração patogênica nos itens I e II, realizar Sequenciamento por Sanger do gene MSH6.
    - IV Se nenhuma mutação deletéria for identificada em nenhum dos genes acima, realizar MLPA para os genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM.

#### Referências Bibliográficas:

- 1. Gould-Suarez M1, El-Serag HB, Musher B, Franco LM, Chen GJ. Cost-effectiveness and diagnostic effectiveness analyses of multiple algorithms for the diagnosis of Lynch syndrome. Dig Dis Sci. 2014 Dec;59(12):2913-26.
- 2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High Risk Assessment: Colorectal . Version 2.2014. Disponível em URL: [www.nccn.org](http://www.nccn.org). Acessado em: 19 de fevereiro de 2015.

#### 110.32 - SÍNDROME DE MARFAN

- 1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com escore sistêmico  $\leq 7$  quando preenchido apenas um dos critérios abaixo (caso o paciente preencha ambos os critérios abaixo, a cobertura do diagnóstico molecular não é obrigatória):
  - a. Luxação de cristalino;
  - b. Dilatação da raiz da aorta com ecocardiograma que demonstre escore  $Z \geq 2$  em pacientes acima de 20 anos ou  $Z \geq 3$  em pacientes abaixo de 20 anos.



#### Cálculo do Escore Sistêmico:

Sinal do punho e do polegar – 3 (punho ou polegar – 1)

Peito carenado – 2 (peito escavado ou assimetria de tórax – 1)

Deformidade dos pés – 2 (pés planos – 1)

Pneumotórax – 2

Ectasia dural – 2

Protrusão acetabular – 2

Relação Segmento Superior/Segmento Inferior reduzida e Relação

Envergadura/Estatura aumentada e escoliose leve – 1

Escoliose ou cifose toracolombar – 1

Extensão reduzida do cotovelo – 1

Características faciais (3/5) – 1 (dolicocefalia, enoftalmia, fendas palpebrais com inclinação para baixo, hipoplasia malar, retrognatia)

Estrias na pele – 1

Miopia > 3 dpt – 1

Prolapso de valva mitral (todos os tipos) – 1

Total = 20 pontos; escore  $\geq 7$  indica envolvimento sistêmico; SS/SI = razão do segmento superior/segmento inferior.

2. Cobertura obrigatória para indivíduos assintomáticos em risco de herdarem a mutação e de desenvolverem a Síndrome Marfan que apresentem familiares de 1º, 2º ou 3º graus confirmados por análise molecular.

#### Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.

2. Pesquisa de mutação no gene FBN1 por Sequenciamento de Nova Geração

3. Se não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger

4. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através do item anterior, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene FBN1.

#### Referências Bibliográficas:

1. Escore sistêmico: <http://www.marfan.org/dx/score>. Acessado em 19 de março de 2015

2. Arslan-Kirchner M, Arbustini E, Boileau C, Child A, Collod-Beroud G, De Paepe A, Epplen J, Jondeau G, Loeyls B, Faivre L. Clinical utility gene card for: Marfan syndrome type 1 and related phenotypes [FBN1]. Eur J Hum Genet. 2010 Sep;18(9). doi: 10.1038/ejhg.2010.42. Epub 2010 Apr 7.

### 110.33 - SÍNDROME DE NOONAN

1. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo feminino com ou sem histórico familiar da doença, quando o paciente apresentar manifestações clínicas sugestivas da doença e excluída a Síndrome de Turner.

2. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo masculino com ou sem histórico familiar da doença, quando o paciente apresentar manifestações clínicas sugestivas da doença.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes PTPN1, SOS1, RAF1, RIT1 e KRAS.

2. No caso de não estar disponível o Sequenciamento de Nova Geração, realizar Sequenciamento por Sanger de maneira escalonada, conforme descrito abaixo:

a. Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons do gene PTPN11.

b. Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons do gene SOS1.

c. Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons do gene RAF1.

d. Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons do gene RIT1.

e. Sequenciamento bidirecional por Sanger dos éxons do gene KRAS.

### 110.34 - SÍNDROME DE RETT

1. Cobertura obrigatória para pacientes do sexo feminino e que apresentem inicialmente um período de desenvolvimento normal e um período de regressão do desenvolvimento neuropsicomotor seguido por recuperação parcial ou estabilização e que se enquadrem em um dos itens abaixo:

a. Para as pacientes com Síndrome de Rett Clássica que preencham todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II;

b. Para as pacientes com Síndrome de Rett Atípica que preencham pelo menos 2 critérios do Grupo I e 5 do Grupo III.

Grupo I (Critérios principais):

- a. Perda total ou parcial de habilidades manuais intencionais adquiridas ao longo do desenvolvimento;
- b. Perda total ou parcial de fala ou habilidades de comunicação adquiridas ao longo do desenvolvimento, como a fala;
- c. Alterações de marcha: dispraxia ou ausência da habilidade;
- d. Movimentos estereotipados de mão.

Grupo II (Critérios de exclusão):

- a. Diagnóstico prévio de lesão cerebral secundária a trauma perinatal ou pós-natal, doenças neurometabólicas ou infecções com sequelas neurológicas;
- b. Desenvolvimento neuropsicomotor com atraso importante nos primeiros 6 meses de vida, sem aquisição de marcos de desenvolvimento.

Grupo III (Critérios de apoio):

- a. Distúrbios respiratórios (apnéia e/ou hiperpnéia) quando a paciente encontra-se acordada;
- b. Bruxismo quando a paciente encontra-se acordada;
- c. Distúrbios de padrão de sono;
- d. Tônus muscular alterado;
- e. Distúrbios vasomotores periféricos;
- f. Cifose e/ou escoliose;
- g. Déficit de crescimento;
- h. Mãos e pés pequenos e frios;
- i. Risos ou gritos sem motivação aparente;
- j. Pouca resposta a estímulos dolorosos;
- k. Comunicação intensa com o olhar.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Realizar Sequenciamento de Nova Geração ou Sanger de toda região codificante do gene MECP2;
2. Caso não tenha sido identificada mutação patogênica no item anterior, realizar análise de deleções e duplicações no gene MECP2 por MLPA.

Referências Bibliográficas:

1. Neul JL, Kaufmann WE, Glaze DG, Christodoulou J, Clarke AJ, Bahi-Buisson N, Leonard H, Bailey ME, Schanen NC, Zappella M, Renieri A, Huppke P, Percy

- AK. Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. *Ann Neurol*. 2010;68:944–50. [PMC free article] [PubMed]. Acesso em 31 de março de 2015
2. Northrup H, Koenig MK, Au KS. Tuberous Sclerosis Complex. 1999 Jul 13 [Updated 2011 Nov 23]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1220/>.
3. Orphanet [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Expert=778](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=778). Acesso em 31 de março de 2015

### 110.35 - SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

1. Cobertura obrigatória para pacientes com suspeita de Williams-Beuren (del7q11) que apresentem manifestações clínicas sugestivas da doença (fenótipo).

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Preferencialmente por MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), ou FISH (Hibridação In Situ Fluorescente) quando o MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) não estiver disponível.
2. No caso em que o diagnóstico não tenha sido confirmado através da Hibridação in situ fluorescente (FISH), realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).

### 110.36 - SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO

1. Cobertura obrigatória para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso e com pelo menos um familiar de 1º, 2º ou 3º grau com câncer gástrico difuso, sendo um deles com diagnóstico em idade  $\leq 50$  anos.
2. Cobertura obrigatória para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso com pelo menos dois familiares de 1º ou 2º grau com câncer gástrico difuso em qualquer idade.
3. Cobertura obrigatória para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso em idade  $\leq 40$  anos.
4. Cobertura obrigatória para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso e um caso de carcinoma de mama do tipo lobular sendo pelo menos um deles diagnosticado em idade  $\leq 50$  anos.

5. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético dos familiares de 1º, 2º ou 3º graus assintomáticos quando o diagnóstico molecular de Síndrome do Câncer Gástrico Difuso Hereditário tiver sido confirmado na família.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Nos casos em que a mutação já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
2. Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene CDH1.
3. Nos casos em que o Sequenciamento de Nova Geração não estiver disponível, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger do gene CDH1.
4. Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens anteriores, realizar MLPA (Multiple Ligation Dependent Probe Amplification) do gene CDH1.

Referências Bibliográficas:

1. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, Chung DC, Norton J, Ragnauth K, Van Krieken JH, Dwerryhouse S, Caldas C; International Gastric Cancer Linkage Consortium. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet.* 2010 Jul;47(7):436-44.
2. Oliveira C, Pinheiro H, Figueiredo J, Seruca R, Carneiro F. Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. *Lancet Oncol.* 2015 Feb;16(2):e60-e70.

#### 110.37 - SÍNDROMES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SUBMICROSCÓPICAS NÃO RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE (ARRAY)

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo normal e suspeita clínica de anomalias cromossômicas submicroscópicas quando preenchidos pelo menos dois dos seguintes critérios:
  - a. Deficiência intelectual ou atraso neuropsicomotor;
  - b. Presença de pelo menos uma anomalia congênita maior ou pelo menos três menores;
  - c. Baixa estatura ou déficit pondero-estatural.
2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com cariótipo alterado quando preenchidos um dos seguintes critérios:

- a. Cromossomo marcador;
  - b. Translocações ou inversões cromossômicas aparentemente balanceadas identificadas pelo cariótipo com fenótipo anormal;
  - c. Presença de material cromossômico adicional de origem indeterminada;
  - d. Presença de alteração cromossômica estrutural (para determinar tamanho e auxiliar na correlação genótipo-fenótipo).
3. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético dos pais em que tenha sido identificada uma variante de significado incerto no CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo) no caso índice.
4. Cobertura obrigatória para aconselhamento genético dos pais em que tenha sido identificada uma variação no CGH-Array (Hibridização Genômica Comparativa) por provável micro-rearranjo (translocação equilibrada ou inversões) no caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

Nos pacientes enquadrados nos itens 1 e 2 e 3:

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

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

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

#### 110.38 - SÍNDROMES DE DELEÇÕES SUBMICROSCÓPICAS RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de Wolf-Hirschhorn (del4p) ou Cri du Chat (del5p) ou Deleção 1p36 ou Smith-Magenis (del17p11) ou Deleção 22q11 ou Miller-Dieker (del17p13) ou WAGR(del11p13), quando preenchidos todos os seguintes critérios:
  - a. presente cariótipo normal;
  - b. manifestações clínicas sugestivas da doença (fenótipo).

2. Cobertura obrigatória para o aconselhamento genético de familiar com cariótipo normal e que possuam parentes de 1o e 2o graus com diagnóstico molecular ou citogenético (Cariótipo ou FISH - Hibridação In Situ Fluorescente) de Wolf-Hirschhorn (del4p) ou Cri du Chat (del5p) ou Deleção 1p36 ou Smith-Magenis (del17p11) ou Deleção 22q11 ou Miller-Dieker (del17p13) ou WAGR (del11p13).

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. A tecnologia utilizada para o teste deve ser projetada para detectar a deleção da região crítica para a doença por FISH (Hibridação In Situ Fluorescente) ou MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).
2. Nos casos em que o diagnóstico não tenha sido confirmado através dos métodos analíticos anteriores, realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array (Polimorfismo de um único nucleotídeo).

#### 110.39 - TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com manifestações clínicas sugestivas de Transtorno do Espectro Autista, quando presentes pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

Grupo I:

- a. Deficiência intelectual;
- b. Crises convulsivas;
- c. Malformação do Sistema Nervoso Central;
- d. Dismorfias;
- e. Microcefalia ou macrocefalia.

Grupo II:

- a. Autismo isolado;
- b. Alterações identificadas no cariótipo;
- c. Síndrome do X-Frágil.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Excluir anomalias cromossômicas no cariótipo e Síndrome do X Frágil
2. Se não forem encontradas alterações no item anterior realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNP-array do caso índice.

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

#### Referências Bibliográficas:

1. Primeiras diretrizes clínicas na saúde suplementar – versão preliminar / organizado por Agência Nacional de Saúde Suplementar, Associação Médica Brasileira. – Rio de Janeiro: ANS, 2009.

[http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/Primeiras\\_Diretrizes\\_Clinicas.pdf](http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/Primeiras_Diretrizes_Clinicas.pdf)

2. Clinical Utility Gene Card: European Journal of Human Genetics.

[http://www.nature.com/ejhg/archive/categ\\_genecard\\_012013.html](http://www.nature.com/ejhg/archive/categ_genecard_012013.html)

3. GeneReviews™. Pagon RA, Adam MP, Bird TD, et al., editors. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2013.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

4. OMIM® Online Mendelian Inheritance in Man® An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders Updated 6 December 2013.

<http://www.omim.org/>

5. Aoki et al. Gain-of-function mutations in RIT1 cause Noonan syndrome, a RAS/MAPK pathway síndrome. Am J Hum Genet. 2013 Jul 11;93(1):173-80.