

# DUT - GDF Saúde

## Sumário

50000586 a 50000632 – Fonoaudiologia .....	8
50000462 a 50000500 – Psicologia.....	9
31005330 – 31005640 – 40813029 – Ablação de tumor hepático .....	10
40301206 – 40301214 – 40502201– Acilcarnitina, Espectrometria de massa em TANDEM .....	10
41001230 – Angiotomografia coronariana .....	10
40103110 – 40103889 – 40103897 – Audiometria vocal com mensagem competitiva, avaliação do processamento auditivo central .....	11
40306461 – Avidéz de IGG para toxoplasmose .....	11
40808289 – 40808297 – 40808300 – Mamotomia .....	11
20103140 – 30206103 – Bloqueio com toxina botulínica para tratamento de distonias ficiais, espasmo hemifacial e espasticidade .....	12
40314286 – BRAF – EGFR – N-RAS – ALK .....	13
40701034 – 40701042 – 40701050 – 40701069 – 40701131 – 40701140 – Cintilografia do miocárdio .....	13
31304010 – 31304052 – Esterilização feminina .....	15
31205070 – Esterilização masculina.....	16
30304032 – 30304105 – Cirurgia refrativa.....	16
40314022 – Citomegalovírus qualitativo por PCR .....	16
30301076 – 30402034 – Coloboma.....	17
31002013 – 31002285 – Colocação de banda gástrica .....	17
30715067 – 31402011 – Cordotomia / mielotomia .....	17
30101271 – Dermolipectomia abdominal .....	17
30101190 – Lipodistrofia braquial ou crural.....	17
40304906 – Dímero D.....	18
40901084 – Ecodopplercardiograma fetal .....	18
40302717 – Eletroforese de proteínas de alta resolução.....	18
40813746 – Embolização de artéria uterina .....	18

---

31602185 – Estimulação elétrica transcutânea .....	19
40314057 – Fator V de leiden .....	20
40301982 – Galactose-1-fosfato uridiltransferase .....	20
31002218 – 31002390 – Cirurgia bariátrica .....	20
40314081 – Hepatite B quantitativo.....	21
40314111 – Hepatite C genotipagem.....	21
40308235 – HER-2 .....	22
40314146 – HIV genotipagem .....	22
30404061 – Implante coclear .....	22
30304083 – Implante de anel intraestromal .....	24
30904021 – Implante de desfibrilador – CDI .....	25
30904021 – Implante de cardiodesfibrilador multissítio – TRC-D .....	25
31401104 – Implante de eletrodo e/ou gerador medular .....	26
31401104 – 31401090 – Implante de eletrodo e/ou gerador cerebral profundo .....	26
31401228 – 31403140 – Implante de gerador para neuroestimulação.....	26
30904145 – Implante de marcapasso bicameral.....	27
30904137 – Implante de marcapasso unicameral .....	29
30904137 – Implante de marcapasso multissítio .....	30
20102062 – Monitor de eventos (looper).....	31
31401120 – Implante intratecal de bomba para infusão de fármacos .....	31
30312132 – Implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada .....	31
40302725 – Imunofixação para proteínas .....	32
31104274 – Incontinência urinária masculina – tratamento cirúrgico com sling ou esfíncter artificial .....	32
40304760 – Inibidor dos fatores da hemostasia .....	32
40503771 – K-RAS .....	32
30202159 – Laserterapia para tratamento da mucosite oral / orofaringe .....	32
40808041 – Mamografia digital .....	33

30918030 – Mapeamento eletroanatômico cardíaco tridimensional .....	33
31402020 – Lesão de substância gelatinosa medular (DREZ) por radiofrequência.....	33
20102038 – Monitorização ambulatorial da pressão arterial – MAPA (24 horas).....	33
20104189 – Oxigenoterapia hiperbárica .....	33
30312124 – Panfotocoagulação na retinopatia da prematuridade .....	36
40708128 – 41001222 – PET-CT oncológico .....	36
40319326 – Protrombina, pesquisa de mutação.....	37
31403336 – Rizotomia percutânea.....	38
40302431 – Succinil-acetona .....	38
20104391 – 20204167 – Terapia imunobiológica endovenosa .....	39
20102070 – Tilt test .....	40
40101037 – 40101045 – Teste ergométrico .....	40
41501144 – Tomografia de coerência óptica .....	41
31401252 – Tratamento cirúrgico da epilepsia.....	41
41501144 – Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico .....	42
40901262 – US obstétrica morfológica .....	44
40901254 – US obstétrica com translucência nucal .....	44
40302610 – Vitamina E .....	44
50000144 – 50000349 – Consulta com fisioterapeuta .....	44
50000560 – Consulta com nutricionista .....	44
30602149 – 30602157 – 30602165 – 31305016 – 31305032 – Mastectomia e ooforectomia profiláticas .....	45
30602173 – 30602254 – 30602262 – Reconstrução de mama.....	45
40324561 – Vírus Zika, PCR.....	45
40324605 – Vírus Zika, IgM .....	45
40324591 – Vírus Zika, IgG .....	46
41101553 – Angiorressonância arterial de membro inferior.....	46
41001478 – Angiotomografia arterial de membro inferior .....	46

40707032 – Cintilografia de perfusão cerebral para avaliação de transportadores de dopamina .	46
40901793 – Elastografia hepática ultrassônica .....	47
41101235 – RM – fluxo liquórico .....	47
40324788 e 40324796 – Coronavírus SARS-COV2 – Pesquisa de Anticorpos IgG ou anticorpos totais. ....	47
40314618 – Coronavírus SARS-COV2 – teste molecular .....	48
40302687 – Procalcitonina .....	48
40323676 – Pesquisa rápida para influenza A e B .....	48
40404153 – PCR em tempo real para influenza A e B.....	48
40323684 – Pesquisa rápida para vírus sincicial respiratório.....	49
40404161 – PCR em tempo real para vírus sincicial respiratório .....	49
Exames genéticos .....	49
ACONDROPLASIA/HIPOCONDROPLASIA.....	50
ADRENOLEUCODISTROFIA.....	51
AMILOIDOSE FAMILIAR (TTR) .....	51
ATAXIA DE FRIEDREICH.....	52
ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCA) .....	52
ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL – AME .....	53
CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS – GENES BRCA1 e BRCA2 .....	54
PAINEL DE GENES PARA CÂNCER DE MAMA E/OU OVÁRIO.....	56
COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA .....	56
DEFICIÊNCIA DE ALFA 1 – ANTITRIPSINA.....	57
DISPLASIA CAMPOMÉLICA .....	58
DISTROFIA MIOTÔNICA TIPO I E II .....	58
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER.....	59
DOENÇA DE HUNTINGTON .....	60
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 .....	60
DOENÇAS RELACIONADAS AO COLÁGENO DO TIPO 3 (COL3A1), EHLERS-DANLOS TIPO IV E ANEURISMA AÓRTICO ABDOMINAL FAMILIAL (AAA).....	61
DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE FMR1 (SÍNDROME DO X FRÁGIL, SÍNDROME DE ATAXIA/TREMOR ASSOCIADOS AO X FRÁGIL – FXTAS E FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA - FOP) .....	62
FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO .....	63
FIBROSE CÍSTICA E DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE CFTR .....	63
HEMOCROMATOSE.....	64
HEMOFILIA A .....	64
HEMOFILIA B .....	65
MUCOPOLISSACARIDOSE .....	65
NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO I-MEN1 .....	66
NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 2A – MEN2A.....	66
OSTEOGÊNESE IMPERFEITA .....	67
POLIPOSE COLÔNICA.....	67
SÍNDROME CHARGE .....	68
SÍNDROME DE ANGELMAN E SÍNDROME DE PRADER-WILLI .....	68
SÍNDROME DE COWDEN .....	69
SÍNDROME DE HIPOFOSFATASIA.....	70
SÍNDROME DE LI-FRAUMENI.....	71
SÍNDROME DE LYNCH – CÂNCER COLORRETAL NÃO POLIPOSOS HEREDITÁRIO (HNPCC) .....	72
SÍNDROME DE MARFAN.....	74
SÍNDROME DE NOONAN .....	75
SÍNDROME DE RETT .....	75
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN .....	76
SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO.....	76

---

SÍNDROMES DE ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS SUBMICROSCÓPICAS NÃO RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE (ARRAY) .....	77
SÍNDROMES DE DELEÇÕES SUBMICROSCÓPICAS RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE ....	78
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA .....	78
SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS.....	79
SÍNDROME DE POLIPOSE JUVENIL .....	79
RETINOBLASTOMA .....	80
SÍNDROME DE VON-HIPPEL-LINDAU .....	81
SÍNDROME DE GORLIN (SÍNDROME DE CARCINOMAS BASOCELULARES NEVÓIDES)....	81
ANEMIA DE FANCONI – SÍNDROME COM INSTABILIDADE CROMOSSÔMICA ASSOCIADA A APLASIA MEDULAR, DEFEITOS CONGÊNITOS E CÂNCER .....	82
TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER.....	83
MEDICAMENTOS PARA O CONTROLE DE EFEITOS ADVERSOS E ADJUVANTES RELACIONADOS A TRATAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS .....	87
ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE .....	87
PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS.....	88
DIARREIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	88
DOR RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	88
PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS .....	88
PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS.....	89
PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS.....	95
54.8- TERAPIA PARA PROFILAXIA E TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS .....	95



---

## 50000586 a 50000632 – Fonoaudiologia

1. Cobertura de 24 sessões por ano civil, 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 apneia 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 disфонia não crônica (CID R49.0).

2. Cobertura de 48 sessões por ano civil, 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 em que 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 disфонia 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 500 Hz, 1.000 Hz, 2.000 Hz e 3.000 Hz 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 de 96 sessões por ano civil, 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 disфонia e afasia (CID R47.0).



4. Para os casos não enquadrados nos critérios acima, a cobertura é de 12 sessões por ano civil.

### **50000462 a 50000500 – Psicologia**

1. Cobertura de 12 sessões por ano civil, quando preenchido PELO MENOS UM dos seguintes critérios:

- a) pacientes candidatos a cirurgia de esterilização definitiva feminina ou masculina e que se enquadrem nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento;
- b) pacientes candidatos a gastroplastia e que se enquadram nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento;
- c) pacientes candidatos a cirurgia de implante coclear e que se enquadram nos critérios estabelecidos na Diretriz de Utilização do procedimento;
- d) pacientes ostomizados e estomizados e que se enquadram nos critérios estabelecidos no protocolo de Fornecimento de Equipamentos Coletores e Adjuvantes para Colostomia, Ileostomia e Urostomia, Sonda Vesical de Demora e Coletor de Urina.

2. Cobertura de 40 sessões por ano civil, 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).

3. Cobertura de 18 sessões por ano civil, 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).

### **31005330 – 31005640 – 40813029 – Ablação de tumor hepático**

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

### **40301206 – 40301214 – 40502201– Acilcarnitina, Espectrometria de massa em TANDEM**

1. Cobertura 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 ingesta, 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.

2. Cobertura obrigatória para pacientes assintomáticos, de qualquer idade, quando preenchido PELO MENOS UM dos seguintes critérios abaixo:

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

### **41001230 – Angiotomografia coronariana**

1. Cobertura 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, 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

- 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.

#### **40103110 – 40103889 – 40103897 – Audiometria vocal com mensagem competitiva, avaliação do processamento auditivo central**

1. Cobertura para pacientes a partir de 3 anos de idade quando preenchido PELO MENOS UM dos critérios do Grupo I e NENHUM dos critérios do Grupo II:

##### **Grupo I – pelo menos 1**

- 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 – nenhum**

- 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.

#### **40306461 – Aidez de IGG para toxoplasmose**

1. Cobertura 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.

#### **40808289 – 40808297 – 40808300 – Mamotomia**

1. Cobertura 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.

### **20103140 – 30206103 – Bloqueio com toxina botulínica para tratamento de distonias focais, espasmo hemifacial e espasticidade**

1. Cobertura 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 – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

- 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 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 – pelo menos 1

- 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 – nenhum

- 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.

**40314286 – BRAF – EGFR – N-RAS – ALK**

1. Cobertura 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.

**40701034 – 40701042 – 40701050 – 40701069 – 40701131 – 40701140 –  
Cintilografia do miocárdio**

1. Cobertura 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 emergência.

2. Cobertura de cintilografia de perfusão miocárdica em repouso em pacientes com dor torácica aguda na suspeita de inflamação ou infiltração miocárdica.

3. Cobertura 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 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 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 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 2 mg/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 2 mg/dl.
7. Cobertura 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 > 1 mm 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 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 história 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 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 dispneia, síncope ou arritmia ventricular após revascularização;
- c) estratificação de risco do paciente após revascularização.

10. Cobertura 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.

### **31304010 – 31304052 – Esterilização feminina**

1. Cobertura em casos de risco à vida ou à saúde da mulher ou do concepto caso ocorra gestação futura, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos

2. Cobertura quando preenchidos TODOS os seguintes critérios:

- a) capacidade civil plena;
- b) maiores de vinte e cinco anos de idade OU com, pelo menos, dois filhos vivos;
- c) prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico para os devidos aconselhamentos e informações;
- d) apresentação de 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) seja realizado por profissional habilitado para proceder a sua reversão;
- g) avaliação psicológica prévia da condição emocional e psicológica da paciente.

3. 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, nos termos do item 1 acima;
- 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;
- e) por qualquer outra técnica ou intervenção que não a laqueadura tubária, como por exemplo a histerectomia ou a ooforectomia indicada exclusivamente para esse fim.

### **31205070 – Esterilização masculina**

1. Cobertura quando preenchidos TODOS os seguintes critérios:
  - a) capacidade civil plena;
  - b) maiores de vinte e cinco anos de idade OU com, pelo menos, dois filhos vivos;
  - c) prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico para os devidos aconselhamentos e informações;
  - d) apresentação de 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) seja realizado por profissional habilitado para proceder a sua reversão;
  - g) avaliação psicológica prévia da condição emocional e psicológica da paciente.
  
2. É VEDADA a realização de vasectomia quando preenchidos pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a) quando a manifestação de vontade expressa para fins de esterilização cirúrgica (vasectomia) ocorrer durante alterações na capacidade de discernimento por influência de álcool, drogas, estados emocionais alterados ou incapacidade mental temporária ou permanente;
  - b) em pessoas absolutamente incapazes, exceto mediante autorização judicial, regulamentada na forma da Lei;
  - c) por qualquer outra técnica ou intervenção que não a vasectomia, como por exemplo a orquiectomia indicada exclusivamente para esse fim.

### **30304032 – 30304105 – Cirurgia refrativa**

1. Cobertura 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.
  
2. Será coberta a cirurgia refrativa em ambos os olhos, nos casos em que apenas um olho possua o grau de miopia ou hipermetropia dentro dos limites estabelecidos na DUT, desde que o limite de segurança superior seja respeitado para ambos os olhos.

### **40314022 – Citomegalovírus qualitativo por PCR**

1. Cobertura 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.



### **30301076 – 30402034 – Coloboma**

1. Cobertura quando preenchido PELO MENOS UM dos seguintes critérios:
  - a) exposição corneana;
  - b) risco de úlcera e perfuração de córnea.

### **31002013 – 31002285 – Colocação de banda gástrica**

1. Cobertura 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 – pelo menos 1**

- 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 apneia do sono, ou hipertensão arterial, ou dislipidemia, ou doença coronariana, ou osteoartrites, entre outras);
- b) IMC entre 40 Kg/m<sup>2</sup> e 50 Kg/m<sup>2</sup>, com ou sem comorbidade.

#### **Grupo II – nenhum**

- 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.

### **30715067 – 31402011 – Cordotomia / mielotomia**

1. Cobertura 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).

### **30101271 – Dermolipectomia abdominal**

1. Cobertura para 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.

### **30101190 – Lipodistrofia braquial ou crural**

2. Cobertura para pacientes que apresentem importante excesso de pele que prejudique as atividades da vida diária 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.

#### **40304906 – Dímero D**

1. Cobertura 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;
  - c) avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes com pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave, com quadro suspeito ou confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID 19).

#### **40901084 – Ecodopplercardiograma fetal**

1. Cobertura para gestantes com idade gestacional a partir de 18 semanas.

#### **40302717 – Eletroforese de proteínas de alta resolução**

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

#### **40813746 – 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 – todos

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

##### Grupo II - nenhum

- a) mulheres assintomáticas;
- b) adeniose 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.

### **31602185 – Estimulação elétrica transcutânea**

1. Cobertura quando preenchido PELO MENOS UM dos critérios listados no grupo I e NENHUM dos critérios do grupo II:

#### **Grupo I – pelo menos 1**

- a) dor neurogênica;
- b) dor musculoesquelética;
- 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 – nenhum**

- 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);
  - abdômen durante a gestação;
  - regiões com implantes metálicos;
  - áreas recentemente irradiadas;
  - próximo à boca e sobre os olhos;
  - sobre o seio carotídeo.

### **40314057 – Fator V de Leiden**

1. Cobertura quando preenchido PELO MENOS UM dos seguintes critérios do grupo I e NENHUM dos critérios do grupo II:

Grupo I – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

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

### **40301982 – Galactose-1-fosfato uridiltransferase**

1. Cobertura 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.

### **31002218 – 31002390 – Cirurgia bariátrica**

1. Cobertura 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 – pelo menos 1

- 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 apneia do sono, ou hipertensão arterial, ou dislipidemia, ou doença coronariana, ou osteoartrites, entre outras);

b) IMC igual ou maior do que  $40 \text{ Kg/m}^2$ , com ou sem comorbidades.

Grupo II – nenhum

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.

#### **40314081 – Hepatite B quantitativo**

1. Cobertura 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.

#### **40314111 – Hepatite C genotipagem**

1. Cobertura na avaliação para início de tratamento da hepatite C, na presença de atividade necroinflamatória 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 – pelo menos 1

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  $50.000/\text{mm}^3$  e contagem de neutrófilos superior a  $1.500/\text{mm}^3$ ).

Grupo II – nenhum

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 tireoide 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 contraindicada nestas situações.

#### **40308235 – HER-2**

1. Cobertura 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.

#### **40314146 – HIV genotipagem**

1. Cobertura quando preenchido PELO MENOS UM dos critérios do Grupo I e NENHUM dos critérios do Grupo II:

##### **Grupo I – pelo menos 1**

- a) pacientes em uso regular de TARV (terapia antirretroviral) 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;

##### **Grupo II – nenhum**

- a) genotipagem anterior indicando multirresistência (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.

#### **30404061 – Implante coclear**

1. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, 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 50 dBNA nas frequências da fala (500 Hz a 4 KHz);
- d) adequação psicológica, motivação e expectativa adequada da família para o uso do implante coclear e para o processo de reabilitação fonoaudiológica.

2. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, 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. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, em crianças a partir de 7 até 12 anos de idade incompletos, que apresentem perda auditiva neurosensorial, 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. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, em adolescentes (a partir de 12 anos de idade), adultos e idosos, que apresentem perda auditiva neurosensorial 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. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, 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. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, 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. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, 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. Cobertura uni ou bilateral, conforme indicação do médico assistente, em pacientes com cegueira associada à surdez, independentemente 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:

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

### **30304083 – Implante de anel intraestromal**

1. Cobertura 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 – todos**

- 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 – nenhum**

- 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.



### **30904021 – Implante de desfibrilador – CDI**

1. Cobertura 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.

### **30904021 – Implante de cardiodesfibrilador multissítio – TRC-D**

1. Cobertura para prevenção secundária quando preenchido PELO MENOS UM dos critérios do Grupo I e TODOS os critérios do Grupo II.
2. Cobertura 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 para prevenção primária na cardiopatia não isquêmica, em pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica quando preenchidos TODOS os critérios do Grupo II.

#### **Grupo I – pelo menos 1**

- 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 – todos**

- d) fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor ou igual a 35%;
- e) ritmo sinusal;

f) 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;

g) 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.

### **31401104 – Implante de eletrodo e/ou gerador medular**

1. Cobertura 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.

### **31401104 – 31401090 – Implante de eletrodo e/ou gerador cerebral profundo**

1. Cobertura para 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. Cobertura para 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. Cobertura para pacientes maiores de 8 anos com distonia primária, quando atestado pelo médico a refratariedade ao tratamento medicamentoso.

4. Cobertura para 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.

### **31401228 – 31403140 – Implante de gerador para neuroestimulação**

1. Cobertura para 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. Cobertura para 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. Cobertura para 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.

### **30904145 – Implante de marcapasso bicameral**

1. Doença do nó sinusal – cobertura 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 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 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 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, independentemente 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 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 Intra-ventriculares – cobertura 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 > 100 ms 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;
  
7. Síncopes Neuro-Mediadas – cobertura 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.

### **30904137 – Implante de marcapasso unicameral**

1. Doença do nó sinusal – cobertura 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 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 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 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, independentemente 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 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, conseqüente à ablação da junção do nó AV.
6. Bloqueios Intraventriculares – cobertura 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 > 100 ms 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;
7. Síncope Neuro-Mediadas – cobertura 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

### **30904137 – Implante de marcapasso multissítio**

1. Cobertura 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 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 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.

### **20102062 – Monitor de eventos (looper)**

1. Cobertura 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.

### **31401120 – Implante intratecal de bomba para infusão de fármacos**

1. Cobertura para 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, exceto tratamento de neoplasias malignas;
- c) houve melhora com o uso prolongado de opioides administrados por via sistêmica em tratamento prévio;
- d) existe intolerância intensa aos opioides orais;
- e) verifica-se melhora com a infusão de opioides no compartimento epidural raquidiano realizada durante pelo menos 3 dias;
- f) o paciente não esteja imunocomprometido.

2. Cobertura para 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.

### **30312132 – 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.

#### **40302725 – Imunofixação para proteínas**

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

#### **31104274 – Incontinência urinária masculina – tratamento cirúrgico com sling ou esfíncter artificial**

1. Cobertura 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 – todos

- 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 – nenhum

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

#### **40304760 – 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.

#### **40503771 – K-RAS**

1. Cobertura 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.

#### **30202159 – Laserterapia para tratamento da mucosite oral / orofaringe**

1. Cobertura 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 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 de laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral em pacientes com diagnóstico de câncer hematopoiético.

#### **40808041 – Mamografia digital**

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

#### **30918030 – Mapeamento eletroanatômico cardíaco tridimensional**

1. Cobertura 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.

#### **31402020 – Lesão de substância gelatinosa medular (DREZ) por radiofrequência**

1. Cobertura 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 (deaferentação, membro fantasma, causalgia ou síndrome complexa da dor regional).

#### **20102038 – Monitorização ambulatorial da pressão arterial – MAPA (24 horas)**

1. Cobertura 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.

#### **20104189 – Oxigenoterapia hiperbárica**

1. Cobertura 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;
- h) pacientes com fascites, celulites ou miosites necrotizantes (inclui infecção de sítio cirúrgico), com classificação de gravidade II, III ou IV, de acordo com a Escala USP de Gravidade:

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
FQ Alteração Linfática		Sim	
Amputação/Desbridamento	Em risco	Planejada	Realizada
Dreno de Tórax		Sim	
Ventilação Mecânica		Sim	
Períneo / Mama / Face			Sim

Classificação da gravidade (G) 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.

- i) pacientes com isquemias agudas traumáticas, lesão por esmagamento, síndrome compartimental ou reimplantação de extremidades amputadas, com classificação de gravidade II, III ou IV, de acordo com a Escala USP de Gravidade descrita abaixo;
- j) pacientes em sepse, choque séptico ou insuficiências orgânicas devido a vasculites agudas de etiologia alérgica, medicamentosa ou por toxinas biológicas;

k) pacientes diabéticos com 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).

2. Cobertura para pacientes com osteorradionecrose de mandíbula avançada ou refratária ao tratamento clínico quando o paciente preencher PELO MENOS UM dos critérios do Grupo I e NENHUM dos critérios do Grupo II. O tratamento deve ser descontinuado caso o beneficiário preencha o critério do Grupo III:

Grupo I – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

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

Grupo III – nenhum

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

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

Grupo I – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

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

Grupo III – nenhum

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

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

Grupo I – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

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

Grupo III – nenhum

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

### **30312124 – Panfotocoagulação na retinopatia da prematuridade**

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

### **40708128 – 41001222 – PET-CT oncológico**

1. Cobertura 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 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 para pacientes portadores de câncer colorretal, 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 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 para o diagnóstico do câncer de mama metastático quando os exames de imagem convencionais apresentarem achados inconclusivos.
6. Cobertura 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 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 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).
9. Cobertura de PET-CT oncológico com análogos de somatostatina para pacientes portadores de Tumores Neuroendócrinos que potencialmente expressem receptores de somatostatina quando PELO MENOS UM dos seguintes critérios for preenchido:
- a) localização do tumor primário
  - b) detecção de metástases
  - c) detecção de doença residual, recorrente ou progressiva,
  - d) determinação da presença de receptores da somatostatina

#### **40319326 – Protrombina, pesquisa de mutação**

1. Cobertura quando preenchido PELO MENOS UM dos seguintes critérios do grupo I e NENHUM dos critérios do grupo II:

##### **Grupo I – pelo menos 1**

- a) Pacientes com evento trombótico ou tromboembólico não provocado (idiopático);
- b) Pacientes com história familiar documentada (mutação identificada na família ou exame de imagem que comprove o evento trombótico ou tromboembólico) para trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau (mãe, pai, filha, filho, irmã, irmão);

- c) Pacientes com ou sem história familiar e com trombose venosa, idiopática, em sítios não usuais: mesentérica, esplâncnicas e porta;
- d) Pacientes com ou sem história familiar positiva para trombofilia hereditária com trombose venosa idiopática, em sítios não usuais: veias cerebrais, renais e abdominais;
- e) Pacientes com ou sem história familiar e com trombose venosa abdominal em uso de anticoncepcional;
- f) Pacientes com trombose de veias retinianas, na ausência de fatores de risco clássicos para aterosclerose (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo e idade acima de 65 anos);

#### Grupo II – nenhum

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

#### **31403336 – Rizotomia percutânea**

1. Cobertura 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 – todos

- 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 – nenhum

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

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

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

#### **40302431 – Succinil-acetona**

1. Cobertura 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.

### **20104391 – 20204167 – Terapia imunobiológica endovenosa**

1. 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;

2. 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 anti-inflamatórios não hormonais (AINHs);

3. Doença de Crohn: pacientes com índice de atividade da doença igual ou maior a 220 pelo IADC (Índice de Atividade da Doença de Crohn), refratários ao uso de drogas imunossupressoras ou imunomoduladoras por um período mínimo de três meses;

4. 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 anti-inflamatórios 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.

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

#### Grupo I – todos

- a) Diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) pelos Critérios de McDonald revisados e adaptados;
- b) Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EM-RR) ou Esclerose Múltipla
- c) Secundariamente progressiva (EM-RR);
- d) Lesões desmielinizantes à Ressonância Magnética;
- e) Diagnóstico diferencial com exclusão de outras causas;
- f) Falha terapêutica com a utilização de glatirâmer e betainterferona anteriormente;
- g) Estar sem receber imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprina por 3 meses;
- h) Ser encaminhados a infectologista ou pneumologista para afastar tuberculose se apresentarem lesões suspeitas à radiografia de tórax;
- i) Valores de neutrófilos acima de 1.500/mm<sup>3</sup> e linfócitos acima de 1.000/mm<sup>3</sup> ao hemograma.

#### Grupo II – nenhum

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

#### Grupo III – nenhum

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

#### **20102070 – Tilt test**

1. Cobertura 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.

#### **40101037 – 40101045 – Teste ergométrico**

1. Cobertura para avaliação do comportamento da pressão arterial em indivíduos com história familiar de hipertensão e síndrome metabólica ou diabetes.
2. Cobertura 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 escore de Framingham;
  - c) pré-operatório de cirurgias não cardíacas em pacientes com risco intermediário a alto pelo escore de Framingham;
  - d) avaliação de mulheres com mais de 50 anos ou homens com mais de 40 anos candidatos a programas de exercício;
  - e) adultos com arritmias ventriculares que apresentam uma probabilidade intermediária ou alta de doença coronariana pelos critérios de Diamond e Forrester.



3. Cobertura para investigação da doença coronariana ambulatorial em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária pelo escore de Diamond e Forrester.
4. Cobertura para investigação de pacientes de baixo risco, com suspeita de síndrome coronariana aguda.
5. Cobertura para 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. Cobertura para investigação das arritmias induzidas pelo esforço ou sintomas que possam ser dependentes de arritmia.
7. Cobertura para estratificação de risco para morte súbita cardíaca nas síndromes arritmogênicas e síndromes elétricas primárias.
8. Cobertura para diagnóstico diferencial de pacientes admitidos em unidade de dor torácica com sintomas atípicos e com possibilidade de doença coronária.
9. Cobertura para avaliação do prognóstico em pacientes com doença cardiovascular estável.
10. Cobertura em caso de suspeita de angina vasoespástica.
11. Cobertura para tomada de decisão em lesões intermediárias após a realização de cineangiocoronariografia.
12. Cobertura para avaliação seriada em pacientes com DAC em programas de reabilitação cardiovascular.

#### **41501144 – Tomografia de coerência óptica**

1. Cobertura quando preenchido PELO MENOS UM dos seguintes critérios:
  - a) acompanhamento de pacientes em tratamento ocular quimioterápico – pacientes com edema macular secundário à degeneração macular relacionada à idade (DMRI), retinopatia diabética, oclusão de veia central da retina (OVC) e oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC), 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.

#### **31401252 – Tratamento cirúrgico da epilepsia**

1. Cobertura 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.

#### **41501144 – Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico**

1. Cobertura 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 – todos

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

Grupo II – nenhum

- 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 – descontinuidade

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

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

Grupo I – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

- 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 – descontinuidade

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

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

Grupo I – pelo menos 1

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

Grupo II – nenhum

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

Grupo III – descontinuidade

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

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

Grupo I – pelo menos 1

- a) acuidade visual pior que 20/40 com aumento de espessura foveal comprovado por Tomografia de coerência óptica (OCT);
- b) acuidade visual igual ou melhor que 20/40, mas com posterior diminuição da acuidade visual durante o acompanhamento clínico e aumento da espessura foveal comprovada por OCT;
- c) houver recidiva do edema após cessação do tratamento e pelo menos um dos itens anteriores.

Grupo II – nenhum

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

### Grupo III – descontinuidade

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

Em qualquer dos casos, a cobertura se limita a 24 (vinte e quatro) meses, com no máximo uma sessão mensal.

### **40901262 – US obstétrica morfológica**

1. Cobertura para gestantes com idade gestacional entre 18 semanas e 24 semanas.

### **40901254 – US obstétrica com translucência nugal**

1. Cobertura para gestantes com idade gestacional entre 11 semanas e 13 semanas.

### **40302610 – Vitamina E**

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

### **50000144 – 50000349 – Consulta com fisioterapeuta**

1. Cobertura de uma consulta de fisioterapia por ano civil, para cada novo CID apresentado pelo paciente, e consequente necessidade de construção de novo diagnóstico fisioterapêutico.

### **50000560 – Consulta com nutricionista**

1. Cobertura de 12 consultas por ano civil, 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 obrigatória de 18 consultas por ano civil, 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 é de 6 consultas por ano civil.

### **30602149 – 30602157 – 30602165 – 31305016 – 31305032 – Mastectomia e ooforectomia profiláticas**

1. Nas pacientes em que forem encontradas mutações genéticas patogênicas ou provavelmente patogênicas, mesmo que assintomáticas, a mastectomia bilateral e a salpingo-ooforectomia bilateral profiláticas redutoras de risco são cobertas da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente.

### **30602173 – 30602254 – 30602262 – Reconstrução de mama**

1. Cobertura para pacientes após mastectomia total ou parcial:

- a) Em virtude de câncer de mama comprovado;
- b) Para pacientes em que forem encontradas mutações genéticas patogênicas ou provavelmente patogênicas, mesmo que assintomáticas, submetidas a mastectomia bilateral e a salpingo-ooforectomia bilateral profiláticas redutoras de risco.

### **40324561 – Vírus Zika, PCR**

1. Cobertura para gestantes com quadro sugestivo de infecção pelo vírus Zika até o quinto dia do início dos sintomas. Considera-se quadro sugestivo de Infecção pelo vírus Zika pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de DOIS OU MAIS dos seguintes sinais e sintomas:

- a) Febre;
- b) Hiperemia conjuntival sem secreção e prurido;
- c) Poliartralgia;
- d) Edema periarticular.

### **40324605 – Vírus Zika, IgM**

1. Cobertura para:

- a) Gestantes com quadro sugestivo de Infecção pelo vírus Zika que realizaram teste de PCR cujo resultado foi negativo, a partir do sexto dia dos sintomas;
- b) Gestantes com quadro sugestivo de Infecção pelo vírus Zika cujos sintomas se iniciaram há mais de cinco dias;
- c) Gestantes com quadro sugestivo de Infecção pelo vírus Zika cujo resultado da primeira pesquisa de IgM foi negativa;
- d) Gestantes assintomáticas no início do pré-natal e no segundo trimestre de gestação;
- e) Gestantes em que foi detectada a presença de microcefalia fetal ou de calcificações intracranianas em qualquer etapa da gestação;
- f) Recém-nascidos cujas mães tenham apresentado teste diagnóstico (PCR ou pesquisa de anticorpos IgM) com resultado positivo para infecção pelo vírus Zika durante a gestação;

- g) Recém-nascidos com microcefalia e/ou outras alterações do SNC possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika durante a gestação.

Considera-se quadro sugestivo de Infecção pelo vírus Zika pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de DOIS OU MAIS dos seguintes sinais e sintomas:

- a) Febre;
- b) Hiperemia conjuntival sem secreção e prurido;
- c) Poliartralgia;
- d) Edema periarticular.

#### **40324591 – Vírus Zika, IgG**

1. Cobertura para gestantes ou recém-nascidos que realizaram pesquisa de anticorpos IgM cujo resultado foi positivo. Considera-se quadro sugestivo de Infecção pelo vírus Zika pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de DOIS OU MAIS dos seguintes sinais e sintomas:

- a) Febre;
- b) Hiperemia conjuntival sem secreção e prurido;
- c) Poliartralgia;
- d) Edema periarticular.

#### **41101553 – Angiorressonância arterial de membro inferior**

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

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

#### **41001478 – Angiotomografia arterial de membro inferior**

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

#### **40707032 – Cintilografia de perfusão cerebral para avaliação de transportadores de dopamina**

1. A cintilografia cerebral, quando utilizada para avaliação de transportadores de dopamina, terá cobertura para pacientes adultos com tremores quando o Parkinsonismo não puder ser clinicamente diferenciado de tremor essencial após avaliação por profissional médico especializado em neurologia.

### **40901793 – Elastografia hepática ultrassônica**

1. Cobertura para pacientes com diagnóstico de Hepatite B, Hepatite C, HIV e doença de fígado não alcoólica, com suspeita ou diagnóstico de cirrose hepática, em pelo menos uma das seguintes condições:

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

### **41101235 – RM – fluxo liquórico**

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

### **40324788 e 40324796 – Coronavírus SARS-COV2 – Pesquisa de Anticorpos IgG ou anticorpos totais.**

1. Cobertura obrigatória, conforme solicitação do médico assistente, quando preenchido um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II.

#### **Grupo I (critérios de inclusão):**

- a) Pacientes com Síndrome Gripal (SG) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) a partir do 8º dia do início dos sintomas.

SÍNDROME GRIPAL (SG): Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos. Em crianças: além dos itens anteriores considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico. Em idosos: deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG): Indivíduo com SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. Em crianças: além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência;

- b) Crianças ou adolescentes com quadro suspeito de Síndrome Multissistêmica Inflamatória pós-infecção pelo SARS-Cov2.

#### **Grupo II (Critérios de exclusão):**

- a) RT-PCR prévio positivo para Sars-Cov-2.
- b) Pacientes que já tenham realizado o teste sorológico, com resultado positivo.

- c) Pacientes que tenham realizado o teste sorológico, com resultado negativo, há menos de 1 semana (exceto para os pacientes que se enquadrem no item b do Grupo I)
- d) Testes rápidos
- e) Pacientes cuja prescrição tem finalidade de screening, retorno ao trabalho, pré-operatório, controle de cura ou contato próximo/domiciliar com caso confirmado.
- f) Verificação de imunidade pós vacinal.

#### **40314618 – Coronavírus SARS-COV2 – teste molecular**

2. Cobertura quando o paciente se enquadrar na definição de caso suspeito ou provável de doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) definido pelo Ministério da Saúde.

Caso suspeito:

- a) Viajante: pessoa com histórico de viagem para país com transmissão sustentada OU área com transmissão local nos últimos 14 dias, que apresente febre E pelo menos um dos sinais ou sintomas respiratórios (tosse, dificuldade para respirar, produção de escarro, congestão nasal ou conjuntival, dificuldade para deglutir, dor de garganta, coriza, saturação de O<sub>2</sub> < 95%, sinais de cianose, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal e dispneia);
- b) Contato próximo: pessoa com histórico de contato com caso suspeito ou confirmado nos últimos 14 dias, que apresente febre OU pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, produção de escarro, congestão nasal ou conjuntival, dificuldade para deglutir, dor de garganta, coriza, saturação de O<sub>2</sub> < 95%, sinais de cianose, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal e dispneia).

Caso provável:

- a) Contato domiciliar: pessoa que manteve contato domiciliar com caso confirmado nos últimos 14 dias E que apresente febre OU pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, produção de escarro, congestão nasal ou conjuntival, dificuldade para deglutir, dor de garganta, coriza, saturação de O<sub>2</sub> < 95%, sinais de cianose, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal e dispneia).

#### **40302687 – Procalcitonina**

1. Cobertura para avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes com pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave, com quadro suspeito ou confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).

#### **40323676 – Pesquisa rápida para influenza A e B**

1. Cobertura para avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes com pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave, com quadro suspeito ou confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).

#### **40404153 – PCR em tempo real para influenza A e B**

1. Cobertura para avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes com pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave, com quadro suspeito ou confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).



#### **40323684 – Pesquisa rápida para vírus sincicial respiratório**

1. Cobertura obrigatória para avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes com pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave, com quadro suspeito ou confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).

#### **40404161 – PCR em tempo real para vírus sincicial respiratório**

1. Cobertura para avaliação hospitalar ou em unidades de emergência de pacientes com pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave, com quadro suspeito ou confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19).

#### **Exames genéticos**

1. Cobertura quando for solicitado por um geneticista clínico, puder ser realizado em território nacional e for preenchido PELO MENOS UM dos critérios do grupo I e NENHUM dos critérios do Grupo II:

Grupo I – pelo menos 1

- 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; Fenilcetonúria, hipercolesterolemia familiar, MTHFR e PAI-1.
- 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.

Grupo II – nenhum

- a) 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) humano;
- b) exame nutricional, esportivo, tumoral ou mitocondrial;
- c) screening de risco pessoal ou screening de planejamento familiar em paciente assintomático.

OBS:

1. Nas diretrizes de utilização abaixo são considerados:

<b>Grau de parentesco</b>	<b>Denominação</b>
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, sobrinha-neta, sobrinho-neto.

2. Para as diretrizes de oncogenética em que existam múltiplos indivíduos afetados na mesma família, testar inicialmente e preferencialmente o indivíduo mais jovem afetado pelo tumor típico do espectro avaliado. Quando houver uma mutação identificada na família, familiares não afetados por câncer também poderão ser testados, conforme definido em cada uma das diretrizes específicas. No entanto, em todas as situações de teste genético em familiares, a cobertura será obrigatória somente quando o familiar a ser testado for beneficiário do plano de saúde.

3. Testes genéticos preditivos em menores de idade (análise molecular para doença genética em indivíduo sem evidência fenotípica da doença) devem ser realizados apenas quando forem contemplados todos os seguintes itens:

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

## **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 genovaro e/ ou ossos tubulares curtos e/ou estreitamento da distância interpedicular da coluna espinhal e/ou hiperlordose lombar e/ou ilíacos arredondados e acetábulos horizontalizados e/ou incisura sacro isquiática pequena e/ou radioluscência femoral 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 genovaro 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:

- 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.
- 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.

## **ADRENOLEUCODISTROFIA**

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- 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.

## **AMILOIDOSE FAMILIAR (TTR)**

1. Cobertura para pacientes de ambos os sexos que apresentem neuropatia autonômica ou sensorio-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 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:

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

## **ATAXIA DE FRIEDREICH**

1. Cobertura 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:

- 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.

## **ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCA)**

1. Cobertura para indivíduos sintomáticos com ataxia de marcha associada ou não a outros sinais neurológicos (distonia, neuropatia periférica, parkinsonismo e alterações da movimentação ocular) independentemente da idade e com história familiar de herança autossômica dominante.

2. Cobertura para indivíduos sintomáticos com ataxia de marcha associada ou não a outros sinais neurológicos (distonia, neuropatia periférica, parkinsonismo e alterações da movimentação ocular) independentemente 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 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:

- Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da expansão no gene específico.
- 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.
- 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.

## **ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL – AME**

1. Cobertura 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 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 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 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 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 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:

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

Para pacientes enquadrados no item 6:

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

## **CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIOS – GENES BRCA1 e BRCA2**

1. Cobertura 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:
  - um segundo tumor primário da mama (\*);
  - pelo menos 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:
  - pelo menos 1 familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama feminino em idade  $\leq 50$  anos;

- pelo menos 1 familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama masculino em qualquer idade;
- pelo menos 1 familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de ovário em qualquer idade;
- pelo menos 2 familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama em qualquer idade;
- pelo menos 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.

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

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

4. Cobertura para pacientes com câncer de pâncreas e pelo menos 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 para pacientes com câncer de próstata (escore de Gleason  $\geq$  7) e pelo menos 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 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 pelo menos 1 familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama, ovário, pâncreas ou próstata (escore Gleason  $\geq$  7).

7. Cobertura 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 para indivíduos com câncer de mama isolado, que tenham estrutura familiar limitada. Estrutura familiar limitada é a ausência, em pelo menos um dos ramos (materno ou paterno) da família, de pelo menos 2 mulheres familiares de 1º, 2º ou 3º graus que tenha vivido além dos 45 anos de idade no momento da avaliação. Incluem-se nesta descrição indivíduos que desconhecem dados de sua família biológica.

9. Cobertura 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:

- 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

OBS:

1. Pacientes enquadradas nesta diretriz e com sequenciamento e MLPA para BRCA1 e BRCA2 negativos, devem ser referenciadas para Diretriz de Painel de câncer de mama e/ou ovário.
2. Pacientes enquadradas nesta diretriz e que simultaneamente preencham os critérios da Diretriz de Painel de câncer de mama e/ou ovário podem ser referenciadas diretamente para a Diretriz de Painel de câncer de mama e/ou ovário.
3. Quando da realização de salpingo-ooforectomia redutora de risco em portadoras de mutação de BRCA1 e/ou BRCA2, a análise patológica dos anexos excisados deve ser realizada minuciosamente seguindo protocolo específico.
4. 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.

## **PAINEL DE GENES PARA CÂNCER DE MAMA E/OU OVÁRIO**

1. Cobertura para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de ovário epitelial quando preencherem critérios para PELO MENOS 2 das seguintes síndromes: Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários, Síndrome de Lynch e/ou Síndrome de Peutz-Jeghers.
2. Cobertura para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama quando preencherem critérios para PELO MENOS 2 das seguintes síndromes: Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários, Síndrome de Cowden, Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Câncer Gástrico Difuso Hereditário e/ou Síndrome de Peutz-Jeghers.
3. Cobertura para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama e/ou ovário epitelial com critérios para câncer de mama e ovário hereditários e que tenham resultado negativo na análise de mutações germinativas de BRCA1 e BRCA2 por sequenciamento e MLPA.

Método de análise:

- Análise de DNA genômico com painel NGS incluindo os genes: ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53.
- Em caso de resultado negativo, se o painel NGS não estiver validado para análise de CNVs, realizar análise com MLPA dos genes: BRCA1, BRCA2, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11.

## **COMPLEXO DA ESCLEROSE TUBEROSA**

1. Cobertura para pacientes de ambos os sexos que apresentem Esclerose Tuberosa Possível e preencham APENAS 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, o diagnóstico molecular não é coberto).



Grupo I (Sinais maiores) – apenas 1:

- 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) – pelo menos 2

- 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 para o aconselhamento genético e teste da mutação familiar 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:

- Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- 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.
- Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens acima, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene TSC2.
- Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através do item anterior, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene TSC1.

## **DEFICIÊNCIA DE ALFA 1 – ANTITRIPSINA**

1. Cobertura 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:

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

## **DISPLASIA CAMPOMÉLICA**

1. Cobertura 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 ilíacas estreitas e verticalizadas e/ ou deformidades de mãos e pés e/ou platisspondilia 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:

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

## **DISTROFIA MIOTÔNICA TIPO I E II**

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

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- 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.
- 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.

## **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:

- 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.
- 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:

- No caso de a mutação ter sido identificada na família, realizar somente a análise específica desta mutação (deleção, duplicação ou análise do éxon específico).
- 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):

- 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.
- 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:

- 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.
- Apenas se não esclarecido pelos anteriores, Sequenciamento de Nova Geração ou Sequenciamento Completo bidirecional por Sanger das regiões codificantes de todo o gene DMD.

## **DOENÇA DE HUNTINGTON**

1. Cobertura 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 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 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:

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

## **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 para pacientes de ambos os sexos que apresentem características clínico-radiológicas sugestivas de displasia esquelética por collagenopatia 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) – pelo menos 2

- a) Alta miopia, acima de 6 DP;
- b) Olhos grandes com face aplainada;
- c) Fenda palatina ou úvula bífida;
- d) Perda auditiva.

Grupo II (Critérios radiológicos) – pelo menos 3

- 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 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 abaixo.

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

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

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

1. Cobertura para pacientes de ambos os sexos que apresentem características sugestivas de síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) tipo IV, sem deformidades esqueléticas quando preenchido UM critério do Grupo I e PELO MENOS 2 critérios do Grupo II. Para pacientes que preencham 2 ou mais critérios do Grupo I o exame é dispensável.

Grupo I – 1

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

Grupo II – pelo menos 2

- a) Pele fina e translúcida;

- b) Dimorfismos 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;

2. Cobertura 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:

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

### **DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE FMR1 (SÍNDROME DO X FRÁGIL, SÍNDROME DE ATAXIA/TREMOR ASSOCIADOS AO X FRÁGIL – FXTAS E FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA - FOP)**

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

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

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- 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.

- 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.

## **FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO**

1. Cobertura para pacientes de ambos os sexos, independentemente da idade, que preencham pelo menos um critério maior e um critério menor, ou dois critérios maiores.

### **Critérios Maiores:**

- a) Episódios de febre recorrente com serosite (peritonite, sinovite e pleurite)
- b) Amiloidose do tipo AA sem doença predisponente
- c) Resposta favorável à colchicina

### **Critérios Menores:**

- a) Episódios de febre recorrente sem serosite
- b) Eritema similar a erisipela
- c) Familiar de primeiro grau com diagnóstico clínico de febre familiar do mediterrâneo

2. Cobertura para pacientes de ambos os sexos na ocorrência de amiloidose renal secundária (AA) após os 15 anos de vida.

3. Cobertura para pacientes sintomáticos de ambos os sexos, independentemente da idade, quando houver mutação detectada em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.

4. Cobertura para indivíduo assintomático de ambos os sexos, independentemente da idade, quando for detectada a mutação p.Met694Val, em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.

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

- Para os indivíduos enquadrados nas situações 1 e 2 – Sequenciamento completo do gene MEFV, por Sanger ou sequenciamento de nova geração.
- Para os indivíduos enquadrados na situação 3 – realizar primeiro pesquisa de mutação familiar conhecida do gene MEFV; caso negativa, e apresente critérios para as situações 1 ou 2, proceder com o Sequenciamento completo do gene MEFV, por Sanger ou sequenciamento de nova geração
- Para os indivíduos enquadrados na situação 4 – realizar somente a pesquisa da mutação p.Met694Val

## **FIBROSE CÍSTICA E DOENÇAS RELACIONADAS AO GENE CFTR**

1. Cobertura 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 <60 meq/l).

2. Cobertura 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 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 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:

- 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.
- Nos casos em que a mutação genética ainda não foi identificada na família, realizar análise da mutação DF508 no gene CFTR.
- 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.
- Para os pacientes enquadrados nos itens 1, 3 ou 4, caso tenham uma ou nenhuma mutação DF508 realizar painel para fibrose cística com pelo menos as seguintes mutações G542X, S549R, G551D, Q552X, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, no gene CFTR. No caso de o 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.

## **HEMOCROMATOSE**

1. Cobertura 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:

- 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.

## **HEMOFILIA A**

1. Cobertura 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 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:

- Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- No caso da forma grave de hemofilia, realizar PCR longa (Long-range PCR) ou PCR inversa (Inverse-shifting IS-PCR) para a detecção da inversão do íntron 22.



- 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.

## **HEMOFILIA B**

1. Cobertura 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 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:

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

## **MUCOPOLISSACARIDOSE**

1. Cobertura 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 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 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 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:

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

## **NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO I-MEN1**

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

Grupo I – pelo menos 2

- a) Tumores das glândulas paratireoides;
- b) Tumores da glândula pituitária;
- c) Tumores endócrinos bem diferenciados do trato gastroenteropancreático.

2. Cobertura para aconselhamento genético e teste da mutação familiar de pacientes assintomáticos, familiares de 1º, 2º ou 3º grau de caso índice com diagnóstico molecular de MEN1

Método de análise utilizado de forma escalonada:

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

## **NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 2A – MEN2A**

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

2. Cobertura para pacientes que preencham PELO MENOS UM dos critérios do Grupo I e PELO MENOS UM do Grupo II, exceto em pacientes que apresentem apenas hábito marfanoide isoladamente nos Grupos I e II:

Grupo I – Paciente com diagnóstico firmado de (pelo menos 1)

- a) Pacientes com diagnóstico de:
- b) Feocromocitoma;
- c) Neuromas de mucosas;
- d) Hiperparatireoidismo;
- e) Hábito marfanoide.

Grupo II – Parentes de 1º e 2º grau com diagnóstico firmado de (pelo menos 1)

- a) Carcinoma medular de tireoide;
- b) Feocromocitoma;
- c) Neuromas de mucosas;

- d) Hiperparatireoidismo;
- e) Hábito marfanoide.

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- 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 patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene RET a tireoidectomia profilática é coberta, quando indicada pelo médico assistente.

## **OSTEOGÊNESE IMPERFEITA**

1. Cobertura 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:

- 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.
- Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes COL1A1, COL1A2, CRTAP, LEPR1 e PPIB.
- No caso de não estar disponível o Sequenciamento de Nova Geração, realizar Sequenciamento por Sanger de maneira escalonada: Sequenciamento por Sanger do gene COL1A1; caso não seja encontrada alteração patogênica no item I, realizar Sequenciamento por Sanger do gene COL1A2.

## **POLIPOSE COLÔNICA**

1. Cobertura para pacientes com a forma clássica (mais de 100 pólipos) ou atenuada (10 a 100 pólipos) de polipose colônica.

2. Cobertura para o aconselhamento genético e teste da mutação familiar de familiares de 1º, 2º e 3º graus após o diagnóstico molecular de mutação patogênica no gene APC no caso índice.

3. Cobertura 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:

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

- Nos casos não enquadrados no item acima, realizar o Sequenciamento de Nova Geração dos éxons dos genes APC e MUTYH.
- Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através do item anterior, realizar MLPA (Multiplex Ligation dependent Probe Amplification) do gene APC.

OBS: Nos pacientes com polipose adenomatosa profusa (>100 pólipos) ou pólipos não rastreáveis por colonoscopia e naqueles com mutação patogênica ou provavelmente patogênica identificada em APC, a colectomia total é de cobertura obrigatória, quando indicada pelo médico assistente.

## **SÍNDROME CHARGE**

1. Cobertura 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 – pelo menos 2

- a) Microftalmia ou coloboma ocular (coloboma de íris e/ou retina e/ou coroide 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 monдини, anormalidades do osso temporal, ausência ou hipoplasia de canais semicirculares).

Características menores – pelo menos 2

- 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) Dimorfismos faciais.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

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

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

1. Cobertura 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 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:

- 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.
- 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): Se metilação alterada, realizar FISH (Hibridação In Situ Fluorescente) ou MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para pesquisa de deleção da região 15q11.2; 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.
- 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.

## **SÍNDROME DE COWDEN**

1. Cobertura 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:
  - múltiplos hamartomas gastrointestinais;
  - ganglioneuromas;
  - pigmentação macular da glândula do pênis;
  - um triquilemoma comprovado por biópsia;
  - múltiplas queratoses palmo-plantares;
  - papilomatose multifocal ou extensa de mucosa oral;
  - inúmeras pápulas faciais.
- c) Com diagnóstico de transtorno do espectro autista.

2. Cobertura 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 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 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).
4. Cobertura 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 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).
5. Cobertura 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 para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de Bannayan-Riley-Ruvalcaba ou doença de Lhermitte-Duclos no adulto.
7. Cobertura para pacientes de ambos os sexos sem macrocefalia com diagnóstico atual ou prévio de pelo menos dois triquilemomas comprovados por biópsia.
8. Cobertura 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:

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

OBS: Nas pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene PTEN, mesmo que assintomáticas, a mastectomia e a histerectomia redutoras de risco, bem como a reconstrução das mamas são cobertas da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente.

## **SÍNDROME DE HIPOFOSFATASIA**

1. Cobertura 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:

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

## **SÍNDROME DE LI-FRAUMENI**

1. Cobertura 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 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 para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de carcinoma adrenocortical em qualquer idade e independente da história familiar de câncer.
4. Cobertura para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de carcinoma de plexo coroide em qualquer idade e independente da história familiar de câncer.
5. Cobertura para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de rabdomyosarcoma anaplásico em qualquer idade e independente da história familiar de câncer.
6. Cobertura para pacientes com diagnóstico de câncer de mama  $\leq$  35 anos de idade.
7. Cobertura para o aconselhamento genético e teste da mutação familiar 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, 4 e 5:

- Análise da mutação específica p.Arg337His no gene TP53.
- Se o item anterior for negativo, realizar Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene TP53.
- Se o item anterior for negativo, realizar pesquisa de rearranjos por MLPA.

Para pacientes enquadrados no item 6:

- Realizar inicialmente a pesquisa de mutação dos genes BRCA1 e BRCA2 conforme método escalonado descrito na diretriz específica de BRCA1 e BRCA2.
- Não sendo identificadas mutações nos genes BRCA1 e/ou BRCA2, realizar a mutação específica Arg337His no gene TP53.
- Se a análise da mutação p.Arg337His for negativa, realizar Sequenciamento bidirecional por Sanger ou Sequenciamento de Nova Geração dos éxons do gene TP53.
- Se o item anterior for negativo, realizar pesquisa de rearranjos por MLPA.

Para pacientes enquadrados no item 7:

- Nos casos de Síndrome de Li-Fraumeni em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica já identificada.

OBS: Nas pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas do domínio de ligação do gene TP53 (mutações clássicas), mesmo que assintomáticos, a mastectomia redutora de risco, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente.

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

1. Cobertura 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 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 – todos

- 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 para mulheres com adenocarcinoma de endométrio diagnosticado com 50 anos ou menos, mesmo que isoladamente e independente de história familiar.

4. Cobertura para o aconselhamento genético e teste da mutação familiar de familiares de 1º, 2º e 3º graus após o diagnóstico molecular de mutação patogênica ou provavelmente patogênica no caso índice.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- No caso de pacientes enquadrados nos critérios 1 e 3 realizar imunohistoquímica (IHQ) para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2;
  - No caso de imunohistoquímica proficiente (todos os quatro marcadores presentes no tumor), realizar instabilidade de microssatélites.
  - Se não houver instabilidade de microssatélite em nenhum dos cinco marcadores encerra-se a investigação.
  - Se instabilidade alta (2 em 5 marcadores instáveis), realizar sequenciamento de nova geração NGS para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2\*.
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM
- No caso de pacientes enquadrados nos critérios 1 e 3, se houver perda de expressão da proteína MLH1 ou MLH1 + PMS2 na IHQ, realizar pesquisa da mutação V600E do gene BRAF ou metilação do promotor do gene MLH1 no tumor para diferenciar instabilidade de origem somática ou hereditária
  - Na ausência de mutação V600E do gene BRAF ou na ausência de metilação do promotor do gene MLH1, realizar sequenciamento de nova geração NGS para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2\*.
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM
- No caso de pacientes enquadrados nos critérios 1 e 3, se houver perda de expressão da proteína MSH2 ou MSH6 ou PMS2 ou dos quatro marcadores na IHQ, realizar Sequenciamento de Nova Geração para MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2.
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM
  - Se resultado da investigação do item anterior for negativo, realizar MLPA para MLH1;
- No caso de pacientes enquadrados no critério 2:
  - Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM.
  - Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MLH1 e MSH2

- Se o item anterior for negativo realizar MLPA para pesquisa de rearranjos MSH6 e EPCAM

OBS: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes acima, mesmo que assintomáticos, a histerectomia e a salpingo-ooforectomia redutoras de risco, devem ser cobertas da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer. Pacientes com mutação patogênica nos genes MLH1 ou MSH2 ou EPCAM devem realizar colonoscopia a cada 1 ou 2 anos a partir dos 20 a 25 anos ou 2 a 5 anos antes do caso mais jovem identificado na família. Pacientes com mutação patogênica nos genes MSH6 ou PMS2 devem realizar colonoscopia a cada 1 ou 2 anos a partir dos 25 a 30 anos ou 2 a 5 anos antes do caso mais jovem identificado na família.

## SÍNDROME DE MARFAN

1. Cobertura 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) Ectopia Lentis: Subluxação ou 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 – Total = 20 pontos; escore  $\geq 7$  indica envolvimento 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

2. Cobertura 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:

- Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- Pesquisa de mutação no gene FBN1 por Sequenciamento de Nova Geração
- Se não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento bidirecional por Sanger

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

## **SÍNDROME DE NOONAN**

1. Cobertura 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 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:

- Realizar Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes PTPN1, SOS1, RAF1, RIT1 e KRAS.
- No caso de não estar disponível o Sequenciamento de Nova Geração, realizar Sequenciamento por Sanger de maneira escalonada: o abaixo: éxons do gene PTPN11, éxons do gene SOS1, éxons do gene RAF1, éxons do gene RIT1, éxons do gene KRAS.

## **SÍNDROME DE RETT**

1. Cobertura 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:

- Para as pacientes com Síndrome de Rett Clássica que preencham TODOS os critérios do Grupo I e NENHUM dos critérios do Grupo II;
- 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 lalação;
- 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 (apneia e/ou hiperpneia) quando a paciente se encontra acordada;
- b) Bruxismo quando a paciente se encontra 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:

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

## **SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN**

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- 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.
- No caso em que o diagnóstico não tenha sido confirmado através da Hibridação in situ fluorescente (FISH), realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).

## **SÍNDROME DO CÂNCER GÁSTRICO DIFUSO HEREDITÁRIO**

1. Cobertura para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso e com pelo menos um familiar de 1º, 2º ou 3º graus com câncer gástrico difuso, sendo um deles com diagnóstico em idade  $\leq 50$  anos.

2. Cobertura para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso com pelo menos dois familiares de 1º ou 2º graus com câncer gástrico difuso em qualquer idade.

3. Cobertura para indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer gástrico difuso em idade  $\leq 40$  anos.

4. Cobertura 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 para o aconselhamento genético e teste da mutação familiar 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:

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

OBS: Nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene CDH1, mesmo que assintomáticos, a mastectomia redutora de risco e a gastrectomia total, bem como a reconstrução das mamas são cobertas da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente.

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

1. Cobertura 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 ponderoestatural.

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

Método de análise utilizado de forma escalonada:

Nos pacientes enquadrados nos itens 1 e 2 e 3:

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

- 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:

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

## **SÍNDROMES DE DELEÇÕES SUBMICROSCÓPICAS RECONHECÍVEIS CLINICAMENTE**

1. Cobertura para pacientes de ambos os sexos com suspeita clínica de WolfHirschhorn (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) apresente cariótipo normal;
- b) manifestações clínicas sugestivas da doença (fenótipo).

2. Cobertura 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:

- 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).
- Nos casos em que o diagnóstico não tenha sido confirmado através dos métodos analíticos anteriores, realizar CGH- Array (Hibridização Genômica Comparativa) ou SNParray (Polimorfismo de um único nucleotídeo).

## **TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

1. Cobertura 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:

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

## **SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS**

1. Cobertura da análise genética para pacientes com pelo menos duas das seguintes características:

- a) lesões peri-orais, orais, genitais e/ou digitais hiperpigmentadas
- b) 2 ou mais pólipos gastrointestinais hamartomatosos de Peutz-Jeghers confirmados por histologia
- c) familiar de 1º, 2º, ou 3º grau com diagnóstico clínico de Síndrome de Peutz-Jeghers. 2. Cobertura obrigatória para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada no gene STK11.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- Nos casos de pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico clínico conforme critérios acima: Sequenciamento de Nova Geração (NGS) de toda região codificadora e das junções intron-exon do gene STK11 e, se NGS não estiver disponível, realizar sequenciamento bidirecional de toda região codificadora e das junções intron-exon por Sanger. Em caso de resultado negativo, realizar MLPA do gene STK11. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.

OBS: Nas pacientes femininas em que forem encontradas mutações patogênicas no gene STK11, mesmo que assintomáticas, a salpingo-ooforectomia redutora de risco é coberta da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Da mesma forma, em todos os pacientes de ambos os sexos portadores de mutação patogênica de STK11, mesmo que assintomáticos, a colonoscopia e esofagoduodenoscopia periódicas são cobertas e devem ser realizadas conforme indicado pelo médico assistente.

## **SÍNDROME DE POLIPOSE JUVENIL**

1. Cobertura de realização da análise genética para pacientes com PELO MENOS UMA das seguintes características:

- a) pelo menos 5 pólipos juvenis do cólon e/ou reto confirmados por histologia;
- b) qualquer número de pólipos juvenis quando localizados no trato gastrointestinal excluindo-se cólon e/ou reto confirmados por histologia;
- c) qualquer número de pólipos juvenis quando localizados no trato gastrointestinal confirmados por histologia em indivíduo com história familiar de síndrome de polipose juvenil.

2. Cobertura para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada nos genes *BMPR1A* ou *SMAD4* (*MADH4*).

Método de análise genética utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica. Se houver na família uma mutação em *SMAD4* o teste de um indivíduo em risco deve idealmente ser realizado nos primeiros 6 meses de vida devido ao risco de telangiectasia hemorrágica hereditária.
- Nos casos de pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico clínico conforme critérios acima, realizar Sequenciamento de Nova Geração do promotor, de toda região codificadora e das junções intron-exon dos genes *BMPR1A* e *SMAD4*. Se o Sequenciamento de Nova Geração não estiver disponível realizar Sequenciamento bidirecional do promotor, de toda região codificadora e das junções intron-exon por Sanger destes genes. Em caso de resultado negativo no NGS, realizar MLPA de *BMPR1A* e *SMAD4*. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.

## **RETINOBLASTOMA**

1. Cobertura da análise genética para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de retinoblastoma unilateral ou bilateral.

2. Cobertura para pacientes de ambos os sexos com retinoblastoma e ao menos uma das seguintes características fenotípicas: atraso de desenvolvimento, retardo mental, microcefalia, coloboma, microftalmia, hipoplasia de polegar.

3. Cobertura para aconselhamento genético e análise molecular de familiares de 1º, 2º e 3º graus de indivíduos com mutações identificadas em *RB1*.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

Pacientes enquadrados no item 3 realizar apenas a análise da mutação específica identificada na família.

Pacientes enquadrados no item 1

- Sequenciamento de nova geração (NGS) no DNA constitutivo de toda a sequência codificadora e junções intron-éxon do gene *RB1* ou alternativamente sequenciamento bidirecional de toda a sequência codificadora e junções intron-exon pelo método de Sanger em caso de indisponibilidade de NGS.
- Em caso de resultado negativo em “a” realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para pesquisa de rearranjos gênicos em DNA constitutivo do gene *RB1*. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente,
- Em caso de resultado negativo no item “a” ou “b” realizar sequenciamento de nova geração (NGS) no DNA tumoral (caso disponível) de toda a sequência codificadora e junções intron-exon do gene *RB1* ou alternativamente sequenciamento bidirecional de toda a sequência codificadora e junções intron-exon pelo método de Sanger em caso de indisponibilidade de NGS.

Pacientes enquadrados no item 2

- Realizar o cariótipo com bandas GTG de alta resolução



- Caso o paciente tenha cariótipo normal realizar o FISH ou aCGH para detecção de microdeleções submicroscópicas.
- Caso o diagnóstico não tenha sido estabelecido através dos itens a e b realizar análise molecular conforme descrito no item II dos métodos diagnósticos escalonados deste subitem.

## **SÍNDROME DE VON-HIPPEL-LINDAU**

1. Cobertura da análise genética para pacientes de ambos os sexos, que apresentem pelo menos duas das seguintes características:

- Um ou mais hemangioblastomas da retina ou de cérebro
- Diagnóstico de carcinoma de células claras renais
- Feocromocitomas adrenais ou extra-adrenais
- Tumores de saco endolinfático
- Tumores neuroendócrinos do pâncreas.
- Familiar de primeiro grau com história sugestiva de VHL

2. Cobertura para o aconselhamento genético e análise molecular dos familiares de 1º, 2º ou 3º graus assintomáticos de um indivíduo com mutação do gene VHL.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação genética já tenha sido identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- Nos casos que preenchem os critérios 1 e 2, realizar sequenciamento de Nova Geração de toda região codificante e junções intron-exon do gene VHL.
- Quando não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento por Sanger de toda região codificante e junções intron-exon do gene VHL.
- Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens acima, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene VHL. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.

## **SÍNDROME DE GORLIN (SÍNDROME DE CARCINOMAS BASOCELULARES NEVÓIDES)**

1. Cobertura para pacientes que preenchem pelo menos:

- dois (2) dos critérios maiores e um (1) dos critérios menores ou
- um (1) dos critérios maiores e três (3) dos critérios menores.

Critérios Maiores:

- Calcificação lamelar da foice
- Ceratocistos odontogênicos (com confirmação histopatológica)
- Pits Palmares e/ou plantares (dois ou mais)
- Carcinoma basocelular único diagnosticado antes dos 30 anos ou múltiplos carcinomas basocelulares (>5 ao longo da vida)
- Familiar de 1º grau com de Síndrome de Gorlin

Critérios Menores:

- a) Meduloblastoma na infância (tumor primitivo do neuroectoderma - PNET);
- b) Cistos pleurais ou linfomesentéricos;
- c) Macrocefalia (perímetro cefálico acima do percentil 97 para idade);
- d) Fenda labial e/ou palatina;
- e) Anormalidade em costelas ou vertebras (costela extra ou bífida, vertebra bífida);
- f) Polidactilia pré- ou pós-axial;
- g) Fibromas cardíacos ou ovarianos;
- h) Anomalias oculares (catarata, alterações pigmentares do epitélio da retina, defeitos de desenvolvimento como estrabismo, cisto orbital, microftalmia, hipertelorismo).

2. Cobertura para realização do teste genético e aconselhamento genético para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada no gene PTCH1.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

- Nos casos em que a mutação genética já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica.
- Nos casos de pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico clínico conforme critérios acima, realizar sequenciamento de Nova Geração (NGS) de toda região codificadora e junções intron-exon de PTCH1.
- Quando não for possível realizar o Sequenciamento de Nova Geração, realizar o Sequenciamento por Sanger de toda região codificante e junções intron-exon do gene PTCH1.
- Nos casos em que o diagnóstico não for estabelecido através dos itens acima, realizar MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para o gene PTCH1. Deleções de um éxon simples devem ser confirmadas por um procedimento independente.

## **ANEMIA DE FANCONI – SÍNDROME COM INSTABILIDADE CROMOSSÔMICA ASSOCIADA A APLASIA MEDULAR, DEFEITOS CONGÊNTOS E CÂNCER**

1. Cobertura da análise molecular para pacientes com suspeita de Anemia de Fanconi (AF) definida pela presença de PELO MENOS UM dos seguintes critérios:

- a) Defeitos congênitos, especialmente do sistema esquelético predominantemente do eixo radial associado ou não a manchas do tipo “café-com-leite” e déficit ponderoestatural;
- b) Hipoplasia e/ou Aplasia da Medula Óssea envolvendo as três linhagens: hemácias, plaquetas e leucócitos; na presença ou não dos defeitos congênitos;
- c) Síndrome Mielodisplásica associada aos defeitos congênitos;
- d) Câncer embrionário infantil (meduloblastoma, neuroblastoma, tumor de Wilms) e/ou leucemia mieloide aguda associado aos defeitos congênitos;
- e) Carcinoma de células escamosas de cabeça, pescoço e região genital associado aos defeitos congênitos;

2. Cobertura para realização do teste genético e aconselhamento genético para familiares de 1º, 2º, ou 3º grau de um indivíduo com mutação germinativa patogênica identificada em um dos genes relacionados a anemia de Fanconi.

Método de análise molecular de forma escalonada e conforme cenários clínicos específicos:

- Nos casos enquadrados no item 2 em que a mutação já foi identificada na família, realizar apenas a pesquisa da mutação específica
- Realizar teste citogenético utilizando as drogas Mitomicina C (MMC) ou Diepoxibutano (DEB) em culturas de linfócitos testando presença de instabilidade cromossômica DEB- ou MMC-induzida.
- Se o item anterior for positivo e for necessária a definição do gene envolvido para fins de aconselhamento genético, realizar o Sequenciamento de Nova Geração envolvendo os genes FANCA, FANCG, FANCC, FACND2, FANCB, FACD1 (BRCA2), FANCN (PALB2), FANCO (RAD51C) e FANCP (SLX4).

## 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.
Afatinibe	Pulmão células não pequenas	Primeira linha, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático, com mutações no receptor do fator de crescimento epidermoide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina quinase do EGFR.
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 (mieloide, 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 contraindicação para estas medicações

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

Crizotinibe	Pulmão não pequenas células	Tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).
Dasatinibe	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Cromossomo Ph+ com resistência ou intolerância à terapia anterior
	LMC - Leucemia Mielocítica (mieloide, mielógena, granulocítica) crônica	Fases crônica, acelerada ou blástica mieloide/linfoide com resistência ou intolerância ao tratamento anterior incluindo imatinibe
Dabrafenibe	Melanoma	Melanoma metastático ou irressecável com mutação do gene BRAF V600E
Dietilelbestrol	Mama	casos paliativos
	Próstata	casos paliativos
Enzalutamida	Próstata	Metastático resistente à castração em homens que receberam quimioterapia prévia com Docetaxel
	Próstata	Metastático resistente à castração em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica
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 irressecável 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 (TNE) localizados no pâncreas
	Estômago	Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (NET) localizados no estômago.
	Intestino	Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (NET) localizados no intestino.
	Pulmão	Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (NET) localizados no pulmão.
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 ("luteinizando hormônio-releasing hormônio"), 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 (mieloide, mielógena, granulocítica) crônica	Fase crônica
Ibrutinibe	Leucemia linfocítica crônica (LLC)	Pacientes que apresentam Leucemia linfocítica crônica (LLC) com deleção de 17p, que receberam no mínimo um tratamento anterior

Imatinibe	LLA - Leucemia Linfocítica (Linfoblástica) Aguda	Cromossomo Ph+ recaída ou refratária
	LMC - Leucemia Mielocítica (mieloide, 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
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 (mieloide, 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 suprarrenal	Carcinoma inoperável
Nilotinibe	LMC - Leucemia Mielocítica (mieloide, mielógena, granulocítica) crônica	Fase crônica, acelerada, Ph+ resistentes ou intolerantes a terapia prévia incluindo imatinibe
Pazopanibe	Rim	Irressecável ou metastático em primeira linha

Ruxolitinibe	Mielofibrose	Pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial.
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
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 (mieloide, 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
Trametinibe	Melanoma	Em combinação com dabrafenibe é indicado para o tratamento de pacientes com melanoma não ressecável ou metastático com mutação BRAF V600
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

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

### **ANEMIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS COM ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE**

1. Cobertura 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 10 g/dl, quando a transfusão for contraindicada. Se o paciente não apresentar resposta após 12 semanas do uso do medicamento, este deverá ser descontinuado.

## **PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES RELACIONADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS**

1. Cobertura 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 antineoplástico, em pacientes de risco intermediário ou alto.
2. Cobertura de antibióticos (medicamentos antibacterianos, antifúngicos e antivirais) no tratamento de infecções relacionadas ao uso de antineoplástico.

## **DIARREIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS**

1. Cobertura de antidiarreico para pacientes com diarreia relacionada ao uso de antineoplásticos que tenham este efeito colateral previsto em bula.

## **DOR RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS**

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

## **PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NEUTROPENIA RELACIONADA AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS COM FATORES DE CRESCIMENTO DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS**

1. Cobertura da profilaxia da neutropenia febril relacionada ao uso de antineoplástico, em pacientes que estejam utilizando quimioterapia citotóxica ou terapia mieloablativa, quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:
  - a) profilaxia primária da neutropenia febril de pacientes com alto risco (> 20% de risco para neutropenia febril);
  - b) 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) 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 para os casos de neutropenia febril relacionados ao uso de antineoplástico, 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) – todos

- 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.

## **PROFILAXIA E TRATAMENTO DA NÁUSEA E VÔMITO RELACIONADOS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS**

Profilaxia/Prevenção de náuseas, vômitos relacionados a agentes antineoplásicos

1. Cobertura 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. Corticosteroides</p> <p>3. Antagonista do receptor 5HT3</p> <p>Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2</p>	<p>Adulto</p> <p>1. Antagonista dos receptores NK1</p> <p>2. Corticosteroides</p> <p>3. Antagonista do receptor 5-HT3</p> <p>Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2</p>	<p>Adulto</p> <p>1. Corticoide ou cloridrato de metoclopramida</p> <p>Opcional Benzodiazepínico; Inibidor da bomba de prótons ou antagonista do receptor H2</p>
<p>Esquema Pediátrico</p> <p>1. Antagonista do receptor 5-HT3</p> <p>2. Corticosteroides</p>	<p>Esquema Pediátrico</p> <p>1. Antagonista do receptor 5-HT3</p> <p>2. Corticosteroides</p>	<p>Esquema Pediátrico</p> <p>Nenhuma recomendação devido à falta de estudos. Adotar protocolo similar ao dos adultos, sendo a dose passível de ajuste.</p>

#### Náuseas e vômitos antecipatórios

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

#### Tratamento de Náuseas e vômitos

1. Cobertura 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
Corticosteroides
Antagonistas 5HT3
Bezodiazepínico
Haloperidol
Metoclopramida

Olanzapina
Escopolamina
Fenotiazina

## Tratamento de resgate para náuseas e vômitos

1. Cobertura 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 doxorrubicina ou epirrubicina mais ciclofosfamida	INJETÁVEL				5
Aldesleucina (>12MUI/m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL			4	
Aldesleucina (=2MUI/ m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL		2		
Alemtuzumabe	INJETÁVEL			4	
Alfainterferona (<5MUI/ m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL	1			
Alfainterferona (>5<10MUI/ m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL		2		
Alfainterferona (=10MUI/ m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL			4	
Altretamina	INJETÁVEL			4	
Amifostina (> 300mg/ m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL			4	
Amifostina (< ou = 300mg/m <sup>2</sup> )	INJETÁVEL		2		
Asparaginase	INJETÁVEL	1			
Azacidina	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		
Doxorrubicina lipossomal	INJETÁVEL		2		
Doxorrubicina (=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		
Hidroxiuréia	ORAL	1			
Idarrubicina	INJETÁVEL			4	
Ifosfamida (< 10mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Ifosfamida (=10g/ m2)	INJETÁVEL				5
Ipilimumabe	INJETÁVEL	1			
Irinotecano	INJETÁVEL			3	
Ixabepilone	INJETÁVEL		2		
Lapatinibe, Ditosilato de	ORAL	1			
Lomustina	INJETÁVEL			3	
Mecloretamina	INJETÁVEL				5

Melfalano	ORAL/INJ			4	
Metotrexate (=50 g/ m2)	INJETÁVEL	1			
Metotrexato	ORAL			4	
Metotrexato (> 250mg/ m2)	INJETÁVEL			3	
Metotrexato (> 50mg até 250mg/ m2)	INJETÁVEL		2		
Mitomicina	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	
Tensirolimo	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

1. 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

## **PROFILAXIA E TRATAMENTO DO RASH CUTÂNEO RELACIONADO AO USO DE ANTINEOPLÁSTICOS**

1. Cobertura de antibióticos (tópicos e/ou via oral) e/ou corticoide 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 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 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 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.