Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Comissão de Saúde

Subcomissão Especial para Doenças Raras

Relatório Final

2023

Presidente: Dep. Flávia Morais (PDT/GO)

Relator: Dep. Diego Garcia (REPUBLICANOS /PR)

Dezembro / 2023

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SUMÁRIO

I – DA SUBCOMISSÃO DE DOENÇAS RARAS 3
II – RESUMO 4
III – PLANO DE TRABALHO 7
IV – RECAPITULAÇÃO DOS TRABALHOS DA SUBCOMISSÃO DE DOENÇAS RARAS EM 2019 E 2021 E ATUALIZAÇÃO DA SITUAÇÃO DA ASSISTÊNCIA ÀS DOENÇAS RARAS 10
IV.1 – Transição epidemiológica da mortalidade infantil 10
IV.2 – O modelo de atenção à saúde no Sistema Único de Saúde 12
IV.3 – Médicos especialistas em doenças genéticas 13
IV.4 – Especialização em Genética Médica 15
IV.5 – Formação Médica 16
IV.6 – Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras 17
IV.6.1 – Classificação das doenças raras 17
IV.6.2 – Serviços de Referência em Doenças Raras 18
IV.6.3 – Estruturação das Redes de Atenção à Saúde para a Assistência às Pessoas com Doenças Raras 20
IV.6.4 – Financiamento 21
IV.7 – O Programa Nacional de Triagem Neonatal 24
IV.7.1 – Programas de base populacional para triagem de doenças 24
IV.7.2 – Critérios para escolha de doenças 25
IV.7.3 – Evolução histórica do Programa Nacional de Triagem Neonatal 26
IV.7.4 – A situação atual do teste do pezinho no Brasil 29
V – ATIVIDADES DA SUBRARAS 2023 34
V.1 – Audiência pública sobre o panorama atual da triagem neonatal obrigatória no SUS - teste do pezinho 34
A - Convidados 34
B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes 34
C - Análise das informações 36
D - Conclusões 38
V.2 – Audiência pública sobre a inclusão de doenças raras na grade dos cursos superiores de saúde 38
A - Convidados 38
B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes 39
C - Análise das informações 40
D - Conclusões 41
V.3 – Atividades Externas 42
V.4 – Requerimentos de Informações ao Ministério da Saúde 42
VI – CONTRIBUIÇÕES EXTERNAS 45
VI.1 – Audiência pública do Senado Federal para debater o estágio atual de implementação do Programa Nacional da Triagem Neonatal de acordo com a Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021. 45
A - Convidados 45
B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes 46

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

C - Análise das informações 49
D - Conclusões 51
VI.2 – Audiência pública do Senado Federal para debater o diagnóstico e o tratamento da hidrocefalia de pressão normal 51
A - Convidados 51
B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes 52
C - Análise das informações 54
D - Conclusões 56
VI.3 – Audiência pública do Senado Federal para debater o acesso às fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo e outras condições de saúde raras e a qualidade das fórmulas nutricionais metabólicas disponibilizadas pelo SUS 56
A - Convidados 56
B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes 57
C - Análise das informações 59
D - Conclusões 60
VI.4 – Audiência pública do Senado Federal para avaliar a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica e medidas para seu aprimoramento 61
A - Convidados 61
B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes 61
C - Análise das informações 63
D - Conclusões 63
VI.5 – Contribuições da Sociedade 65
VII – DISCUSSÃO 66
VIII – CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES 69
ANEXO I – RESPOSTA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE SOBRE O PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL 71
ANEXO II – SUGESTÕES LEGISLATIVAS 92
II.1 – Indicação: Sugere medidas, no âmbito do Ministério da Educação, para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, conforme relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras, da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados. 92
II.2 – Indicação: Sugere medidas ao Ministério da Saúde medidas para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, conforme relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras, da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados. 99
III.3 – Projeto de Lei: Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que "Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências", para instituir o Subsistema de Atenção às Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde. 102
ANEXO III – DOCUMENTOS RECEBIDOS 113
ANEXO IV – RELATÓRIOS DE ATIVIDADES EXTERNAS 131
ANEXO V – REQUERIMENTOS DE INFORMAÇÃO ENVIADOS AO MINISTÉRIO DA SAÚDE 188

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

I – DA SUBCOMISSÃO DE DOENÇAS RARAS

Constituída em 14 de junho de 2023, atendendo ao Requerimento nº 2/2023 - CSAÚDE, subscrito pelo Deputado Diego Garcia, aprovado pelo Plenário da Comissão em reunião realizada em 17 de maio de 2023,

I.1 – Composição

Presidente: Deputada Flávia Morais

Relator: Deputado Diego Garcia

Membros:

- Dr. Zacharias Calil (UNIÃO/GO) – Titular
- Fernanda Pessoa (UNIÃO/CE) - Titular
- Lucas Redecker (PSDB/RS) – Titular
- Osmar Terra (MDB/RS) – Titular
- Rosângela Moro (UNIÃO/SP) – Titular
- Adriana Ventura (NOVO/SP) - Suplente
- Bruno Farias (AVANTE/MG - Suplente
- Dr. Frederico (PATRIOTAS/MG) - Suplente
- Meire Serafim (UNIÃO/AC) - Suplente
- Pedro Westphalen (PP/RS) – Suplente
- Silvia Cristina (PL/RO) – Suplente
- Zé Vitor (PL/MG) - Suplente

Local: Anexo II Pavimento Superior, Ala A, Sala 145. Telefone: 3216-6791.

Assessoria técnica: Consultor Legislativo Eduardo Nozaki Cano

Assessoria técnica no gabinete do Relator: Francisco Augusto da Costa Garcia

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

II – RESUMO

Nas últimas décadas, a atenção à saúde no Brasil teve como objetivo reduzir as causas mais frequentes de mortalidade e morbidade. Contudo, o modelo de saúde pública direcionado às doenças mais comuns é logicamente contrário às doenças mais raras.

O sucesso nas medidas adotadas provocou uma alteração no perfil epidemiológico da mortalidade infantil, com redução proporcional da mortalidade por doenças preveníveis e aumento proporcional das causas 'não-preveníveis', dentre elas as anomalias congênitas de causa genética, que tendem a ser, em alguns anos, a principal causa de mortalidade infantil no Brasil, como consequência inexorável da melhora das condições de saúde da população, tal qual ocorreu em países mais desenvolvidos.

Há falta de profissionais de saúde e serviços especializados para atenção de doenças raras, sem possibilidades de resolução a curto e médio prazo. A formação de médicos especializados em genética não acompanhou a necessidade crescente e previsível de mão de obra para esse novo cenário epidemiológico de elevação proporcional na prevalência de doenças genéticas, aumento nos custos de tratamento e a consequente necessidade de racionalização da assistência para aumentar a eficiência do sistema. A formação acadêmica do médico generalista em relação às doenças genéticas é bastante deficiente, não fazendo parte do currículo de graduação em Medicina, nem na residência médica em Medicina da Família e Comunitária, sendo apenas opcional na residência em Pediatria.

Considerando que o médico generalista é o responsável pela atenção primária, e o pediatra é o responsável pela atenção secundária, e nem um nem outro tem conhecimento de doenças raras de causa genética, não é sem surpresa a ocorrência de atraso no diagnóstico, encaminhamentos equivocados, exames desnecessários e sofrimento para o paciente.

A atual Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras precisa ser aperfeiçoada para lidar com essa atual situação, pois não foi suficiente ainda para organizar as redes de atenção em doenças raras,

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

principalmente em razão da falta de médicos especializados em doenças genéticas.

No Brasil, a genética médica é a especialidade com o menor número de médicos registrados no Conselho Federal de Medicina, havendo apenas 407 profissionais, o que corresponde a 0,08% do total de médicos e um déficit de 1.600 profissionais – ou seja, há apenas um quarto dos profissionais necessários.

Além do pequeno número, há uma grande disparidade regional na sua distribuição. Em Amapá, Roraima e Tocantins não há nenhum médico com especialização em genética. No Acre, Amazonas, Rondônia e Mato Grosso há apenas um único profissional. A distribuição dos pontos de atenção é bastante desigual, mais concentrado em algumas regiões, e as próprias doenças genéticas, por sua natureza, também podem se apresentar concentradas em um determinado local, dificultando ainda mais a elaboração de linhas de cuidado.

Atualmente, há 30 serviços habilitados como Serviços de Referência em Doenças Raras distribuídos em apenas 13 unidades federativas. Exceto no Pará, não há nenhum Serviço de Referência em Doenças Raras na região Norte do país. Nas outras regiões, não há também serviços de referência nos estados de Maranhão, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Sergipe, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul.

A obrigação da realização da triagem neonatal existe desde 1990, mas o Programa Nacional de Triagem Neonatal só foi instituído em 2001. Apesar de o Ministério da Saúde considerar universalizada a triagem neonatal para as seis doenças previstas, os dados referentes a 2022 mostram uma grande variação entre as unidades federativas, com diferentes níveis de cobertura, de coleta em idade adequada e de início de tratamento em tempo razoável. Segundo informações do Ministério da Saúde, o Amapá não realiza a triagem neonatal desde 2019, e Tocantins o faz com alguma irregularidade. A triagem neonatal não se resume ao exame do pezinho, compreendendo também os exames confirmatórios e o tratamento adequado a fim de prevenir sequelas incapacitantes irreversíveis.

As informações obtidas durante o trabalho desta Subcomissão de Doenças Raras mostram reiterados depoimentos de profissionais e de associações de pacientes dando conta da falta de medicamentos e de dietas para erros inatos

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

do metabolismo, mesmo quando já previstos em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

A Lei nº 14.154, de 2021, previu a expansão do teste do pezinho. Contudo, frente aos indicadores ruins do Programa Nacional de Triagem Neonatal em diversos Estados, o alto custo para aquisição de equipamentos e treinamento de pessoal, e o acesso a medicamentos e dietas, colocam em dúvida a capacidade do poder público em cumprir sua obrigação legal. Assim, apresentamos diversas recomendações a fim de colaborar com o aprimoramento da assistência a pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde.

.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

III – PLANO DE TRABALHO

Introdução

Nas últimas décadas, a atenção à saúde no Brasil teve como objetivo reduzir as causas mais frequentes de mortalidade e morbidade. Contudo, o modelo de saúde pública direcionado às doenças mais comuns é logicamente contrário às doenças mais raras. O sucesso nas medidas adotadas provocou uma alteração no perfil epidemiológico da mortalidade infantil, com redução proporcional da mortalidade por doenças preveníveis e aumento proporcional das causas 'não-preveníveis', dentre elas as anomalias congênitas de causa genética, que tendem a ser em alguns anos a principal causa de mortalidade infantil no Brasil, como consequência inevitável da melhora das condições de saúde da população, tal qual ocorreu em países mais desenvolvidos.

Há falta de profissionais de saúde e serviços especializados para atenção de doenças raras, sem possibilidades de resolução a curto e médio prazo. A formação de médicos especialistas em genética não acompanhou a necessidade crescente e previsível de mão de obra especializada para esse novo cenário epidemiológico de elevação proporcional na prevalência de doenças genéticas, aumento nos custos de tratamento e a consequente necessidade de racionalização da assistência a fim de aumentar a eficiência do sistema. A atual Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras precisa ser aperfeiçoada para lidar com essa situação atual, pois não conseguiu organizar as redes de atenção em doenças raras, principalmente em razão da falta de médicos especializados em doenças genéticas.

Atualmente, há 18 serviços habilitados como Serviços de Referência em Doenças Raras, distribuídos em apenas 12 unidades federativas. Não há nenhum desses serviços nos estados da região Norte do país e nas demais regiões, nos estados de Maranhão, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Sergipe, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. A distribuição dos pontos de atenção é bastante desigual, mais concentrado em algumas regiões, e as próprias doenças genéticas, por sua natureza, também podem se apresentar concentradas em um determinado local, dificultando ainda mais a elaboração de linhas de cuidado.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O modelo de financiamento precisa ser aperfeiçoado, assim como os mecanismos de incorporação de novos medicamentos, com especial atenção para os mecanismos de compartilhamento de risco. Existe ainda uma grande insegurança jurídica em relação à responsabilidade assumida pelos serviços de saúde que requerem sua habilitação como Serviço de Referência em Doenças Raras, havendo casos de decisões do Judiciário mandando o serviço arcar com todos os custos do tratamento, e a dificuldade dos estados e municípios em arcar com os custos de atenção da pessoa com doença rara. E a judicialização, se é um ato de desespero em busca do seu direito à vida, não é sustentável.

Durante os trabalhos dessa subcomissão em 2019 e em 2021 avançamos muito, e um desses avanços foi a publicação da Lei nº 14.154, de 2021, ampliando o rol de doenças que devem fazer parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Agora precisamos fiscalizar a aplicação da Lei e verificar quais medicamentos incorporados estão sendo disponibilizados, e quais protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT) precisam de atualização. Há necessidade de atualização da legislação vigente sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal, pois nem a Portaria MS/GM nº 822, de 2001, que instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal, nem a Portaria de Consolidação no 5, de 2017, que consolida as normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde, sequer foram atualizadas para incluir a triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase, incluídos no Programa Nacional de Triagem Neonatal pela Portaria no 2.829, de 14 de dezembro de 2012.

Objetivo e Ações da Subcomissão

Dividiremos nosso trabalho em três grandes eixos, abordando os três principais *stakeholders* do tema de doenças raras: a população, as pesquisas e a política. Quando falamos da população, precisamos ouvir os pacientes, as famílias e as associações da sociedade civil. Devemos sempre trabalhar a partir de uma perspectiva familiar, pois sabemos que o fortalecimento dos vínculos familiares é um fator de proteção para as pessoas com doenças raras.

Quando tratamos de pesquisa, abordamos a indústria e o desenvolvimento de medicamentos, os centros de referência, os centros de infusão, os centros de triagem neonatal e a pesquisa clínica. A parte política envolve o governo federal, os governos estaduais e municipais, a ampliação do

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

acesso ao diagnóstico e aos medicamentos, a fiscalização da lei de ampliação do teste de triagem, o acompanhamento dos processos de incorporação de novos medicamentos e a interação com os Ministérios da Saúde e da Educação.

Dito isso, pretendemos realizar visitas aos centros de referência de doenças raras, centros de triagem neonatal e centros de infusão. Se possível, gostaríamos também de visitar alguma indústria de produção de medicamentos para doenças raras. Ainda no primeiro eixo, planejamos realizar eventos regionais nos estados para ouvir a população e os especialistas, a fim de trazer suas demandas e perspectivas para o debate em Brasília. A Câmara dos Deputados precisa estar mais próxima da população que pretende ajudar. Certamente, esses encontros serão valiosos e produtivos.

Por último, vamos colaborar com o Ministério da Saúde para obter informações importantes por meio de requerimentos de informação.

Cronograma

Instalação da Subcomissão para tratar de doenças raras e apresentação de plano de trabalho.

Apresentação de requerimentos para a realização de encontros regionais e visitas técnicas aos centros de referência, centros de triagem e centros de infusão.

Apresentação de requerimentos de informação ao Ministério da Saúde e Ministério da Educação.

Realização dos eventos regionais.

Realização de visitas técnicas.

Consolidação de informações e apresentação de minuta de parecer para consulta pública.

Elaboração do relatório final.

Brasília, 22 de agosto de 2023

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

IV – RECAPITULAÇÃO DOS TRABALHOS DA SUBCOMISSÃO DE DOENÇAS RARAS EM 2019 E 2021 E ATUALIZAÇÃO DA SITUAÇÃO DA ASSISTÊNCIA ÀS DOENÇAS RARAS

O Brasil adota o mesmo conceito de "Doenças Raras" da Organização Mundial de Saúde (OMS): doença que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 0,65 pessoas para cada 1.000 indivíduos.

Segundo informações do Ministério da Saúde, estima-se que existam entre 6.000 a 8.000 diferentes doenças raras em todo o mundo; sendo que 80% delas decorrem de fatores genéticos, e as demais, de causas ambientais, infecciosas, imunológicas, entre outras.

Não há informações precisas sobre o número de pessoas com doenças raras no Brasil – usualmente, fala-se em 13 milhões de brasileiros. Ou seja, embora essas doenças sejam individualmente raras, em conjunto acometem um percentual significativo da população (cerca de 6,5% da população), o que resulta em um relevante problema de saúde pública.

Algumas tentativas foram feitas, como requerimentos de informação solicitando dados sobre o número de pessoas com doenças raras no Brasil, e Projetos de Lei para incluir informações sobre doenças raras nos censos demográficos, como é o caso do PL 961/2022, pronto para a pauta na Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania. Em 2019, foram expedidos 27 ofícios para as secretarias de saúde dos Estados e do Distrito Federal buscando essas informações. Quase todos os ofícios não foram respondidos ou foram respondidos de maneira insuficiente.

IV.1 – Transição epidemiológica da mortalidade infantil

O tema das doenças raras está ganhando importância na área da saúde, devido ao processo de transição epidemiológica ocorrido nas últimas décadas. Sabe-se que, em decorrência da melhora das condições de saúde de uma população, ocorre uma mudança no padrão da mortalidade infantil.

LexEdit
CD232025252200

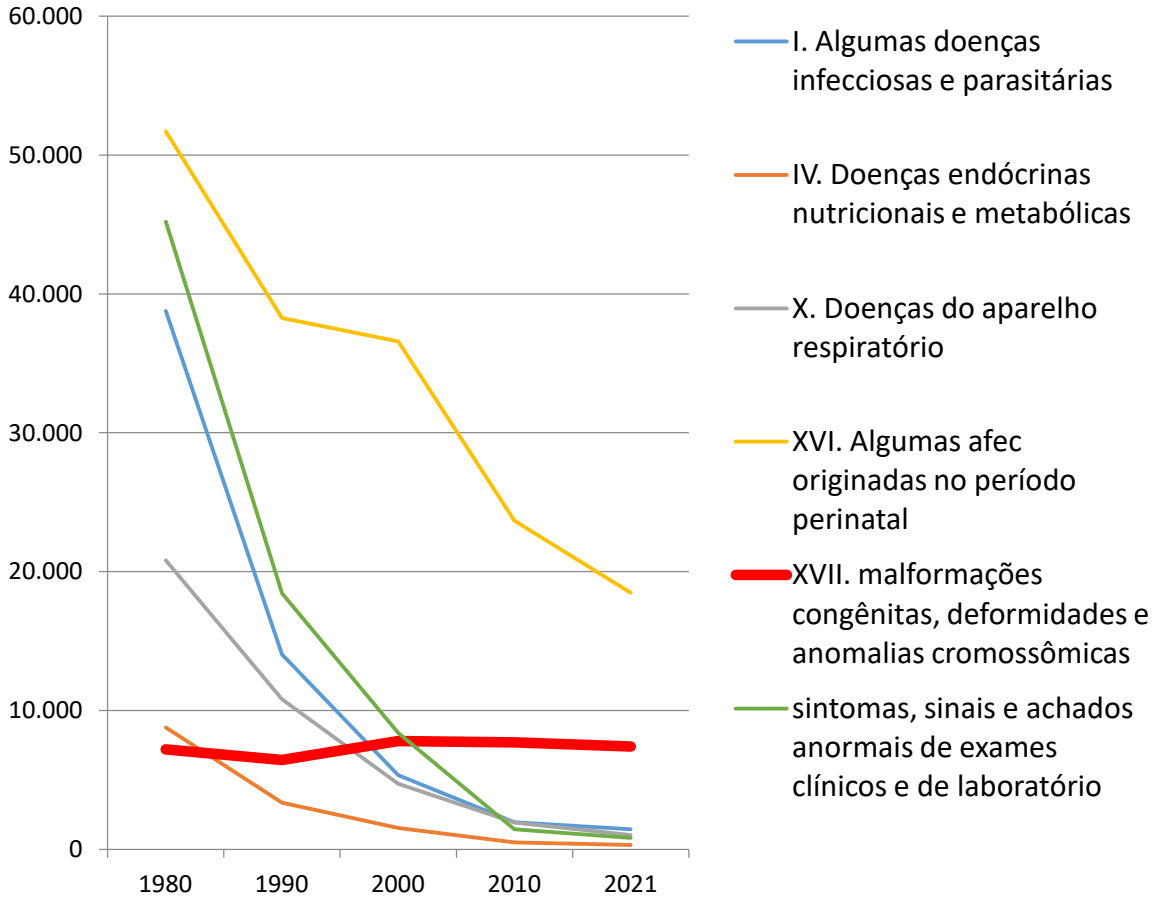
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Em locais com condições de saúde precárias, a mortalidade infantil é alta, principalmente devido a doenças relacionadas ao estado nutricional da criança, como a diarreia aguda associada à desidratação e desnutrição. Com a melhora nas condições de saneamento básico, a proporção de mortes decorrentes de doenças relacionadas ao estado nutricional e as mortes por infecções respiratórias passam a ser a principal causa de morte.

Com o progressivo acesso aos serviços de saúde, a proporção de mortes consideradas "evitáveis" recua, e surgem as causas "não evitáveis", principalmente as anomalias genéticas, como a principal causa de morte infantil.

Figura 1. Evolução temporal do número de óbitos em crianças menores de 1 ano de idade, das seis principais causas de óbito infantil, Brasil (1980-2021).



Fonte: Ministério da Saúde.

O gráfico a seguir (Figura 1) mostra a evolução do número de óbitos em crianças menores de 1 ano de idade no Brasil, pelas seis principais causas de óbito, durante quase quatro décadas (1980 - 2011). Nota-se que não há um aumento estatisticamente significativo no número absoluto de óbitos por anomalias congênitas, mas a redução do número de óbitos por causas

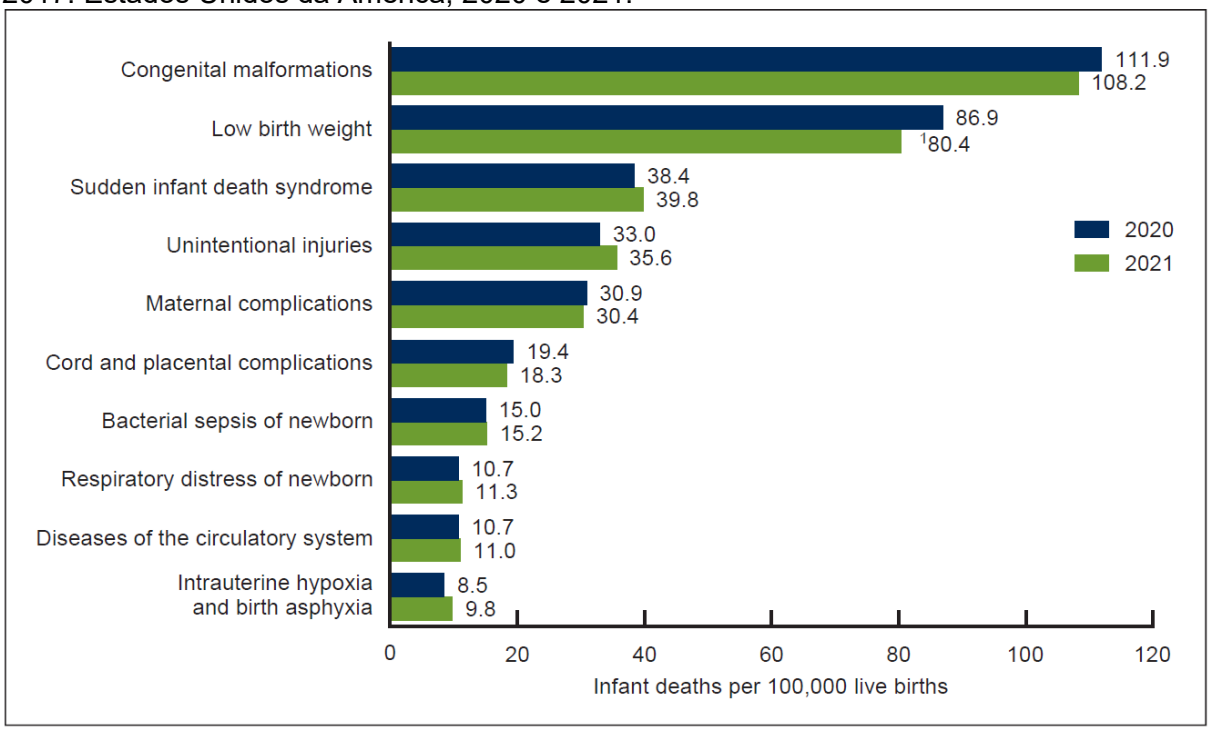
LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

consideradas "evitáveis" fez com que os óbitos por anomalias congênitas se tornassem proporcionalmente mais importantes, passando da 6ª causa de morte em 1980 para a 2ª causa em 2010.

Esse padrão, com o predomínio de anomalias congênitas na mortalidade infantil, já é observado em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos (Figura 2).

Figura 2. Taxa de mortalidade infantil para as 10 maiores causas de óbitos infantis em 2017. Estados Unidos da América, 2020 e 2021.



Fonte: CDC Centers for Disease Control and Prevention.

IV.2 – O modelo de atenção à saúde no Sistema Único de Saúde

Um dos princípios norteadores do Sistema Único de Saúde (SUS) é o enfoque nas doenças mais prevalentes.

Grande parte da melhoria nas condições de saúde da população brasileira nas últimas décadas decorre da valorização da atenção primária em saúde que tem como uma de suas características a resolutividade em relação às doenças de maior prevalência na população.

Diz a Lei nº 8.080, de 1990:

> Art. 7º As ações e serviços públicos de saúde e os serviços privados contratados ou conveniados que integram o Sistema Único de Saúde (SUS), são desenvolvidos de acordo com as diretrizes

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

> previstas no art. 198 da Constituição Federal, obedecendo ainda aos seguintes princípios:
>
> VII - **utilização da epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática**;

Cabe notar que essa lei foi publicada em 1990, quando as doenças genéticas eram ainda a 5ª causa de óbito infantil, representando 7% das mortes. Mas hoje, as doenças genéticas já são a 2ª causa de óbitos infantis, respondendo por 23% dos óbitos.

E um modelo de atenção à saúde centrado nas doenças mais prevalentes é, do ponto de vista lógico, contrário à atenção a doenças mais raras.

IV.3 – Médicos especialistas em doenças genéticas

No Brasil, a genética médica continua sendo a especialidade com o menor número de médicos registrados no Conselho Federal de Medicina, havendo apenas 407 profissionais, o que corresponde a 0,08% do total de médicos.

Em relação à população atendida, há 1 médico geneticista para cada 500.000 habitantes aproximadamente[1], sendo que a recomendação é haver 1 médico geneticista para cada 100.000 habitantes[2], o que significa um déficit de 1.600 profissionais.

Além do pequeno número, há uma grande disparidade regional na sua distribuição, conforme se vê no quadro abaixo (Quadro 1).

Em Amapá, Roraima e Tocantins não há nenhum médico com especialização em genética.

No Acre, Amazonas, Rondônia e Mato Grosso há apenas um único profissional.

As alterações ocorridas de 2021 a 2023 mostram que as disparidades se mantêm, aumentando a concentração de médicos especialistas nos Estados onde já havia um número maior e mantendo níveis insuficientes nos que havia número menor.

[1] Considerando a população de 203.080.756 brasileiros, do Censo 2022

[2] EUROPEAN UNION OF MEDICAL SPECIALISTS. Training requirements for the specialty of medical genetics - European standards of postgraduate medical specialist training. [s/d]. Disponível em: https://www.uems.eu/__data/assets/pdf_file/0007/47518/ETR_Clinical-Genetics_approved.pdf.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 1. Número de médicos com título de especialista em Genética Médica, por UF, em 2021 e acréscimos constatados em 2023.

Região	UF	Médicos	Região	UF	Médicos
Norte	AC	1	Nordeste	AL	5
	AM	1		BA	12 + 2
	AP	0		CE	6 + 4
	PA	2 + 2		MA	1 + 2
	RO	1		PB	3 + 5
	RR	0		PE	6 + 3
	TO	0		PI	2
	Subtotal	**5 + 2**		RN	1 + 1
Centro-Oeste	DF	20 + 8		SE	1 + 3
	GO	3 + 4		**Subtotal**	**37 + 20**
	MT	1	Sudeste	MG	30 + 3
	MS	2 + 2		ES	6 + 4
	Subtotal	**26 + 14**		RJ	30 + 12
Sul	PR	14 + 7		SP	88 + 53
	RS	43 + 4		**Subtotal**	**154 + 72**
	SC	6 + 3	**BRASIL**	**Total**	**288 + 119**
	Subtotal	**66 + 14**			

Fonte: Conselho Federal de Medicina.

Em Amapá, Roraima e Tocantins, onde não havia nenhum médico em 2021, não houve acréscimos até 2023. Por outro lado, São Paulo, que contava com 88 especialistas em 2021, passou a ter 141 em 2023.

Ao compararmos as regiões geográficas do Brasil, essa concentração de profissionais se torna mais nítida. Na região Norte em 2021, havia apenas 5 especialistas, contando com mais 2 em 2023. Já na região Sudeste em 2021, havia 154 especialistas, contando com mais 72 em 2023.

Não se sabe quantos desses especialistas atendem pacientes do SUS, pois há casos de profissionais com dedicação exclusiva à atividade docente ou de pesquisas, e ainda profissionais que trabalham apenas na iniciativa privada.

Também não se sabe em que medida esses profissionais atendem pacientes na área de genética médica, uma vez que dos 407 médicos com especialização em genética, 137 também são especialistas em outras áreas da medicina, sendo a maior parte destes (88 médicos) pediatras.

Nesse sentido, as recomendações da Subcomissão de Doenças Raras de 2019 ainda não foram atendidas, como a alteração das diretrizes curriculares dos cursos de Medicina para incluir a disciplina de genética médica como obrigatória. Além disso, a disponibilização preferencial de bolsas de iniciação científica para pesquisas na área de genética em todos os cursos da área da saúde

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

e incentivos para o programa de residência médica em genética médica, como, por exemplo, prioridade no recebimento de auxílio para moradia e financiamento de projetos de pesquisas na área de genética médica e saúde pública. Esses projetos devem ser de interesse para o Sistema Único de Saúde e desenvolvidos durante o programa de residência médica, podendo ser utilizados como requisito para cursos de pós-graduação *stricto sensu*, conforme as regras da instituição.

IV.4 – Especialização em Genética Médica

No Brasil, existem 11 programas de residência médica em Genética, disponibilizando um total de 24 vagas para o ano de 2024 (Quadro 2) – essa é a quantidade de médicos especialistas em genética que o Brasil consegue formar. Considerando o déficit de 1.600 profissionais, seriam necessários 67 anos para sanar essa lacuna.

Ao comparar os Quadros 1 e 2, percebe-se que apenas onde há programas de residência médica em genética há mais de 10 especialistas, pois as condições de trabalho são consideradas o principal determinante para o profissional se fixar após a conclusão da residência médica. Isso significa que há uma tendência de não haver médicos onde já não há nenhum e de se concentrarem ainda mais onde já há uma proporção mais elevada.

Quadro 2. Vagas de Residência Médica abertas para 2024, por instituição de ensino

UF	Instituição	Vagas
BA	Hospital Universitário Professor Edgard Santos - UFBA	1
DF	Escola Superior de Ciências da Saúde - SES/DF	2
MG	Hospital das Clínicas - UFMG	2
RS	Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS	3
	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre	1
RJ	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO	2
	Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz	2
SP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP	2
	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP	3
	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - USP	4
	Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo	2
	Total	**24**

Fonte: Páginas de internet das instituições

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

IV.5 – Formação Médica

A opção pela Atenção Básica, priorizando as doenças mais comuns, reflete nas diretrizes curriculares do curso de Medicina aprovadas em 2014 pelo Ministério da Educação. Essas diretrizes estabelecem que a formação médica deve "dar centralidade para o ensino da atenção básica organizado e coordenado pela área de Medicina de Família e Comunidade [...]".

Assim, aquilo que é ensinado aos alunos de graduação nos cursos de Medicina também reflete essa escolha pelas doenças de maior prevalência. Como resultado, os futuros médicos aprendem pouco sobre doenças genéticas.

Contudo, se a atenção primária é a porta de entrada preferencial do Sistema Único de Saúde (SUS), e o médico generalista tem a função de gatekeeper, sendo o responsável pelo encaminhamento das pessoas para os níveis de atenção secundária e terciária, o desconhecimento sobre doenças raras causa atraso no diagnóstico, exames desnecessários, encaminhamentos equivocados e sofrimento para o paciente.

No caso da residência médica em Medicina de Família e Comunidade, que forma o médico que deveria saber reconhecer os sinais e sintomas das doenças raras por ser a porta de entrada preferencial de todos os pacientes do Sistema Único de Saúde, as matrizes de competências aprovadas pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) não mencionam doenças raras. Elas registram apenas que, na atenção à saúde da criança e adolescente, deverá haver competência para identificar e referenciar situações especiais, como síndromes genéticas e displasia de quadril - ou seja, apenas o grupo das anomalias congênitas ou de manifestação tardia, do eixo I.

A Comissão Nacional de Residência Médica estabelece que o ensino de Genética Médica é obrigatório apenas na residência em Neurologia Pediátrica, sendo opcional para Hematologia, Ortopedia e Pediatria.

Portanto, mesmo quando o profissional da atenção básica decide encaminhar uma criança com suspeita de doença rara para um serviço de referência (atenção secundária), lá provavelmente encontrará um pediatra que também tem pouco ou nenhum conhecimento sobre essas doenças, o que causa

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

mais atraso no diagnóstico, mais encaminhamentos equivocados, mais exames desnecessários e mais sofrimento para o paciente.

IV.6 – Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras

IV.6.1 – Classificação das doenças raras

O marco da atenção às doenças raras foi a Portaria MS/GM nº 199, de 30 de janeiro de 2014, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras.

As doenças raras foram divididas em 2 eixos (Quadro 3): doenças raras de origem genética e doenças raras de origem não genética.

Quadro 3. Classificação das doenças raras na Portaria MS/GM nº 199, de 2014

Eixo I: doenças raras de origem genética	Eixo II: doenças raras de origem não genética
a) anomalias congênitas ou de manifestação tardia; b) deficiência intelectual; e c) erros inatos de metabolismo.	a) infecciosas; b) inflamatórias; e c) autoimunes; e d) outras doenças raras de causa não genética

Essa classificação é bastante questionável do ponto de vista científico, pois, como qualquer outro instrumento classificatório, deveria ser construída de forma a não deixar dúvidas sobre em qual classe cada indivíduo deve ser incluído.

A classificação adotada pela Portaria MS/GM nº 199, de 2014, apresenta lacunas e ambiguidades.

Existem mais de 460 diferentes imunodeficiências congênitas, todas consideradas raras, mas que não se encaixam em nenhum dos grupos definidos para os eixos I ou II da classificação instituída pela Portaria MS/GM nº 199, de 2014. Por outro lado, há diversas sobreposições, como por exemplo, as doenças reumatológicas que são inflamatórias e autoimunes ao mesmo tempo, e erros inatos do metabolismo que podem cursar com deficiência intelectual (por exemplo, a Doença de Pompe) ou com deficiência intelectual e anomalias congênitas (por exemplo, a Síndrome de Smith-Lemli-Opitz).

Além disso, a inclusão de doenças infecciosas, ainda que raras (por exemplo, raiva humana, hantavirose e febre maculosa), em uma política

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

nacional onde 80% das doenças são de causa genética, a princípio não traz benefícios, principalmente no que se refere à organização dos serviços de saúde.

Da mesma forma, o grupo "outras doenças raras de causa não genética", incluído pela Portaria MS/GM nº 981, de 21 de maio de 2014, não faz nenhum sentido e geralmente não é mencionado. Isso porque incluiria ainda em uma mesma política de saúde pública doenças tão diversas como narcolepsia, cleptomania e tumor estromal gastrointestinal, além de outros transtornos psiquiátricos e neoplasias cuja frequência seja menor do que 65 pessoas afetadas em cada 100.000 indivíduos.

IV.6.2 – Serviços de Referência em Doenças Raras

Em relação à atenção especializada em doenças raras, foram criados pela Portaria MS/GM nº 199, de 2014, os Serviços de Referência em Doenças Raras. Atualmente, há 30 serviços habilitados, distribuídos em apenas 13 unidades federativas (Quadro 4).

Quadro 4. Estabelecimentos habilitados como Serviço de Referência em Doenças Raras, com indicação da portaria de habilitação e da habilitação concedida. Brasil, 2023.

Local	Estabelecimento	Portaria MS/GM	Habilitação
Belém PA	Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza	746/23	Eixo I: 1 - 3
Salvador BA	Associação de Pais e Amigos Excepcionais – APAE	2.086/18	Eixo I: 1 - 3
Salvador BA	Hospital Universitário Prof. Edgard Santos	1.237/19	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Fortaleza CE	Hospital Infantil Albert Sabin	3.166/19	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 4
Fortaleza CE	Hospital Universitário Walter Cantídio	3.166/19	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Fortaleza CE	Hospital Geral de Fortaleza	887/23	Eixo I: 1 - 3
Recife PE	Hospital Maria Lucinda	1.407/23	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Recife PE	Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira	1.475/21 4.710/22	Eixo I: 2
Brasília DF	Hospital de Apoio de Brasília	3.247/16	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 e 3
Brasília DF	Hospital Materno-Infantil de Brasília	3.166/19	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Anápolis GO	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis	2.024/16	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1
Goiânia GO	Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi - HGG	4.507/22	Eixo I: 1 Eixo II: 1
Campinas SP	Hospital de Clínicas da UNICAMP	3.166/19	Eixo I: 1 - 3
Santo André SP	Ambulatório de Especialidade da Faculdade de Medicina do ABC	3.372/16 1.004/20	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 2 - 3
S. José Rio Preto SP	Hospital de Base de São José do Rio Preto	3.709/20	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Ribeirão Preto SP	Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto	3.166/19	Eixo I: 1 - 3
Rio de Janeiro RJ	Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz	3.123/16	Eixo I: 1 - 3
Rio de Janeiro RJ	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da UFRJ	1.240/23	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Belo Horizonte MG	Hospital Infantil João Paulo II	3.166/19	Eixo I: 1 - 3
Belo Horizonte MG	Hospital Julia Kubitschek	1.243/23	Eixo I: 1 e 3 Eixo II: 2 - 3
Belo Horizonte MG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais	4.444/22	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 2
Bom Despacho MG	Centro de Especialidades Multiprofissionais Dr. Gê	386/23	Eixo I: 3
Juiz de Fora MG	Hospital Universitário da UFJF	1.890/21	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Vitória ES	Hospital Santa Casa de Vitória	3.166/19	Eixo I: 1
Curitiba PR	Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba	1.884/16	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 4
Curitiba PR	Complexo Hospitalar de Clínicas	3.968/20	Eixo I: 1
Florianópolis SC	Hospital Infantil Joana de Gusmão	3.166/19	Eixo I: 1 - 3 Eixo II: 1 - 3
Blumenau SC	Associação Renal Vida	514/23	Eixo I: 3 Eixo II: 1 - 2
Porto Alegre RS	Hospital de Clínicas de Porto Alegre	3.253/16	Eixo I: 1 - 3
Santa Maria RS	Hospital Universitário de Santa Maria	3.776/21	Eixo I: 1 - 2

Observação: Associação de Assistência à Criança Deficiente AACD/PE, de Recife, desabilitada pela Portaria 1.475, de 2021.

Em relação a 2021, houve a habilitação do primeiro Serviço de Referência em Doenças Raras na região Norte do país. No entanto, foram habilitados apenas novos serviços de referência nos estados onde já existiam, agravando a concentração.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Permanecem sem Serviços de Referência em Doenças Raras os estados de Amapá, Acre, Amazonas, Rondônia, Roraima, Tocantins, Rio Grande do Norte, Paraíba, Maranhão, Piauí, Alagoas, Sergipe, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. É importante ressaltar que em Amapá, Roraima e Tocantins, onde não há nenhum médico com especialização em genética, a criação desse serviço é ainda mais improvável.

Dentre os estados onde há Serviços de Referência em Doenças Raras, Pará, Goiás, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul não atendem todos os tipos de doenças raras previstas na Portaria MS/GM nº 199, de 2014. A cobertura parcial da assistência às doenças raras nesses estados ocorre devido à falta de habilitação para doenças raras de causa não genética, com exceção do Espírito Santo, cujo serviço de referência também não é habilitado para o atendimento de deficiência intelectual e de erros inatos de metabolismo.

Quadro 5. Atendimento dos tipos de doenças raras previstas na Portaria MS/GM nº 199, de 2014, conforme a habilitação dos Serviços de Referência em Doenças Raras, por UF, 2023.

Cobertura	UF	N (%)
Total	Bahia, Ceará, Pernambuco, Distrito Federal, São Paulo, Rio de Janeiro, Santa Catarina e Paraná	8 (29,6%)
Parcial	Pará, Goiás, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul	5 (18,5%)
Ausente	Amapá, Acre, Amazonas, Rondônia, Roraima, Tocantins, Rio Grande do Norte, Maranhão, Paraíba, Alagoas, Sergipe, Piauí, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul	14 (51,9%)

Apenas 8 unidades federativas – Bahia, Ceará, Pernambuco, Distrito Federal, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina e Paraná – possuem Serviços de Referência em Doenças Raras habilitados para atender todos os tipos de doenças raras previstas na Portaria MS/GM nº 199, de 2014.

IV.6.3 – Estruturação das Redes de Atenção à Saúde para a Assistência às Pessoas com Doenças Raras

A Portaria MS/GM nº 199, de 2014, estabelece que cabe às Secretarias Municipais de Saúde, com o apoio das Secretarias de Saúde dos Estados, organizar as ações e serviços de atenção para doenças raras.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O problema, como já observado, é que em mais da metade dos estados brasileiros não há um Serviço de Referência em Doenças Raras, além de que em 3 Estados sequer há um médico especialista em Genética; e em outros 3 há apenas um único médico com especialização em Genética, que provavelmente não conseguirá atender toda a demanda de seu próprio Estado.

Além disso, em razão da baixíssima frequência, há doenças genéticas que não existem em mais nenhum outro lugar, e que vão demandar exames de alta complexidade que só poderão ser realizados em alguns poucos laboratórios de pesquisa no Brasil.

Portanto, é preciso aprimorar o atual modelo de atenção às doenças raras. Se há uma doença rara que existe em apenas um local do Brasil, por exemplo, em Roraima, onde não há geneticistas; e o local mais próximo onde há um especialista nessa doença está em outra unidade federativa, por exemplo, no Distrito Federal; mas que vai necessitar de um exame que só é realizado em alguns poucos laboratórios, por exemplo, um sequenciamento genético feito em São Paulo; é necessário haver mecanismos institucionalizados e centralizados para garantir a referência e contra-referência de maneira organizada desses pacientes, respeitando as prioridades, e a coleta e transporte de amostras biológicas para exames, sem depender exclusivamente de fatores contingentes.

Além disso, em razão do território de alguns estados, muitas vezes é mais fácil procurar um serviço em um estado vizinho do que se dirigir à capital de seu Estado. E, se as linhas de cuidado forem elaboradas pelos estados, provavelmente todos os municípios terão como referência o serviço da capital do estado, mesmo sendo mais próxima do de um estado vizinho – algo que poderia ser melhorado se os serviços de referência fossem de abrangência nacional.

IV.6.4 – Financiamento

A Portaria MS/GM nº 199, de 2014, estabeleceu duas fontes de financiamento: uma fixa e outra variável.

A parcela fixa corresponde a um incentivo financeiro para custeio das equipes profissionais dos Serviços de Referência em Doenças Raras, no valor de R$ 41.480,00 ao mês, que “serão utilizados exclusivamente nas ações

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

necessárias ao funcionamento adequado dos Serviços de Referência em Doenças Raras".

A parcela variável corresponde aos valores pagos por procedimento realizado, conforme o anexo III da Portaria MS/GM nº 199, de 2014, que incorporou diversos procedimentos ao SUS.

Cabe ainda ressaltar que os serviços de referência podem ainda receber verbas de outras fontes, tais como Secretarias de Saúde estaduais ou municipais, Ministério da Educação (nos casos dos serviços de referência vinculados a universidades federais), agências de fomento de pesquisa e outros.

IV.6.4.1 – *Parcela fixa*

O incentivo fixo, pago mensalmente independentemente de haver ou não produção, criou distorções, havendo serviços cujo incentivo financeiro de custeio recebido em um único mês é maior do que o valor recebido pelos procedimentos realizados (consultas, exames) de um ano inteiro, conforme informações encaminhadas pelo Ministério da Saúde a esta Subcomissão Especial de Doenças Raras, em 2019.

Além disso, não necessariamente os valores recebidos em razão da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras chegam aos serviços de referência.

IV.6.4.2 – *Parcela variável*

Em relação à parcela paga por procedimento realizado, o pagamento ocorre por meio de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC).

Explicando de forma bastante simplificada, a APAC é um documento onde consta o procedimento realizado e informações sobre o prestador e o paciente. O SUS possui uma lista bastante extensa de procedimentos, sendo que para cada um há um conjunto de informações incluindo sua descrição, o valor pago, em quais situações clínicas ele pode ser realizado, dentre outras.

Um exemplo bastante ilustrativo seria o da biopsia de colo uterino:

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Procedimento: 02.01.01.066-6 - Biopsia do colo uterino
Descrição: consiste na retirada de fragmento(s) de área alterada do colo do útero, ao exame clínico, com ou sem colposcopia, para exame histopatológico. O diagnóstico de displasia leve, quando persistente, indica a biópsia, de acordo com a publicação nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas (2006). O resultado do exame patológico pode, em uma minoria de casos, não ser de malignidade.
Instrumento de Registro: BPA (Individualizado)
Sexo: Feminino
Idade Mínima: 12 anos
Idade Máxima: 130 anos
Total Ambulatorial: R$ 18,33
CID [Classificação Internacional de Doenças]:
C53.0 Neoplasia maligna do endocérvix
C53.1 Neoplasia maligna do exocérvix
C53.8 Neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva
C53.9 Neoplasia maligna do colo do útero, não especificado
D06.0 Carcinoma in situ do endocérvix
D06.1 Carcinoma in situ do exocérvix
D06.7 Carcinoma in situ de outras partes do colo do útero
D06.9 Carcinoma in situ do colo do útero, não especificado
N87.0 Displasia cervical leve
N87.1 Displasia cervical moderada
N87.2 Displasia cervical grave, não classificada em outra parte
N87.9 Displasia do colo do útero, não especificada
CBO [Classificação Brasileira de Ocupações]: 225250 Médico ginecologista e obstetra

Nesse exemplo, o SUS paga R$ 18,33 por biopsia de colo do útero. Contudo, só serão aceitas os exames realizados em mulheres, com idade acima de 12 anos, realizada por médico ginecologista-obstetra, e se o paciente apresentar um dos seguintes diagnósticos (conforme o código da CID-10): neoplasia maligna do endocérvix, neoplasia maligna do exocérvix, neoplasia maligna do colo do útero com lesão invasiva, neoplasia maligna do colo do útero, não especificado, carcinoma in situ do endocérvix, carcinoma in situ do exocérvix, carcinoma in situ de outras partes do colo do útero, carcinoma in situ do colo do útero, não especificado, displasia cervical leve, displasia cervical moderada, displasia cervical grave não classificada em outra parte, e displasia do colo do útero não especificada.

No caso das doenças raras, de modo semelhante, há uma relação de doenças que permitem a emissão da APAC; mas há um rol extremamente reduzido de doenças que permite a emissão da APAC no âmbito da Política Nacional de Atenção Integral às Doenças Raras. Ademais, é preciso recordar que

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

existem cerca de 6.000 a 8.000 doenças raras, e especificar o código de cada uma delas para um determinado procedimento pode ser inviável na prática.

Em relação à necessidade de reajustes dos valores pagos por procedimentos, os palestrantes afirmaram a necessidade de atualizá-los. De fato, como a maioria dos exames laboratoriais de alta tecnologia depende de reagentes e insumos vindos do exterior, está sujeito à variação cambial. Em que pese haver outros fatores que contribuem para a formação do preço desses produtos, o dólar à época da publicação da Portaria MS/GM nº 199, de 30 de janeiro de 2014, era negociado em torno de R$ 2,50; sendo que agora a cotação está em R$ 5,00. É preciso aqui ressaltar a necessidade de haver uma rede de laboratórios em genética clínica para a realização de exames mais sofisticados. Muitos exames em genética clínica têm indicação bastante restrita, sendo mais eficiente para o Sistema Único de Saúde a compra centralizada de insumos para a realização do exame em um único laboratório para todo o Brasil ou eventualmente encaminhar para um laboratório privado no Brasil ou ainda no exterior.

IV.7 – O Programa Nacional de Triagem Neonatal

IV.7.1 – Programas de base populacional para triagem de doenças

Explicando os aspectos técnico-científicos de forma bastante simplificada, a triagem (também chamada de "*screening*" ou "rastreamento") populacional é um procedimento que visa identificar na população pessoas doentes ou em risco de desenvolver alguma doença. A lógica é que se essa pessoa for diagnosticada ainda em estágios iniciais e receber tratamento adequado, a doença pode ser curada ou ter uma evolução mais benigna.

O exemplo típico é o câncer: é de conhecimento geral que o câncer, quando diagnosticado precocemente, aumenta muito as chances de cura, mas quando o diagnóstico é tardio e a doença já se encontra disseminada, a mortalidade é alta. Nesse sentido, há diversos programas de triagem populacional no Sistema Único de Saúde para identificação precoce de casos de câncer, por exemplo, mamografia para detecção precoce de câncer de mama; ou o exame de Papanicolaou para diagnóstico precoce do câncer de colo uterino.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Contudo, se a pessoa com teste de triagem positivo não recebe o tratamento adequado, todo o investimento na triagem terá sido perdido.

IV.7.2 – Critérios para escolha de doenças

Classicamente, a literatura científica menciona os critérios da Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* – OMS/WHO) propostos por Wilson e Jungner (1968)[3], que são considerados referência para um programa de triagem populacional para qualquer doença. São eles:

> 1. A condição procurada deve ser um problema de saúde importante.
> 2. Deve haver um tratamento aceitável para pacientes com a doença reconhecida.
> 3. Instalações para diagnóstico e tratamento devem estar disponíveis.
> 4. Deve ser reconhecível na doença um estágio latente ou sintomático inicial.
> 5. Deve haver um teste ou exame adequado.
> 6. O teste deve ser aceitável para a população.
> 7. A história natural da doença, incluindo o desenvolvimento de doença latente para doença declarada, deve ser adequadamente compreendida.
> 8. Deve haver uma política acordada sobre quem tratar como pacientes.
> 9. O custo da descoberta de casos (incluindo diagnóstico e tratamento de pacientes diagnosticados) deve ser economicamente equilibrado em relação a possíveis despesas com cuidados médicos como um todo.
> 10. A descoberta de casos deve ser um processo contínuo e não um projeto “de uma vez por todas”.

Os itens 2, 4 e 7 dizem respeito a critérios predominante médicos. No item 4, quando se fala em “deve ser reconhecível na doença um estágio latente ou sintomático inicial”, significa que a doença deve apresentar um estágio em que ainda não se desenvolveu completamente, quando o tratamento precoce poderia bloquear sua evolução. No item 7, “história natural da doença” se refere ao conhecimento de como a doença sem tratamento evoluiria; e o conhecimento da passagem da fase de latência para a doença manifesta se refere à possibilidade de

[3] WILSON, J.M.G., JUNGNER, G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO_PHP_34.pdf?sequence=17.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

intervenção nesta transição. O item 2 se refere justamente a existência deste tratamento a ser instituído nessas fases iniciais da doença, bloqueando a manifestação de sinais e sintomas mais graves.

Os itens 1, 3, 8, 9 e 10 dizem respeito a características do sistema de saúde pública. O item 1 se refere à importância/prioridade que determinada doença recebe das autoridades sanitárias. O item 3 se refere à existência de infraestrutura para diagnóstico e tratamento. O item 8 se refere a protocolos clínicos e diretrizes de tratamentos. O item 9 se refere a aspectos econômicos. O item 10 afirma que a triagem deve ser um processo contínuo e sistemático – ou seja, uma política de saúde pública.

A própria OMS/WHO[4] assinala que há alguns problemas nos critérios de Wilson e Jungner, pois são vagos; por exemplo, não caracteriza o que seria um "problema de saúde importante".

IV.7.3 – Evolução histórica do Programa Nacional de Triagem Neonatal

O Estatuto da Criança e do Adolescente, em 1990, estabeleceu no inc. III do art. 10 a obrigatoriedade em todo o país da realização de "exames visando ao diagnóstico e terapêutica de anormalidades no metabolismo do recém-nascido, bem como prestar orientação aos pais".

Em razão da obrigação legal, foi publicada a Portaria GM/MS nº 22, de 15 de janeiro de 1992, obrigando "a inclusão no Planejamento das Ações de Saúde dos Estados, Municípios e Distrito Federal, públicos e particulares contratados em caráter complementar, do Programa de Diagnóstico Precoce de Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito".

Conforme o Ministério da Saúde (2002)[5]:

> Apesar da legislação, a implantação dos diversos serviços de Triagem Neonatal surgiu devido à iniciativa particular em alguns poucos Estados do Brasil. Esta situação trouxe como conseqüência a falta de integração entre os diversos serviços, a ausência de rotinas uniformes estabelecidas, a diversidade de patologias triadas e a baixa cobertura populacional (assimétrica entre as diferentes regiões brasileiras).

[4] ANDERMANN, A. *et al*. *Op. cit*.
[5] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. COORDENAÇÃO-GERAL DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Nove anos depois, o Ministério da Saúde publicou a Portaria MS/GM nº 822, de 06 de junho de 2001, instituindo o Programa Nacional de Triagem Neonatal, com sua implantação e expansão em três fases: (I) fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito, (II) doenças falciformes e outras hemoglobinopatias, e (III) fibrose cística.

O processo de universalização da fase I foi encerrado em 2006[6].

Em 2012, foi publicada a Portaria GM/MS nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012, estabelecendo a fase IV, incluindo a hiperplasia adrenal congênita e a deficiência da biotinidase

Em 2013, foram concluídos os processos de universalização das fases II e III, e no ano seguinte, o da fase IV.

A Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021, instituiu o denominado "teste do pezinho ampliado" ou "triagem neonatal ampliada", prevendo além destas as seguintes doenças ou grupo de doenças:

1. galactosemias, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia, e distúrbios da betaoxidação dos ácidos graxos;
2. doenças lisossômicas;
3. imunodeficiências primárias;
4. atrofia muscular espinhal.

Contudo, as acidemias (ou "acidúrias") orgânicas não foram contempladas na Lei nº 14.154, de 2021, mas preenchem os critérios da OMS/WHO. Além disso, sua pesquisa utiliza a mesma metodologia de coleta (gota de sangue do pezinho) e de análise (espectrometria de massas em tandem) que deverá estar disponível para a realização dos exames previstos na ampliação do teste do pezinho – o que significa um custo marginal pequeno para sua inclusão.

Em 2022, foi publicada a Portaria GM/MS nº 1369, de 6 de junho de 2022, incluindo a toxoplasmose congênita.

Em relação à triagem neonatal para toxoplasmose congênita, é preciso observar que durante o acompanhamento pré-natal de toda gestante já

[6] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dados sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal [online]. (s/d). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/pntn/dados-do-programa. Acesso: 21/11/23.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

seria realizado a triagem sorológica para essa doença – ou seja, está se fazendo o exame no recém-nascido porque muitas vezes não foi feito na gestante.

Isso denota falha na assistência pré-natal no âmbito do SUS, cuja consequência foi vista anteriormente (Figura 1) ao apontarmos que a principal causa de mortalidade infantil no Brasil ainda é por afecções originadas no período pré-natal – prematuridade e infecções neonatais – que são consideradas causas evitáveis de óbito infantil. Além disso, o diagnóstico precoce de toxoplasmose durante o pré-natal poderia mudar radicalmente o curso da doença, que com o teste do pezinho, já pode ser tarde demais.

Atualmente, estão incluídos no Programa Nacional de Triagem Neonatal: (a) Triagem Neonatal Biológica e (b) Triagem Neonatal Não Biológica.

A Triagem Neonatal Biológica consiste em exames laboratoriais e atualmente é realizado pelo teste do pezinho. Hoje, estão incluídas as seguintes doenças ou grupo de doenças:

1. hemoglobinopatias;
2. fenilcetonúria;
3. hipotireoidismo;
4. fibrose cística;
5. deficiência de biotinidase;
6. hiperplasia adrenal congênita;
7. toxoplasmose congênita.

A Triagem Neonatal Não Biológica (TNNB) consiste em exames clínicos que são realizados para detecção de alterações congênitas. Atualmente, são preconizados os seguintes exames:

A. teste da orelhinha (emissões otoacústicas evocadas): para surdez;
B. teste do olhinho (reflexo vermelho ocular ao exame de oftalmoscopia direta): para catarata congênita, retinoblastoma e outras doenças oculares;
C. teste do coraçãozinho (oximetria de pulso): para cardiopatias congênitas críticas;
D. teste da linguinha: diagnostico: para encurtamento do frênulo (ou “freio”) lingual.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

IV.7.4 – A situação atual do teste do pezinho no Brasil

Em resposta à solicitação de informações ao Ministério da Saúde, via Lei de Acesso a Informação (Anexo II), e também ao requerimento de informação nº 508/2023[7] sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal, os últimos dados, referentes a 2022, mostram coberturas bastante diferentes entre as diversas unidades federadas, desde 33% em Tocantins, até 115% no Paraná (Quadro 6). Índices acima de 100% significam que foram realizados exames além do número de recém-nascidos vivos no Estado, indicando que provavelmente foram de crianças nascidas em outras unidades da federação.

O Ministério da Saúde ainda informa que:

> [...] o estado do Amapá não realiza triagem neonatal desde 2019, este Ministério da Saúde realizou diversas ações para tentar solucionar o problema local, sem sucesso, com isso em 2022, atendendo ao parecer do Serviço de Monitoramento da Execução Financeira e Devolução de Recursos – SERFIN/CGPO/SAES/MS, foi solicitada a imediata suspensão do repasse de recursos ao Fundo Estadual de Saúde do Amapá (FES/AP) destinados à triagem neonatal daquele Estado e instaurado os procedimentos de cobrança administrativa para devolução ao Fundo Nacional de Saúde dos recursos destinados ao Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e não utilizados no objeto pactuado, transferidos ao Fundo Estadual de Saúde do Amapá de janeiro de 2019 até o último mês de repasse, constante na Portaria GM/MS nº 4.684, de 29 de dezembro de 2022. Ainda sobre os problemas enfrentados pelos estados, o Tocantins também tem apresentado paralisações frequentes nas ações de triagem neonatal e por isso, está com processo de auditoria pelo DENASUS em andamento.

Separando as UF por quartis (Quadro 7), observa-se que a maioria dos Estados apresenta cobertura acima de 75% dos nascimentos. Menor parte fica na faixa intermediária, sendo que apenas Tocantins encontra-se abaixo de 50%, além do Amapá, que não faz a triagem, segundo informa o Ministério da Saúde.

[7] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2351898

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Quadro 6. Indicadores do PNTN, por UF (Brasil, 2022)

UF	Cobertura	Coleta D5	PKU		Hipotireoidismo		Falciforme		Fibrose Cística		HAC		Def. Biotinidase	
			Casos	1ªCons	Casos	1ªCons	Casos	1ªCons	Casos	1ªCons	Casos	1ªCons	Casos	1ªCons
AC	84%	56%	0	0	1	62	11	72	1	43	0	0	0	0
AL	101%	53%	1	73	9	32	14	39	AD	AD	0	51	2	116
AM	73%	64%	2	210	26	66	12	360	4	61	3	88	0	0
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	87%	43%	4	21	78	32	183	41	31	63	10	38	1	90
CE	82%	51%	4	32	25	40	27	36	1	53	3	50	0	60
DF	101%	98%	5	13	18	18	20	58	2	72	1	14	0	24
ES	80%	54%	4	15	17	25	20	31	5	41	8	26	2	60
GO	70%	47%	2	31	46	36	35	36	2	264	6	23	2	54
MA	81%	48%	0	0	23	38	94	49	15	45	7	35	1	56
MG	86%	70%	1	52	28	20	125	25	9	31	13	30	9	29
MS	84%	42%	0	0	28	49	4	62	2	81	0	0	0	0
MT	74%	38%	1	16	23	54	16	58	2	69	3	102	1	66
PA	77%	30%	5	64	46	60	22	126	0	0	11	105	0	0
PB	69%	25%	3	30	19	66	7	75	0	0	17	60	1	0
PE	73%	26%	4	169	13	85	20	93	8	214	12	730	2	730
PI	82%	25%	1	120	12	180	17	180	3	120	2	120	2	120
PR	115%	87%	5	8	49	17	9	48	17	61	6	10	8	43
RJ	75%	52%	12	52	117	57	81	64	13	54	10	54	4	50
RN	74%	25%	0	0	23	60	6	60	3	60	1	180	0	120
RO	88%	52%	0	0	4	91	4	63	0	0	13	62	0	0
RR	63%	47%	0	0	13	60	2	45	5	60	1	60	6	60
RS	75%	73%	2	29	55	14	11	26	12	23	4	17	12	42
SC	90%	65%	4	33	34	24	11	23	12	38	2	15	14	38
SE	87%	63%	3	35	21	24	19	51	2	42	0	0	2	29
SP	88%	85%	28	24	1198	28	161	55	22	34	36	13	70	33
TO	33%	19%	0	0	5	0	1	300	0	0	0	0	0	0

Legenda: Coleta D5: Percentual de coleta até o 5º dia de vida do recém-nascido. PKU = fenilcetonúria. HAC = hiperplasia adrenal congênita. 1ªCons = mediana da idade em dias da criança à primeira consulta com o especialista. AD = ausência de dados.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 7. Cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal, por quartil (Brasil, 2022)

Quartil	UF
100% – 75%	PR, AL, DF, SC, RO, SP, SE, BA, MG, AC, MS, CE, PI, MA, ES, PA
75% – 50%	RS, RJ, MT, RN, PE, AM, GO, PB, RR
50% – 25%	TO
25% – 0%	AP

Contudo, conforme discutido anteriormente, o exame precisa ser coletado adequadamente, o que significa o mais rápido possível, entre o 2º e o 5º dias de vida. Assim, o indicador do percentual de coleta até o 5º dia de vida do recém-nascido é importante para verificar se a triagem neonatal está sendo adequada (Quadro 8).

Quadro 8. Percentual de coleta até o 5º dia de vida do recém-nascido, por quartil (Brasil, 2022)

Quartil	UF
100% – 75%	DF, PR, SP
75% – 50%	RS, MG, SC, AM, SE, AC, ES, AL, RJ, RO, CE
50% – 25%	MA, RR, GO, BA, MS, MT, PA, PE, PI
25% – 0%	PB, RN, TO

Aqui, podemos observar que em quase metade das unidades federadas não se consegue coletar o teste do pezinho em uma idade adequada, com a situação mais crítica na Paraíba, Rio Grande do Norte e Tocantins.

No entanto, a triagem neonatal não se resume apenas ao exame laboratorial, devendo incluir também a assistência médica em prazo adequado, sob pena de tornar inútil todos os recursos dispendidos. O quadro a seguir mostra a mediana do número de dias que uma criança com o teste do pezinho alterado realiza a primeira consulta com o especialista. Para a análise dessas informações, é preciso notar que são doenças bastante diversas quanto ao tratamento – ou seja, quanto ao especialista para o qual será encaminhado.

Como a fenilcetonúria e deficiência de biotinidase são geralmente assistidas em um serviço pelo geneticista; a fibrose cística por um pediatra com especialização em gastropediatria ou pneumopediatria; as doenças falciformes e outras hemoglobinopatias por um pediatra com especialização em hematologia; e o hipotireoidismo congênito por um pediatra com especialização em endocrinologia pediátrica, pode haver diferenças entre os tempos de espera para a primeira consulta dentro de um mesmo Estado.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 8. Mediana da idade em dias da criança à primeira consulta com o especialista, por quartil (Brasil, 2022)

Quartil	PKU	Hipotireoid Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	HAC	Deficiência Biotinidase
I	PR DF ES MT BA	RS PR DF MG SC SE ES	SC MG RS ES GO CE AL	RS MG SP SC ES SE	PR SP DF SC RS GO	DF SE MG SP SC
II	SP RS PB GO CE	SP BA AL GO MA CE	BA RR PR MA SE SP DF	AC MA CE RJ RR RN	ES MG MA BA CE AL	RS PR MA
III	SC SE RJ MG PA	MS MT RJ RR RN PA	MT RN MS RO RJ AC	PR AM BA MT DF	RJ PB RR RO AM	ES CE RR MT BA
IV	AL PI PE AM	AC PB AM PE RO PI	PB PE PA PI TO AM	MS PI PE GO AL	MT PA PI RN PE	AL PI RN PE
s/d	AC, MA, MS, RN, RO, RR, TO	TO		PA, PB, RO, TO	AC, MS, SE, TO	AC, AM, MS, PA, PB, RO, TO

Contudo, conforme mencionado anteriormente, algumas doenças demandam início de tratamento urgente, sob pena de haver sequelas incapacitantes irreversíveis. Assim, não é admissível haver situações como as que ocorrem em Piauí, Pernambuco e Amazonas, em que a demora para a primeira consulta com o especialista para fenilcetonúria pode chegar a mais de 6 meses. Cabe ressaltar que os Estados de Piauí e Pernambuco estão no último quartil para demora de atendimento para todas as doenças do teste do pezinho.

Por último, o requerimento de informação nº 2309/2023 solicitou informações do Ministério da Saúde acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O tempo é um dos aspectos mais relevantes no enfrentamento às doenças e agravos que podem atingir a saúde humana. No caso de doenças graves, o diagnóstico precoce e o início tempestivo da terapia podem ser importantes diferenciais para o prognóstico da doença e nas chances de cura para os pacientes.

No caso de novos medicamentos que se mostram mais efetivos e seguros do que outros em uso, a sua incorporação aos serviços do Sistema Único de Saúde costuma ser morosa, especialmente na visão dos pacientes ansiosos por tratamentos que representem maiores esperanças de cura. Assim, ao final do procedimento administrativo que envolve a solicitação e análise de um pleito de incorporação de determinado produto, cria-se uma grande expectativa nos pacientes que podem ser beneficiados com as novas tecnologias.

Com a finalidade de imprimir maior velocidade ao processo de incorporação, o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, fixou prazos máximos para cada etapa. No art. 24, foi definido que o processo administrativo deve ser concluído no prazo máximo de 180 dias, contado da data do requerimento de incorporação. Uma vez publicada a decisão da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde em incorporar um produto, o art. 25 prevê um prazo limite também de 180 dias para a oferta efetiva da tecnologia pelo SUS, que precisa ser cumprido.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

V – ATIVIDADES DA SUBRARAS 2023

V.1 – Audiência pública sobre o panorama atual da triagem neonatal obrigatória no SUS - teste do pezinho

Data: 29 de agosto de 2023

Disponível em: https://www.camara.leg.br/evento-legislativo/69265

A - Convidados

- HELENA MARIA GUIMARÃES PIMENTEL DOS SANTOS

Representante do Ministério da Saúde

- CARLOS GOUVÊA

Médico Diretor da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo (SBTEIM)

- AMIRA AWADA

Advogada e Presidente do Instituto Vidas Raras

- ROSEANA FANECO AMORIM

Líder do Grupo Mulheres do Brasil/Recife-PE

- POLLYANA DIAS

Presidente da ONG AMAR

- SUHELLEN OLIVEIRA DA SILVA

Presidente da Associação de Amigos e Portadores de Doenças Neuromusculares - DONEM e Representante do Universo Coletivo AME

- DANIELA MACHADO MENDES

CEO do Instituto Jô Clemente, Instituição referência em triagem neonatal, responsável pelo teste do pezinho ampliado em São Paulo-SP

- BRUNA RAFAELA MONTEIRO

Gestora de Regionalização da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Pernambuco

B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes

O Sr. CARLOS GOUVÊA, da SBTEIM, relatou a história da triagem neonatal no Brasil, desde 1976, pelo Professor Benjamin Schmidt, da APAE de São Paulo – atual Instituto Jô Clemente. Explicou a importância da triagem neonatal,

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

relatou a situação de diversas unidades federativas, apontando resultados muito díspares. Ressaltou que nos Estados Unidos, adota-se um painel de 29 doenças recomendado pela Associação Americana de Genética Médica, podendo haver alguma variação conforme o Estado americano. No Brasil, os próprios Estados foram incorporando doenças, de acordo com a sua realidade local, porque, às vezes, a prevalência local é diferente da nacional.

A Sra. ROSEANA FANECO AMORIM, do Grupo Mulheres do Brasil, relatou a história da Lei nº 14.154, de 2021, que nasceu de uma iniciativa do Grupo Mulheres do Brasil, que representa 119 mil mulheres, divididas em 22 causas. Explicou que mesmo havendo outros 4 projetos de lei em tramitação "engavetados" na Câmara dos Deputados sobre a ampliação da triagem neonatal, procuraram o Deputado Augusto Coutinho e apresentaram uma minuta que se tornou o PL 5043/2020. Em seguida, realizaram um trabalho de ir a cada gabinete pedir apoio para sua aprovação, o que se concretizou no ano seguinte. Defendeu ainda o auxílio às prefeituras para coleta e envio das amostras, sobretudo com o auxílio dos Correios.

A Sra. BRUNA RAFAELA MONTEIRO, da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Pernambuco, informou que em Pernambuco, faz-se a triagem das seis doenças previstas ainda na Portaria nº 822, de 6 de junho de 2001; havendo 311 pontos de coleta do teste do pezinho nos 184 Municípios do Estado; um serviço de referência em Triagem Neonatal Biológica habilitado (Hospital Barão de Lucena), um laboratório de referência em triagem neonatal (Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco); e uma rede complementar de apoio diagnóstico e terapêutico à triagem neonatal no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) e na Fundação Hemope. Afirmou ainda que a expansão da triagem neonatal já está em discussão na Secretaria Estadual de Saúde, com um grupo de trabalho já constituído.

A Sra. AMIRA AWADA, do Instituto Vidas Raras, informou que a média de tempo para um diagnóstico de doença rara é de 4 anos e 7 meses, conforme os levantamentos do Instituto. Afirmou que o principal problema hoje é a falta de informações dos profissionais de saúde. Relatou que a primeira solicitação de ampliação da triagem neonatal foi em 2012, sendo que em 2019 fizeram um abaixo-assinado pelo pleito com mais de 600 mil assinaturas.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A Sra. POLLYANA DIAS, da ONG AMAR, relatou sua história de vida e de seu filho com a Síndrome de Cri-du-chat. Defendeu a conscientização da população sobre a importância do teste do pezinho em linguagem acessível às pessoas menos instruídas.

A Sra. SUHELLEN OLIVEIRA DA SILVA, da Associação DONEM e do Universo Coletivo AME, mostrou os projetos na área de doenças neuromusculares realizados pela instituição; relatou sua história de vida, de mãe de duas crianças com atrofia muscular espinhal tipo I, nascidas em diferentes épocas; e ressaltou a importância do diagnóstico precoce.

A Sra. DANIELA MACHADO MENDES, do Instituto Jô Clemente, ressaltou que a triagem neonatal não se resume apenas ao exame, mas também ao tratamento tempestivo, sendo que para algumas doenças, 15 dias de demora por já significar sequelas na criança. Defendeu a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde em relação à coleta e transporte das amostras, na busca ativa de casos alterados e no tratamento dos casos confirmados, incluindo as linhas de cuidado e os PCDT. Afirmou a necessidade de o SUS disponibilizar fórmulas magistrais para situações que exigem medicamentos manipulados como, por exemplo, na toxoplasmose. Sugeriu ainda a realização de parcerias com os Correios e o uso da telemedicina.

A Sra. HELENA PIMENTEL, médica geneticista representando o Ministério da Saúde, destacou a significativa disparidade entre as unidades federadas no que se refere à triagem neonatal, ressaltando que há Estados que não estão realizando o procedimento. Ela defendeu a realização de campanhas de conscientização para abordar essa questão. Além disso, mencionou a escassez de fórmulas para fenilcetonúria em vários Estados como uma preocupação relevante.

C - Análise das informações

O Sr. CARLOS GOUVÊA mencionou que há diversas realidades nas diferentes unidades federadas, o que é absolutamente coerente com os dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, conforme visto. Ele ainda mencionou que os próprios Estados foram incorporando doenças de acordo com sua realidade local, considerando a prevalência local, o que está alinhado com o relato do Ministério da Saúde sobre a evolução da triagem neonatal no Brasil na década de 1990.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A Sra. ROSEANA FANECO AMORIM, do Grupo Mulheres do Brasil, relatou a história da Lei nº 14.154, de 2021, que nasceu de uma iniciativa popular. De fato, a participação da sociedade civil é fundamental e confere legitimidade às deliberações da Câmara dos Deputados e do Senado Federal, mesmo diante das limitações financeiras dos governos federal, estaduais e municipais.

A Sra. BRUNA RAFAELA MONTEIRO expôs toda a estrutura para a realização do teste do pezinho em Pernambuco. No entanto, os dados do Ministério da Saúde referentes a 2022 indicam uma cobertura do teste do pezinho de 73%, e apenas 26% das amostras são coletadas em idade adequada.

A Sra. AMIRA AWADA informou que a média de tempo para um diagnóstico de doença rara é de 4 anos e 7 meses, o que provavelmente não leva em consideração a triagem neonatal. Afirmou que o principal problema hoje é a falta de informações dos profissionais de saúde – o que é fato, uma vez que o ensino de Medicina e outras profissões da área de saúde não contemplam minimamente o ensino de genética clínica. Mencionou ainda um abaixo-assinado pela expansão do teste do pezinho com mais de 600 mil assinaturas, mostrando o desejo da população em resguardar a saúde das crianças.

A Sra. POLLYANA DIAS defendeu a conscientização da população sobre a importância do teste do pezinho em linguagem acessível às pessoas menos instruídas, com o que concordamos plenamente, pois trata-se de um direito da criança e que pode impactar no futuro dela e de toda a família.

A Sra. SUHELLEN OLIVEIRA DA SILVA mostrou os projetos na área de doenças neuromusculares realizados pela instituição, o que mostra o déficit dos serviços de assistência, ressaltando que no caso de doenças neuromusculares, o tratamento de reabilitação é primordial. Sabe-se que a maioria das doenças raras não tem cura, sendo que o trabalho de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional fundamental para garantir a independência e o bem-estar da pessoa.

A Sra. DANIELA MACHADO MENDES afirmou que a triagem neonatal não se resume apenas ao exame, mas também o tratamento tempestivo, sendo que para algumas doenças, 15 dias de demora por já significar sequelas na

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

criança. De fato, o teste do pezinho tem como objetivo evitar sequelas neurológicas irreversíveis e, se estas ocorrem, para esta criança a triagem neonatal não funcionou e s recursos gastos pelo poder público foram inúteis. Afirmou também a necessidade de o SUS disponibilizar fórmulas magistrais para situações que exigem medicamentos manipulados como, por exemplo, na toxoplasmose o que é indiscutível e significa falha na assistência farmacêutica.

A Sra. HELENA PIMENTEL reafirmou o que o Sr. CARLOS GOUVÊA disse sobre as disparidades entre as unidades federadas em relação à triagem neonatal, havendo estados que não estão realizando. Conforme informações do Ministério da Saúde, o Amapá não realiza o teste do pezinho desde 2019, e Tocantins o faz com alguma descontinuidade. Mencionou também a falta de fórmulas para fenilcetonúria em vários Estados – o que em conformidade com o explicado pela Sra. DANIELA MACHADO MENDES, não ter o tratamento é praticamente o mesmo que não realizar o exame.

D - Conclusões

Foram diversos palestrantes com diferentes pontos de vista sobre o problema da triagem neonatal no Brasil. Foi mencionada todo o esforço da sociedade civil pela ampliação da triagem neonatal, que inclui não somente o teste do pezinho, mas a confirmação diagnostica e o tratamento tempestivo, a grande disparidade entre os Estados, havendo inclusive um Estado que não realiza o exame. E a falta de medicamentos e dietas especiais.

V.2 – Audiência pública sobre a inclusão de doenças raras na grade dos cursos superiores de saúde

Data: 05 de outubro de 2023

Disponível em: https://www.camara.leg.br/evento-legislativo/70183

A - Convidados

- ANDREIA BESSA

Representante da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras - FEBRARARAS

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- NATASHA SLHESSARENKO FRAIFE BARRETO

Câmara Técnica de Doenças Raras do Conselho Federal de Medicina

- CARLOS GOUVÊA

Representante da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal Erros Inatos do Metabolismo - SBTEIM

- FERNANDA MONTI RABELO

Médica Neurologista Infantil, representante do Instituto Jô Clemente

B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes

A Sra. FERNANDA MONTI RABELO, do Instituto Jô Clemente, relatou seu percurso acadêmico de 12 anos para se tornar especialista em neurogenéticas, e como os novos residentes tem pouco interesse nas doenças raras. Mencionou que as doenças raras podem ser de vários tipos – genéticas, inflamatórias, infecciosas, autoimunes, dentre outras – o que indicaria ser melhor que o tema das doenças raras seja ensinado em cada especialidade, pois cada uma vai ter suas doenças raras, e não em uma única disciplina em um único momento do curso de graduação e depois nunca mais. Sugeriu ainda estágios obrigatórios em serviços de referência em doenças raras, dar subsídios para estimular a formação de especialistas nessa área em razão do tempo que demanda a formação de especialistas.

A Sra. ANDREIA BESSA, da Febrararas, afirmou que a discussão deste tema é de extrema importância para a Febrararas. Ressaltou que existem entre 6.000 e 8000 diferentes doenças raras, 80% delas de origem genética, mais de dois terços atingindo crianças, sendo que 30% destas morrem antes dos 5 anos de idade por falta de diagnóstico. Afirmou a defesa da inclusão das doenças raras no currículo de medicina, não apenas abordando a doença em si e o tratamento realizado pelo especialista, mas também treinamento para o médico que vai atuar na atenção básica. Ressaltou ainda o tripé – assistência, ensino e pesquisa – das universidades.

A Sra. NATASHA SLHESSARENKO FRAIFE BARRETO, do Conselho Federal de Medicina, afirmou que os cursos de medicina seguem diretrizes curriculares de 2014. Defendeu que o ensino das doenças raras nos cursos de medicina se dê a partir da Genética tendo em vista que 80% destas doenças são de causa genética. Indicou o artigo da Dra. Débora Gusmão sobre o

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

perfil de competência em genética para médicos do Brasil, uma proposta da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica: reconhecer a necessidade de educação continuada, identificar indivíduos que apresentem ou possam desenvolver uma doença genética, manejar pacientes com doenças genéticas ou defeitos congênitos no âmbito da sua atuação profissional, e promover e estimular práticas clínicas e de educação em saúde objetivando a promoção e prevenção de doenças genéticas e defeitos congênitos.

O Sr. CARLOS GOUVÊA, da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal Erros Inatos do Metabolismo, relatou brevemente o histórico da triagem neonatal, até a Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021, defendendo a inclusão das aminoacidopatias na etapa 2 da expansão. Relatou que em 2020, havia em média 82% de coleta nas unidades básicas, sendo que apenas 58% até o quinto dia de vida. Ressaltou a importância da pesquisa científica tanto para saúde pública, quanto para o desenvolvimento de novas tecnologias pelo setor produtivo.

C - Análise das informações

A Sra. FERNANDA MONTI RABELO relatou que novos residentes têm pouco interesse nas doenças raras, o que é bastante condizente com o fato de que a genética medica, especialidade responsável pelo cuidado de mais de 80% das doenças raras, ser a especialidade adotada pelo menor número de médicos no Brasil. Ela sugeriu que o tema das doenças raras seja ensinado em cada especialidade, o que é bastante razoável, tendo em vista que mesmo as doenças de causa genética, inflamatória ou infecciosas, podem ter efeitos sistêmicos, afetando diferentes aparelhos e órgãos do corpo humano, exigindo o concurso de diversos especialistas a fim de proporcionar um cuidado integral. Ela sugeriu ainda estágios obrigatórios em serviços de referência em doenças raras, o que pode ser bastante difícil dado que em apenas alguns estados há tais serviços, embora haja uma enorme quantidade de faculdades de medicina. Sobre dar subsídios para estimular a formação de especialistas nessa área, a principal razão não seria o tempo que demanda a formação de especialistas, mas a necessidade destes para o Sistema Único de Saúde, pois há especialidades cujo tempo de formação é igualmente longo. Assim, entendemos que dentro de uma política de recursos humanos em saúde, o Ministério da Saúde deveria distribuir as bolsas de residência, mestrado e doutorado conforme as necessidades do SUS.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A Sra. ANDREIA BESSA ressaltou a necessidade de inclusão do tema das doenças genéticas no currículo de medicina. Conforme discutido anteriormente, o currículo do curso de graduação em medicina visa a formação do médico generalista, sendo que a especialização ocorreria em cursos de pós-graduação lato sensu; e que infelizmente nem se menciona a genética nas diretrizes curriculares.

A Sra. NATASHA SLHESSARENKO FRAIFE BARRETO defendeu que o ensino das doenças raras nos cursos de medicina se dê a partir da Genética tendo em vista que 80% destas doenças são de causa genética. Entendemos que são diferentes gargalos na assistência medica à pessoa com doença rara. Inicialmente, o médico da atenção básica, porta de entrada do SUS, deve estar preparado para reconhecer um caso de doença rara e fazer o encaminhamento adequado. Em seguida, o especialista deve ter o treinamento para conduzir este caso adequadamente.

O Sr. CARLOS GOUVÊA defendeu a inclusão das aminoacidopatias na etapa 2 da expansão – com o que concordamos, pois este grupo de doenças preenchem os critérios da Organização Mundial de Saúde para programas de triagem de base populacional, como se discutira adiante. Relatou que em 2020, havia em média 82% de coleta nas unidades básicas, sendo que apenas 58% até o quinto dia de vida. Conforme relatado anteriormente, há no Brasil situações bastante dispares em relação à coleta do teste do pezinho, confirmado pelos dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, apresentados anteriormente.

D - Conclusões

A falta de conhecimento dos profissionais de saúde sobre doenças raras é reiteradamente apontada. Em diversas audiências públicas realizadas este tema é trazido por palestrantes, não apenas especialistas como representantes de associações de pacientes.

Eh necessário não apenas a inclusão da genética medica nos cursos de graduação da área da saúde, sobretudo em medicina, como também programas de educação continuada para os profissionais que já graduados.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

V.3 – Atividades Externas

Conforme Anexo IV

A Sra. Deputada ROSÂNGELA MORO realizou visita técnica a três serviços de referência em doenças raras, no Estado de São Paulo: Hospital de Base de São José do Rio Preto, em São José do Rio Preto; Hospital das Clínicas da UNICAMP, em Campinas; e ao Ambulatório de Especialidade da Faculdade de Medicina ABC – FUABC, em Santo André.

Foram visitadas as instalações e discutido com os profissionais as necessidades de cada serviço. Durante a visita, constatou-se o comprometimento, a dedicação e a expertise das equipes multidisciplinares que compõem essas instituições, desempenhando um papel crucial na evolução da medicina e na construção de uma sociedade mais inclusiva e solidária; demonstrando assim a necessidade de pesquisa contínua, a colaboração interdisciplinar e o comprometimento com a humanização a fim de enfrentar os desafios associados às doenças raras.

V.4 – Requerimentos de Informações ao Ministério da Saúde

Conforme Anexo V

1. RIC 340/2023[8]. Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações sobre a ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).
2. RIC 393/2023[9]. Solicita ao Excelentíssimo Sr. Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.
3. RIC 414/2023[10]. Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde, informações a respeito das Políticas Públicas para o tratamento da Fibrose Cística e avaliação tecnológica do medicamento elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta©) no SUS

[8] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2349502
[9] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2350129
[10] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2350467

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

4. RIC 508/2023[11]. Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações concernentes à Lei nº 14.154/2021 e ao programa nacional de triagem neonatal – PNTN.
5. RIC 689/2023[12]. Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações sobre o tratamento para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).
6. RIC 723/2023[13]. Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.
7. RIC 1526/2023[14]. Requer informações à Senhora Ministra da Saúde, acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.
8. RIC 1527/2023[15]. Requer informações ao Senhor Ministro da Previdência Social, acerca do número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020.
9. RIC 1871/2023[16]. Solicita à Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Conitec e o seu efetivo início de dispensação no SUS.
10. RIC 1872/2023[17]. Solicita à Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde informações sobre o medicamento blinatumomabe, que recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

[11] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2351898
[12] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2354968
[13] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2355379
[14] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2365898
[15] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2365899
[16] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2373320
[17] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2373321

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

11. RIC 1959/2023[18]. Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações quanto à ampliação das doenças triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal.
12. RIC 2309/2023[19]. Requer informações do Ministério da Saúde acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde.
13. RIC 2713/2023[20]. Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde, informações sobre "o tratamento da hemofilia e outras coagulopatias hereditárias no Brasil.

[18] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2374728
[19] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2386497
[20] https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2402917

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

VI – CONTRIBUIÇÕES EXTERNAS

VI.1 – Audiência pública do Senado Federal para debater o estágio atual de implementação do Programa Nacional da Triagem Neonatal de acordo com a Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021.

Local: Senado Federal, Subcomissão Permanente de Direitos das Pessoas com Doenças Raras

Data: 27 de setembro de 2023

A - Convidados

- HELENA PIMENTEL

Colaboradora do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde

- DANIELA MACHADO MENDES

Superintendente-Geral do Instituto Jô Clemente

- ANTOINE DAHER

Presidente da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras - FEBRARARAS

- JOSÉ SIMON CAMELO JUNIOR

Professor Associado do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

- AMIRA AWADA

Coordenadora da Aliança Brasileira de Associações e Grupos de Apoio a Pessoas com Doenças Raras – Aliança Rara

- MAURÍCIO FORTES GARCIA LORENZO

Diretor de Negócios da Empresa Brasileira de Correios e Telégrafos - EBCT

- MONICA PINHEIRO DE ALMEIDA VERISSIMO

Membro do Comitê Cientifico da Associação Brasileira de Talassemia - Abrasta

- MARIA TERESA ALVES DA SILVA ROSA

Médica Geneticista da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - SES/DF

- LEONARDO MOURA VILELA

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Assessor Parlamentar do Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS

- EDUARDO MAÉRCIO FRÓES

Presidente da Associação Brasileira de Talassemia - Abrasta

- FÁTIMA IELDA OLIVEIRA BRAGA VAZ

Presidente da Associação Brasileira de Amiotrofia Espinhal – ABRAME; Representante de Universo Coletivo AME

- JOYCE ARAGÃO DE JESUS

Coordenadora-Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde

- TÂNIA A. S. SANCHEZ BACHEGA

Presidente da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo – SBTEIM

B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes

A Sra. MARIA TERESA ALVES DA SILVA ROSA, médica geneticista, relatou que a triagem neonatal no distrito federal começou em 1991 com o hipotireoidismo congênito. Em 1996, foi incorporada a fenilcetonúria; e em 2003 as hemoglobinopatias. Até o início da década de 2000, a triagem neonatal no Distrito Federal apresentava uma série de falhas, não tinha uma cobertura adequada, tendo sido considerada uma das piores do Brasil. Em 2008, foi publicada a Lei distrital nº 4.190, de 6 de agosto de 2008, prevendo a triagem neonatal ampliada. Em foi realizada uma reestruturação do serviço, com aquisição de equipamentos de última geração, ampliando de 3 para 30 doenças triadas, com cobertura de 100% dos recém-nascidos. Em 2019, a Lei distrital nº 6.382, de 24 de setembro de 2019, acresceu as doenças lisossomais e a imunodeficiência combinada grave (SCID); e em 2021, a Lei distrital nº 6.895, de 14 de julho de 2021, acrescentou a atrofia muscular espinal. Atualmente, a cobertura da triagem neonatal é de 100% dos recém-nascidos no Distrito Federal, sendo pesquisadas mais de 60 doenças. Ressaltou ainda que a triagem neonatal não se resume aos exames laboratoriais, mas envolve também a ação coordenada de todo o sistema de saúde, desde a unidade básica de saúde e maternidade até os serviços de referência para atenção aos pacientes diagnosticados.

A Sra. JOYCE ARAGÃO DE JESUS, do Ministério da Saúde, explicou que o PNTN fica dentro da Coordenação Nacional de Sangue e

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Hemoderivados porque à época da terceira fase de sua ampliação foram incluídas as hemoglobinopatias.

A Sra. HELENA PIMENTEL, médica geneticista, reafirmou que a triagem neonatal não se resume ao exame laboratorial, mas inclui todo o tratamento. Afirmou que há realidades bastante diversas no Brasil, com alguns Estados sofrendo paralizações na realização da triagem neonatal, incluindo coleta, transporte de amostras, falta de serviços para assistência dos recém-nascidos diagnosticados. Queixou-se ainda dos valores pagos pelos exames de triagem neonatal, que não são atualizados há 15 anos.

A Sra. DANIELA MACHADO MENDES, do Instituto Jô Clemente, relatou que ele foi o pioneiro do teste do pezinho no Brasil, iniciando em 1976, quando ainda era a APAE de São Paulo. Atualmente, realiza mais de 2,7 milhões de exames de triagem ampliada por ano, o que significa uma cobertura de 100% do município e 98,8% do Estado de São Paulo. Reafirmou também a necessidade de garantir o tratamento adequado das crianças que forem diagnosticadas, incluindo a necessidade de fórmulas magistrais de medicamentos que só estão disponíveis em apresentações para adultos. Ressaltou ainda a importância da telemedicina.

O Sr. ANTOINE DAHER, da Febrararas, ressaltou a importância do teste do pezinho como forma de reduzir a mortalidade e morbidade infantil, em razão de doenças letais ou incapacitantes que podem ser tratadas se diagnosticadas a tempo. Lembrou que o teste do pezinho foi incorporado ao SUS com a Portaria GM/MS nº 22, de 15 de janeiro de 1992, prevendo inicialmente a triagem para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito, e depois sendo ampliado progressivamente. Por fim, relatou a experiência da assistência integral proporcionada pela Casa dos Raros, no Rio Grande do Sul.

O Sr. EDUARDO MAÉRCIO FRÓES, da Abrasta, ressaltou também a importância do Programa Nacional de Triagem Neonatal e as dificuldades de sua universalização em razão das dimensões do Brasil. A Sra. MONICA PINHEIRO DE ALMEIDA VERISSIMO médica hematologista e pediatra, também da Abrasta, explicou as talassemias.

A Sra. AMIRA AWADA, da Aliança Rara, ressaltou a importância de fontes de custei para o PNTN, e que haja um maior controle sobre sua

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

utilização, ressaltando os benefícios para a sociedade do diagnóstico precoce dessas doenças.

O Sr. JOSÉ SIMON CAMELO JUNIOR, médico pediatra, mencionou os critérios da Organização Mundial da Saúde para incorporação de doenças em programas de triagem populacional, afirmou que os exames previstos na expansão do PNTN já são realizados em países desenvolvidos desde a década de 1980 e 1990. Discutiu especificamente o caso da galactosemia, ressaltando um trabalho cientifico mostrando a relação custo-efetividade da triagem neonatal para esta doença. Ao final, ponderou que a inclusão da toxoplasmose no Programa Nacional de Triagem Neonatal significa reconhecer a falha na assistência pré-natal, pois esta infecção deveria ser diagnosticada antes do nascimento da criança e não no período neonatal.

A Sra. TÂNIA A. S. SANCHEZ BACHEGA, da SBTEIM, mencionou que o Brasil é um país continental, onde nascem mais de 2.700.000 crianças por ano. Relembrou o processo de incorporação da deficiência de biotinidase e da hiperplasia adrenal congênita no Programa Nacional de Triagem Neonatal, em 2012, ressaltando que o SUS nacional ainda não disponibiliza a biotina nem hidrocortisona para os pacientes, apesar do baixo custo destes medicamentos. Sobre a toxoplasmose, afirmou que 7 estados ainda não fazem o exame de triagem, 2 não realizam o exame confirmatório, e em 4 não há medicação. Criticou ainda a frequente mudança de gestores e a falta de um programa de educação continuada. Afirmou ainda que o Ministério da Saúde envia recursos, mas há um estado da região Norte que não faz a triagem há pelo menos 2 anos Por fim, sugeriu a realização de licitações em que outros estados possam aderir e o envio de amostras utilizando serviço dos Correios.

O Sr. MAURÍCIO FORTES GARCIA LORENZO, da EBCT, relatou a parceria como Ministério da Saúde, entre 2014 e 2018, para envio das amostras do teste do pezinho, via Sedex.

A Sra. FÁTIMA IELDA OLIVEIRA BRAGA VAZ, da ABRAME, relatou as dificuldades de cuidar de uma pessoa com atrofia muscular espinhal e discutiu a necessidade de diagnóstico precoce não apenas da atrofia muscular espinhal, mas de todas as doenças neurodegenerativas.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O Sr. LEONARDO MOURA VILELA, do CONASS, confirmou a alta rotatividade dos gestores estaduais e municipais do SUS, prejudicando a continuidade dos programas de saúde e ressaltando a importância das equipes técnicas que são as responsáveis pela manutenção destes programas. Reafirmou as disparidades regionais, tanto em termos financeiros quanto de profissionais especializados e de laboratórios. Mencionou ainda que um dos fatores desta alta rotatividade é a responsabilização pessoal de muitos gestores pelo descumprimento de ordens judiciais por falta de dinheiro, sendo que quem define o orçamento da saúde é a secretaria da fazenda/economia.

A Sra. SIMONE, mãe de uma pessoa com homocistinúria, afirmou que apesar de haver um PCDT para a doença, não recebe o que ali é indicado. Relatou ainda diversos outros casos de pessoas com as mais variadas doenças diagnosticadas pela triagem neonatal que não recebem o tratamento embora já estabelecido em PCDT.

C - Análise das informações

A Sra. MARIA TERESA ALVES DA SILVA ROSA ressaltou ainda que a triagem neonatal não se resume aos exames laboratoriais, mas envolve também a ação coordenada de todo o sistema de saúde, desde a unidade básica de saúde e maternidade até os serviços de referência para atenção aos pacientes diagnosticados, o que foi reiterado pela Sra. HELENA PIMENTEL, a Sra. DANIELA MACHADO MENDES e o Sr. ANTOINE DAHER,

A Sra. JOYCE ARAGÃO DE JESUS, do Ministério da Saúde, explicou que o Programa Nacional de Triagem Neonatal fica dentro da Coordenação Nacional de Sangue e Hemoderivados porque à época da terceira fase de sua ampliação foram incluídas as hemoglobinopatias. Consideramos que a princípio tal posição do Programa Nacional de Triagem Neonatal não seria adequada em razão do fato de haver doenças não hematológicas incluindo aquelas que fazem parte da triagem neonatal não biológica, que diagnostica problemas cardíacos, auditivos oftalmológicos – que nada tem a ver com sangue e hemoderivados.

Sra. HELENA PIMENTEL, afirmou que há realidades bastante diversas no Brasil, com alguns Estados sofrendo paralizações na realização da

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

triagem neonatal, incluindo coleta, transporte de amostras, falta de serviços para assistência dos recém-nascidos diagnosticados. Conforme afirma o Ministério da Saúde, Amapá não faz o teste do pezinho desde 2019 e Tocantins o faz com alguma irregularidade.

A Sra. DANIELA MACHADO MENDES e Sra. AMIRA AWADA discutiram a necessidade de haver fontes de financiamento estáveis para o Programa Nacional de Triagem Neonatal. Já a Sra. HELENA PIMENTEL ressaltou a defasagem dos valores pagos. Conforme mencionado anteriormente, há custos crescentes na área de saúde, particularmente na área de genética, onde os avanços tecnológicos são mais rápidos e intensos, e os custos são cotados em dólar.

É preciso lembrar que a Política Nacional de Atenção em Genética Clinica não foi viabilizada justamente pela falta de previsão de fontes de custeio, o que pode vir a comprometer também a triagem neonatal, sobretudo com a expansão prevista na Lei nº 14.154, de 2021, que demanda equipamentos de alto custo.

A Sra. DANIELA MACHADO MENDES e Sra. TÂNIA A. S. SANCHEZ BACHEGA mencionaram a falta de medicamentos e de dieta específicas para os pacientes.

O Sr. MAURÍCIO FORTES GARCIA LORENZO, da EBCT, relatou a parceria como Ministério da Saúde para envio das amostras do teste do pezinho, via Sedex, o que pode ser uma alternativa para algumas regiões – talvez não seja adequado, por exemplo, para o Distrito Federal, cuja extensão territorial é relativa pequena e conta com boa rede viária. Alternativa seriam a coleta do teste obrigatoriamente antes da alta hospitalar.

O Sr. JOSÉ SIMON CAMELO JUNIOR ponderou que a inclusão da toxoplasmose no Programa Nacional de Triagem Neonatal significa reconhecer a falha na assistência pré-natal, pois esta infecção deveria ser diagnosticada antes do nascimento da criança e não no período neonatal, com o qual concordamos integralmente.

A Sra. TÂNIA A. S. SANCHEZ BACHEGA e o Sr. LEONARDO MOURA VILELA, criticaram a frequente mudança de gestores. Por outro lado, a

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

rotatividade de profissionais de saúde também é elevada, principalmente na atenção básica, o que demanda políticas específicas.

D - Conclusões

As informações dos palestrantes confirmam a visão de que a triagem neonatal não se resume apenas à realização do teste do pezinho, mas inclui toda a assistência necessária a fim de evitar sequelas irreversíveis. Neste sentido, a falta de medicamentos e de dietas específicas é uma falha do SUS que impacta o Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Há uma falta generalizada de recursos financeiros para a triagem neonatal, incluindo desde a realização dos exames, passando pela avaliação por profissionais de saúde especializados, até a disponibilização da terapia preconizada.

VI.2 – Audiência pública do Senado Federal para debater o diagnóstico e o tratamento da hidrocefalia de pressão normal

Local: Senado Federal, Subcomissão Permanente de Direitos das Pessoas com Doenças Raras

Data: 04 de outubro de 2023

A - Convidados

- LEANDRO SILVA MOURA

Servidor da Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

- MARCO TULIO GUALBERTO CINTRA

Presidente da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia - SBGG

- FÁBIO SIMÕES FERNANDES

Médico Neurocirurgião do Hospital Universitário de Brasília, da Universidade de Brasília - HUB/UnB, representante de Dra. Iruena Moraes Kessler - Chefe do Serviço de Neurocirurgia do HUB/UnB

- ANA MARIA RIBEIRO DE MOURA

Representante da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia - SBN

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- BRENO JOSÉ ALENCAR PIRES BARBOSA

Coordenador do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia - ABN

- NATAN MONSORES DE SÁ

Coordenador-Geral de Doenças Raras do Ministério da Saúde

- FERNANDO CAMPOS GOMES PINTO

Neurocirurgião do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP

B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes

O Sr. NATAN MONSORES DE SÁ, do Ministério da Saúde, relatou que estão sendo produzidos no Ministério da Saúde vários documentos técnicos voltados para as pessoas com doenças raras tendo já sido elaborada inclusive uma linha de cuidado para doenças raras. Afirmou ainda que o enfoque dado é de "condição" e não de "doença". Explicou ainda que o Sistema Único de Saúde foi desenhado visando atender doenças transmissíveis, mas com a transição epidemiológica ocorrida, doenças crônicas degenerativas, persistentes e incapacitantes começam a ganhar relevo, incluindo as doenças genéticas. Afirmou ainda que precisa que o profissional na atenção básica seja capaz de perceber sinais de alertas e dê o adequado encaminhamento desse paciente para os serviços de referência. Contudo, reconhece que o caminha até chegar a um especialista que dê o diagnóstico correto é por vezes longo, pois a doença rara confunde com uma série de outras doenças. Apontou ainda a necessidade de um olhar treinado do profissional de saúde, para perceber um conjunto de características que sugere uma doença rara. Discutiu ainda a oferta de novas tecnologias em saúde, ressaltando a necessidade de um cuidado integral, o que inclui terapias não medicamentosas, como fisioterapia e terapia ocupacional. Reconheceu que os CER não conseguem atender a demanda necessária da população. Afirmou ainda a necessidade do SUS estar preparado para atender questões psicossociais que envolvem não apenas as pessoas doentes, mas também as famílias. Explicou ainda que hidrocefalia de pressão normal estaria contemplada na Política Nacional de Atenção Integral às Doenças Raras, no grupo das doenças raras de causa genética com alterações congênitas. Relatou ainda haver cerca de 9.000 médicos neurologistas e 4.000 neurocirurgiões em todo o

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SUS. Afirmou ainda serem gastos 77 milhões de reais aplicados para atenção às doenças raras, excluídos os gastos com pessoas com doenças raras atendidas por outras políticas e programas de saúde pública. Por fim, mencionou a necessidade de regular o fluxo de atendimento para outras unidades federativas.

O Sr. LEANDRO SILVA MOURA, da ANVISA, ressaltou a missão institucional da ANVISA de promover, proteger e promover a saúde da população, através do controle sanitário de produtos e serviços, o que abarca a regulação de dispositivos médicos inclusive dispositivos relacionados ao tratamento da hidrocefalia.

O Sr. MARCO TULIO GUALBERTO CINTRA, médico geriatra, explicou que apesar da tríade clássica descrita – alteração cognitiva, incontinência urinária e alteração da marcha – a hidrocefalia de pressão normal não necessariamente é um diagnóstico fácil do ponto de vista clínico, pois nem sempre está presente, e há diversos diagnósticos diferenciais, como Alzheimer, demência vascular, hematoma subdural crônico, neoplasias. Ele revelou estar preocupado em razão destas doenças serem de difícil diagnóstico, principalmente para os médicos da atenção primária, e que se torna mais grave em um cenário de aumento da população idosa. Ressaltou ainda que o diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal implica a realização de exames de neuroimagem, que pode demorar meses, além do tempo para conseguir uma avaliação com um neurocirurgião, sendo que o tempo é crucial para recuperação dos déficits neurológicos e evitar sequelas irreversíveis. Sugeriu a conscientização da população, capacitar os profissionais da atenção primária e a triagem de fragilidades da pessoa idosa realizada por qualquer profissional de saúde. Opinou que a abordagem do paciente tem que ser sindrômica porque seria possível capacitar a atenção primária para triar todas as doenças rara. Sugeriu ainda melhorar o acesso a exames de neuroimagem e elaborar protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

O Sr. FÁBIO SIMÕES FERNANDES, médico neurocirurgião, informou que a incidência da hidrocefalia de pressão normal é de 1 em cada 100.000 pessoas por ano, e ele corresponde em torno de 1 em cada 20 quadros demenciais. Afirmou ainda que o tratamento deve ser precoce, sendo que até 2 anos, a pessoa volta a ter uma vida normal ou próxima do normal; mas após 3

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

anos, a melhora funcional é abaixo de 25%. Sugeriu a utilização de IA para emitir alertas ao médico da atenção primária sobre a possibilidade de ser um caso de doença rara.

A Sra. ANA MARIA RIBEIRO DE MOURA, médica neurocirurgiã, explicou a fisiopatologia da hidrocefalia de pressão normal.

O Sr. BRENO JOSÉ ALENCAR PIRES BARBOSA, médico neurologista, explicou as dificuldades do diagnóstico e do tratamento, ressaltando que há casos em que mesmo após a colocação de válvula, a pessoa depois de um intervalo de tempo com melhora, volta a apresentar deterioração do quadro cognitivo.

O Sr. FERNANDO CAMPOS GOMES PINTO, médico neurocirurgião, relatou brevemente a história da hidrocefalia de pressão normal e de seu tratamento. Ponderou que mesmo que a pessoa não tenha indicação de tratamento cirúrgico, ela vai precisar de reabilitação. Afirmou ainda que nos casos em que há necessidade de cirurgia, a válvula programável com mecanismo antigravitacional embora mais cara, representa uma economia no longo prazo. Por fim, afirmou que se estima haver cerca de 120.000 brasileiros ou mais com hidrocefalia de pressão normal, a maioria sem diagnóstico, e se fosse possível avaliar estas pessoas em instituições de longa permanência para idosos, seriam muitos os casos encontrados.

C - Análise das informações

O Sr. NATAN MONSORES DE SÁ, do Ministério da Saúde, relatou que estão sendo produzidos no Ministério da Saúde vários documentos técnicos voltados para as pessoas com doenças raras tendo já sido elaborada inclusive uma linha de cuidado para doenças raras.

A Linha de Cuidado Pessoas com Condições Raras na Rede de Atenção à Saúde[21], publicada em 2022, é um documento norteador que, na verdade, não estabelece nenhuma linha de cuidado particular para as doenças raras. Ela ignora fatores estruturais bastante óbvios como o fato de não haver médicos geneticistas em várias unidades federativas, deixando a cargo dos

[21] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE. Linha de Cuidado Pessoas com Condições Raras na Rede de Atenção à Saúde (RAS) – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

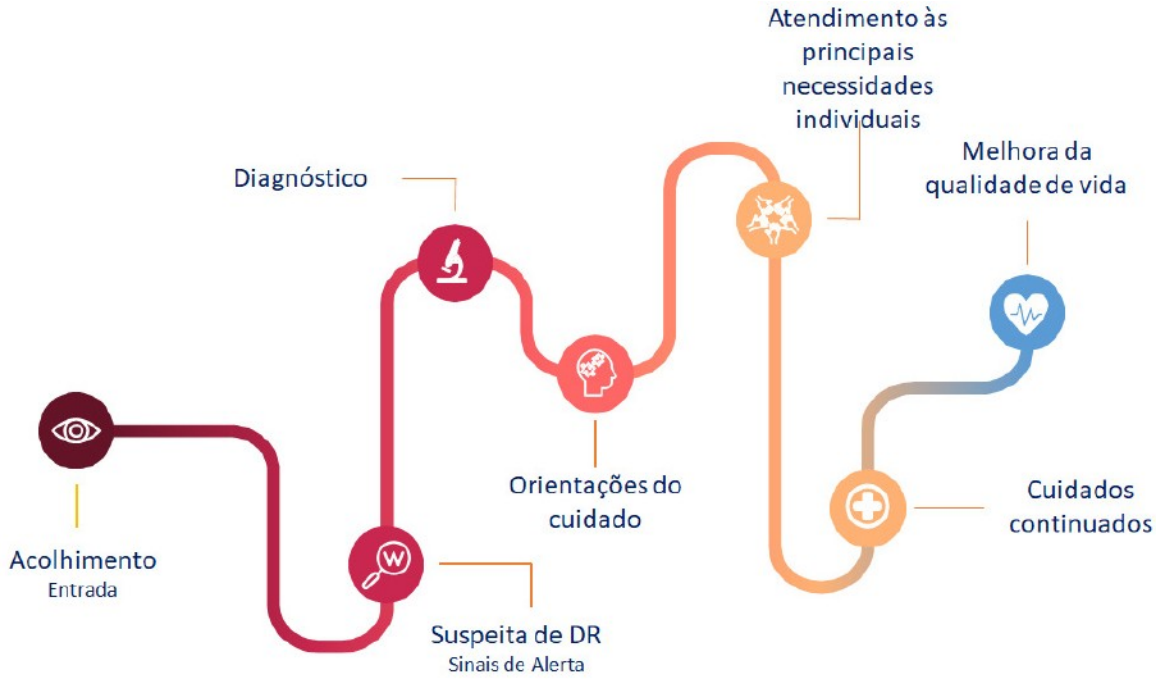
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Estados e Municípios a busca pelo país por um serviço adequado ao caso.

Além disso, prevê uma jornada assistencial idealizada (Figura 2), onde do acolhimento (entrada) haveria um único passo seguinte que seria a suspeita de doença rara, quando os relatos coletados dão conta de anos até um diagnóstico correto, após a realização de diversos exames e consultas desnecessários.

Ele afirmou ainda que a hidrocefalia de pressão normal estaria contemplada na Política Nacional de Atenção Integral às Doenças Raras, no grupo das doenças raras de causa genética com alterações congênitas. Contudo, conforme a tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), o código da CID-10 para esta doença (G91.2) não faz parte da relação de doenças que autoriza o procedimento "03.01.01.019-6 - AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 1-ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA" nem do procedimento "03.01.01.020-0 - AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 2- DEFICIÊNCIA INTELECTUAL", conforme explicado anteriormente.

Figura 3. Jornada assistencial da pessoa com doença rara, conforme a Linha de Cuidado Pessoas com Condições Raras na Rede de Atenção à Saúde



Fonte: Ministério da Saúde, 2022

Por fim, mencionou a necessidade de regular o fluxo de

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

atendimento para outras unidades federativas, com o que concordamos plenamente.

Todos os demais participantes, médicos especialistas na hidrocefalia de pressão normal, mencionaram aspectos da assistência a esta doença comum a diversas outras doenças raras como: o aumento da importância da doença em razão da transição demográfica-epidemiológica da população brasileira; a dificuldade de suspeita diagnóstica na atenção primária causando atraso no diagnóstico e, por consequência, sequelas neurológicas irreversíveis; a dificuldade de acesso a exames específicos (exames de neuroimagem); a falta de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; a não disponibilização no SUS de dispositivos mais eficientes para o tratamento da condição (válvula programável com mecanismo antigravitacional); e a dificuldade de acesso a terapias de reabilitação.

D - Conclusões

A hidrocefalia de pressão normal, tema desta audiência pública, serviu como exemplo para mostrar o que ocorre com a assistência para outras doenças raras, compartilhando diversas percalços no itinerário terapêutico.

VI.3 – Audiência pública do Senado Federal para debater o acesso às fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo e outras condições de saúde raras e a qualidade das fórmulas nutricionais metabólicas disponibilizadas pelo SUS

Local: Senado Federal, Subcomissão Permanente de Direitos das Pessoas com Doenças Raras

Data: 18 de outubro de 2023

A - Convidados

- IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ

Chefe do Serviço de Genética e de referência em Doenças Raras do HCPA e Professora Titular do Departamento de Genética - UFRGS

- ANDRESSA GOMES DE OLIVEIRA

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Gerente Substituta de Regularização de Alimentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

- RENATA ZAGO DINIZ FONSECA

Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Alimentos, Cosméticos e Saneantes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

- SORAIA POLONI

Nutricionista da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo – SBTEIM

- SIMONE AREDE

Representante da Associação Mães Metabólicas

- MONIQUE POUBEL

Nutricionista do Centro de Referência em Doenças Raras do Hospital de Apoio de Brasília da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

- ANA RITA FERREIRA

Nutricionista do Ambulatório de Triagem Neonatal do Instituto Jô Clemente

- NATAN MONSORES DE SÁ

Coordenador-Geral de Doenças Raras do Ministério da Saúde

- KELLY POLIANY DE SOUZA ALVES

Coordenadora-Geral de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde

B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes

A Sra. IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ, médica geneticista, ressaltou o caráter crônico da maioria dos erros inatos do metabolismo. Afirmou que no caso das aminoacidopatias, só há tratamento dietético no SUS para a fenilcetonúria e para homocistinúria clássica – quando há – para os demais, não há protocolo clínico ou diretrizes terapêuticas ou dietas disponíveis no SUS. Ponderou ainda que as fórmulas são consideradas alimentos e não medicamentos, o que tem consequências regulatórias; mas que embora sejam alimentos, seriam também medicamentos no sentido de evitar ou tratar quadros de descompensação metabólica.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A Sra. SORAIA POLONI, nutricionista, discutiu o papel das dietas específicas para erros inatos do metabolismo, ressaltando que a prescrição é individualizada, levando em consideração a necessidade nutricional e a tolerância ao alimento. Mencionou ainda que por ser considerado alimento, o controle de qualidade é muito menor que o de medicamentos, podendo haver muita variação dos componentes. Por fim, ressaltou que a interrupção no fornecimento dessas fórmulas, mesmo por alguns dias, pode trazer danos irreversíveis para o sistema nervoso.

A Sra. MONIQUE POUBEL, nutricionista, reiterou a importância da dietoterapia para doenças raras, particularmente os erros inatos do metabolismo. Ela mencionou a RDC nº 715, de 2022, da Anvisa, que dispões sobre os requisitos sanitários de dietas especiais, mas não atendem as necessidades das pessoas com erros inatos do metabolismo que necessitam destes alimentos, em razão de exigirem padrões muito mais restritivos de ingestão de alimentos e nutrientes, além de informações de rotulagem mais claras. Por fim, ressaltou o custo elevado destes alimentos modificados, que pode chegar até 10 vezes o preço da versão comum.

A Sra. ANA RITA FERREIRA, nutricionista, citou as barreiras ao sucesso da dietoterapia: fórmulas metabólicas não palatáveis, preço elevado de fórmulas e alimentos modificados, dietas restritivas, fatores sociais e culturais, e baixa aderência ao tratamento. Mencionou dois estudos brasileiros mostrando que em crianças e adolescentes, entre 70% e 80% não têm níveis adequados de fenilalanina.

A Sra. SIMONE AREDE, mãe metabólica, sugeriu utilizar o termo terapia nutricional em vez de dieta, a fim de expressar melhor sua finalidade e não a do senso comum. Relatou as dificuldades das mães em relação à alimentação, pois muitas crianças não têm acesso às fórmulas nutricionais, mesmo já estando incorporadas, além da dificuldade de manter uma dieta restritiva quantitativamente e qualitativamente, além dos problemas da palatabilidade e da intolerância a algumas delas. Relatou ainda a falta de controle de qualidade adequado destes nutrientes, sendo que este ano já haveria quatro casos de produtos interditados.

A Sra. KELLY POLIANY DE SOUZA ALVES, do Ministério da Saúde, afirmou que o direito à alimentação adequada e saudável para as pessoas portadoras de erros inatos do metabolismo e doenças raras não pode ser encarado

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

apenas como uma responsabilidade do Sistema Único de Saúde, mas demanda políticas públicas intersetoriais, pois dependeria do parque industrial e tecnológico, impostos que incidem sobre esses produtos, assistência social dentre outras.

O Sr. NATAN MONSORES DE SÁ, do Ministério da Saúde, afirmou que a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde cuida das diversas formas de dietas especiais, incluindo enteral e parenteral, para diversas situações clínicas, incluindo alergias alimentares, transplantes, etc. Afirmou ainda que as políticas públicas precisam ser sustentáveis; que independente da questão de palatabilidade é preciso garantir acesso à fórmula para todos.

A Sra. ANDRESSA GOMES DE OLIVEIRA, da ANVISA, explicou que até 2020, as fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo eram considerados alimentos para fins especiais. A RDC nº 460, de 2020, criou uma categoria específica para estes produtos e estabeleceu os requisitos de composição, qualidade, segurança e rotulagem. Esclareceu que estes alimentos são ainda dispensados de registros, mas uma nova resolução está para ser publicada obrigando o registro.

A Sra. RENATA ZAGO DINIZ FONSECA, da ANVISA, explicou como ocorre regulação das fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo: primeiro, é feito o comunicado de início de fabricação para as vigilâncias sanitárias locais e não há uma análise prévia; sendo a fiscalização dos produtos no comércio e nas fábricas que já produzem essas fórmulas, além do monitoramento por meio das notificações que são apresentadas a Anvisa, inclusive pela sociedade civil, por meio da notificação de eventos adversos. Afirmou que hoje nenhuma empresa brasileira cumpre com os requisitos sanitários necessários para a fabricação de fórmulas dietoterápicas.

C - Análise das informações

A Sra. IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ afirmou que só há tratamento dietético no SUS para a fenilcetonúria e para homocistinúria clássica – quando há – para os demais, não há nem ao menos o protocolo clínico ou diretrizes terapêuticas. A Sra. SORAIA POLONI explicou que a interrupção no fornecimento, mesmo por alguns dias, pode trazer danos irreversíveis para o sistema nervoso. Não há dúvidas que o tratamento das doenças presentes no teste

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

do pezinho é crucial para o sucesso do Programa Nacional de Triagem Neonatal, além de ser direito de todas pessoas no Brasil.

A Sra. SORAIA POLONI e a Sra. SIMONE AREDE chamaram a atenção para a falta de controle de qualidade das fórmulas dietéticas para erros inatos do metabolismo. A Sra. MONIQUE POUBEL, por sua vez, destacou a necessidade de informações de mais claras nos rótulos dos produtos. A Sra. ANDRESSA GOMES DE OLIVEIRA, por sua vez, informou que uma nova resolução da ANVISA está para ser publicada obrigando o registro destas fórmulas trazendo critérios de qualidade mais rígidos. Já a Sra. RENATA ZAGO DINIZ FONSECA orientou a notificação de eventos adversos com esses produtos.

Entendemos que a regulamentação em curso vai trazer benefícios a toda população. Ressaltamos que a falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de substância ou produtos alimentícios bem como de produtos destinados a fins terapêuticos ou medicinais são crimes previstos no Código Penal (arts. 272 e 273).

A Sra. ANA RITA FERREIRA, a Sra. MONIQUE POUBEL, e a Sra. SIMONE AREDE citaram barreiras ao sucesso da dietoterapia: fórmulas metabólicas não palatáveis, preço elevado de fórmulas e alimentos modificados, dietas restritivas, fatores sociais e culturais, e baixa aderência ao tratamento. A Sra. KELLY POLIANY DE SOUZA ALVES e o Sr. NATAN MONSORES DE SÁ afirmaram que o Ministério da Saúde reconhece que essas fórmulas nutricionais estão incluídas no direito à alimentação adequada e saudável, e que o Ministério está atento a essas demandas. Esperamos que o Ministério da Saúde disponibilize ininterruptamente as dietas necessárias, observando os fatores apontados como barreiras ao sucesso da dietoterapia.

D - Conclusões

A dietoterapia é um dos aspectos do cuidado das doenças raras, particularmente dos erros inatos do metabolismo, que demandam maior atenção do poder público. A ANVISA é a agência regulatória competente para disciplinar estes produtos, mas não exclui a possibilidade de regulamentação por lei.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

VI.4 – Audiência pública do Senado Federal para avaliar a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica e medidas para seu aprimoramento

Local: Senado Federal, Subcomissão Permanente de Direitos das Pessoas com Doenças Raras

Data: 14 de novembro de 2023

A - Convidados

- NATAN MONSORES DE SÁ

Técnico da Coordenação-Geral de Doenças Raras do Ministério da Saúde

- IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ

Presidente eleita da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica - SBGM

- ÂNDREA KELY CAMPOS RIBEIRO DOS SANTOS

Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Genética - SBG

- VANESSA LUIZA ROMANELLI TAVARES

Supervisora do Laboratório de Biologia Molecular do Instituto Jô Clemente

- MAYANA ZATZ

Professora de Genética do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo - USP

- DAFNE DAIN GANDELMAN HOROVITZ

Coordenadora Clínica do Centro de Genética Médica e Serviço de Referência em Doenças Raras do Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ/RJ

B - Resumo das principais contribuições dos palestrantes

A Sra. MAYANA ZATZ, do Instituto de Biociências da USP, mencionou a necessidade de ponderar quem deve ser testado e de realizar a triagem para todas as doenças tratáveis, que existem questões éticas envolvidas nos testes preditivos doenças de início tardio para as quais não há tratamento. Ressaltou que existe um consenso internacional de não testar crianças assintomáticas para doenças de início tardio sem tratamento ainda. A Sra. MARIA

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

RITA DOS SANTOS E PASSOS BUENO, também do Instituto de Biociências da USP, exemplificou os custos da terapia gênica: para atrofia muscular espinhal, o custo é de 2,1 milhões de dólares, sendo que nascem 300 casos por ano no Brasil; para hemofilia, seriam 3,5 milhões de dólares por tratamento, havendo cerca de 20 mil casos no Brasil; para a anemia falciforme, o custo é de 1 milhão de dólares por tratamento, havendo 80.000 a 100.000 casos no Brasil. A solução para ela seria a prevenção do nascimento de novos casos pela triagem de mutações na população.

A Sra. VANESSA LUIZA ROMANELLI TAVARES, do Instituto Jô Clemente, reforçou a noção de que triagem neonatal não se resume aos exames laboratoriais. Citou os programas que o Instituto Jô Clemente realiza em parceria com o poder público: capacitação de profissionais de saúde no teste do pezinho, cursos de extensão em triagem neonatal, mestrado profissionalizante em aconselhamento genético, e a assistência a pacientes com doenças genéticas incluindo a pesquisa e capacitação profissional de médicos e não médicos. Ressaltou a importância da telemedicina e em especial da teleconsultoria; o potencial da utilização das informações de bancos de dados do genoma humano; e a necessidade de melhorar a remuneração dos procedimentos.

A Sra. ÂNDREA KELY CAMPOS RIBEIRO DOS SANTOS, da SBG, explanou sobre o genoma da população brasileira, suas diferenças regionais e as possíveis implicações para a saúde pública, tomando como exemplo a pandemia de COVID-19.

A Sra. DAFNE DAIN GANDELMAN HOROVITZ, do Instituto Fernandes Figueira, relembrou que a atenção às doenças raras começou ainda em 2001, com o projeto genoma humano, e as preocupações éticas sobre o uso dessas informações. À época constatou-se que a maior parte Brasil ainda não contava com uma infraestrutura mínima para atendimento de doenças genéticas no SUS, estimando-se em 30% o total da população com doenças genéticas assistidas. Foram realizadas várias reuniões que culminaram na Portaria nº 81, de 20 de janeiro de 2009, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica, mas que nunca foi regulamentada pelo Ministério da Saúde. A partir de 2012, começou-se a discutir as doenças raras a partir de movimentos organizados da sociedade civil, sendo que 80% delas são de causa genética, que terminou com a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Raras. Explicou ainda que a grande diferença destas duas políticas foi que esta especificou as fontes de financiamento.

A Sra. IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ, da SBGM, explicou o aconselhamento genético, ressaltando sua importância, as dificuldades de acesso, e a necessidade de regulamentação da prática.

O Sr. NATAN MONSORES DE SÁ, do Ministério da Saúde, afirmou que o Ministério já está trabalhando para implementar um plano de capacitação em doenças raras para profissionais de saúde da atenção básica, além de incluir diversos exames na área de genética, o acesso a serviços especializados em doenças raras por telemedicina em fila única nacional.

C - Análise das informações

A Sra. VANESSA LUIZA ROMANELLI TAVARES reforçou a noção de que triagem neonatal não se resume aos exames laboratoriais e a necessidade de melhorar a remuneração dos procedimentos.

A Sra. DAFNE DAIN GANDELMAN HOROVITZ relembrou que a atenção às doenças raras começou ainda em 2001, com o projeto genoma humano, e as preocupações éticas sobre o uso dessas informações, como bem comentado pela Sra. MAYANA ZATZ. Afirmou que a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica, mas não previa fontes de financiamento – e que esta foi a diferença em relação ao sucesso da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. De fato, não há como negar a importância de manter fontes de custeio estáveis e atualizadas periodicamente, uma vez que os custos de produtos de alta tecnologia muitas vezes são cotados em dólares, além da constante inovação da área de genética. Neste sentido, o Sr. NATAN MONSORES DE SÁ afirmou que o Ministério da Saúde está trabalhando para incluir diversos exames na área de genética e o acesso a serviços especializados em doenças raras por telemedicina em fila única nacional.

D - Conclusões

Uma a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica seria muito mais coerente, uma vez que as doenças raras abarcam um número considerável de doenças de diversas etiologias e cujo cuidado é afeto a

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

profissionais médicos de diversas especialidades.

Contudo, existe um forte fator identitário em relação às pessoas com doenças raras, que permitiu a articulação da sociedade civil na luta por concretizar seu direito à saúde.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

VI.5 – Contribuições da Sociedade

Conforme Anexo III

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

VII – DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, a atenção à saúde no Brasil teve como objetivo reduzir as causas mais frequentes de mortalidade e morbidade. Contudo, o modelo de saúde pública direcionado às doenças mais comuns é logicamente contrário às doenças mais raras.

O sucesso nas medidas adotadas provocou uma alteração no perfil epidemiológico da mortalidade infantil, com redução proporcional da mortalidade por doenças preveníveis, e aumento proporcional das causas "não-preveníveis", dentre elas as anomalias congênitas de causa genética, que tendem a ser em alguns anos a principal causa de mortalidade infantil no Brasil, como consequência inexorável da melhora das condições de saúde da população, tal qual ocorreu em países mais desenvolvidos.

Há falta de profissionais de saúde e serviços especializados para atenção de doenças raras, sem possibilidades de resolução a curto e médio prazo. A formação de médicos especializados em genética não acompanhou a necessidade crescente e previsível de mão de obra para esse novo cenário epidemiológico de elevação proporcional na prevalência de doenças genéticas, aumento nos custos de tratamento e a consequente necessidade de racionalização da assistência a fim de aumentar a eficiência do sistema.

A formação acadêmica do médico generalista em relação às doenças genéticas é bastante deficiente, não fazendo parte do currículo de graduação em Medicina, nem na residência médica em Medicina da Família e Comunitária, sendo apenas opcional na residência em Pediatria.

Considerando que o médico generalista é o responsável pela atenção primária, e o pediatra é o responsável pela atenção secundária, e nem um nem outro tem conhecimento de doenças raras de causa genética, não é sem surpresa a ocorrência de atraso no diagnóstico, encaminhamentos equivocados, exames desnecessários e sofrimento para o paciente.

A atual Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras precisa ser aperfeiçoada para lidar com essa atual situação, pois não foi suficiente ainda para organizar as redes de atenção em doenças raras,

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

principalmente em razão da falta de médicos especializados em doenças genéticas.

No Brasil, a genética médica é a especialidade com o menor número de médicos registrados no Conselho Federal de Medicina, havendo apenas 407 profissionais, o que corresponde a 0,08% do total de médicos e um déficit de 1.600 profissionais – ou seja, há apenas um quarto dos profissionais necessários

Além do pequeno número, há uma grande disparidade regional na sua distribuição. Em Amapá, Roraima e Tocantins não há nenhum médico com especialização em genética. No Acre, Amazonas, Rondônia e Mato Grosso há apenas um único profissional.

A distribuição dos pontos de atenção e bastante desigual, mais concentrado em algumas regiões, e as próprias doenças genéticas, por sua natureza, também podem se apresentar concentradas em um determinado local, dificultando ainda mais a elaboração de linhas de cuidado.

Atualmente há 30 serviços habilitados como Serviços de Referência em Doenças Raras distribuídos em apenas 13 unidades federativas. Exceto no Pará, não há nenhum Serviço de Referência em Doenças Raras na região Norte do país. Nas outras regiões, não há também serviços de referência nos estados de Maranhão, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Sergipe, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul.

A obrigação da realização da triagem neonatal existe desde 1990, mas o Programa Nacional de Triagem Neonatal só foi instituído em 2001. Apesar de o Ministério da Saúde considerar universalizado a triagem neonatal para as seis doenças previstas, os dados referentes a 2022 mostram uma grande variação entre as unidades federativas, com diferentes níveis de cobertura, de coleta em idade adequada e de início de tratamento em tempo razoável. Segundo informações do Ministério da Saúde, Amapá não realiza a triagem neonatal desde 2019, e Tocantins o faz com alguma irregularidade.

A triagem neonatal não se resume ao exame do pezinho, compreendendo também os exames confirmatórios e o tratamento adequado a fim de prevenir sequelas incapacitantes irreversíveis.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

As informações obtidas durante o trabalho desta Subcomissão de Doenças Raras mostram reiterados depoimentos de profissionais e de associações de pacientes dando conta da falta de medicamentos e de dietas para erros inatos do metabolismo, mesmo quando já previstos em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

A Lei nº 14.154, de 2021, previu a expansão do teste do pezinho, contudo, frente aos indicadores ruins do Programa Nacional de Triagem Neonatal em diversos Estados, o alto custo para aquisição de equipamentos e treinamento de pessoal, e o acesso a medicamentos e dietas, colocam em dúvida a capacidade do poder público em cumprir sua obrigação legal.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

VIII – CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

As informações contidas nesse relatório permitem-nos concluir que:

O modelo de atenção às doenças raras necessita de ser reformulado, a fim de compensar as disparidades regionais na distribuição de recursos humanos e tecnológicos.

Há falta frequente de medicamentos e dietas específicas para erros inatos do metabolismo, mesmo para doenças para as quais já existe protocolo clínico e diretrizes terapêuticas.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal apresenta falhas em diversos Estados, expondo milhares de recém-nascidos ao risco de desenvolverem sequelas neurológicas irreversíveis por doenças que poderiam ser diagnosticadas pelo teste do pezinho.

Nesse sentido, esta Subcomissão de Doenças Raras recomenda:

1. Propor a criação de um subsistema de atenção às doenças genéticas, dentro do Sistema Único de Saúde, coordenado e financiado pelo Ministério da Saúde, abarcando tanto a triagem neonatal quanto a assistência integral às doenças raras, na forma de Projeto de Lei em anexo;

2. Sugerir ao Ministério da Saúde aprimorar as linhas de cuidado, a referência e contrarreferência no caso de doenças raras, na forma de indicação em anexo;

3. Sugerir ao Ministério da Educação a alteração das diretrizes curriculares dos cursos de Medicina, e dos programas de residência médica em Medicina da Família e Comunitária e em Pediatria a fim de incluir a disciplina de genética médica como obrigatória, na forma de indicação em anexo;

4. Sugerir ao Ministério da Educação e ao Ministério da Saúde a implementação de um programa de incentivo para a especialização em Genética Médica, na forma de indicação em anexo;

5. Sugerir ao Ministério da Saúde a inclusão no teste do pezinho das acidemias orgânicas (também denominadas “acidúrias orgânicas”) – um grupo de erros inatos

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

do metabolismo – que não foram contempladas na Lei nº 14.154, de 2021, mas preenchem os critérios da Organização Mundial da Saúde para sua inclusão em um programa de triagem de base populacional, uma vez que o diagnóstico precoce permite iniciar o tratamento adequado de modo a impedir a progressão da doença e evitar sequelas.

6. Solicitar a inclusão no próximo plano de auditoria do Tribunal de Contas da União a auditoria operacional do Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN em todas as unidades federativas;

Sala da Comissão, em 11 de dezembro de 2023.

DEPUTADO DIEGO GARCIA
RELATOR

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO I – RESPOSTA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE SOBRE O PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Departamento de Atenção Especializada e Temática
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

FORMULÁRIO: RESPOSTA AO CIDADÃO

ASSUNTO:

Solicitação de Acesso à Informação - Plataforma "Fala.BR" - Protocolo NUP nº 25072.060289/2023-06.

RESPOSTA:

Prezado Cidadão (ã),

Em resposta ao Pedido de Acesso à Informação, registrado na Plataforma "Fala.BR" sob o protocolo NUP nº 25072.060289/2023-06, esta Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados informa que os indicadores solicitados na pergunta 1 estão contemplados no anexo "Indicadores" (0036849878) - itens a), b) e d) estão apresentados nas Tabelas 1 a 6; o item c) está apresentado nas Tabelas 7 a 12; e o item e) está apresentado nas Tabelas 13 a 18.

Sobre a pergunta 2 - o estado do Amapá não realiza triagem neonatal desde 2019, este Ministério da Saúde realizou diversas ações para tentar solucionar o problema local, sem sucesso, com isso em 2022, atendendo ao parecer do Serviço de Monitoramento da Execução Financeira e Devolução de Recursos – SERFIN/CGPO/SAES/MS, foi solicitada a imediata suspensão do repasse de recursos ao Fundo Estadual de Saúde do Amapá (FES/AP) destinados à triagem neonatal daquele Estado e instaurado os procedimentos de cobrança administrativa para devolução ao Fundo Nacional de Saúde dos recursos destinados ao Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e não utilizados no objeto pactuado, transferidos ao Fundo Estadual de Saúde do Amapá de janeiro de 2019 até o último mês de repasse, constante na Portaria GM/MS nº 4.684, de 29 de dezembro de 2022. Ainda sobre os problemas enfrentados pelos estados, o Tocantins também tem apresentado paralisações frequentes nas ações de triagem neonatal e por isso, está com processo de auditoria pelo DENASUS em andamento.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

(X) Acesso concedido
( ) Acesso negado, justificar a negativa:
[ ] Dados pessoais;
[ ] Informação sigilosa de acordo classificada conforme a Lei nº 12.527/2011;
[ ] Informação sigilosa de acordo com a legislação especifica;
[ ] Pedido desproporcional ou desarrazoado;
[ ] Pedido exige tratamento adicional de dados;
[ ] Pedido genérico;
[ ] Pedido incompreensível;
[ ] Processo decisório em curso.

( ) Acesso parcialmente concedido, justificar:
[ ] Parte da informação contém dados pessoais;

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

[ ] Parte da informação demandará mais tempo para produção;
[ ] Parte da informação é de competência de outro órgão/entidade;
[ ] Parte da informação é sigilosa de acordo com legislação específica;
[ ] Parte da informação é sigilosa e classificada conforme a Lei nº 12.527/2011;
[ ] Parte da informação é inexistente;
[ ] Parte do pedido é desproporcional ou desarrazoado;
[ ] Parte do pedido é genérico;
[ ] Parte do pedido é incompreensível;
[ ] Processo decisório em curso.
( ) Informação inexistente.
( ) Órgão não tem competência para responder sobre o assunto.

O pedido de acesso ou sua resposta contém informações sujeitas à restrição de acesso, conforme previsto na Lei nº 12.527/2011?

(X) Não ( ) Sim

Área responsável pela resposta
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

Atenciosamente,

JOICE ARAGÃO DE JESUS

Coordenadora-Geral de Sangue e Hemoderivados - CGSH

Departamento de Atenção Especializada e Temática - DAET

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES

Ministério da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Joice Aragão de Jesus**, **Coordenador(a)-Geral de Sangue e Hemoderivados**, em 24/10/2023, às 23:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036848969** e o código CRC **D3AA19AE**.

Referência: Processo nº 25072.060289/2023-06 SEI nº 0036848969

Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados - CGSH
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - SAUDE
REL n.5/2023

Tabela 1: Indicadores Cobertura, Pontos de Coleta e Coleta do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, por UF, 2017.

UF	Percentual de cobertura	Nº de Pontos de coleta	Percentual de coleta até o 5º dia de vida do RN
AC	82,87%	188	50,63%
AL	89,12%	1.067	42,13%
AM	68,67%	140	65,51%
AP	AD	AD	AD
BA	87,34%	4.177	27,78%
CE	79,71%	300	46,23%
DF	97,15%	188	96,23%
ES	82,59%	429	42,50%
GO	69,84%	1.447	40,43%
MA	71,67%	340	33,99%
MG	88,13%	2.937	67,36%
MS	82,82%	589	42,01%
MT	74,47%	333	36,45%
PA	89,16%	800	0,00%
PB	70,17%	211	1,22%
PE	71,53%	261	22,93%
PI	79,79%	272	21,28%
PR	108,75%	2.343	90,15%
RJ	87,11%	862	27,45%
RN	76,18%	449	17,89%
RO	93,08%	239	48,95%
RR	65,59%	65	34,02%
RS	74,94%	1.283	66,90%
SC	88,34%	942	56,87%
SE	82,82%	271	45,06%
SP	87,62%	1.916	79,15%
TO	81,06%	304	27,48%

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2017.
Legenda: AD – ausência de dados; RN – recém-nascido.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - MESA
REL n.5/2023

Tabela 2: Indicadores Cobertura, Pontos de Coleta e Coleta do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, por UF, 2018.

UF	Percentual de cobertura	Nº de Pontos de coleta	Percentual de coleta até o 5º dia de vida do RN
AC	85,19%	147	53,22%
AL	90,34%	1.099	40,33%
AM	74,39%	173	69,91%
AP	AD	AD	AD
BA	85,63%	4.177	30,82%
CE	81,87%	322	48,09%
DF	95,50%	188	97,05%
ES	80,57%	446	41,50%
GO	71,96%	1.513	43,10%
MA	76,31%	439	39,86%
MG	88,13%	3.050	68,47%
MS	80,96%	1.743	41,25%
MT	76,15%	661	30,13%
PA	86,35%	795	22,56%
PB	68,39%	238	19,17%
PE	73,36%	264	23,00%
PI	80,87%	241	62,22%
PR	111,38%	2.400	89,12%
RJ	71,96%	731	42,06%
RN	77,16%	467	18,19%
RO	90,42%	197	51,42%
RR	62,05%	79	37,69%
RS	76,08%	1.425	68,93%
SC	91,34%	983	60,84%
SE	86,69%	451	50,40%
SP	87,38%	1.756	87,45%
TO	82,28%	315	26,19%

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2018.
Legenda: AD – ausência de dados; RN – recém-nascido.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 3: Indicadores Cobertura, Pontos de Coleta e Coleta do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, por UF, 2019.

UF	Percentual de cobertura	Nº de Pontos de coleta	Percentual de coleta até o 5º dia de vida do RN
AC	86,49%	151	51,06%
AL	90,81%	1.131	40,78%
AM	66,63%	172	62,85%
AP	AD	AD	AD
BA	85,89%	4.177	33,97%
CE	80,57%	323	48,52%
DF	99,35%	188	97,46%
ES	80,52%	446	45,66%
GO	71,37%	1.336	45,15%
MA	81,91%	823	40,74%
MG	87,97%	3.182	70,78%
MS	82,08%	1.484	34,01%
MT	75,59%	656	30,20%
PA	AD	AD	AD
PB	69,32%	204	18,52%
PE	73,62%	294	24,28%
PI	81,80%	237	24,70%
PR	112,39%	2.476	89,42%
RJ	75,86%	797	46,62%
RN	77,62%	511	23,08%
RO	93,37%	228	47,93%
RR	63,26%	79	34,98%
RS	76,01%	1.447	71,94%
SC	92,55%	1.311	62,95%
SE	86,61%	493	53,19%
SP	90,02%	1.714	83,89%
TO	83,01%	317	36,16%

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2019.
Legenda: AD – ausência de dados; RN – recém-nascido.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 4: Indicadores Cobertura, Pontos de Coleta e Coleta do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, por UF, 2020.

UF	Percentual de cobertura	Nº de Pontos de coleta	Percentual de coleta até o 5º dia de vida do RN
AC	82,41%	158	51,04%
AL	89,25%	1.130	41,66%
AM	61,37%	188	65,06%
AP	AD	AD	AD
BA	85,74%	5.057	44,33%
CE	81,18%	3.247	47,64%
DF	100,94%	222	97,65%
ES	84,20%	437	50,22%
GO	69,92%	1.572	43,79%
MA	75,74%	870	40,61%
MG	88,43%	3.259	72,46%
MS	83,89%	1.484	36,54%
MT	75,18%	685	31,36%
PA	71,79%	852	24,84%
PB	68,32%	166	19,79%
PE	70,16%	282	25,93%
PI	76,55%	237	27,80%
PR	114,07%	2.503	88,35%
RJ	74,59%	810	44,54%
RN	70,90%	520	22,97%
RO	89,11%	233	48,61%
RR	55,83%	83	37,91%
RS	77,24%	1.464	75,42%
SC	95,08%	1.289	63,13%
SE	85,25%	493	54,20%
SP	91,78%	1.752	74,90%
TO	AD	AD	AD

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2020.
Legenda: AD – ausência de dados; RN – recém-nascido.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 5: Indicadores Cobertura, Pontos de Coleta e Coleta do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, por UF, 2021.

UF	Percentual de cobertura	Nº de Pontos de coleta	Percentual de coleta até o 5º dia de vida do RN
AC	85,24%	158	52,84%
AL	94,08%	1.130	45,17%
AM	67,69%	196	64,22%
AP	AD	AD	AD
BA	85,67%	5.226	43,54%
CE	81,63%	365	50,43%
DF	101,39%	222	97,62%
ES	86,22%	446	51,78%
GO	70,08%	1.355	47,15%
MA	77,83%	1.114	42,36%
MG	85,24%	3.315	70,55%
MS	83,01%	1.429	35,37%
MT	75,03%	705	34,13%
PA	75,08%	851	28,29%
PB	66,52%	227	22,96%
PE	72,53%	325	25,03%
PI	81,54%	238	25,40%
PR	115,49%	2.518	86,77%
RJ	74,76%	922	48,42%
RN	73,24%	533	23,10%
RO	90,38%	240	49,37%
RR	59,05%	81	38,60%
RS	76,56%	1.483	72,26%
SC	91,68%	1.299	63,27%
SE	86,23%	547	59,09%
SP	88,63%	1.738	86,71%
TO	AD	AD	AD

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2021.
Legenda: AD – ausência de dados; RN – recém-nascido.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 6: Indicadores Cobertura, Pontos de Coleta e Coleta do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, por UF, 2022.

UF	Percentual de cobertura	Nº de Pontos de coleta	Percentual de coleta até o 5º dia de vida do RN
AC	83,78%	161	56,22%
AL	101,07%	1.151	53,08%
AM	73,02%	118	63,93%
AP	AD	AD	AD
BA	86,65%	5.244	43,24%
CE	82,29%	369	51,27%
DF	100,71%	194	97,72%
ES	79,78%	459	53,87%
GO	69,97%	1.377	46,84%
MA	81,08%	1.245	47,77%
MG	85,65%	3.287	69,79%
MS	83,62%	1.257	42,15%
MT	74,43%	688	38,12%
PA	76,74%	926	30,20%
PB	69,04%	319	24,95%
PE	73,07%	311	25,94%
PI	82,12%	238	25,34%
PR	114,78%	2.552	86,61%
RJ	74,79%	929	51,74%
RN	73,75%	581	24,81%
RO	88,17%	251	51,63%
RR	62,64%	71	46,96%
RS	74,96%	1.493	72,97%
SC	90,38%	1.412	64,79%
SE	87,03%	553	62,92%
SP	87,78%	1.748	84,93%
TO	33,32%	328	18,70%

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2022.
Legenda: AD – ausência de dados; RN – recém-nascido.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 7: Número de casos novos por doença do escopo do PNTN, por UF, 2017.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	1	5	2	0	0
AL	0	8	13	14	5	0
AM	0	9	5	1	4	1
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	4	62	203	10	8	22
CE	6	16	13	1	1	0
DF	5	19	39	2	2	3
ES	1	22	30	1	4	0
GO	3	26	40	7	4	3
MA	0	6	29	1	6	0
MG	7	51	161	23	12	38
MS	2	16	8	6	1	1
MT	1	34	19	2	2	4
PA	AD	23	13	1	0	0
PB	2	5	9	1	0	0
PE	2	20	35	8	0	0
PI	2	38	21	4	0	0
PR	10	50	8	15	10	4
RJ	3	38	44	0	11	0
RN	5	11	5	2	3	10
RO	2	4	7	0	0	4
RR	0	5	0	0	0	0
RS	6	84	33	13	5	6
SC	7	38	11	12	4	2
SE	2	9	11	1	2	1
SP	13	727	190	38	51	179
TO	0	0	7	1	5	14

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2017.
Legenda: AD – ausência de dados.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - MSUDE
REL n.5/2023

Tabela 8: Número de casos novos por doença do escopo do PNTN, por UF, 2018.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	0	5	0	0	1
AL	2	22	16	4	3	0
AM	30	0	0	3	3	1
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	5	75	161	6	16	3
CE	5	18	19	5	7	0
DF	4	18	38	0	1	2
ES	2	31	37	6	0	1
GO	3	19	37	3	7	4
MA	0	16	37	3	3	0
MG	6	29	143	22	7	8
MS	1	8	5	6	1	1
MT	0	18	31	2	2	0
PA	6	32	6	1	0	0
PB	1	19	1	0	15	1
PE	2	19	57	3	0	0
PI	3	28	23	2	0	0
PR	9	32	10	19	8	1
RJ	10	105	120	6	78	4
RN	4	7	7	1	5	3
RO	0	2	15	0	0	6
RR	1	5	18	0	2	1
RS	5	73	28	12	12	5
SC	5	39	4	11	2	2
SE	0	7	12	4	1	0
SP	12	502	249	44	45	98
TO	0	3	4	4	5	0

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2018.
Legenda: AD – ausência de dados.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 9: Número de casos novos por doença do escopo do PNTN, por UF, 2019.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	4	9	0	0	0
AL	4	36	25	8	3	0
AM	0	15	6	1	0	0
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	6	127	202	10	15	2
CE	3	73	23	1	10	0
DF	4	62	29	3	1	4
ES	1	42	32	3	5	0
GO	1	86	33	5	2	1
MA	4	41	59	8	13	1
MG	7	370	238	15	9	12
MS	3	24	9	4	1	0
MT	1	22	23	1	3	0
PA	AD	AD	AD	AD	AD	AD
PB	2	14	7	33	22	0
PE	2	48	63	5	0	0
PI	2	22	35	5	1	0
PR	4	187	11	23	3	0
RJ	7	13	103	8	76	7
RN	6	25	3	1	0	11
RO	1	17	9	2	0	1
RR	0	0	6	0	0	0
RS	3	127	22	6	12	8
SC	8	167	13	9	9	3
SE	2	35	21	2	1	0
SP	10	364	223	41	39	63
TO	1	6	10	0	10	12

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2019.
Legenda: AD – ausência de dados.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - MESA
REL n.5/2023

Tabela 10: Número de casos novos por doença do escopo do PNTN, por UF, 2020.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	1	4	1	0	0
AL	1	11	19	2	2	1
AM	1	45	10	1	25	1
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	7	58	176	6	7	1
CE	1	42	19	1	6	2
DF	2	30	20	4	1	1
ES	2	19	32	1	10	1
GO	1	23	40	5	7	3
MA	1	12	54	7	9	2
MG	2	26	141	8	17	5
MS	3	9	4	3	0	2
MT	1	38	17	7	1	0
PA	7	16	1	1	0	0
PB	3	12	3	0	17	1
PE	5	19	49	7	0	0
PI	2	12	14	1	1	1
PR	3	51	10	12	4	2
RJ	5	45	104	7	53	8
RN	4	11	6	0	1	11
RO	2	8	2	4	0	0
RR	1	6	1	1	2	6
RS	4	44	20	15	12	15
SC	3	41	23	8	7	2
SE	1	17	13	5	1	1
SP	7	513	140	24	24	54
SP	4	64	29	4	5	17
SP	1	37	13	5	2	7
TO	AD	AD	AD	AD	AD	AD

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2020.
Legenda: AD – ausência de dado.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 11: Número de casos novos por doença do escopo do PNTN, por UF, 2021.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	5	5	1	0	0
AL	4	7	19	AD	9	2
AM	4	41	12	5	7	2
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	4	44	170	12	8	1
CE	5	37	15	5	7	0
DF	0	21	38	2	3	2
ES	2	23	18	2	20	2
GO	0	23	56	0	22	0
MA	5	26	102	2	0	3
MG	5	29	154	7	34	10
MS	2	12	8	1	1	1
MT	1	22	22	3	9	1
PA	1	32	25	4	0	0
PB	1	24	7	2	29	2
PE	2	15	39	5	3	1
PI	1	26	22	2	1	0
PR	3	65	11	26	9	8
RJ	5	68	90	5	7	3
RN	1	10	5	1	1	0
RO	0	3	6	0	3	2
RR	0	6	0	3	2	1
RS	1	66	15	10	12	13
SC	5	39	17	11	3	0
SE	1	23	16	4	1	1
SP	20	595	171	20	41	60
TO	AD	AD	AD	AD	AD	AD

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2021.
Legenda: AD – ausência de dado.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 12: Número de casos novos por doença do escopo do PNTN, por UF, 2022.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	1	11	1	0	0
AL	1	9	14	AD	0	2
AM	2	26	12	4	3	0
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	4	78	183	31	10	1
CE	4	25	27	1	3	0
DF	5	18	20	2	1	0
ES	4	17	20	5	8	2
GO	2	46	35	2	6	2
MA	0	23	94	15	7	1
MG	1	28	125	9	13	9
MS	0	28	4	2	0	0
MT	1	23	16	2	3	1
PA	5	46	22	0	11	0
PB	3	19	7	0	17	1
PE	4	13	20	8	12	2
PI	1	12	17	3	2	2
PR	5	49	9	17	6	8
RJ	12	117	81	13	10	4
RN	0	23	6	3	1	0
RO	0	4	4	0	13	0
RR	0	13	2	5	1	6
RS	2	55	11	12	4	12
SC	4	34	11	12	2	14
SE	3	21	19	2	0	2
SP	28	1.198	161	22	36	70
TO	0	5	1	0	0	0

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2022.
Legenda: AD – ausência de dado.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 13: Mediana da idade do recém-nascido na data da primeira consulta com o especialista, por doença do PNTN, por UF, 2017.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	72	89	51	0	0
AL	63	52	64	82	72	85
AM	0	3,7	0	2	3,8	2
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	37	34	44	57	31	71
CE	76	91	173	144	58	190
DF	20	18	53	55	23	38
ES	48	30	39	40	31	0
GO	28	31	51	41	21	61
MA	0	60	90	30	35	0
MG	22	12	29	34	27	40
MS	37	31	59	44	12	150
MT	21	72,5	76	71	65	91,5
PA	180	120	210	90	0	0
PB	53	71	95	426	0	0
PE	27	43	93	196	0	0
PI	60	110	160	160	0	0
PR	18	14	21	21	13	38
RJ	288	144	127	154	87	0
RN	135	120	89	180	60	210
RO	90	62	51	0	0	96
RR	30	25	25	30	28	30
RS	21	15	31	37	22	27
SC	19	22	25	35	15	42
SE	54	31	117	143	22	95
SP	23	26	55,5	45	19,5	51,5
TO	0	0	118	125	85,5	197

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2017.
Legenda: AD – ausência de dado; zero (0) – sem pacientes detectados no ano de referência.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 14: Mediana da idade do recém-nascido na data da primeira consulta com o especialista, por doença do PNTN, por UF, 2018.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	0	53	0	0	104
AL	49,5	43,5	60	45,3	53	0
AM	30	30	15	30	15	30
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	47	36	46	48	29	90
CE	43	39	52	87,5	57	84
DF	18	21	56	52	20	30
ES	32	29	28	50	0	60
GO	18	28	37	27	23	55
MA	0	60	60	55	35	0
MG	29,33	19,36	42,61	33,21	29,3	60,14
MS	23	26	45	45	24	45
MT	0	60	69	52	66	59
PA	15	3	9	4	0	0
PB	243	149	79	0	97	235
PE	59	49	139	238	0	0
PI	60	95	60	126	0	0
PR	14	15	25	37	14	44
RJ	64	73	67	50	57	51
RN	127,5	70	78	75	86	171
RO	0	56	70	0	63	83
RR	0	2	1	1	6	2
RS	20	16	33	31	23	25
SC	25	27	22	39	16	85
SE	0	30	76	87	32	0
SP	20,5	33	52,25	36	24,5	44,5
TO	0	85	122	138	0	78

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2018.
Legenda: AD – ausência de dado; zero (0) – sem pacientes detectados no ano de referência.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 15: Mediana da idade do recém-nascido na data da primeira consulta com o especialista, por doença do PNTN, por UF, 2019.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	14	39	0	0	0
AL	49,5	45,5	52	52	49,5	75,5
AM	0	174	0	1	60	0
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	37	30	45	61	26	64
CE	46	37	45	79	47	61
DF	14	15	42	50	20	24
ES	78	31	41	44	15	0
GO	27	28	30	37	17	38
MA	60	60	60	42	45	1
MG	23	15	36,5	30	27	29,5
MS	47	39	69	55	39	0
MT	55	80	85	74	108	95
PA	AD	AD	AD	AD	AD	AD
PB	209	105	69	0	75	0
PE	69	57	74	179	0	0
PI	45	39	41	42	28	0
PR	11	18	26	32,5	8	0
RJ	59	46	43	40	49	57
RN	5,5	3	4	6	0	5
RO	24	56	96	175	0	147
RR	1	3	2	2	3	0
RS	13	17	47	28	12	32
SC	23	22	22	36	19	34
SE	30	31	63	38	20	0
SP	20	24	60	29	16	35
TO	125	53	102	0	0	93

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2019.
Legenda: AD – ausência de dado; zero (0) – sem pacientes detectados no ano de referência.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - COMSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 16: Mediana da idade do recém-nascido na data da primeira consulta com o especialista, por doença do PNTN, por UF, 2020.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	27	21	22	0	0
AL	68	32	40	93	82	72
AM	30	150	225	180	120	330
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	30	35	86	52,5	44	120
CE	32	37	46	67	63	50
DF	9,5	25	65	35	7	19
ES	34	28	38	39	16	65
GO	28	25	32	38	26	62
MA	30	38	50	48	35	50
MG	26	15	26	43	23	15
MS	34	42	60	54	0	47
MT	24	58	60	103	84,5	59
PA	180	150	120	180	0	0
PB	491	60	74	0	65	120
PE	51	52	84	172	0	0
PI	49	45	51	64	42	4
PR	17	12	38,5	37	10	29
RJ	70	48	54	42	49	70
RN	126	60	120	120	120	105
RO	66	73	82	0	0	0
RR	30	42	119	193	30	30
RS	26	16	21	33	9	36
SC	27	22	22	70	15	34
SE	30	27	63	38	29	37
SP	21	24	47	36	15	39
TO	AD	AD	AD	AD	AD	AD

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2020.
Legenda: AD – ausência de dado; zero (0) – sem pacientes detectados no ano de referência.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 17: Mediana da idade do recém-nascido na data da primeira consulta com o especialista, por doença do PNTN, por UF, 2021.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	79	109	158	0	0
AL	36,5	35	62		45	0
AM	60	60	60	60	60	60
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	20	28	46	54	29	120
CE	41	39	33	60	45	78
DF	21	23	68	63	13	32
ES	27	23	33	42	22	60
GO	0	25	32	0	17	0
MA	45	40	51	45	38	58
MG	56	17	23	34,5	18	38
MS	80	43	61	51	39	73
MT	74	65	79	99	76	85
PA	30	60	73	60	AD	AD
PB	30	66	75	57	60	0
PE	40	62	60	181	53	157
PI	90	66	42	106	68	75
PR	10	18	47	67	9	28
RJ	75	45	52	43	41	62
RN	45	60	120	120	60	120
RO	0	36	77	0	71	74
RR	AD	AD	AD	AD	AD	AD
RS	17	16	21	25	12	38
SC	15	23	28	60	15	0
SE	34	26	43	34	23	26
SP	19	21	43	31	18	31
TO	AD	AD	AD	AD	AD	AD

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2021.
Legenda: AD – ausência de dado; zero (0) – sem pacientes detectados no ano de referência.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Programa Nacional de Triagem Neonatal
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 18: Mediana da idade do recém-nascido na data da primeira consulta com o especialista, por doença do PNTN, por UF, 2022.

UF	Fenilcetonúria	Hipotireoidismo Congênito	Doença Falciforme	Fibrose Cística	Hiperplasia Adrenal Congênita	Deficiência de Biotinidase
AC	0	62	72	43	0	0
AL	73	32	38,5	AD	51	116
AM	210	66	360	61	88	0
AP	AD	AD	AD	AD	AD	AD
BA	21	31,5	41	63	38	90
CE	32	40	36	53	50	60
DF	13	18	58	72	14	24
ES	15	25	31	41	26	60
GO	31	36	35,8	264	22,5	53,5
MA	0	38	49	45	35	56
MG	52	20	25	31	30	29
MS	0	49	62	81	0	0
MT	16	53,5	57,5	69	101,5	66
PA	64	60	126	0	105	0
PB	30	66	75	0	60	0
PE	168,5	85	93	214	730	730
PI	120	180	180	120	120	120
PR	8	17	48	61	10	43
RJ	52	57	64	54	54	50
RN	0	60	60	60	180	120
RO	0	91	63	0	62	0
RR	0	60	45	60	60	60
RS	29	14	26	23	17	42
SC	33	24	23	38	15	38
SE	35	24	51	42	0	29
SP	24	28	54,5	34	13	33
TO	0	0	300	0	0	0

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS. Relatório anual de dados do PNTN – 2022.
Legenda: AD – ausência de dado; zero (0) – sem pacientes detectados no ano de referência.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO II – SUGESTÕES LEGISLATIVAS

II.1 – Indicação: Sugere medidas, no âmbito do Ministério da Educação, para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, conforme relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras, da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados.

INDICAÇÃO Nº , DE 2020

(Da COMISSÃO DE SAÚDE)

Sugere medidas, no âmbito do Ministério da Educação, para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, conforme relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras, da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados.

Excelentíssimo Senhor Ministro da Educação,

A Subcomissão Especial de Doenças Raras foi criada no âmbito da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados, com o objetivo de propor medidas para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS.

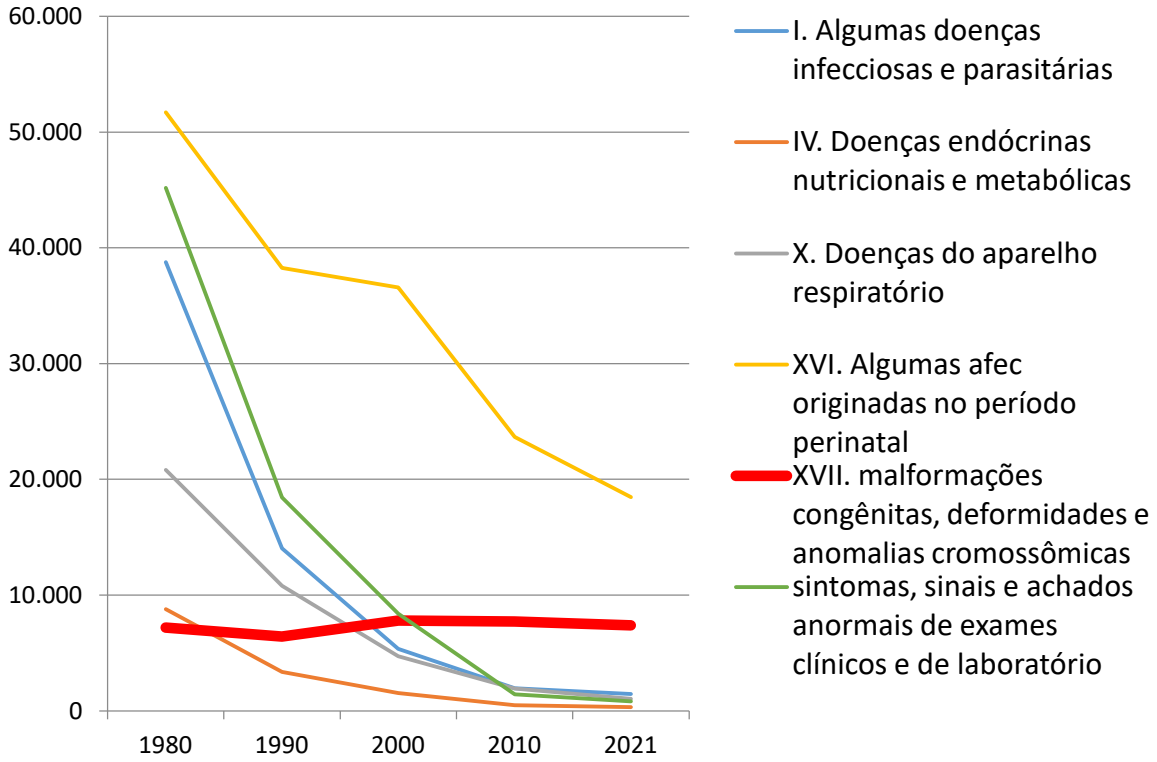
Nas últimas décadas a atenção à saúde no Brasil teve como objetivo reduzir as causas mais frequentes de mortalidade e morbidade. O sucesso nas medidas adotadas, contudo, provocou uma alteração no perfil epidemiológico da mortalidade infantil, com redução proporcional da mortalidade por doenças preveníveis, e aumento proporcional das causas “não evitáveis”: as doenças genéticas (malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas).

Hoje, as doenças genéticas já são a segunda maior causa de mortalidade infantil (figura 1), ultrapassando as mortes por doenças infecciosas e parasitárias e por doenças do aparelho respiratório, estando atrás apenas das afecções originadas no período perinatal.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

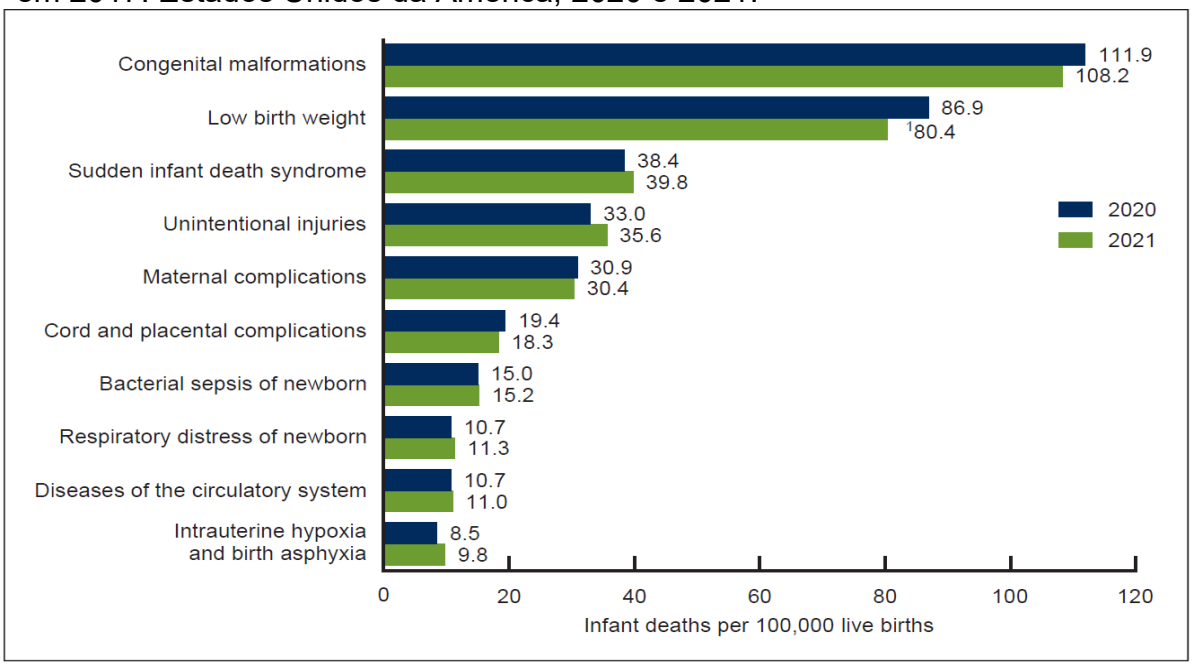
Figura 1. Evolução temporal do número de óbitos em crianças menores de 1 ano de idade, das seis principais causas de óbito infantil, Brasil (1980-2021).



Fonte: Ministério da Saúde.

E, fatalmente, com a melhora do acompanhamento pré-natal, as anomalias congênitas serão a principal causa de mortalidade infantil, como já é o observado em países desenvolvidos (figura 2).

Figura 2. Taxa de mortalidade infantil para as 10 maiores causas de óbitos infantis em 2017. Estados Unidos da América, 2020 e 2021.



Fonte: CDC Centers for Disease Control and Prevention.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Cumpre notar que a opção do SUS por um modelo de atenção centrado na Atenção Básica, priorizando as doenças mais prevalentes/comuns, é logicamente contrária à priorização das doenças mais raras. E que, além de "não evitáveis", as doenças genéticas em geral demandam cuidado por toda a vida da pessoa e, não raro, exames e terapias de alto custo.

Portanto, há um cenário de (1) aumento proporcional da mortalidade infantil por doenças genéticas; (2) aumento desproporcional nos custos de exames e tratamentos, com a consequente necessidade de racionalização da assistência a fim de aumentar a eficiência do sistema; e (3) um sistema de saúde configurado para assistir as doenças mais prevalentes em detrimento das mais raras.

A opção pela Atenção Básica, priorizando as doenças mais comuns, se reflete nas diretrizes curriculares do curso de Medicina, aprovadas em 2014, pelo Ministério da Educação, que estabelece que a formação médica deverá "dar centralidade para o ensino da atenção básica organizado e coordenado pela área de Medicina de Família e Comunidade [...]".

Em consequência, não há previsão de conteúdo relacionado às doenças genéticas durante o curso de graduação em Medicina, e os futuros médicos generalistas não aprendem praticamente nada sobre essas doenças. E, se a atenção primária é porta de entrada preferencial do SUS, e o médico generalista tem a função de *gate-keeper*, sendo responsável pelo encaminhamento dos pacientes para os níveis de atenção secundário e terciário, o desconhecimento sobre doenças genéticas causa atraso no diagnóstico, exames desnecessários, encaminhamentos equivocados e sofrimento para o paciente.

Já em relação aos programas de Residência Médica, a Comissão Nacional de Residência Médica estabelece que o ensino de Genética Médica é obrigatório apenas para Neurologia Pediátrica, e apenas opcional para Hematologia, Ortopedia e Pediatria.

Portanto, mesmo quando o profissional da Atenção Básica (atenção primária) decide encaminhar uma criança com suspeita de doença genética para um serviço de referência (atenção secundária), lá provavelmente vai encontrar um pediatra que também não tem nenhum conhecimento sobre essas

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

doenças, o que causa mais encaminhamentos equivocados, mais atraso no diagnóstico, mais exames desnecessários e mais sofrimento para o paciente.

Além disso, a formação de médicos especialistas em Genética não acompanhou a necessidade de mão de obra especializada para esse novo cenário epidemiológico.

Segundo o Conselho Federal de Medicina, a Genética Médica é a especialidade com o menor número de médicos no Brasil, havendo apenas 407 profissionais (0,1% do total de médicos).

Isso equivale a 0,1 médico geneticista por 100 mil habitantes, quando o recomendado é 1,0 médico geneticista por 100 mil habitantes.

Vale lembrar que como outras especialidades médicas, há uma grande disparidade regional, sendo que em Amapá, Roraima e Tocantins **não há nenhum médico especialista em Genética Médica**, e outros 4 Estados (Acre, Amapá, Rondônia e Mato Grosso) contam com apenas um único médico com especialização em Genética Médica (Quadro 1).

Quadro 1. Número de médicos com título de especialista em Genética Médica, por UF, 2023

Região	UF	Médicos	Região	UF	Médicos
Norte	AC	1	Nordeste	AL	5
	AM	1		BA	24
	AP	0		CE	10
	PA	4		MA	3
	RO	1		PB	8
	RR	0		PE	9
	TO	0		PI	2
	Subtotal	**7**		RN	2
Centro-Oeste	DF	28		SE	4
	GO	7		**Subtotal**	**57**
	MT	1	Sudeste	MG	33
	MS	4		ES	10
	Subtotal	**40**		RJ	42
Sul	PR	21		SP	141
	RS	47		**Subtotal**	**226**
	SC	9	**BRASIL**	**Total**	**407**
	Subtotal	**80**			

Fonte: Conselho Federal de Medicina.

Em relação aos programas de Residência Médica, segundo a Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, há hoje no Brasil 11 serviços de residência médica em Genética, sendo disponibilizadas ao todo 24

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

vagas por ano (Quadro 2). Considerando o déficit de 1.900 profissionais, seriam necessários 67 anos para sanar essa lacuna.

Quadro 2. Vagas de Residência Médica, por instituição de ensino, 2021

UF	Instituição	Vagas
BA	Hospital Universitário Professor Edgard Santos - UFBA	1
DF	Escola Superior de Ciências da Saúde - SES/DF	2
MG	Hospital das Clínicas - UFMG	2
RS	Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS	3
	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre	1
RJ	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO	2
	Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz	2
SP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP	2
	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP	3
	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - USP	4
	Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo	2
	Total	**24**

Fonte: Páginas de internet das instituições

Comparando-se os quadros 1 e 2, observa-se claramente que apenas nos Estados onde há programas de Residência Médica em atividade há mais de 10 médicos especialistas em Genética Médica, pois como se sabe, um dos fatores determinantes para a fixação do profissional é haver condições adequadas de trabalho.

Considerando a transição epidemiológica em curso, a falta generalizada de profissionais com especialização na área, e a pequena capacidade de formar médicos especialistas por ano, é provável que no futuro próximo a atenção às doenças raras entre em colapso, pois em alguns Estados não há sequer um único médico com especialização em Genética, e em toda a região Norte do Brasil há apenas 5 médicos geneticistas, para atender a população de 7 Estados – cerca de 58 milhões de pessoas.

Frente a esse cenário identificado pela Subcomissão Especial de Doenças Raras, a Comissão de saúde aprovou o relatório final de trabalho contendo as seguintes sugestões ao Ministério da Educação:

1. Incluir a Genética Médica nas diretrizes curriculares do curso de Medicina;

2. Incluir o ensino de Genética Médica como obrigatório no programa de Residência Médica em Pediatria;

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3. Incentivar novos programas de Residência Médica em Genética Médica;

4. Incentivar a opção pela Residência Médica em Genética Médica, por exemplo, oferecendo aos médicos recém-formados prioridade no recebimento de auxílio para moradia e financiamento de projetos de pesquisas na área de Genética Médica e saúde pública, que sejam de interesse para o SUS, a serem desenvolvidos durante o programa de Residência Médica, podendo ser utilizada como monografia para conclusão de curso ou requisito para cursos de pós-graduação *stricto sensu*, conforme as regras da instituição.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado ZÉ VITOR
Presidente

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

REQUERIMENTO Nº , DE 2020

(Da COMISSÃO DE SAÚDE)

Requer o envio de Indicação ao Poder Executivo, com as recomendações contidas no Relatório Final dos trabalhos da Subcomissão Especial de Doenças Raras, aprovado pela Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados.

Senhor Presidente:

Nos termos do art. 113, inciso I e § 1º, do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, requeiro a V. Exª. seja encaminhada ao Poder Executivo a Indicação anexa, com as recomendações contidas no Relatório Final dos trabalhos da Subcomissão Especial de Doenças Raras, aprovado pela Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados, por unanimidade, na sua ___ª reunião ordinária realizada em _____ de dezembro de 2023.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado ZÉ VITOR.
Presidente

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

II.2 – Indicação: Sugere medidas ao Ministério da Saúde medidas para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, conforme relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras, da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados.

INDICAÇÃO Nº , DE 2020

(Da COMISSÃO DE SAÚDE)

Sugere medidas ao Ministério da Saúde medidas para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, conforme relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras, da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados.

Excelentíssimo Senhor Ministro da Saúde,

A Subcomissão Especial de Doenças Raras foi criada no âmbito da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados, com o objetivo de propor medidas para aprimorar o cuidado de pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS, com foco na triagem neonatal

Durante os trabalhos, foram observadas algumas lacunas na atenção às doenças raras. Em particular à triagem neonatal, razão pela qual apresentamos as seguintes sugestões:

1. Reformular o modelo de atenção ás doenças raras, em razão da dificuldade de muitos Estados conseguirem lidar com este problema em razão dos custos elevados e falta de profissionais especializados;

2. Integrar a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras com o Programa Nacional de Triagem Neonatal, a fim de eliminar as sobreposições e melhorar a eficiência do sistema;

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3. Atualizar os normativos referentes ao Programa Nacional de Triagem Neonatal, principalmente em razão da ampliação do teste do pezinho, pois a Portaria de consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, Ministério da Saúde, sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde, no qual se encontra a Portaria GM/MS nº 822, de 2001, que instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal, não foi atualizada para incluir a hiperplasia adrenal congênita e a deficiência de biotinidase;

4. Reformular a forma de financiamento da atenção às doenças raras, pois conforme informações enviadas pelo próprio Ministério da Saúde, há serviços de referência em doenças raras que recebem mais em um único mês com o incentivo financeiro do que o total de APAC durante o ano inteiro;

5. Em relação aos valores pagos por procedimento, em vez de estabelecer uma lista de códigos da CID-10 que permitiriam a emissão da APAC no âmbito da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, fazer uma lista das doenças genéticas que não fazem parte, pois estima-se haver entre 6.000 e 8.000 doenças raras – o que obviamente torna impossível a menção de cada uma delas;

6. Avaliar o reajuste dos valores pagos pelos exames de triagem neonatal atualmente realizados, em razão da defasagem apontada por serviços de triagem neonatal;

7. Por fim, que entre as pessoas com deficiência que necessitam de órteses, próteses e meios especiais de locomoção, seja dada prioridade para as pessoas com doenças raras, principalmente aquelas que contam com menor suporte família (por exemplo, mães que cuidam sozinhas da pessoa deficiente ou que tenha que se deslocar grandes distâncias para acesso aos serviços de saúde).

Sala das Sessões, em de de 2020.

Deputado ZÉ VITOR
Presidente

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

REQUERIMENTO Nº , DE 2020

(Da COMISSÃO DE SAÚDE)

Requer o envio de Indicação ao Poder Executivo, com as recomendações contidas no Relatório Final dos trabalhos da Subcomissão Especial de Doenças Raras, aprovado pela Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados.

Senhor Presidente:

Nos termos do art. 113, inciso I e § 1º, do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, requeiro a V. Exª. seja encaminhada ao Poder Executivo a Indicação anexa, com as recomendações contidas no Relatório Final dos trabalhos da Subcomissão Especial de Doenças Raras, aprovado pela Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados, por unanimidade, na sua ___ª reunião ordinária realizada em _____ de dezembro de 2023.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado ZÉ VITOR
Presidente

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

III.3 – Projeto de Lei: Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que "Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências", para instituir o Subsistema de Atenção às Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde.

PROJETO DE LEI Nº , DE 2023

(Da COMISSÃO DE SAÚDE)

Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para instituir o Subsistema de Atenção às Doenças Raras, no âmbito do Sistema Único de Saúde.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º Esta Lei altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que "Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências", para instituir o Subsistema de Atenção às Doenças Raras, no âmbito do Sistema Único de Saúde.

Art. 2º O art. 3º da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

> "Art. 3º .....
> .....
> § 1º As ações e serviços de saúde, incluindo a assistência farmacêutica, deverão ter como prioridade a preservação da vida diante de doenças ou agravos à saúde;
> § 2° Subsidiariamente, dizem respeito também à saúde as ações que, por força do disposto no artigo anterior, se destinam a garantir às pessoas e à coletividade condições de bem-estar físico, mental e social (NR)"

Art. 3º O art. 7º, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

> "Art. 7º .....
> .....
> IV – igualdade no acesso às ações e serviços públicos de saúde, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie;

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

.....
VII – utilização da equidade aplicada à epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática;
..... (NR)”

Art. 4º O art. 16, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar acrescido do seguinte inc. XX:

“Art. 16 .....
.....
XX - formular, financiar, avaliar, e participar da execução da ações e serviços públicos de saúde para o cuidado integral às pessoas com doenças raras.
.....
VII – utilização da equidade aplicada à epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática;
..... (NR)”

Art. 5º O parágrafo único do art. 19-O, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 19-O .....
Parágrafo único. **Em havendo alternativas terapêuticas disponíveis para igual situação**, os medicamentos ou produtos de que trata o caput deste artigo serão avaliados quanto à sua eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que trata o protocolo. (NR)”

Art. 6º O art. 19-P, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar acrescido dos seguintes §§ 1º e 2º:

“Art. 19-P .....
.....
§ 1º. No caso de doenças raras, a dispensação de medicamentos e de outros produtos de interesse a saúde será realizada a partir de prescrição médica por profissional especialista na área, conforme registro no respectivo Conselho Regional de Medicina, fundamentado em evidências científicas disponíveis na literatura especializada.
§ 2º Na hipótese do parágrafo anterior, responde o médico pelos danos causados ao Sistema Único de Saúde, independente do resultado alcançado, nos casos de:
I – prescrição de medicação ou produto de interesse a saúde ainda em fase de pesquisa ou não autorizado pela autoridade sanitária competente;
II – fraude;

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

III – conflitos de interesses relevantes em relação à empresa que detenha patente, produtora ou distribuidora do medicamento ou produto de interesse a saúde (NR)"

Art. 7º O inc. II, do § 2º, do art. 19-Q, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 19-Q .....
.....
§ 2º .....
.....
II – a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias **disponíveis para igual situação**, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível. (NR)"

Art. 8º O art. 19-U, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar acrescido do seguinte parágrafo único:

"Art. 19-U .....
Parágrafo único. No caso de doenças raras, a responsabilidade financeira pelo fornecimento de medicamentos, dietas específicas para erros inatos do metabolismo e outros produtos de interesse para a saúde ou serviços de que trata este capítulo será da União. (NR)"

Art. 9º O § 5º, do art. 32, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 32 .....
.....
§ 5º .....
.....
II – As atividades de pesquisa e desenvolvimento científico e tecnológico em **saúde terão como objetivo a obtenção de conhecimentos necessários ao aprimoramento do Sistema Único de Saúde, conforme diretrizes definidas pelos seus gestores e serão cofinanciadas** pelo próprio SUS, pelas universidades e pelo orçamento fiscal, além de recursos de instituições de fomento e financiamento ou de origem externa e receita própria das instituições executoras (NR)"

Art. 10 O art. 7 º, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 7º .....
.....

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

IV – igualdade no acesso às ações e serviços públicos de saúde, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie;
.....
VII – utilização da equidade aplicada à epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática;
..... (NR)”

Art. 11 A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, passa a vigorar acrescida do seguinte capítulo IX:

“CAPÍTULO IX
DO SUBSISTEMA DE ATENÇÃO ÀS DOENÇAS RARAS

Art. 19-V O Subsistema de Atenção às Doenças Raras no âmbito do SUS compreende um conjunto articulado políticas públicas, ações planejadas e de pontos de atenção dedicados, ainda que não exclusivamente, ao cuidado integral às pessoas com doenças raras,

§ 1º Considera-se “doença rara” para fins do disposto nesta Lei aquelas que cumulativamente:

I - afetam até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos; e

II - seja de etiologia provavelmente ou comprovadamente genética ou que tenha como base fisiopatológica principal fenômenos autoimunes.

§ 2º São de notificação compulsória todos os casos de doença rara no Brasil, incluindo identificação completa e diagnóstico o mais específico possível.

§ 3º As informações relacionadas às pessoas com doenças raras são consideradas “informação pessoal sensível”, serão centralizadas pela direção nacional do Sistema Único da Saúde, somente podendo ser utilizadas na forma prevista em lei.

Art. 19-W Compete à direção nacional do Sistema Único da Saúde, no âmbito do Subsistema de Atenção às Doenças Raras:

I - implantar e coordenar a rede de nacional de serviços especializados em doenças raras, de diferentes densidades tecnológicas, e organizar a referência e contrarreferência dos casos atendidos;

II - implantar e coordenar a rede de laboratórios para a realização de exames genéticos ou de alta complexidade para doenças raras;

III – coordenar e avaliar a realização de exames de triagem neonatal para detecção precoce de doenças raras que sem

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

tratamento tempestivo podem causar sequelas graves ou óbito da pessoa.

Art. 19-X Caberá à União, com seus recursos próprios, financiar o Subsistema de Atenção às Doenças Raras,

§ 1º A aquisição de medicamentos e de outros produtos de interesse a saúde necessários ao cuidado de pessoas com doenças raras será realizada de forma centralizada pela direção nacional do Sistema Único da Saúde.

§ 2º As direções estaduais, distritais e municipais do Sistema Único da Saúde poderão elaborar e utilizar protocolos clínicos, diretrizes terapêuticas e linhas de cuidado próprios, sendo responsável pelos custos daquilo que diferir do preconizado pela direção nacional do Sistema Único da Saúde.

§ 3º É vedada a transferência de recursos para custear despesas correntes ou pagamento de pessoal.

§ 4º O pagamento de procedimentos autorizados será acrescido de 5,0%, quando o diagnóstico que justifica o procedimento for de doença rara. (NR)"

Art. 12 Esta lei entra em vigor após decorridos 180 dias de sua publicação oficial.

JUSTIFICAÇÃO

O objetivo deste projeto de lei é criar um subsistema para assistência a doenças raras dentro do Sistema Único de Saúde.

O relatório final da Subcomissão Especial de Doenças Raras verificou que atualmente, seguindo o atual modelo de atenção às doenças raras, é praticamente impossível garantir a assistência à saúde para todos os 13 milhões de brasileiros, com alguma doença rara.

A Subcomissão Especial de Doenças Raras, criada no âmbito da Comissão de Saúde, da Câmara dos Deputados, identificou uma série de "gargalos" no atual modelo de assistência à saúde.

Nas últimas décadas a atenção à saúde no Brasil teve como objetivo reduzir as causas mais frequentes de mortalidade e morbidade. O sucesso nas medidas adotadas, contudo, provocou uma alteração no perfil epidemiológico da mortalidade infantil, com redução proporcional da mortalidade por doenças

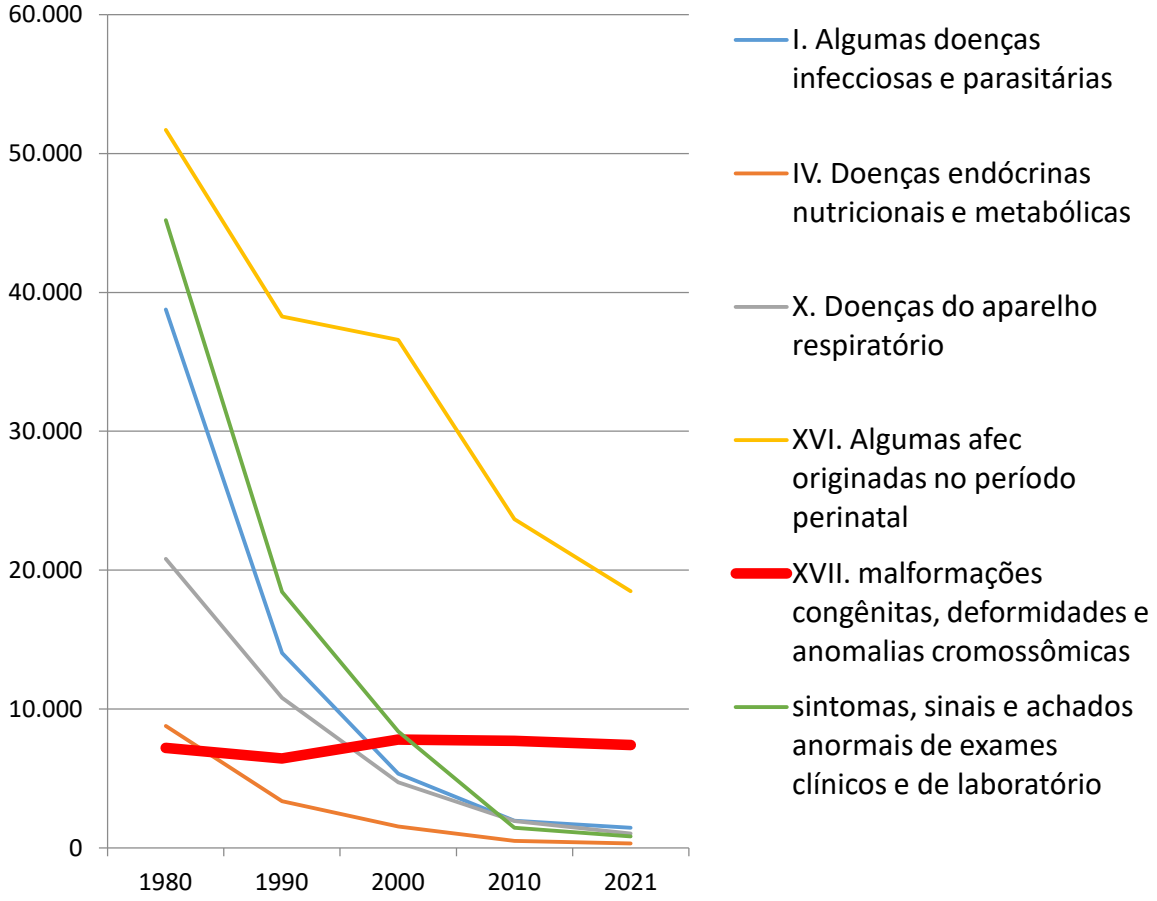
LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

preveníveis, e aumento proporcional das causas ditas “não evitáveis”: as doenças genéticas (malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas).

Hoje, as doenças genéticas já são a segunda maior causa de mortalidade infantil (figura 1), ultrapassando as mortes por doenças infecciosas e parasitárias e por doenças do aparelho respiratório, estando atrás apenas das afecções originadas no período perinatal.

Figura 1. Evolução temporal do número de óbitos em crianças menores de 1 ano de idade, das seis principais causas de óbito infantil, Brasil (1980-2021).



Fonte: Ministério da Saúde.

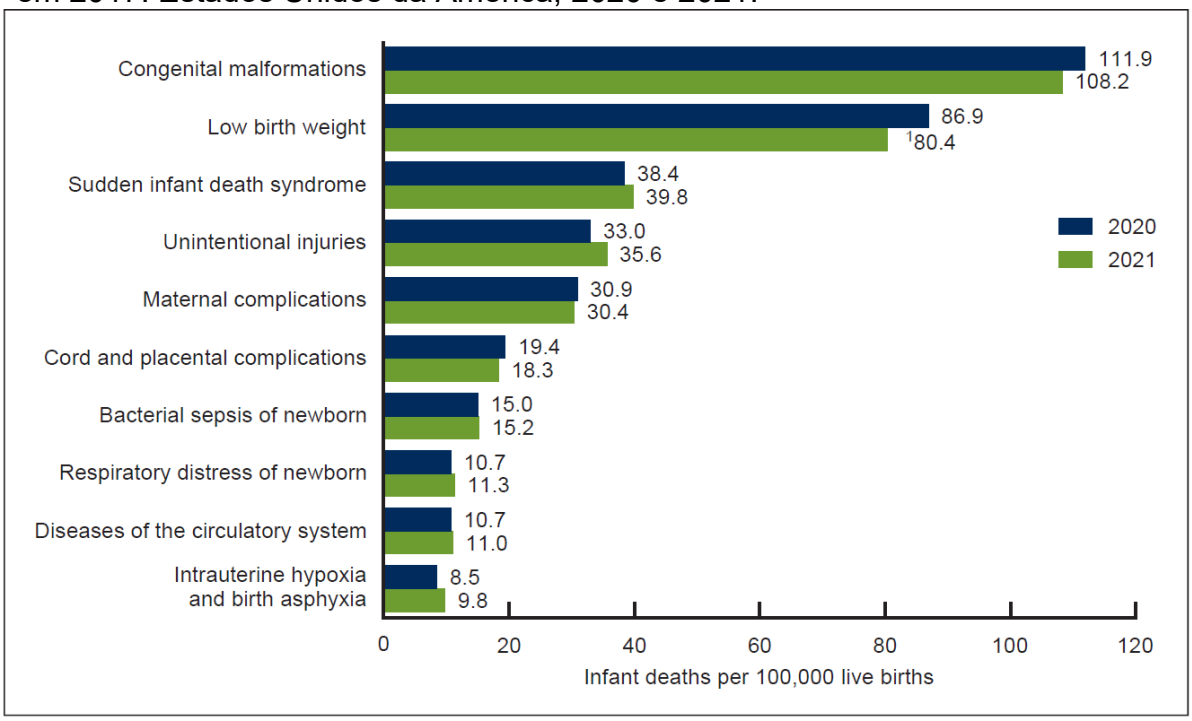
E, fatalmente, com a melhora do acompanhamento pré-natal, as anomalias congênitas serão a principal causa de mortalidade infantil, como já é o observado em países desenvolvidos (figura 2).

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Figura 2. Taxa de mortalidade infantil para as 10 maiores causas de óbitos infantis em 2017. Estados Unidos da América, 2020 e 2021.



Fonte: CDC Centers for Disease Control and Prevention.

Cumpre notar que a opção do SUS por um modelo de atenção centrado na Atenção Básica, priorizando as doenças mais prevalentes/comuns, é logicamente contrária à priorização das doenças mais raras. E que, além de "não evitáveis", as doenças genéticas em geral demandam cuidado por toda a vida da pessoa e, não raro, exames e terapias de alto custo.

Portanto, há um cenário de (1) aumento proporcional da mortalidade infantil por doenças genéticas; (2) aumento desproporcional nos custos de exames e tratamentos, com a consequente necessidade de racionalização da assistência a fim de aumentar a eficiência do sistema; e (3) um sistema de saúde configurado para assistir as doenças mais prevalentes em detrimento das mais raras.

A opção pela Atenção Básica, priorizando as doenças mais comuns, se reflete nas diretrizes curriculares do curso de Medicina, aprovadas em 2014, pelo Ministério da Educação, que estabelece que a formação médica deverá "dar centralidade para o ensino da atenção básica organizado e coordenado pela área de Medicina de Família e Comunidade [...]".

Em consequência, não há previsão de conteúdo relacionado às doenças genéticas durante o curso de graduação em Medicina, e os futuros

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

médicos generalistas não aprendem praticamente nada sobre essas doenças. E, se a atenção primária é porta de entrada preferencial do SUS, e o médico generalista tem a função de *gate-keeper*, sendo responsável pelo encaminhamento dos pacientes para os níveis de atenção secundário e terciário, o desconhecimento sobre doenças genéticas causa atraso no diagnóstico, exames desnecessários, encaminhamentos equivocados e sofrimento para o paciente.

Já em relação aos programas de Residência Médica, a Comissão Nacional de Residência Médica estabelece que o ensino de Genética Médica é obrigatório apenas para Neurologia Pediátrica, e apenas opcional para Hematologia, Ortopedia e Pediatria.

Portanto, mesmo quando o profissional da Atenção Básica (atenção primária) decide encaminhar uma criança com suspeita de doença genética para um serviço de referência (atenção secundária), lá provavelmente vai encontrar um pediatra que também não tem nenhum conhecimento sobre essas doenças, o que causa mais encaminhamentos equivocados, mais atraso no diagnóstico, mais exames desnecessários e mais sofrimento para o paciente.

Além disso, a formação de médicos especialistas em Genética não acompanhou a necessidade de mão de obra especializada para esse novo cenário epidemiológico.

Segundo o Conselho Federal de Medicina, a Genética Médica é a especialidade com o menor número de médicos no Brasil, havendo apenas 288 profissionais (0,1% do total de médicos).

Isso equivale a 0,1 médico geneticista por 100 mil habitantes, quando o recomendado é 1,0 médico geneticista por 100 mil habitantes.

Vale lembrar que como outras especialidades médicas, há uma grande disparidade regional, sendo que em Amapá, Roraima e Tocantins **não há nenhum médico especialista em Genética Médica**, e outros 4 Estados (Acre, Amapá, Rondônia e Mato Grosso) contam com apenas um único médico com especialização em Genética Médica (Quadro 1).

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 1. Número de médicos com título de especialista em Genética Médica, por UF, 2023

Região	UF	Médicos	Região	UF	Médicos
Norte	AC	1	Nordeste	AL	5
	AM	1		BA	24
	AP	0		CE	10
	PA	4		MA	3
	RO	1		PB	8
	RR	0		PE	9
	TO	0		PI	2
	Subtotal	**7**		RN	2
Centro-Oeste	DF	28		SE	4
	GO	7		**Subtotal**	**57**
	MT	1	Sudeste	MG	33
	MS	4		ES	10
	Subtotal	**40**		RJ	42
Sul	PR	21		SP	141
	RS	47		**Subtotal**	**226**
	SC	9	**BRASIL**	**Total**	**407**
	Subtotal	**80**			

Fonte: Conselho Federal de Medicina.

Em relação aos programas de Residência Médica, segundo a Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica, há hoje no Brasil 11 serviços de residência médica em Genética, sendo disponibilizadas ao todo 24 vagas por ano (Quadro 2). Considerando o déficit de 1.900 profissionais, seriam necessários 67 anos para sanar essa lacuna.

Quadro 2. Vagas de Residência Médica, por instituição de ensino, 2023

UF	Instituição	Vagas
BA	Hospital Universitário Professor Edgard Santos - UFBA	1
DF	Escola Superior de Ciências da Saúde - SES/DF	2
MG	Hospital das Clínicas - UFMG	2
RS	Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS	3
	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre	1
RJ	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO	2
	Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz	2
SP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP	2
	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP	3
	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - USP	4
	Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo	2
	Total	**24**

Fonte: Páginas de internet das instituições

Comparando-se os quadros 1 e 2, observa-se claramente que apenas nos Estados onde há programas de Residência Médica em atividade há mais de 10 médicos especialistas em Genética Médica, pois como se sabe, um dos

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

fatores determinantes para a fixação do profissional é haver condições adequadas de trabalho.

Considerando a transição epidemiológica em curso, a falta generalizada de profissionais com especialização na área, e a pequena capacidade de formar médicos especialistas por ano, é provável que no futuro próximo a atenção às doenças raras entre em colapso, pois em alguns Estados não há sequer um único médico com especialização em Genética, e em toda a região Norte do Brasil há apenas 5 médicos geneticistas, para atender a população de 7 Estados – cerca de 58 milhões de pessoas.

Assim, não adianta deixar a cargo dos desses Estado pactuarem a assistência às doenças raras, pois certamente não conseguirão, como estabelece a Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras.

É preciso que o Ministério da Saúde organize a referência e contrarreferência de pacientes com doenças raras, conforme a prioridade de cada caso.

É preciso considerar ainda a questão do tratamento para doenças raras. Nos últimos anos temos visto na imprensa a notícia que o SUS foi obrigado a pagar pelo medicamento mais caro do mundo para uma criança com atrofia muscular espinhal – uma doença rara, congênita, de causa genética. Esse medicamento custa cerca de R$ 13.000.000,00, por paciente.

É preciso considerar que uma criança com uma doença genética pode nascer em qualquer município do Brasil, inclusive em um de menor porte, cujo orçamento inteiro da saúde é menor que o custo desse tratamento.

É necessário ainda haver uma rede de laboratório para realização de exames genéticos de alta complexidade. Talvez não seja economicamente viável criar um laboratório por Estado, mas em uma rede integrada de laboratórios poderia ser pactuado que cada unidade seja responsável por um grupo de doenças, atuando o Ministério da Saúde para controlar o fluxo de exames, fazendo a compra centralizada de insumos e reagentes, e inclusive, nos casos em que for economicamente mais vantajoso (por exemplo, no caso de uma doença ultrarrara,

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

com um único caso no Brasil), encaminhar a amostra para um laboratório no exterior fazer o exame.

Por fim, cabe mencionar que existe uma grande sobreposição entre a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e o Programa Nacional de Triagem Neonatal, que está em curso a ampliação do teste do pezinho, e que fatalmente aparecerão vários casos que antes não eram diagnosticados.

Portanto, em razão das características extremamente peculiares das doenças raras, é preciso uma reformulação no modelo de assistencial.

Face ao exposto, peço a meus nobres Pares o apoio para a aprovação deste projeto de lei.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado ZÉ VITOR.
Presidente

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO III – DOCUMENTOS RECEBIDOS

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

São Paulo, 20 de setembro de 2023

À
Sua Excelência, o Deputado
Diego Garcia
Câmara do Deputados
Palácio do Congresso Nacional
Praça dos Três Poderes
Gabinete 910 - Anexo IV
CEP: 70160-900
Brasília - DF

Assunto: apresentação do movimento "A Regra é Clara" e encaminhamento de minuta de anteprojeto de lei.

Excelentíssimo Deputado,

Aproveitamos o ensejo para cumprimentar Vossa Excelência pelo trabalho desenvolvido junto à Comissão de Saúde da Câmara dos Deputados, especialmente, pela assunção da relatoria dos trabalhos da Subcomissão Especial de Doenças Raras, que acompanhamos com destacado interesse, em função de nossas finalidades estatutárias.

A Crônicos do Dia a Dia é associação da sociedade civil que atua em benefício de pessoas que convivem com doenças crônicas em geral, especialmente, de pacientes acometidos por doenças raras. Os projetos de *advocacy* que encabeçamos tratam de temas estruturais do sistema de saúde, como a participação social nos processos de avaliação de tecnologias em saúde, a transparência nos processos de tomada de decisão e a independência dos órgãos responsáveis pela formulação de políticas públicas de saúde.

Neste sentindo, tomamos a liberdade de confiar aos cuidados de Vossa Excelência uma breve apresentação do movimento "A Regra é Clara", bem como a minuta de um anteprojeto de lei que pretende tornar mais efetivo o compromisso das esferas de gestão com a oferta tempestiva de tecnologias incorporadas ao Sistema Único de Saúde.

Aproveitamos para renovar nossos votos de estima e distinta consideração.

.....

Gustavo San Martin Elexpe Cardoso
Diretor executivo da CDD

LexEdit
CD232025252200
R. São João D'Aliança, 282 - Vila Galvão, Guarulhos - SP, 07064-130
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Crônicos do Dia a Dia
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSUDB
REL n.5/2023

MOVIMENTO A REGRA É CLARA

APRESENTAÇÃO

O que é

A Regra é Clara é um movimento da sociedade civil, liderado pela Associação Crônicos do Dia a Dia (CDD), que expressa o nosso inconformismo com o descumprimento de normas jurídicas estabelecidas, com o desrespeito a direitos consagrados e com a inobservância de princípios e premissas fundamentais para o bom funcionamento do nosso sistema de saúde.

As estratégias e ações de *advocacy* do movimento incidem sobre aspectos estruturais do sistema de saúde, com o objetivo de aprimorar a qualidade dos processos de tomada de decisão e contribuir para a emergência de um novo cenário, no qual as instituições sejam mais acolhedoras, os processos sejam mais humanos, as necessidades dos pacientes e as peculiaridades das diversas patologias sejam devidamente consideradas.

A movimento conta com o apoio institucional da Casa Hunter, do Instituto Oncoguia, da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS), da Biored Brasil, do instituto Unidos pela Vida e do Grupo de Apoio ao Paciente Reumático (GRUPAR).

Público-alvo

A movimento atua em instâncias responsáveis pela formulação, execução e fiscalização de políticas públicas de saúde, como as casas legislativas do Congresso Nacional, o Ministério da Saúde e as secretarias de Atenção Especializada à Saúde (SAES) e de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo de Saúde (SECTICS), o Ministério Público Federal e a Controladoria Geral da União, além de outras instituições e órgãos.

A sociedade civil em geral também compõe o público-alvo das bandeiras do movimento, uma vez que as ações de comunicação do projeto cuidam da disseminação de informações, com o objetivo de conscientizar a população, o que é fundamental para construirmos relevância em torno dos problemas que queremos enfrentar e para angariar apoio popular e facilitar a implementação das demais ações previstas.

Os destinatários finais são os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e os beneficiários de planos de assistência privada à saúde, principalmente, aqueles acometidos por patologias crônicas e doenças raras, cujo tratamento depende do acesso a tecnologias de alto custo.

Metodologia

Os objetivos do movimento A Regra é Clara estão expressos em bandeiras, que funcionam como projetos independentes.

Para alcançar os seus objetivos, cada bandeira do movimento reúne as suas estratégias, em torno de quatro eixos que orientam a definição e a execução de todas as ações de *advocacy*. Em termos gerais, os quatro eixos estratégicos são os seguintes:

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSUDI
REL n.5/2023

Eixo 1: Produção de conhecimento: abrange a identificação do problema que pretendemos enfrentar, o reconhecimento dos *stakeholders*, o mapeamento do processo decisório e a identificação do nosso público-alvo;

Eixo 2: *Awareness*: abrange a elaboração de mensagens e a produção de campanhas de comunicação, para disseminação de informações e conscientização do público-alvo a respeito da relevância do problema e da necessidade de solucioná-lo;

Eixo 3: Intervenção: abrange ações concretas destinadas a influenciar diretamente os processos de tomada de decisão, alterar a realidade e contribuir para a emergência de um novo cenário;

Eixo 4: Feedback: abrange a avaliação dos resultados e o estabelecimento de mecanismos de monitoramento e correção de rota.

Cada eixo comporta um número de ações que consideramos necessárias e suficientes para implementar as respectivas estratégias.

AS BANDEIRAS

180 DIAS É REGRA

É uma bandeira do movimento *A Regra é Clara* que tem como objetivo identificar e corrigir certas inconsistências existentes nas etapas pós-incorporação de tecnologias, propondo soluções para o problema do atraso na disponibilização de medicamentos incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Sabe-se que a seleção de tecnologias que são oferecidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) depende de um processo de avaliação realizado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), cujos pareceres subsidiam a decisão final.

Efetivada a incorporação de uma tecnologia ao SUS, as áreas técnicas do Ministério da Saúde devem implementar a oferta, no prazo de 180 dias, contados da data de publicação da decisão de incorporação, no diário oficial da União. Este prazo foi estabelecido pelo próprio chefe do Poder Executivo, por meio do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.

Contudo, há várias dificuldades associadas ao cumprimento deste prazo, sobretudo, no que se refere à disponibilização de medicamentos para doenças raras. São problemas relacionados à demora para atualização de protocolos e para a pactuação da responsabilidade pelo financiamento, dificuldades no dimensionamento da demanda, entraves nos certames licitatórios e na celebração de contratos administrativos, além de problemas de logística.

No caso dos medicamentos oncológicos, os atrasos também têm relação com o modelo de financiamento adotado, baseado na autonomia dos hospitais habilitados em oncologia, para selecionar, comprar e dispensar, de modo que não há controle efetivo do prazo pelo Ministério da Saúde.

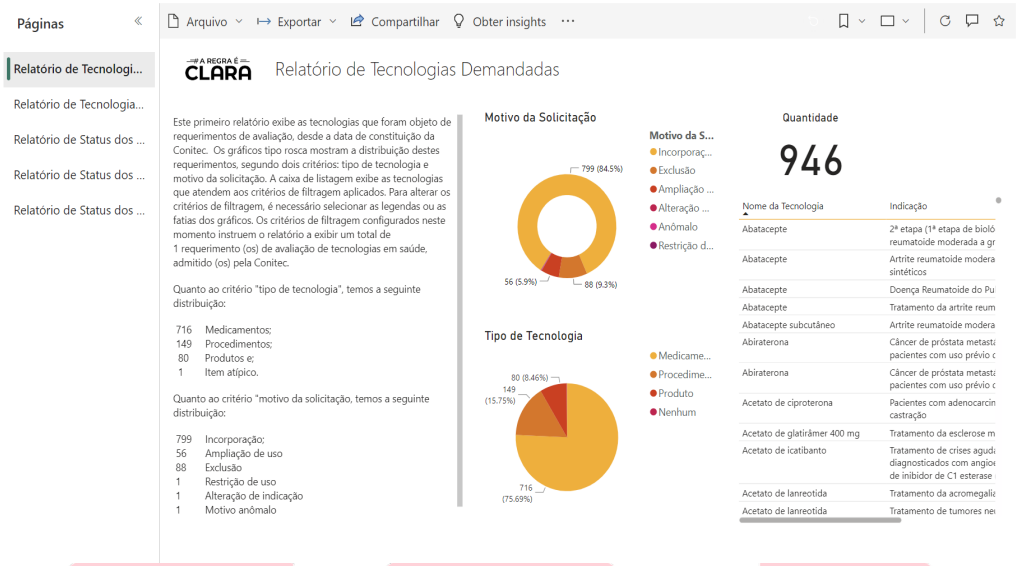
Atentos a estas dificuldades, estamos desenvolvendo uma ferramenta de tecnologia, com aplicação web e vinculação a um aplicativo de *business intelligence*, com o objetivo de monitorar as etapas do processo de oferta, identificar gargalos, apontar as inconsistências da

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Crônicos do Dia a Dia
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

política pública instituída, subsidiar a construção de estatísticas e gráficos e orientar a construção de novas estratégias e ações que ajudem a promover as mudanças estruturais desejadas.



Eixos estratégicos

Os eixos estratégicos de 180 Dias é Regra são as seguintes:

Ação	Rubrica	Eixo	Descrição
01	Aplicação *Web* do incorporômetro.	01-A - Conhecimento	Desenvolvimento de *software*, com aplicação *web*, para o incorporômetro.
02	Desenvolvimento de metodologia para monitoramento dos oncológicos.	01-A - Conhecimento	Desenvolvimento de solução para o acompanhamento dos processos de contratação e dispensação de medicamentos oncológicos.
03	Mapeamento das fontes de financiamento dos hospitais oncológicos.	01-A - Conhecimento	Em conjunto com associações parceiras, criação de mecanismos para auditar, por amostragem, as contas dos hospitais habilitados em oncologia, a fim de saber se há de fato realmente evidências de insuficiência das fontes de financiamento.
04	Os 180 dias que podem mudar a sua vida.	02 – *Awareness*	Campanha de comunicação com o título "Os 180 dias que podem mudar a sua vida".

LexEdit
CD232025252200
R. São João D'Aliança, 282 - Vila Galvão, Guarulhos - SP, 07064-130
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - 16 SUDE
REL n.5/2023

05	180 dias na lei	03 – Intervenção	Confecção e defesa de minuta de anteprojeto de lei propondo a incorporação do prazo de 180 dias à Lei 8080/1990 (atualmente, a prazo está previsto em decreto presidencial).
06	Litigância	03 – Intervenção	Judicialização da questão, via ação civil pública
07	Representações	03 – Intervenção	Acompanhamento das representações ao Ministério Público Federal protocolizadas durante o ano de 2022 (Processo nº PR-DF-00057146/2022).
08	Monitoramento e avaliação	04 – *Feedback*	Implementar nova ferramenta de monitoramento e avaliação.

Por que a bandeira é fundamental?

Dados preliminares extraídos do incorporômetro mostram que a determinação contida no Decreto nº 7.646/2011 não vem assegurando a observância do prazo de 180 dias, nem tem sido capaz de estimular os órgãos da Administração a adotar providências tendentes a superar os problemas relacionados à demora na atualização de protocolos e diretrizes, na pactuação da responsabilidade e na aquisição e dispensação das tecnologias.

É preciso, portanto, que a sociedade civil se mobilize para exigir mudanças que tornem efetivo o cumprimento do prazo e propiciem o desejado acesso dos pacientes ao tratamento.

Espécie	Nome	Indicação	Incorporação	PCDT/DDT	Pactuação	Contratação	Atraso	Situação Atual	Síntese dos achados	Histórico
Medicamento	Sildenafila e Ambrisentana em uso associado (bosentana, iloprosta, selexipague)	Tratamento de pacientes com hipertensão arterial pulmonar	03/06/2022	21/07/2023	25/12/2022	Não assinado	292	Não ofertada. Contagem de atraso até 18/09/2023: 292 dias.	A oferta depende de aquisição do medicamento.	1ª reunião Conitec: encaminhado à consulta pública com parecer favorável à associação sildenafila + bosentana. Consulta pública encerrada em 04/04/2022. 2ª reunião Conitec: recomendação final de incorporação dos medicamentos Sildenafila e Bosentana em uso associado. Relatório de recomendação nº 730/2022. Decisão de incorporação: Portaria nº 49, de 01 de junho de 2022. Pactuação da responsabilidade: bloco de assistência farmacêutica, no Grupo 1A, do Componente Especializado. PCDT Hipertensão Pulmonar publicado em 21/07/2023.
Medicamento	Teriparatida	Tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos já disponíveis	21/07/2022	Sem Protocolo	25/12/2022	Não assinado	244	Não ofertada. Contagem de atraso até 18/09/2023: 244 dias.	A oferta depende de inclusão no PCDT.	1ª reunião Conitec: encaminhado à consulta pública com parecer desfavorável. Consulta pública encerrada em 25/04/2022. 2ª reunião conitec: recomendação de incorporação. Relatório de recomendação nº 742/2022. Decisão de incorporação: Portaria nº 62, de 19 de julho de 2022. Pactuação da responsabilidade: bloco de assistência farmacêutica, Grupo 1A, do Componente Especializado.
Medicamento	Upadacitinibe	Tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave	22/02/2021	10/09/2021	25/02/2021	18/05/2022	270	Tecnologia ofertada com atraso de 270 dias.	Tecnologia ofertada com atraso de 270 dias.	1ª reunião Conitec: encaminhado à consulta pública com parecer favorável. Consulta pública encerrada em 07/12/2020. 2ª reunião Conitec: recomendação de incorporação. Relatório de recomendação nº 592/2021. Decisão do SCTIE: tecnologia incorporada pela portaria nº 04, de 19 de fevereiro de 2021. Protocolo: Aprovado o PCDT da Artrite Reumatóide pela Portaria Conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. Pactuação da responsabilidade pela tecnologia alocada no bloco de assistência farmacêutica no Grupo 1A do Componente Especializado de Atenção Farmacêutica CEAF. Inclusão do medicamento na tabela do SUS pela portaria nº 140, de 28 de abril de 2022. Sigtap nº 06.04.32.019-1. Em fase de contratação (LAI -18/04/2022). Contrato 136/2022 publicado em 20/05/2022 (informação obtida via Lai, Processo nº 25072.031563/2022-41: URL: https://drive.google.com/open?id=1dJBWE8reSHD4Bg3K4iazbK_MdICBHkhl&authuser=mabene001%40gmail.com&usp=drive_fs
Medicamento	Ivacaftor	Pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III), G55D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.	31/12/2020	29/12/2021	25/02/2021	08/06/2022	344	Ofertado com atraso de 344 dias.	Tecnologia ofertada com atraso de 344 dias.	1ª reunião Conitec: encaminhado à consulta pública com parecer desfavorável. Consulta pública encerrada em 31/08/2020. 2ª reunião Conitec: recomendação de incorporação. Relatório de recomendação nº 581/2020. Decisão do SCTIE: tecnologia incorporada pela Portaria nº 68, de 30 de dezembro de 2020. Protocolo: aprovado o PCDT da Fibrose Cística pela portaria conjunta nº 25, de 27 de dezembro de 2021. Pactuação da responsabilidade pela incorporação: tecnologia alocada no bloco de assistência farmacêutica no Grupo 1A do Componente Especializado de Atenção Farmacêutica CEAF. Inclusão do medicamento na tabela do SUS pela portaria nº 211, de 29 de junho de 2022. Sigtap nº 06.04.86.001-3. Requerimento de informação ao MS via LAI protocolado em 09/03/2022 com resposta da Coordenação-Geral do CEAF. Inclusão do medicamento na tabela do SUS pela portaria nº 211, de 29 de junho de 2022. Sigtap nº 06.04.86.001-3. 2º manifestação ao MS via LAI protocolada em 14/07/2022. Resposta à solicitação em 16/08/2022 (aquisição de 24.752 comprimidos do ivacaftor 150mg contrato 153/2022). URL: https://drive.google.com/open?id=1dbJo5Q2n7vZvGULMuSaWU1dsXJ5F0y6s&authuser=mabene001%40gmail.com&usp=drive_fs: *"Dessa forma, no que compete ao DLOG, no dia 08/06/2022, foi firmado o Contrato no 153/2022, com a empresa Multicare Pharmaceuticals LLC, para aquisição de 24.752 comprimidos do medicamento Ivacaftor 150mg. A celebração do referido contrato se deu por meio de Inexigibilidade de Licitação no 18/2022, em conformidade com o inciso I do art. 25, da Lei no 8.666/93".*
Medicamento	Alfacerliponase	Tratamento da Lipofuscinose Ceroide Neuronal tipo 2 (CLN2)	25/04/2022	04/07/2023	26/05/2022	Não assinado	331	Não ofertada. Contagem de atraso até 18/09/2023: 331 dias.	A oferta depende de aquisição do medicamento.	Chamada Pública nº 40/2021 realizada no período de 23/06/2021 a 07/07/2021. 1ª reunião Conitec: encaminhado à consulta pública com parecer desfavorável. Consulta pública encerrada em 23/11/2021. 2ª reunião conitec: recomendação de não incorporação. Audiência Pública nº 01/2022 realizada 23/03/2022. Apreciação pós audiência pública ocorrida na 107ª reunião Conitec com recomendação final de incorporação. Relatório de recomendação nº 706/2022. Decisão do SCTIE: Tecnologia incorporada pela portaria nº 39, de 20 de abril de 2022. Pactuado 5ª reunião ordinária CIT CEAF 1A. PCDT de Lipofuscinose Ceroide Neuronal Tipo 2 publicado em 04/07/2023.
Medicamento	Levetiracetam (500 mg e 1000 mg)	Tratamento adjuvante para epilepsia.	29/09/2021	Sem Protocolo	25/11/2021	Não assinado	539	Não ofertada. Contagem de atraso até 18/09/2023: 539 dias.	A oferta depende de inclusão no PCDT.	Chamada pública 15/2021 realizada no período de 19/01/2021 a 02/02/2021. 1º reunião Conitec: encaminhado à consulta pública com parecer desfavorável. Consulta pública encerrada em 19/07/2021. 2ª reunião Conitec: recomendação de incorporação. Relatório de recomendação nº 665/2021. Decisão do SCTIE: tecnologia incorporada pela portaria nº 67, de 27 de setembro de 2021. Pactuação da responsabilidade pela tecnologia alocada no bloco de assistência farmacêutica no Grupo 1A do Componente Especializado de Atenção Farmacêutica CEAF.

LexEdit
CD232025252200
R. São João D'Aliança, 282 - Vila Galvão, Guarulhos - SP, 07064-130
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

PARTICIPAÇÃO SOCIAL É REGRA

É uma bandeira do movimento A Regra é Clara que tem como objetivo ampliar os espaços de participação social nos processos de avaliação de tecnologias em saúde e garantir a efetividade dos espaços existentes. É uma bandeira de militância permanente, que não tem apenas a pretensão de remover problemas específicos, mas que pretende alterar toda uma cultura de desinteresse pelas contribuições da sociedade civil organizada e de desvalorização da voz do paciente.

Eixos estratégicos

A bandeira contempla os seguintes eixos estratégicos:

Eixo	Etapa	Status	Descrição
01	Conhecimento	Ativo	Abrange ações que têm como finalidade promover o diagnóstico dos problemas atuais e apontar possíveis caminhos para superá-los.
	Awareness	Ativo	Abrange a identificação dos stakeholders, o mapeamento do processo decisório e a identificação de público-alvo.
03-A	Intervenção	Ativo	Abrange ações que visam à ampliação dos espaços de participação social nos processos de ATS no SUS, na ANS e em outras instâncias decisórias
03-B	Intervenção	Ativo	Abrange ações que visam à correção de irregularidades nos processos de ATS.
03-C	Intervenção	Ativo	Abrange contribuição própria em consultas públicas e participação em audiências públicas convocadas pelo Ministério da Saúde e a ANS, bem como a participação em outras instâncias, nas quais sejam discutidos temas estruturais.
03-D	Intervenção	Ativo	Abrange ações de educação e capacitação para a participação social em consultas públicas, audiências públicas, reuniões técnicas e perspectiva do paciente.
04	*Feedback*	Ativo	Abrange a avaliação dos resultados e o estabelecimento de mecanismos de feedback.

Por que a bandeira é fundamental?

Esta bandeira é fundamental, sobretudo, porque a avaliação de tecnologias em saúde lida com dilemas que a ciência e a técnica não resolvem. Há questões éticas envolvidas nas escolhas

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSUDI
REL n.5/2023

que os gestores são levados a fazer para assegurar a sustentabilidade dos sistemas de saúde e a integralidade do acesso à assistência terapêutica.

A CDD entende que participação social, nos processos de ATS, é fundamental para: a) legitimar a escolha das métricas de qualidade de vida; b) permitir que os pacientes exponham as suas perspectivas a respeito dos estados de saúde que melhor expressem suas preferências; c) agregar a perspectiva do paciente nas análises de qualidade de evidência, humanizando assim o processo de avaliação.

Há, porém, quem considere a participação social uma perda de tempo, um fator de ineficiência que infelizmente é imposto pela lei e deve ser suportado pela administração pública. Esta ideia equivocada explica uma tendência que às vezes se observa de teatralizar processos e driblar procedimentos, em detrimento da participação social.

AUDIÊNCIA PÚBLICA É REGRA

É uma bandeira do movimento A Regra é Clara que tem como objetivo contribuir para que seja estabelecida a compulsoriedade das audiências públicas, no âmbito do processo de incorporação, exclusão e alteração de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS), sempre que a CONITEC tenha expedido recomendação "desfavorável à incorporação" ou "favorável à desincorporação" de tecnologias. A minuta de anteprojeto de lei apresentada pela CDD foi acolhida pela Deputada Federal Silvia Cristina, na forma do Projeto de Lei nº 4.361/2021.

Eixos estratégicos

A bandeira #AudiênciaPúblicaÉRegra contempla os seguintes eixos estratégicos:

Eixo	Etapa	Status	Descrição
01	Conhecimento	Exaurido em 2021	Abrange ações que ajudem a descrever os critérios utilizados pela autoridade administrativa para convocar ou dispensar as audiências públicas, no processo de ATS no SUS.
02	*Awareness*	Ativo	Abrange um leque de ações orientadas à disseminação de informações e à construção de relevância em torno dos problemas relacionados à não convocação de audiências públicas nos processos de ATS no SUS.
03-A	Intervenção	Exaurido parcialmente. Ativo para defesa do PL 4.631/2021	Abrange a confecção e a defesa de anteprojeto de lei, que preveja a compulsoriedade de audiências públicas, nos processos de ATS, no SUS, sempre que a CONITEC tenha expedido recomendação "desfavorável à incorporação" ou "favorável à desincorporação" de tecnologias (ativo, para acompanhamento e defesa do PL).
03-B	Intervenção	Ativo	Abrange ações que questionem a legalidade das decisões administrativas que deneguem a convocação de audiências públicas nos processos de ATS, sem a necessária motivação, conforme exige o art. 50, I, da Lei nº 9.784/1999.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSUDI
REL n.5/2023

04	*Feedback*	Ativo	Abrange a avaliação dos resultados e o estabelecimento de mecanismos de *feedback*.

Por que a bandeira é fundamental?

Embora as audiências públicas estejam previstas no rito do processo de avaliação de tecnologias em saúde no SUS, elas têm sido muito pouco utilizadas. Tivemos apenas sete convocações, desde a criação da Conitec, em 2012. Não há justificativa para esta situação, diante do interesse manifestado pela sociedade civil e da importância que a Constituição atribuiu à participação social.

Isto vem ocorrendo porque os parâmetros utilizados pela autoridade administrativa para convocar audiências públicas são equivocados, uma vez que eles se baseiam na quantidade de contribuições em consultas públicas e na comoção social gerada em torno de demandas específicas. Quanto mais contribuições e maior a comoção social, maior é a chance de uma audiência ser convocada.

Este critério é injusto porque prejudica pacientes que convivem com doenças raras. Este grupo de pacientes, pela pouca prevalência da patologia que lhe acomete, tem mais dificuldade para participar de consultas públicas e gerar comoção social. É um grupo de interesse que tem mais dificuldade para vocalizar as suas demandas e exercer influências sobre o processo de tomada de decisão.

Não é justo convocar audiências públicas, a partir de elementos como comoção social e participação expressiva em consultas públicas. Pelo contrário, a CDD considera bem mais sensato reconhecer que o Estado tem o papel de compensar a precariedade da participação inerente a certos grupos de interesse, convocando audiências públicas, sempre que elas puderem ser utilizadas como instrumento de promoção da igualdade material.

Infelizmente, a despeito de inúmeros requerimentos endereçados ao Ministério da Saúde, a autoridade administrativa não tem sido sensível a esta demanda, inclusive, vem se recusando, reiteradamente, a expor os motivos da não convocação de audiências públicas consideradas fundamentais para elucidação de aspectos importantes do processo de avaliação de certas tecnologias indicadas para o tratamento de doenças raras.

MEDICAMENTO ORAL É REGRA

É uma bandeira do movimento A Regra é Clara que busca contribuir para a ampliação da cobertura de medicamentos domiciliares de uso oral pelos planos privados de assistência à saúde.

Pelas regras atuais, os medicamentos de uso oral estão excluídos do âmbito da cobertura, com exceção dos antineoplásicos orais, cuja cobertura é obrigatória.

A CDD considera inadequada a distinção que a Lei dos Planos de Saúde faz entre portadores de câncer e portadores de outras doenças crônicas, para as quais existem tecnologias orais de inegável importância.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Assim, por meio de um conjunto de estratégias e ações, esta bandeira do movimento pretende contribuir para o reconhecimento legislativo da obrigatoriedade da cobertura de medicamentos de uso oral destinados ao tratamento de outras patologias crônicas graves.

Eixos estratégicos

A bandeira contempla os seguintes eixos estratégicos:

Eixo	Etapa	Status	Descrição
01	Conhecimento	Ativo	Abrange ações de *benchmark* e a produção de informações clínicas, jurídicas, políticas e técnicas sobre segurança, eficácia, efetividade, custo-efetividade e impacto orçamentário.
02-A	*Awareness*	Ativo	Abrange ações que orientem o manejo do risco de reputação envolvido, já que a defesa da igualdade de tratamento entre pacientes oncológicos e pacientes diversos pode ser mal interpretada por pacientes oncológicos e por nossos parceiros estratégicos.
02-B	*Awareness*	Ativo	Abrange um leque de ações de comunicação orientado à disseminação de informações e à construção de relevância em torno do problema.
03-A	Intervenção	Ativo	Abrange a confecção e a defesa de anteprojeto de lei que disponha sobre o tema.
03-B	Intervenção	Ativo	Abrange ações que questionem a constitucionalidade e a legalidade do inciso VI, do art. 10, da Lei 9.656/98
04	*Feedback*	Ativo	Abrange a avaliação dos resultados e o estabelecimento de mecanismos de feedback.

Por que a bandeira é fundamental?

A bandeira é fundamental porque o avanço científico dos últimos anos propiciou uma revolução no enfrentamento de várias doenças, cujo tratamento é muitas vezes baseado em medicamentos de uso oral.

Hoje, por exemplo, pacientes acometidos por esclerose múltipla podem se beneficiar de tecnologias de uso oral promissoras, como é o caso do cloridrato de fingolimode, que foi inclusive incorporado ao Sistema Único de Saúde, mas que não é coberto pelos planos de saúde.

Portanto, considerando o avanço científico e o consequente desenvolvimento de novos medicamentos orais, destinados ao tratamento de patologias gravíssimas, não é justa a distinção que consta na Lei dos Planos de Saúde.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MEDICAMENTO NO TEMPO CERTO É REGRA

É uma bandeira do movimento A Regra é Clara que atende às necessidades de um projeto compartilhado, do qual a CDD participa ativamente, cujo objetivo é monitorar a disponibilidade de medicamentos nas farmácias de alto custo dos Estados e contribuir para minimização dos quadros de desabastecimento. O foco do projeto são medicamentos do Grupo 1ª, do CEAF, adquiridos pelo Ministério da Saúde, de forma centralizada.

Eixos estratégicos

A bandeira contempla os seguintes eixos estratégicos:

Eixo	Etapa	Status	Descrição
01-A	Conhecimento	Ativo	Abrange a coleta de reclamações e denúncia e a protocolização de requerimentos, via lei de acesso à informação, que propiciem conhecimento acerca da falta de medicamentos nas farmácias de alto custo.
01-B	Conhecimento	Ativo	Abrange ações que criem a possibilidade de interação da CDD com os técnicos do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde dos Estados, para melhor compreensão dos processos e das dificuldades existentes.
02	*Awareness*	Suspenso	Abrange ações de comunicação e sensibilização, orientadas à disseminação de informações e à construção de relevância em torno do problema.
03	Intervenção	Ativo	Abrange ações concretas com a finalidade de corrigir os quadros de desabastecimento.
04	*Feedback*	Ativo	Abrange ações de monitoramento de resultados e *feedback*.

Por que a bandeira é fundamental?

A bandeira é fundamental em função dos frequentes episódios de desabastecimentos das farmácias de alto custo dos Estados, com prejuízos evidentes para o tratamento dos pacientes. O desabastecimento é um problema complexo, que possui várias causas. Há dificuldades relacionadas ao relacionamento e à troca de informações entre as Secretarias de Saúde dos Estados e o Ministério da Saúde, há ineficiências decorrentes de problemas de automação e existem até dificuldades relacionadas à obsolescência das normas que definem critérios de aquisição, previsão de estoques estratégicos e execução das competências do CEAF.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Crônicos do Dia a Dia
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - SAUDE
REL n.5/2023

PROJETO DE LEI N. , DE 2023.

Do (a) Sr. (a) Nome do parlamentar

Altera a redação da Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, para vincular todas as esferas da gestão do SUS ao cumprimento do prazo de 180 dias para oferta de tecnologias incorporadas e dá outras providências.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º. Fica acrescido um parágrafo ao art. 19-R, da Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, que passa a vigorar com a seguinte redação:

Art. 19-R. (...)

§2º. A partir da data de publicação da portaria que formalizar a incorporação de uma nova tecnologia, as áreas técnicas das esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) terão o prazo de 180 (cento e oitenta dias), para efetivar a oferta à população, de acordo com as suas respectivas responsabilidades.

I – O Ministério da Saúde deverá levar o tema à Comissão Intergestores Tripartite (CIT), para pactuação da responsabilidade financeira, devendo incluir o assunto na pauta da reunião imediatamente posterior à data de publicação da portaria de incorporação da tecnologia;

II – Publicada a portaria de incorporação, incumbe ao Ministério da Saúde instaurar imediatamente o procedimento administrativo de atualização ou confecção do protocolo clínico ou da diretriz terapêutica relativos à condição clínica atendida pela nova tecnologia.

Art.2º. Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.

Local, ... de .... de 2023.

Nome do parlamentar

LexEdit
CD232025252200
R. São João D'Aliança, 282 - Vila Galvão, Guarulhos - SP, 07064-130
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Crônicos do Dia a Dia
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSSF
REL n.5/2023

JUSTIFICATIVA

A seleção das tecnologias que são ofertadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) depende de um processo de avaliação realizado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), cujos pareceres subsidiam a decisão final, a cargo do chefe da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Industrial da Saúde (SECTICS).

Efetivada a incorporação de uma tecnologia ao SUS, as áreas técnicas do Ministério da Saúde devem implementar a oferta, no prazo de 180 dias, contado da data de publicação da portaria de incorporação, no diário oficial da União, prazo que foi estabelecido pelo próprio chefe do Poder Executivo, por meio do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.

Contudo, há várias dificuldades associadas ao cumprimento deste prazo, sobretudo, no que se refere à disponibilização de medicamentos para doenças raras. São problemas relacionados à demora na atualização de protocolos e na pactuação da responsabilidade pelo financiamento, dificuldades no dimensionamento da demanda, entraves no certame licitatório e na celebração de contratos administrativos, além de problemas de logística.

Dados provenientes da Associação Crônicos do Dia Dia (CDD) mostram que a determinação contida no decreto não vem assegurando a observância do prazo, nem tem sido capaz de estimular os órgãos da Administração a adotar providências tendentes à superar os problemas que acarretam a demora na atualização de protocolos e diretrizes, na pactuação da responsabilidade e na aquisição e dispensação das tecnologias.

Além disso, considerando que o prazo estabelecido no decreto vincula apenas as áreas técnicas do Ministério da Saúde, não há como exigir a observância deste prazo pelas secretarias estaduais e municipais de saúde. Este é um problema bastante significativo porque, a depender da pactuação havida na Comissão Intergestores Tripartite, o fluxo de disponibilização pode exigir menor participação da esfera federal. É o que ocorre, por exemplo, no caso de medicamentos alocados nos Grupos 1B, 2 e 3, do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Temos este mesmo problema na oncologia, uma vez que o modelo predominante para estas tecnologias se baseia na autonomia dos hospitais habilitados para selecionar, comprar e dispensar, de modo que o Ministério da Saúde não exerce controle efetivo do prazo.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Crônicos do Dia a Dia
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - Mesa
REL n.5/2023

Recentemente, a Câmara dos Deputados aprovou o PL 2952/2022, que introduz o prazo de 180 dias na proposta da nova Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. Embora o avanço proposto seja notadamente promissor, ele é limitado aos medicamentos indicados para o tratamento de câncer, o que pode inclusive criar iniquidades, em detrimento de um contingente considerável de pacientes que convivem com patologias gravíssimas, como esclerose múltipla, atrofia muscular espinhal, epidermólise bolhosa, neuromielite ótica, dermatite atópica e tantas outras.

O projeto de lei que submeto à apreciação dos nobres pares procura tornar efetivo o cumprimento do prazo de 180 dias para oferta de tecnologias incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), sem exceção, bem como vincular as esferas de gestão à observância estrita deste dever, o que atende à diretriz constitucional da integralidade e é fundamental para garantir o acesso dos pacientes ao tratamento.

Certos da pertinência dos aperfeiçoamentos sugeridos, rogamos pelo apoio de todos à aprovação da matéria.

Local, ... de ..... de 2023.

.....

NOME DO PARLAMENTAR

Senador | Deputado (a) Federal

Partido

LexEdit
CD232025252200
R. São João D'Aliança, 282 - Vila Galvão, Guarulhos - SP, 07064-130
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

São Paulo, 17 de novembro de 2023

Ao Deputado Diego Garcia
Câmara dos Deputados

Assunto: Prestar informações para subsidiar os trabalhos da Subcomissão das Doenças Raras

Ao Deputado Diego Garcia:

Vimos pelo presente ofício apresentar um panorama sobre sequenciamento de nova geração, e projetos em andamento para ampliar acesso aos teste geneticas para os pacientes no SUS.

A Illumina é um lider global em sequestro de DNA e tecnologias baseadas em array que opera no Brasil ha mais de dez anos. Illumina expandiu-se como operações, abrindo um novo Centro de Soluções Illumina em São Paulo, que permite que os clientes tenham acesso ao treinamento em sequenciamento. Illumina apoia os projetos do governo do Brasil e "Genomas Brasil," nos hubs de sequenciamento genômico de alto desempenho.

<u>Os Sequenciadores de nova Geração</u>

O sequenciamento completo do exoma, como os demais testes de DNA, pode ser realizado a partir de sangue periférico (ou de outra amostra biológica que contenha células nucleadas), do qual se extrai o DNA genômico; a partir do DNA total, capturam-se os éxons das amostras (preparação da biblioteca). Em seguida à captura dos éxons, as bibliotecas são sequenciadas em aparelhos "Next-Generation". As sequências geradas ("reads") são alinhadas com o genoma de referência e as alterações candidatas são identificadas e filtradas através de ferramentas de bioinformática.

Os Sequenciadores de Nova Geração (NGS) são equipamentos que começaram a ser lançados a partir da segunda metade da década de 2000. Por meio deles, a capacidade de análise do genoma humano é aumentada em milhões de vezes, reduzindo tempo e custo do sequenciamento (1).

Os exames de sequenciamento buscam identificar alterações genéticas que possam afetar o funcionamento do organismo e relacioná-las com quadros clínicos, como doenças raras e câncer (2). Também podem ser usados para detectar alterações que aumentem o risco de uma pessoa desenvolver uma doença genética no futuro (testes genéticos preditivos), principalmente para aquelas que possuem histórico familiar da doença (2)

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Até metade dos anos 2000 o sequenciamento do DNA era realizado pelo método de Sanger. A principal diferença entre o NGS e o método de Sanger é que no segundo os fragmentos de DNA são sequenciados individualmente, o que torna análises de grandes regiões do DNA mais demoradas ou até não factíveis. Enquanto com NGS, milhões ou até bilhões de fragmentos de DNA são sequenciados simultaneamente, sendo possível sequenciar um genoma inteiro em 48h (1).

Com o NGS, é possível sequenciar o genoma humano inteiro ou apenas regiões de interesse, como no Sequenciamento Completo do Exoma (conhecido como "Exoma"), exame genético que analisa todos os éxons (regiões que compõem os genes) em apenas uma análise, mais acessível que o sequenciamento do genoma completo (3, 4). Em termos de custos, em 2001, um sequenciamento completo do genoma humano custava em torno de USD 100.000.000, hoje o mesmo teste pode ser realizado por, em média, USD 1.000, o que evidencia a redução dos custos utilizando o Sequenciamento de Nova Geração (5).

Genomas Brasil: Investindo no futuro da saúde no Brasil e no mundo

Governo do Brasil já tem como objetivo estabelecer no Brasil as bases para o desenvolvimento científico e tecnológico nacional nas áreas de genômica e saúde de precisão e lançou, em 2020, o Programa Nacional de Genômica e Saúde de Precisão – Genomas Brasil (6).

Um dos principais objetivos da iniciativa consiste em estabelecer um banco de dados genéticos e de saúde de 100 mil brasileiros. As informações ajudarão a nortear o investimento em pesquisas e tecnologias personalizadas para encontrar cura para doenças raras e complexas e, a longo prazo, salvar vidas e reduzir significativamente os custos de tratamento em todo o SUS. Pesquisadores da rede genômica do Genomas Brasil, principalmente a Mayana Zatz e Lygia Pereira, são fundamentais para garantir a continuidade da programa.

Três hubs de sequenciamento genômico de alto desempenho foram inaugurados para este esforço, no Hospital Israelita Albert Einstein, na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), e no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) (7) – todas usando a tecnologia NovaSeq™ 6000 da Illumina. Alcançar esses resultados e manter a posição do Brasil como líder global nesse campo emergente requer que o Genomas Brasil continue a receber verbas previsíveis no orçamento federal.

Propostas para melhorar a cenário atual

A atual Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras precisa ser aperfeiçoada para lidar com essa atual situação, pois não foi suficiente ainda para organizar as redes de atenção em doenças raras,

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

principalmente em razão da falta de médicos especializados em doenças genéticas.

O número limitado de PCDTs de doenças raras é um fator limitante e que precisa ser endereçado se existe o intuito de ampliar o diagnóstico precoce no Brasil. Além disso, também é necessário que o SUS assegure o acesso ao teste genético após a incorporação de um medicamento para doença rara de origem genética, e que esse acesso seja rápido e no tempo do paciente.

Por fim, tendo em vista a sanção da Lei 14.154/2021 que amplia o Programa Nacional de Triagem Neonatal, observa-se a oportunidade de ampliação do uso institucionalizado dos testes genéticos para confirmar condições diagnosticadas no exame tradicional. A Portaria MS/GM 199/2014 (Política Nacional de Doenças Raras) e a Portaria GM 822/2001 (Programa Nacional de Triagem Neonatal) já prevêem a realização de alguns testes genéticos e exames confirmatórios, respectivamente, mas ambas as normas precisam ser atualizadas.

Em relação à parcela paga por procedimento ou diagnostico realizado, o pagamento por meio de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) não é suficiente. No caso das doenças raras, de modo semelhante, há uma relação de doenças que permitem a emissão da APAC. Hoje, o código SIGTAP para WES em deficiência intelectual ainda falta de um valor atrelado de cobertura. Para a garantir cobertura universal, o valor deve ser endereçado. Existe um rol extremamente reduzido de doenças que permite a emissão da APAC no âmbito da no âmbito da Política Nacional de Atenção Integral às Doenças Raras, sendo que o Ministério da Saúde já estaria trabalhando para a solução desse problema. Contudo, é preciso recordar que existe cerca de 6.000 a 8.000 doenças raras, e especificar o código de cada uma delas para um determinado procedimento pode ser inviável na prática.

Existe uma necessidade de reajustes dos valores pagos por procedimentos. De fato, como a maioria dos exames laboratoriais de alta tecnologia depende de reagentes e insumos vindos do exterior, está sujeito à variação cambial. Deve ser revisado a situacao fiscal desses exames para garantir sustentabilidade e um foco no testes feito no Brasil.

Conclusão

Nossa missão na Illumina é tornar o diagnóstico genético rápido, preciso e acessível para todos que precisam. Sendo assim, acreditamos ser essencial iniciar um debate técnico sobre formas de ampliar o uso sustentável da triagem neonatal genética no Brasil.

Foram instalados sequenciadores destinados aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) das 27 unidades federativas que compõem a Rede SISLab e que apoiam a vigilância em saúde no Brasil. Esses laboratórios centrais são a referência de cada Estado no diagnóstico de doenças. É para esses

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

locais que são enviadas amostras de pacientes com algum quadro suspeito, para o qual é necessário fazer exames específicos que ajudam a definir o causador daqueles incômodos. A instalação das novas tecnologias genômicas exigiu uma série de adequações — como a reforma da infra-estrutura para abrigar os sequenciadores e o treinamento de profissionais para operá-los adequadamente.

Atenciosamente,

Illumina Brasil

Referencias

1. Shendure, J. & Ji, H. Next-generation DNA sequencing. Nat. Biotechnol. 26, 1135–1145 (2008).

2. Goodwin, S., McPherson, J. D., & McCombie, W. R. (2016). Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. Nature Reviews Genetics,17(6), 333–351. doi:10.1038/nrg.2016.49

3. McPherson E. Genetic diagnosis and testing in clinical practice. Clin Med Res.2006;4(2):123-129. doi:10.3121/cmr.4.2.123

4. Ng, S., Buckingham, K., Lee, C. et al. Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder. Nat Genet 42, 30–35 (2010). https://doi.org/10.1038/ng.499

5. Choi M, Scholl UI, Ji W, et al. Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(45):19096-19101. doi:10.1073/pnas.0910672106

6. PORTARIA Nº 1.949, DE 4 DE AGOSTO DE 2020 (DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO)

7. Saúde inagura terceiro centro de sequenciamento do Genomas Brasil, Agência Brasil, 06 dezembro 2021.

8. Biernath, A. *Sequenciadores genéticos: o que Brasil vai fazer com equipamentos milionários comprados na pandemia.* BBC News Brasil 2023.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO IV – RELATÓRIOS DE ATIVIDADES EXTERNAS

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

COMISSÃO DE SAÚDE

REQUERIMENTO Nº 232/2023.

Relatório de Visitas Técnicas aos Centros de Referência em Doenças Raras do Estado de São Paulo.

Os membros da Comissão, na reunião deliberativa realizada no dia 20/09/2023, no Plenário 07 da Câmara dos Deputados, aprovaram o Requerimento nº 232/2023, de autoria da Deputada Rosangela Moro (União/SP), que *"Requer realização de Visita Técnica dos membros da Subcomissão Especial para tratar das doenças raras - SUBRARAS, aos 4 (quatro) Centros de Referência em Doenças Raras do Estado de São Paulo."*

Aprovado o Requerimento, a Secretaria da Comissão encaminhou pedido de autorização para a realização das visitas técnicas, realizadas nas datas:

- 17/04/2023: Hospital de Base de São José do Rio Preto
- 10/10/2013: Hospital das Clínicas da UNICAMP de Campinas - processo e-doc: 1487486/2023.
- 01/12/2023: Ambulatório de Especialidade da FUABC/Faculdade de Medicina - ABC/Santo André - processo e-doc: 1487486/2023.
- Hospital das Clínicas da FMUSP de Ribeirão Preto (a realizar).

Deste modo, tendo em vista que o objetivo geral da Subcomissão Especial é debater de modo aprofundado os problemas que envolvem a temática, as política públicas, o quantitativo de pacientes, por estado, e por tipo de doença, a possibilidade de incorporação de novos medicamentos e a expansão do teste de triagem neonatal, as visitas técnicas aos Centros de Serviços de Referência em Doenças Raras, tiveram o intuito de subsidiar os parlamentares membros da

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Subraras, bem como da Comissão de Saúde com informações atualizadas sobre a realidade enfrentada no país pelas pessoas com doenças raras.

Segundo estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), existem entre 6.000 e 8.000 tipos diferentes de doenças raras em todo o mundo. No Brasil, conforme dados do Ministério da Saúde, o número de pacientes com alguma doença rara pode chegar a mais de 13 milhões de casos. Uma doença é considerada rara quando afeta até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, e 75% dos casos acometem crianças e jovens. Cerca de 80% das doenças raras decorrem de fatores genéticos; as demais estão relacionadas a causas ambientais, infecciosas e imunológicas, dentre outras.

Mesmo que sejam consideradas individualmente raras, como grupo elas acometem um percentual significativo da população, resultando em um problema de saúde pública relevante que precisa ser conhecido pela sociedade — principalmente porque suas manifestações relativamente frequentes podem ser confundidas com doenças comuns, dificultando ou atrasando o diagnóstico e causando angústia aos pacientes, assim como às suas famílias.

Os pacientes e seus familiares enfrentam desafios diários para conseguir assistência, pois para 95% das doenças raras ainda não são conhecidos tratamentos, restando somente acompanhamento clínico e multidisciplinar, cuidados paliativos e serviços de reabilitação, como fisioterapia, fonoaudiologia, psicoterapia e assistência social, dentre outros, com o objetivo de aliviar os sintomas ou retardar seu aparecimento. Além disso, o itinerário terapêutico no Sistema Único de Saúde (SUS) desse paciente até o diagnóstico pode levar mais de 10 anos, e um paciente chega a consultar até dez médicos diferentes antes da confirmação da doença. A

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

assistência para a maioria dos pacientes precisa ser multidisciplinar, já que para apenas 3% das doenças existe tratamento cirúrgico ou com medicamentos regulares que atenuam sintomas.

Geralmente, as doenças raras são crônicas, progressivas e incapacitantes, podendo ser degenerativas e levar à morte, afetando a qualidade de vida das pessoas e de suas famílias. O atendimento às doenças raras é feito prioritariamente na atenção básica, principal porta de entrada para o SUS; se houver necessidade, o paciente será encaminhado para atendimento especializado em unidade de média ou alta complexidade, que ocorre nos 21 centros de referência habilitados pelo Ministério da Saúde e em outros diversos serviços de saúde do país, como hospitais universitários, centros especializados de reabilitação e atenção domiciliar.

Centros de referência em doenças raras habilitados pelo Ministério da Saúde no Brasil:

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Estado	Município	Estabelecimento
BA	Salvador	Associação de Pais e Amigos Excepcionais – APAE
BA	Salvador	Hospital Universitário Professor Edgard Santos – HUPES
CE	Fortaleza	Hospital Universitário Walter Cantídio
CE	Fortaleza	Hospital Infantil Albert Sabin
DF	Brasília	Hospital de Apoio de Brasília
DF	Brasília	Hospital Materno Infantil de Brasília – HMIB
ES	Vitória	Hospital Santa Casa de Vitória
GO	Anápolis	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE de Anápolis
MG	Belo Horizonte	Hospital Infantil João Paulo II
MG	Juiz de Fora	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
PE	Recife	Associação de Assistência à Criança Deficiente – AACD/PE
PR	Curitiba	Hospital Infantil Pequeno Príncipe
PR	Curitiba	Complexo Hospital de Clínicas
RJ	Rio de Janeiro	IFF Fiocruz
RS	Porto Alegre	Hospital de Clínicas
RS	Santa Maria	Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria
SC	Florianópolis	Hospital Infantil Joana de Gusmão
SP	Santo Andre	Ambulatório de Especialidade da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC
SP	Campinas	Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP
SP	Ribeirão Preto	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
SP	São José do Rio Preto	Hospital de Base de São José do Rio Preto

Ao promover a campanha de conscientização sobre as doenças raras durante o mês de fevereiro, reforça-se a discussão sobre a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, em vigor devido à Portaria n.º 199/2014 — que, dentre outras ações, busca melhorar o acesso aos serviços de saúde e à informação, implementando ações para reduzir a incapacidade causada por essas doenças e contribuindo para a melhoria da qualidade de vida das pessoas com doenças raras ao definir a rede de atendimento para prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação, além do tratamento dos sintomas no SUS.

Além do atendimento profissional nos pontos de atenção, a integralidade de assistência para algumas das doenças raras pode ser alcançada

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

por meio dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) elaborados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e publicados pelo Ministério da Saúde, que definem os critérios de acesso ao tratamento baseado na linha de cuidado de cada perfil de paciente. Normalmente, as doenças raras são progressivas e os danos podem levar, em curto ou médio prazo, à morte.

O importante é que o diagnóstico da doença seja feito ainda na primeira infância para que o paciente tenha acesso ao tratamento o mais rápido possível.

Na regra geral, se o paciente atende aos critérios de inclusão e tem toda a documentação preenchida corretamente — Laudo de Medicamento Especializado (LME), receita, resultado dos exames e documentos pessoais —, a avaliação é realizada pelo profissional da saúde e sua solicitação será deferida, autorizando que o paciente passe a receber o medicamento mensalmente conforme regras do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do estado. Em alguns estados, o paciente pode fazer a solicitação diretamente na farmácia do SUS do município.

Ainda não estão disponíveis tratamentos para todas as doenças raras conhecidas pelos pesquisadores, mas, no SUS, os pacientes podem ter acesso aos tratamentos definidos em 61 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) como listados a seguir:

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Doenças Raras com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no SUS (PCDT)			
1	PCDT Acromegalia	32	PCDT Hiperplasia Adrenal Congênita
2	PCDT Anemia Hemolítica autoimune	33	PCDT Hipertensão Arterial Pulmonar
3	PCDT Angioedema Hereditário Associado à Deficiência de C1 Esterase (C1-INH)	34	PCDT Hipoparatireoidismo
4	PCDT Artrite Reativa	35	PCDT Hipotireoidismo Congênito
5	PCDT Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I - AME	36	PCDT Homocistinúria Clássica
6	PCDT Colangite Biliar Primária	37	PCDT Ictioses Hereditárias
7	PCDT Deficiência de Biotinidase	38	PCDT Imunodeficiência Primária com Predominância de Defeitos de Anticorpos
8	PCDT Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo	39	PCDT Insuficiência Adrenal
9	Protocolo Deficiência Intelectual (Diagnóstico Etiológico)	40	PCDT Insuficiência Pancreática Exócrina
10	PCDT Dermatomiosite e Polimiosite	41	PCDT Linfangioleiomiomatose
11	PCDT Diabete Insípido	42	PCDT Lúpus Eritematoso Sistêmico
12	PCDT Distonias Focais e Espasmo Hemifacial	43	Diretrizes Brasileiras Mesotelioma Maligno de Pleura (Diretrizes Brasileiras para o
13	PCDT Doença de Crohn	44	Diagnóstico)
14	Diretrizes Brasileiras Doença de Fabry	45	PCDT Miastenia Gravis
15	PCDT Doença de Gaucher	46	PCDT Mucopolissacaridose I
16	Diretrizes Brasileiras Doença de Niemann-Pick tipo C (Diagnóstico e Tratamento)	47	PCDT Mucopolissacaridose II
17	PCDT Doença de Paget	48	PCDT Mucopolissacaridose IV A
18	PCDT Doença de Pompe	49	PCDT Mucopolissacaridose VI
19	PCDT Doença de Wilson	50	PCDT Mucopolissacaridose VII
20	PCDT Doença Falciforme	51	PCDT Osteogênese Imperfeita
21	Diretrizes Brasileiras Epidermólise Bolhosa	52	PCDT Polineuropatia Amiloidótica Familiar
22	PCDT Esclerose Lateral Amiotrófica	53	PCDT Púrpura Trombocitopênica Idiopática
23	PCDT Esclerose Múltipla	54	PCDT Raquitismo e Osteomalácia (Hipofosfatemia ligada ao Cromossomo X)
24	PCDT Espondilite Anquilosante	55	PCDT Síndrome de Falência Medular
25	PCDT Fenilcetonúria	56	PCDT Síndrome de Guillain Barré
26	PCDT Fibrose Cística	57	PCDT Síndrome de Tumor Protocolo de Uso Síndrome Hipereosinofílica
27	Protocolo de Uso Hemofilia A (Protocolo de Uso de Emicizumabe)	58	PCDT Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco
28	Protocolo de Uso Hemofilia A e Hemofilia B (Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave)	59	PCDT Síndrome Nefrótica Primária em Adulto
29	PCDT Hemoglobinúria Paroxística Noturna	60	PCDT Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes
30	PCDT Hepatite Autoimune	61	PCDT Tumor do Estroma Gastrointestinal
31	PCDT Hidradenite Supurativa		

Somados à implementação da rede de assistência ao paciente, foram incorporados exames de biologia molecular, citogenética e imunoensaios, além do aconselhamento genético e de procedimentos de avaliação diagnóstica por eixo na tabela de procedimentos, como pode ser observado no quadro abaixo. E, em 2021, com a publicação da Lei n.º 14.154, o número de doenças rastreadas pelo teste do pezinho oferecido pelo SUS passou de 6 para 50; com isso, houve a ampliação, mesmo que escalonada, da oferta de diagnóstico de doenças raras.

Quadro 1: Procedimentos para assistência ao paciente com doença rara no SUS

N.º do procedimento	Descrição do procedimento
03.01.01.019-6	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 1 - ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA
03.01.01.020-0	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 2 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL
03.01.01.021-8	AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS EIXO I: 3 - ERROS INATOS DO METABOLISMO
03.01.01.022-6	ACONSELHAMENTO GENÉTICO
02.02.05.007-6	IDENTIFICAÇÃO DE GLICÍDIOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
02.02.10.005-7	FOCALIZAÇÃO ISOELÉTRICA DA TRANSFERRINA

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

02.02.10.006-5	ANÁLISE DE DNA PELA TÉCNICA DE SOUTHERN BLOT
02.02.10.007-3	ANÁLISE DE DNA POR MLPA
02.02.10.008-1	IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÃO/REARRANJOS POR PCR, PCR SENSÍVEL A METILAÇÃO, QPCR E QPCR SENSÍVEL A METILAÇÃO
02.02.10.009-0	FISH EM METÁFASE OU NÚCLEO INTERFÁSICO, POR DOENÇA
02.02.10.010-3	IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÃO CROMOSSÔNICA SUBMICROSCÓPICA POR ARRAY-CGH
02.02.10.011-1	IDENTIFICAÇÂO DE MUTAÇÃO POR SEQUENCIAMENTO POR AMPLICON ATÉ 500 PARES DE BASES
02.02.10.012-0	IDENTIFICAÇÃO DE GLICOSAMINOGLICANOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA, ELETROFORESE E DOSAGEM QUANTITATIVA
02.02.10.013-8	IDENTIFICAÇÃO DE OLIGOSSACARÍDEOS E SIALOSSACARÍDEOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
02.02.10.014-6	DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS

[1]

https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas.

02.02.10.015-4	DOSAGEM QUANTITATIVA DE AMINOÁCIDOS
02.02.10.016-2	DOSAGEM QUANTITATIVA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS
02.02.10.017-0	ENSAIOS ENZIMÁTICOS NO PLASMA E LEUCÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.019-7	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM TECIDO CULTIVADO PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.018-9	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM ERITRÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.003-0	DETERMINACAO DE CARIÓTIPO EM SANGUE PERIFÉRICO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.004-9	QUANTIFICAÇÃO/AMPLIFICAÇÃO DO HER-2
02.02.10.001-4	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM CULTURA DE LONGA DURAÇÃO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.002-2	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM MEDULA ÓSSEA E VILOSIDADES CORIÔNICAS (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.021-9	DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
02.02.10.022-7	REAVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
02.02.10.023-5	PESQUISA DE MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA
02.02.10.020-0	SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O custeio dos procedimentos para fins de diagnóstico de doenças raras é efetuado pelo Ministério da Saúde e repassado aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios, que contribuem de maneira complementar, organizando e financiando a rede de assistência ao paciente.

Contudo, por ser complexa, a integralidade de assistência aos pacientes com doenças raras ainda é considerada um desafio em todo o mundo. Para superar os desafios, torna-se fundamental acompanhar o que tem sido feito pelos pacientes e sempre buscar meios de ampliar a conscientização sobre o assunto nos serviços de saúde e na sociedade como um todo.

Conhecendo essa realidade, torna-se fundamental envolver todas as categorias profissionais no cuidado ao paciente com doenças raras, seja ampliando a discussão sobre o tema ainda na faculdade, seja garantindo um programa continuado de treinamento para atualização, o aperfeiçoamento na rotina de trabalho ou buscando maneiras de ampliar os recursos investidos nas instituições. Mas independentemente do investimento que será realizado é importante conhecer a realidade de cada instituição para que as ações se tornem cada vez mais assertivas e sustentáveis para todos os envolvidos com a assistência ao paciente.

Assim, detalhamos a seguir as respectivas visitas realizadas pela Deputada Rosangela Moro, de forma individualizada, a cada um dos Centros de Referência Habilitados em Doenças Raras pelo Ministério da Saúde no Estado de São Paulo:

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. **Visita técnica ao Hospital de Base de São José do Rio Preto:**

CNPJ: 60.003.761/0001-29

CNES: 2077396

Categoria: Estadual

Portaria de Habilitação em Doença Rara pelo Ministério da Saúde: PORTARIA GM/MS Nº 3.709, DE 22 DE DEZEMBRO DE 2020

UF	IBGE	MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	GESTÃO	Nº PROPOSTA SAIPS	CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA HABILITAÇÃO	CUSTEIO DAS EQUIPES (R$ ANUAL)
SP	354980	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	HOSPITAL DE BASE DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	2077396	ESTADUAL	103980	35.07 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EIXO I - DOENÇA RARA DE ORIGEM GENÉTICA: 1 - ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA.	497.760,00
							35.08 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS - EIXO I - DOENÇA RARA DE ORIGEM GENÉTICA: 2 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL.	
							35.09 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS - EIXO I - DOENÇA RARA DE ORIGEM GENÉTICA: 3 - ERRO INATO DO METABOLISMO.	
							35.10 - SERVIÇO DE REFERENCIA - EIXO II - DOENÇA RARA DE ORIGEM NÃO GENÉTICA: 3 - DOENÇAS RARAS AUTOIMUNES.	
							35.11 - SERVIÇO DE REFERENCIA - EIXO II - DOENÇA RARA DE ORIGEM NÃO GENÉTICA: 2 - DOENÇAS RARAS INFLAMATÓRIAS.	
							35.12 - SERVIÇO DE REFERENCIA - EIXO II - DOENÇA RARA DE ORIGEM NÃO GENÉTICA: 1 - DOENÇAS RARAS INFECCIOSAS.	

Categoria: ENTIDADES SEM FINS LUCRATIVOS

Número de profissionais: 6.589

Número de pacientes com doenças raras:

Faixa etária pediátrica e adolescentes = 200 pacientes.

Adultos = 50 pacientes.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1.2 Atendimento especializado:

A parlamentar teve a oportunidade de conhecer alas e setores destinados aos atendimentos especializados aos pacientes com doenças raras, observando as condições e estruturas disponíveis.

1.3 Centro de diagnóstico:

Foi realizada uma visita ao Centro de Diagnóstico, onde foram discutidos os protocolos e tecnologias para diagnosticar doenças raras. A parlamentar teve a chance de interagir com profissionais da saúde envolvidos nesse processo.

1.5 Centro de Pesquisa e Inovação:

Exploração do Centro de Pesquisa, com ênfase nos estudos e projetos relacionados a doenças raras. Foram discutidas as iniciativas de pesquisa em andamento e os desafios enfrentados nessa área.

2. Visita técnica ao Hospital das Clínicas da UNICAMP de Campinas:

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CNPJ: 46.068.425/0001-33

CNES: 2079798

Mantenedora: Universidade Estadual de Campinas

Categoria: Estadual

Portaria de Habilitação em Doença Rara pelo Ministério da Saúde: PORTARIA Nº 3.166, DE 3 DE DEZEMBRO DE 2019

UF	IBGE	MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	GESTÃO	Nº PROPOSTA SAIPS	Nº SEI	CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA HABILITAÇÃO	CUSTEIO DAS EQUIPES (R$ ANUAL)
SP	350000	CAMPINAS	HOSPITAL DAS CLINICAS DA UNICAMP DE CAMPINAS	2079798	ESTADUAL	14180	25000.069372/2018-19	35.07 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EIXO I - DOENÇA RARA DE ORIGEM GENÉTICA: 1 - ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA.	
SP	350000	CAMPINAS	HOSPITAL DAS CLINICAS DA UNICAMP DE CAMPINAS	2079798	ESTADUAL	14180	25000.069372/2018-19	35.08 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS - EIXO I - DOENÇA RARA DE ORIGEM GENÉTICA: 2 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL.	497.760,00
SP	350000	CAMPINAS	HOSPITAL DAS CLINICAS DA UNICAMP DE CAMPINAS	2079798	ESTADUAL	14180	25000.069372/2018-19	35.09 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS - EIXO I - DOENÇA RARA DE ORIGEM GENÉTICA: 3 - ERRO INATO DO METABOLISMO.	

Número de profissionais: 6.626

Número de municípios credenciados: 90

Doenças Atendidas: Fibrose Cística (Pâncreas)

Número de pacientes com doenças raras:

Faixa etária pediátrica e adolescentes = 200 pacientes.

Adultos = 50 pacientes.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A visita técnica teve como objetivo proporcionar à Parlamentar, membro da Subcomissão Especial de Doenças Raras, uma compreensão detalhada das instalações e operações do Hospital das Clínicas da Unicamp, Gastrocentro e Hemocentro, com foco nas áreas relacionadas a doenças raras.

2.1 Hospital das Clínicas da Unicamp:

2.1.1 Estrutura Hospitalar: A parlamentar pôde observar a estrutura hospitalar, destacando-se áreas como emergência, ambulatórios especializados e unidades de tratamento intensivo.

2.1.2 Centro de Pesquisa: Explorou-se o centro de pesquisa, com ênfase nas pesquisas voltadas para doenças raras. Conversas com

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

pesquisadores e cientistas proporcionaram esclarecimentos valiosos sobre as iniciativas em andamento.

2.2 Gastrocentro:

2.2.1 Atendimento Especializado: A visita incluiu uma análise das instalações dedicadas ao tratamento de doenças gastrointestinais raras. Foram discutidos os desafios específicos enfrentados por pacientes com essas condições.

2.2.2 Equipe Multidisciplinar: Conversa com profissionais da saúde revelaram a abordagem multidisciplinar adotada no Gastrocentro para fornecer tratamento personalizado e suporte abrangente.

2.3 Hemocentro:

2.3.1 Coleta e Distribuição de Sangue: A visita abrangeu as áreas de coleta, processamento e distribuição de sangue, ressaltando a importância vital do Hemocentro na garantia de suprimentos sanguíneos para pacientes com doenças raras que podem requerer transfusões frequentes.

2.3.2 Registro de Doadores: A parlamentar teve a oportunidade de conhecer iniciativas para expandir o registro de doadores de medula óssea, um elemento crucial para pacientes com doenças hematológicas raras.

3. Visita técnica ao Ambulatório de Especialidade da FUABC/Faculdade de Medicina ABC/Santo André:

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CNPJ: 57.571.275/0001-00

Categoria: Filantrópico - Atividades de Ensino e Pesquisa

CNES: 2789582

Mantenedora: FUNDACAO DO ABC FUABC

Categoria: Municipal

Portaria de Habilitação em Doença Rara pelo Ministério da Saúde:

PORTARIA Nº 3.372, DE 29 DE NOVEMBRO DE 2016: Fica habilitado o estabelecimento de saúde a seguir informado, como Serviço de Referência em Doenças Raras, Serviço de Referência em Doenças Raras - Eixo I - Doença Rara de Origem Genética: 2- Deficiência intelectual associada a Doenças Raras, Código 35.08; Serviço de Referência em Doenças Raras - Eixo I - Doença Rara de Origem Genética: 3- Erro Inato de Metabolismo (EIM), Código 35.09; Serviço de Referência em Doenças Raras - Eixo II - Doenças Raras de Origem Não Genética: 2 - Doenças Raras Inflamatórias, Código 35.11; Serviço de Referência em Doenças Raras - Eixo II - Doenças Raras de Origem Não Genética: 3 - Doenças Raras Autoimunes, Código 35.10.

PORTARIA Nº 1004, DE 16 DE OUTUBRO DE 2020:

RAZÃO SOCIAL/NOME FANTASIA/MUNICÍPIO/UF	CNES	CNPJ	TIPO DE HABILITAÇÃO	CÓDIGO E DESCRIÇÃO DA HABILITAÇÃO
AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADE DA FUABC/FACULDADE DE MEDICINA ABC/SANTO ANDRÉ	2789582	57.571.275/0004-45	SERVIÇO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA EM DOENÇAS RARAS	35.07 - SERVIÇO DE REFERÊNCIA EIXO I DR DE ORIGEM GENÉTICA: 1 ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA

Número de profissionais: 797

Número de municípios credenciados: Santo André

Doenças Atendidas: 30 especialidades

Número de pacientes com doenças raras:

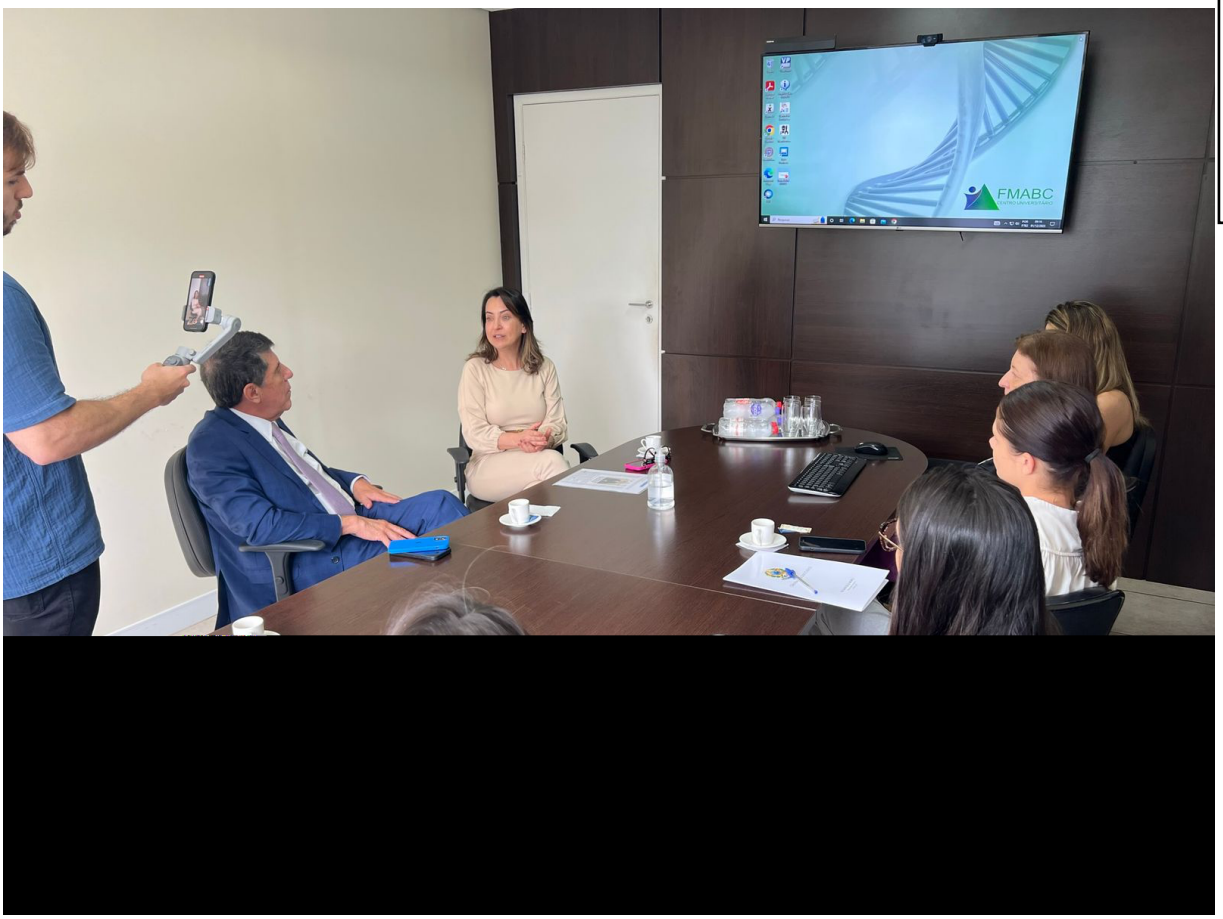
Faixa etária pediátrica e adolescentes = 200 pacientes.

Adultos = 50 pacientes.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023



A Deputada Rosangela Moro teve a oportunidade de explorar as principais instalações do complexo. Sua primeira parada foi no prédio do Ideia Fértil, um centro conhecido por sua inovação. A agenda também contemplou uma visita ao complexo do CEPES, um núcleo dedicado à pesquisa clínica. A Dra. Denise Maria Christofolini, geneticista renomada, que explicou sobre os últimos desenvolvimentos e pesquisas conduzidas na instituição.

3.1 Hospital Universitário do ABC Paulista:

3.1.1 Atendimento Clínico: A parlamentar teve a oportunidade de explorar as áreas de atendimento clínico especializado para

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

pacientes com doenças raras. Conversas com a equipe médica destacaram os desafios específicos enfrentados por esses pacientes.

3.1.2 Centro de Pesquisa: Visitou-se o centro de pesquisa, com foco em projetos em andamento relacionados a doenças raras. Entrevistas com pesquisadores forneceram informações sobre avanços científicos e desafios a serem superados.

3.2 Faculdade de Medicina do ABC/Santo André:

3.2.1 Programas de Ensino e Pesquisa: A visita abrangeu os programas acadêmicos relacionados a doenças raras oferecidos pela Faculdade de Medicina. Reuniões com professores e estudantes destacaram o comprometimento com a formação de profissionais capacitados para lidar com essas condições.

3.2.2 Projetos de Extensão: Examinou-se projetos de extensão que envolvem a comunidade, visando à conscientização e ao suporte a pacientes com doenças raras.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CONCLUSÃO

Este é o relatório das missões oficiais realizadas pela Deputada Rosangela Moro aos Centros de Referência em Doenças Raras do Estado de São Paulo, com a finalidade de contribuir para os trabalhos da Subcomissão Especial Para tratar das doenças raras - SUBRARAS.

Concluir a visita técnica aos centros de referência habilitados pelo Ministério da Saúde para o tratamento de doenças raras foi importante para observar suas necessidades. Durante esse período, pudemos testemunhar em primeira mão o comprometimento, a dedicação e a expertise das equipes multidisciplinares que compõem essas instituições. Ficou evidente que esses centros desempenham um papel fundamental na vida dos pacientes e de suas famílias, oferecendo não apenas tratamento médico especializado, mas também suporte emocional, orientação e esperança.

Ao percorrer as instalações e interagir com os profissionais, percebemos a importância da abordagem integrada no cuidado às doenças raras. A colaboração entre diferentes especialidades médicas, aliada à pesquisa avançada e à implementação de tecnologias inovadoras, demonstrou um compromisso contínuo com a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, a atenção personalizada, o respeito à individualidade de cada paciente e a inclusão de suas famílias no processo terapêutico foram aspectos marcantes. A humanização do atendimento, aliada à busca incessante por soluções inovadoras, cria um ambiente propício para o enfrentamento das complexidades associadas às doenças raras.

Como resultado desta visita, percebemos que os centros de referência desempenham um papel crucial na disseminação do conhecimento sobre doenças raras, contribuindo para a conscientização da sociedade e para a construção de uma rede de apoio mais ampla. A troca de informações e a colaboração entre esses centros podem potencializar ainda mais os esforços para avançar na compreensão e no tratamento dessas condições complexas.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Concluímos, portanto, que os centros de referência em tratamento de doenças raras não apenas representam acesso para aqueles que enfrentam diagnósticos desafiadores, mas também desempenham um papel crucial na evolução da medicina e na construção de uma sociedade mais inclusiva e solidária. Esta experiência fortaleceu nossa convicção de que a pesquisa contínua, a colaboração interdisciplinar e o comprometimento com a humanização são os alicerces necessários para enfrentar os desafios associados às doenças raras.

Ademais, anexos a este relatório, estão sendo apresentados os Formulários preenchidos por Gestores dos respectivos Centros de Referência, com o diagnóstico de cada Instituição.

- **Anexo I:** Formulário - Visita técnica ao Hospital de Base de São José do Rio Preto:
- **Anexo II:** Formulário - Visita técnica ao Hospital das Clínicas da UNICAMP de Campinas.
- **Anexo III:** Formulário - Visita técnica ao Ambulatório de Especialidade da FUABC/Faculdade de Medicina - ABC/Santo André.

Brasília, 11 de dezembro de 2023.

ROSANGELA MORO
Deputada Federal - UNIÃO

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Formulário de Visita Técnica em Centro de Referência em Doenças Raras

FORMULÁRIO PARA VISITA

CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS

NOME DA UNIDADE: GASTROCENTRO/ CIPED (Centro de Investigação em Pediatria) em conjunto com o HC UNICAMP

CNPJ: 46.068.425/0001-33

TIPO DE PRESTADOR (NATUREZA):

( ) Federal
(X) Estadual
( ) Filantrópico
( ) Privado
( ) Próprio
( ) Atividade de Ensino e Pesquisa

ENDEREÇO: Rua R. Carlos Chagas, 420

MUNICÍPIO: Campinas

ESTADO: São Paulo CEP: 13083-878

TELEFONE: 19- 35218563 FAX: E-MAIL: coordenadoria@gc.unicamp.br

DIRETOR TÉCNICO: Leonardo Trevisan Monici

CREDENCIADO PARA:

(X) Ambulatorial
(X) Internação
(X) Urgência/Emergência aberta
(X) Urgência/Emergência referida
(X) Hospital Dia
X Unidades de Atenção Especializada
(X) Centro de Referência em Doenças Raras

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. Registro das Informações do Paciente:

A Unidade possui um prontuário único para cada paciente que inclua todos os tipos de atendimento a ele referentes (ambulatorial, internação, pronto-atendimento, emergência), contendo as informações completas do quadro clínico e sua evolução, todas devidamente escritas, de forma clara e precisa, datadas e assinadas pelo profissional responsável pelo atendimento.

(X) Sim ( ) Não

2. Informações indispensáveis do Prontuário:

a. Identificação do paciente

X Sim ( ) Não

b. Histórico Clínico

X Sim ( ) Não

c. Avaliação Inicial - de acordo com o protocolo estabelecido

X Sim ( ) Não

d. Indicação do procedimento cirúrgico

X Sim ( ) Não

e. Descrição do ato cirúrgico ou procedimento, em ficha específica contendo:

Identificação da equipe

X Sim ( ) Não

- Descrição cirúrgica, incluindo os materiais usados e seus respectivos registros nacionais, para controle e rastreamento dos implantes

X Sim ( ) Não

f. Descrição da Evolução

X Sim ( ) Não

g. Sumário da alta hospitalar

X Sim ( ) Não

h. Ficha de registro de infecção hospitalar

X Sim ( ) Não

i. Evolução ambulatorial

X Sim ( ) Não

3. Estrutura Assistencial:

A instituição oferece assistência especializada e integral, por ações diagnósticas e terapêuticas, aos portadores de doenças raras, atuando nas modalidades assistenciais clínica e/ou cirúrgica de média complexidade, conforme as diretrizes do Gestor Estadual e/ou Municipal, que constitui exigência para o Credenciamento.

a) o Centro de Referência adere aos critérios da Política Nacional de Humanização.

X Sim ( ) Não

b) O Centro de Referência desenvolve ações de promoção e prevenção das doenças raras e participa de ações de detecção precoce destas doenças. As atividades são desenvolvidas de maneira articulada com os programas e normas definidas pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Saúde do Estado ou Município.

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

c) O Centro de Referência realiza Diagnóstico e Tratamento destinado ao atendimento de pacientes por- tadores de doença raras, compondo a Rede de Atenção ao Paciente com Doenças Raras, incluindo:

- Atendimento de Urgência/Emergência referenciada aos pacientes que necessitem de procedimentos para qual foi credenciada mediante termo de compromisso firmado com o Gestor Local do SUS, sendo que 15% deste quantitativo seja destinados a menores de 15 anos.

X Sim ( ) Não

- Atendimento Ambulatorial em Doenças Raras conforme o estabelecido na rede de atenção pelo Gestor Público, mediante termo de compromisso firmado entre as partes, onde deverá constar a quantidade de consultas a serem ofertadas, com um número total máximo de _____ consultas/mês, para cada geneticista, de acordo com as necessidades definidas pelo gestor.

- Atenção pós-operatória continuada a todos pacientes que sejam submetidos à ações terapêuticas e/ou cirúrgicas na unidade.

X Sim ( ) Não

d) A Unidade possui internação hospitalar com leitos de reserva programada, com salas de cirurgia exclusivas ou turnos cirúrgicos destinados às cirurgias eletivas; disponibilidade de salas para absorver as intercorrências cirúrgicas do pós-operatório.

X Sim ( ) Não São atendidos no HC Unicamp

e) A Unidade promove através da reabilitação, suporte e acompanhamento através de procedimentos específicos a melhoria das condições físicas e psicológicas do paciente, atuando no preparo pré-operatório ou como complemento pós-cirúrgico no sentido da restituição da sua capacidade funcional.

X Sim ( ) Não

4. Referência de Pacientes e Intercâmbio Técnico Científico:

O hospital integra o sistema de referência e contrareferência hierarquizado pelas Secretarias de Saúde, e participa dos programas de intercâmbio técnico científicos.

X Sim ( ) Não

5. Instalações Físicas:

As áreas físicas da Unidade possuem Alvará de Funcionamento

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O Centro de Referência se enquadra nos critérios e normas estabelecidas pela legislação em vigor ou outros ditames legais que as venham substituir ou complementar, a saber:

RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 - Normas para Projetos Físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

X Sim ( ) Não

RDC 306 de 06 de dezembro de 2004, do Conselho Nacional de Meio Ambiente - CONAMA.

X Sim ( ) Não

ABNT NBR 9050 - Norma Brasileira de Acessibilidade a edificações, mobiliário, espaços e equipamentos urbanos - que estabelece critérios e parâmetros técnicos a serem observados quando do projeto de construção, instalações e adaptações de edificações, mobiliários, espaços e equipamentos urbanos

X Sim ( ) Não

6. Recursos Humanos:

Equipe básica:

O médico responsável técnico assume a responsabilidade técnica por uma única Unidade cadastrada pelo Sistema Único de Saúde e reside no mesmo município ou cidade circunvizinha.
(X) Sim ( ) Não

O Centro de Referência possui equipe assistencial composta, no mínimo, por:
- enfermeiro
( ) Sim (X) Não

- técnico de enfermagem
( ) Sim (X) Não

- médico responsável pelo Centro de Referência em Doenças Raras com comprovada experiência na área ou especialidade; e contar com um responsável técnico médico, registrado no Conselho Regional de Medicina, devendo assumir a responsabilidade técnica por uma única unidade habilitada pelo SUS.
(X) Sim ( ) Não

- responsável técnico médico, registrado no Conselho Regional de Medicina, devendo assumir a responsabilidade técnica por uma única unidade habilitada pelo SUS.
(X) Sim ( ) Não

- médico geneticista
(X) Sim ( ) Não

- neurologista
(X) Sim ( ) Não

- pediatra (quando atender criança)
(X) Sim ( ) Não

- clínico geral (quando atender adulto)
X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- psicólogo
(X) Sim ( ) Não

- nutricionista (quando atender erros inatos do metabolismo)

(X) Sim ( ) Não

- assistente social
(X) Sim ( ) Não

7. Materiais e Equipamentos:

O Centro de Referência em Doenças Raras dispõe de todos os materiais e equipamentos necessários, em perfeito estado de conservação e funcionamento, para assegurar a qualidade da assistência aos pacientes, que possibilitem o diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

X Sim Não

8. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

O Centro possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo responsável técnico.

X Sim Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

As rotinas e normas abordam todos os processos envolvidos na assistência e administração e contemplar os seguintes itens:

a) Manutenção preventiva e corretiva de materiais e equipamentos;

(X) Sim ( ) Não

b) Normatizações de indicações cirúrgicas;

(X) Sim ( ) Não

c) Protocolos de enfermagem;

(X) Sim ( ) Não

d) Protocolo para Acompanhamento em Fisioterapia e Reabilitação Funcional;

( ) Sim (X) Não

e) Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);

(X) Sim ( ) Não

f) Acompanhamento ambulatorial dos pacientes;

(X) Sim ( ) Não

g) Avaliação de satisfação do cliente

( ) Sim (X) Não

h) Escala dos profissionais em sobreaviso, das referências interinstitucionais e dos serviços terceirizados.

( ) Sim (X) Não

ATENDIMENTO AO PACIENTE:

Quais tipos de doenças raras são atendidos pelo Centro de Referência?

Fibrose Cística do Pâncreas

Qual a quantidade de pacientes atendidos para cada doença rara registrada no Centro de Referência?

Cerca de 200 pacientes na faixa etária pediátrica e adolescentes.
No grupo de adultos cerca de 50 pacientes.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

9. Informações indispensáveis e mínimas do Prontuário:

a. Identificação do paciente

[X] Sim [ ] Não

b. Histórico Clínico

[X] Sim [ ] Não

1. Avaliação Inicial - de acordo com o protocolo estabelecido

[X] Sim [ ] Não

c. Indicação do procedimento cirúrgico

[X] Sim [ ] Não

d. Descrição do ato cirúrgico ou procedimento, em ficha específica contendo:

- Identificação da equipe

[X] Sim [ ] Não

- Descrição cirúrgica, incluindo os materiais usados e seus respectivos registros nacionais, para controle e rastreamento dos implantes

[X] Sim [ ] Não

e. Descrição da Evolução

[X] Sim [ ] Não

f. Sumário da alta hospitalar

[X] Sim [ ] Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

g. Ficha de registro de infecção hospitalar

(X) Sim ( ) Não

h. Evolução ambulatorial

(X) Sim ( ) Não

10. Equipe de Saúde Complementar:

a) O Centro contem, em caráter permanente, os seguintes profissionais:

- Clinico Geral. (X) Sim ( ) Não
- Cirurgião Geral (X) Sim ( ) Não

b)O Centro possui, próprios ou contratados, na mesma área física, os Serviços de Suporte e profissionais nas seguintes áreas:

- Serviço Social ( ) Sim (X) Não
- Terapia Ocupacional ( ) Sim (X) Não
- Fisioterapia ( ) Sim (X) Não
- Serviço de Nutrição (X) Sim ( ) Não
- Farmácia (X) Sim ( ) Não
- Anatomia Patológica (X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

11.Recursos Diagnósticos e Terapêuticos:

O Centro conta com Laboratório de Análises Clínicas que realize exames no Centro, disponíveis nas 24 horas do dia:

- Programa de Controle de Qualidade; bioquímica, hematologia, microbiologia, gasometria, líquidos orgânicos e uroanálise. (X) Sim ( ) Não

- Serviço de RX (X) Sim ( ) Não

- Ressonância Magnética (X) Sim ( ) Não

- Anatomia patológica (X) Sim ( ) Não

- Ultrassonografia (X) Sim ( ) Não

- Tomografia (X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

12. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

O Centro de Referência possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo res-ponsável técnico pela unidade.

(X) Sim ( ) Não

As rotinas e normas abordam todos os processos envolvidos na assistência e administração e contemplar os seguintes itens:

a) Manutenção preventiva e corretiva de materiais e equipamentos;

(X) Sim ( ) Não

b) Normatizações de indicações cirúrgicas;

(X) Sim ( ) Não

c) Protocolos de enfermagem

( ) Sim (X) Não

d) Protocolo para Acompanhamento em Fisioterapia e Reabilitação Funcional;

( ) Sim (X) Não

e) Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);

(X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

f) Acompanhamento ambulatorial dos pacientes;

X Sim ( ) Não

g) Avaliação de satisfação do cliente;

( ) Sim X Não

h) Escala dos profissionais em sobreaviso, das referências interinstitucionais e dos serviços terceirizados.

( ) Sim X Não

13. Produção do Centro:

O Centro de Referência realiza anualmente, no mínimo, ___ procedimentos de alta complexidade, em pacientes do Sistema Únicode Saúde.

(X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

14. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

A Unidade possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo responsável técnico pela unidade.

( ) Sim (X) Não

Marque os Procedimentos realizados no Centro de Referência:

N.º do procedimento	Descrição do procedimento
03.01.01.019-6	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 1 - ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA
03.01.01.020-0	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 2 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL
03.01.01.021-8	AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS EIXO I: 3 - ERROS INATOS DO METABOLISMO
03.01.01.022-6	ACONSELHAMENTO GENÉTICO
02.02.05.007-6	IDENTIFICAÇÃO DE GLICÍDIOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
02.02.10.005-7	FOCALIZAÇÃO ISOELÉTRICA DA TRANSFERRINA
02.02.10.006-5	ANÁLISE DE DNA PELA TÉCNICA DE SOUTHERN BLOT
02.02.10.007-3	ANÁLISE DE DNA POR MLPA
02.02.10.008-1	IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÃO/REARRANJOS POR PCR, PCR SENSÍVEL A METILAÇÃO, QPCR E QPCR SENSÍVEL A METILAÇÃO
02.02.10.009-0	FISH EM METÁFASE OU NÚCLEO INTERFÁSICO, POR DOENÇA
02.02.10.010-3	IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÃO CROMOSSÔNICA SUBMICROSCÓPICA POR ARRAY-CGH
02.02.10.011-1	IDENTIFICAÇÂO DE MUTAÇÃO POR SEQUENCIAMENTO POR AMPLICON ATÉ 500 PARES DE BASES
02.02.10.012-0	IDENTIFICAÇÃO DE GLICOSAMINOGLICANOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA, ELETROFORESE E DOSAGEM QUANTITATIVA
02.02.10.013-8	IDENTIFICAÇÃO DE OLIGOSSACARÍDEOS E SIALOSSACARÍDEOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
02.02.10.014-6	DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS
02.02.10.014-6	DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS
02.02.10.015-4	DOSAGEM QUANTITATIVA DE AMINOÁCIDOS
02.02.10.016-2	DOSAGEM QUANTITATIVA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS
02.02.10.017-0	ENSAIOS ENZIMÁTICOS NO PLASMA E LEUCÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.019-7	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM TECIDO CULTIVADO PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.018-9	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM ERITRÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.003-0	DETERMINACAO DE CARIÓTIPO EM SANGUE PERIFÉRICO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.004-9	QUANTIFICAÇÃO/AMPLIFICAÇÃO DO HER-2
02.02.10.001-4	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM CULTURA DE LONGA DURAÇÃO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.002-2	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM MEDULA ÓSSEA E VILOSIDADES CORIÔNICAS (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.021-9	DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
02.02.10.022-7	REAVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
02.02.10.023-5	PESQUISA DE MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA
02.02.10.020-0	SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O Registro Brasileiro de Fibrose Cística tem todos os dados dos pacientes de nosso centro de referência. Seque abaixo dessa tabela a relação das cidades e número de pacientes .

Preencha a Tabla com informações sobre a origem dos pacientes atendidos no Centro de Referência:

Nome do Município	CNES	CNPJ	Nome da Unidade	Unidades de atenção especializada em doenças raras que realizam procedimento demédia complexidade

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

DATA:____/_____/_____ 07 de novembro de 2023

_____

CARIMBO E ASSINATURA DO GESTOR:
Centro de Referência Prof. Dr. Jose Dirceu Ribeiro

AGUAÍ 1
ALFENAS MG 1
AMERICANA 4
AMPARO 5
APIAÍ 1
ARAÇATUBA 1
ARAPONGAS PR 1
ARARAS 4
ARTUR NOGUEIRA 1
ATIBAIA 4
BARIRI 1
BAURU 2
BRAGANÇA PAULISTA 2
CABREUVA 1
CAMPINAS 35
CAMPO LIMPO PAULISTA 2
CAPIVARI 3
CATANDUVA 1
CERQUILHO 1
CHARQUEADA 1
COSMÓPOLIS 3
DESCALVADO 2
DOIS CÓRREGOS 1
ESTIVA GERBI 1
GUARATINGUETÁ 1
HORTOLÂNDIA 9
INDAIATUBA 6
ITATIBA 6
ITU 2
ITUPEVA 1
JAGUARIÚNA 2
JUNDIAÍ 19
LEME 3
LIMEIRA 6
MOGI GUAÇU 3
MOGI MIRIM 2
MONTE MOR 2
MONTE SIÃO 1
NOVA ODESSA 3
ORLÂNDIA 1
OSVALDO CRUZ 1
PARAISÓPOLIS MG 1
PARANAÍBA MS 1
PASSOS MG 1
PAULÍNIA 6
PEDREIRA 4
PENÁPOLIS 2
PIEDADE 1
PIRACICABA 14
PIRASSUNUNGA 1
POÇOS DE CALDAS MG 5
POUSO ALEGRE MG 1
PRAIA GRANDE 1
PRESIDENTE PRUDENTE 1
RAFARD 1
RIO CLARO 2
RIO DAS PEDRAS 1
ROSEIRA 1
SALTINHO 1
SALTO 6
SANTA BÁRBARA D´OESTE 2
SANTO ANTÔNIO DE POSSE 1
SÃO CARLOS 1
SÃO GONÇALO RJ 1
SÃO JOÃO DA BOA VISTA 3
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS 3
SÃO PAULO 3
SOROCABA 10
SUMARÉ 12
TAPIRATIBA 1
TAUBATÉ 1
TIETÊ 2
TOCOS DE MOJI 1
TRÊS PONTAS MG 1
VALINHOS 2
VARGEM GRANDE DO SUL 3
VARGEM GRANDE PAULISTA 1
VINHEDO 2
VIRADOURO RJ 1
VOTORANTIM 1

Relação dos municípios atendidos no google maps. Relação municípios/pacientes:

https://www.google.com/maps/d/u/0/edit?mid=1bP0pIWmfEX2ju-MEVJcYbSO9M1fMLdm-&usp=sharinghttps://www.google.com/maps/d/u/0/edit?mid=1bP0pIWmfEX2ju-MEVJcYbSO9M1fMLdm-&usp=sharing

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Formulário de Visita Técnica em Centro de Referência em Doenças Raras

FORMULÁRIO PARA VISITA

CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS

NOME DA UNIDADE: Centro de Hematologia e Hemoterapia - UNICAMP

CNPJ: 46.068.425/0001-33

TIPO DE PRESTADOR (NATUREZA): Autarquia estadual

( ) Federal
(X) Estadual
( ) Filantrópico
( ) Privado
( ) Próprio
(X) Atividade de Ensino e Pesquisa

ENDEREÇO: Rua: Carlos Chagas, 480

MUNICÍPIO: Campinas

ESTADO: SP CEP: 13.083-878

TELEFONE: (19) 3521.8625 FAX: 3521-8740 E-MAIL: ericav@unicamp.br
sara@unicamp.br

DIRETOR TÉCNICO: Coordenadora do Hemocentro - Profa Sara T.O. Saad

CREDENCIADO PARA:

(X) Ambulatorial
(X) Internação
(X) Urgência/Emergência aberta
(X) Urgência/Emergência referida
(X) Hospital Dia
(X) Unidades de Atenção Especializada
(X) Centro de Referência em Doenças Raras

Obs: O Hemocentro não atende emergência e não possui leitos proprios para internação. Estes serviços são compartilhados com os hospitais (HC e Caism) da área de saúde da UNICAMP.

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. Registro das Informações do Paciente:

A Unidade possui um prontuário único para cada paciente que inclua todos os tipos de atendimento a ele referentes (ambulatorial, internação, pronto-atendimento, emergência), contendo as informações completas do quadro clínico e sua evolução, todas devidamente escritas, de forma clara e precisa, datadas e assinadas pelo profissional responsável pelo atendimento.

(X) Sim ( ) Não

2. Informações indispensáveis do Prontuário:

a. Identificação do paciente

X Sim ( ) Não

b. Histórico Clínico

X Sim ( ) Não

c. Avaliação Inicial - de acordo com o protocolo estabelecido

X Sim ( ) Não

d. Indicação do procedimento cirúrgico

X Sim ( ) Não

e. Descrição do ato cirúrgico ou procedimento, em ficha específica contendo:

Identificação da equipe

X Sim ( ) Não

- Descrição cirúrgica, incluindo os materiais usados e seus respectivos registros nacionais, para controle e rastreamento dos implantes

X Sim ( ) Não

f. Descrição da Evolução

X Sim ( ) Não

g. Sumário da alta hospitalar

X Sim ( ) Não

h. Ficha de registro de infecção hospitalar

X Sim ( ) Não

i. Evolução ambulatorial

X Sim ( ) Não

3. Estrutura Assistencial:

A instituição oferece assistência especializada e integral, por ações diagnósticas e terapêuticas, aos portadores de doenças raras, atuando nas modalidades assistenciais clínica e/ou cirúrgica de média complexidade, conforme as diretrizes do Gestor Estadual e/ou Municipal, que constitui exigência para o Credenciamento.

a) o Centro de Referência adere aos critérios da Política Nacional de Humanização.

X Sim ( ) Não

b) O Centro de Referência desenvolve ações de promoção e prevenção das doenças raras e participa de ações de detecção precoce destas doenças. As atividades são desenvolvidas de maneira articulada com os programas e normas definidas pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Saúde do Estado ou Município.

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

c) O Centro de Referência realiza Diagnóstico e Tratamento destinado ao atendimento de pacientes por- tadores de doença raras, compondo a Rede de Atenção ao Paciente com Doenças Raras, incluindo:

- Atendimento de Urgência/Emergência referenciada aos pacientes que necessitem de procedimentos para qual foi credenciada mediante termo de compromisso firmado com o Gestor Local do SUS, sendo que 15% deste quantitativo seja destinados a menores de 15 anos.

X Sim ○ Não

- Atendimento Ambulatorial em Doenças Raras conforme o estabelecido na rede de atenção pelo Gestor Público, mediante termo de compromisso firmado entre as partes, onde deverá constar a quantidade de consultas a serem ofertadas, com um número total máximo de _____ consultas/mês, para cada geneticista, de acordo com as necessidades definidas pelo gestor.

- Atenção pós-operatória continuada a todos pacientes que sejam submetidos à ações terapêuticas e/ou cirúrgicas na unidade.

X Sim ○ Não

d) A Unidade possui internação hospitalar com leitos de reserva programada, com salas de cirurgia exclusivas ou turnos cirúrgicos destinados às cirurgias eletivas; disponibilidade de salas para absorver as intercorrências cirúrgicas do pós-operatório. HC | Causm

X Sim ○ Não

e) A Unidade promove através da reabilitação, suporte e acompanhamento através de procedimentos específicos a melhoria das condições físicas e psicológicas do paciente, atuando no preparo pré-operatório ou como complemento pós-cirúrgico no sentido da restituição da sua capacidade funcional.

X Sim ○ Não

4. Referência de Pacientes e Intercâmbio Técnico Científico:

O hospital integra o sistema de referência e contrareferência hierarquizado pelas Secretarias de Saúde, e participa dos programas de intercâmbio técnico científicos.

X Sim ○ Não

5. Instalações Físicas:

As áreas físicas da Unidade possuem Alvará de Funcionamento

X Sim ○ Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O Centro de Referência se enquadra nos critérios e normas estabelecidas pela legislação em vigor ou outros ditames legais que as venham substituir ou complementar, a saber:

RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 - Normas para Projetos Físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

(X) Sim ( ) Não

RDC 306 de 06 de dezembro de 2004, do Conselho Nacional de Meio Ambiente - CONAMA.

(X) Sim ( ) Não

ABNT NBR 9050 - Norma Brasileira de Acessibilidade a edificações, mobiliário, espaços e equipamentos urbanos - que estabelece critérios e parâmetros técnicos a serem observados quando do projeto de construção, instalações e adaptações de edificações, mobiliários, espaços e equipamentos urbanos

(X) Sim ( ) Não

6. Recursos Humanos:

Equipe básica:

O médico responsável técnico assume a responsabilidade técnica por uma única Unidade cadastrada pelo Sistema Único de Saúde e reside no mesmo município ou cidade circunvizinha.

(X) Sim ( ) Não

O Centro de Referência possui equipe assistencial composta, no mínimo, por:

- enfermeiro

(X) Sim ( ) Não

- técnico de enfermagem

(X) Sim ( ) Não

- médico responsável pelo Centro de Referência em Doenças Raras com comprovada experiência na área ou especialidade; e contar com um responsável técnico médico, registrado no Conselho Regional de Medicina, devendo assumir a responsabilidade técnica por uma única unidade habilitada pelo SUS.

(X) Sim ( ) Não

- responsável técnico médico, registrado no Conselho Regional de Medicina, devendo assumir a responsabilidade técnica por uma única unidade habilitada pelo SUS.

(X) Sim ( ) Não

- médico geneticista HC

(X) Sim ( ) Não

- neurologista

(X) Sim ( ) Não HC

- pediatra (quando atender criança) HC

(X) Sim ( ) Não

- clínico geral (quando atender adulto)

(X) Sim ( ) Não

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

- psicólogo
(X) Sim ( ) Não

- nutricionista (quando atender erros inatos do metabolismo)

(X) Sim ( ) Não

- assistente social
(X) Sim ( ) Não

7. Materiais e Equipamentos:

O Centro de Referência em Doenças Raras dispõe de todos os materiais e equipamentos necessários, em perfeito estado de conservação e funcionamento, para assegurar a qualidade da assistência aos pacientes, que possibilitem o diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

X Sim ( ) Não

8. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

O Centro possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo responsável técnico.

X Sim ( ) Não

Sistema de Documentos - Gestão da Qualidade

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

As rotinas e normas abordam todos os processos envolvidos na assistência e administração e contemplar os seguintes itens:

a) Manutenção preventiva e corretiva de materiais e equipamentos;

X Sim ○ Não

b) Normatizações de indicações cirúrgicas;

X Sim ○ Não

c) Protocolos de enfermagem;

X Sim ○ Não

d) Protocolo para Acompanhamento em Fisioterapia e Reabilitação Funcional;

X Sim ○ Não

e) Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);

X Sim ○ Não

f) Acompanhamento ambulatorial dos pacientes;

X Sim ○ Não

g) Avaliação de satisfação do cliente

X Sim ○ Não

h) Escala dos profissionais em sobreaviso, das referências interinstitucionais e dos serviços terceirizados.

X Sim ○ Não

ATENDIMENTO AO PACIENTE:

Quais tipos de doenças raras são atendidos pelo Centro de Referência?

maioria são doenças congênitas, porém há doenças adquiridas em menor quantidade.

Qual a quantidade de pacientes atendidos para cada doença rara registrada no Centro de Referência?

lista em anexo.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

9. Informações indispensáveis e mínimas do Prontuário:

a. Identificação do paciente

X Sim ( ) Não

b. Histórico Clínico

X Sim ( ) Não

1. Avaliação Inicial - de acordo com o protocolo estabelecido

X Sim ( ) Não

c. Indicação do procedimento cirúrgico

X Sim ( ) Não

d. Descrição do ato cirúrgico ou procedimento, em ficha específica contendo:

- Identificação da equipe

X Sim ( ) Não

- Descrição cirúrgica, incluindo os materiais usados e seus respectivos registros nacionais, para controle e rastreamento dos implantes

X Sim ( ) Não

e. Descrição da Evolução

X Sim ( ) Não

f. Sumário da alta hospitalar

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

g. Ficha de registro de infecção hospitalar

X Sim ( ) Não

h. Evolução ambulatorial

X Sim ( ) Não

10. Equipe de Saúde Complementar: AE

a) O Centro contem, em caráter permanente, os seguintes profissionais:

- Clinico Geral. X Sim ( ) Não
- Cirurgião Geral X Sim ( ) Não

b)O Centro possui, próprios ou contratados, na mesma área física, os Serviços de Suporte e profissionais nas seguintes áreas: área de saúde da Unicamp.

- Serviço Social X Sim ( ) Não
- Terapia Ocupacional X Sim ( ) Não
- Fisioterapia X Sim ( ) Não
- Serviço de Nutrição X Sim ( ) Não
- Farmácia X Sim ( ) Não
- Anatomia Patológica X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

11.Recursos Diagnósticos e Terapêuticos:

O Centro conta com Laboratório de Análises Clínicas que realize exames no Centro, disponíveis nas 24 horas do dia:

- Programa de Controle de Qualidade; bioquímica, hematologia, microbiologia, gasometria, líquidos orgânicos e uroanálise. (X) Sim ( ) Não

- Serviço de RX (X) Sim ( ) Não

- Ressonância Magnética (X) Sim ( ) Não

- Anatomia patológica (X) Sim ( ) Não

- Ultrassonografia (X) Sim ( ) Não

- Tomografia (X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

12. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

O Centro de Referência possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo res-ponsável técnico pela unidade.

(X) Sim ( ) Não

As rotinas e normas abordam todos os processos envolvidos na assistência e administração e contemplar os seguintes itens:

a) Manutenção preventiva e corretiva de materiais e equipamentos;

(X) Sim ( ) Não

b) Normatizações de indicações cirúrgicas;

(X) Sim ( ) Não

c) Protocolos de enfermagem

(X) Sim ( ) Não

d) Protocolo para Acompanhamento em Fisioterapia e Reabilitação Funcional;

(X) Sim ( ) Não

e) Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);

(X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

f) Acompanhamento ambulatorial dos pacientes;

X Sim ○ Não

g) Avaliação de satisfação do cliente;

X Sim ○ Não

h) Escala dos profissionais em sobreaviso, das referências interinstitucionais e dos serviços terceirizados.

X Sim ○ Não

13. Produção do Centro:

O Centro de Referência realiza anualmente, no mínimo, ___ procedimentos de alta complexidade, em pacientes do Sistema Únicode Saúde.

( ) Sim ( ) Não

A produção é apresentada de forma consolidada no CNES 2079798

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

14. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

A Unidade possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo responsável técnico pela unidade.

(X) Sim ( ) Não

Marque os Procedimentos realizados no Centro de Referência:

N.º do procedimento		Descrição do procedimento
03.01.01.019-6	X	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 1 - ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA
03.01.01.020-0		AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 2 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL
03.01.01.021-8	X	AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS EIXO I: 3 - ERROS INATOS DO METABOLISMO
03.01.01.022-6		ACONSELHAMENTO GENÉTICO
02.02.05.007-6		IDENTIFICAÇÃO DE GLICÍDIOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
02.02.10.005-7		FOCALIZAÇÃO ISOELÉTRICA DA TRANSFERRINA
02.02.10.006-5	X	ANÁLISE DE DNA PELA TÉCNICA DE SOUTHERN BLOT
02.02.10.007-3	X	ANÁLISE DE DNA POR MLPA
02.02.10.008-1	X	IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÃO/REARRANJOS POR PCR, PCR SENSÍVEL A METILAÇÃO, QPCR E QPCR SENSÍVEL A METILAÇÃO
02.02.10.009-0		FISH EM METÁFASE OU NÚCLEO INTERFÁSICO, POR DOENÇA
02.02.10.010-3		IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÃO CROMOSSÔNICA SUBMICROSCÓPICA POR ARRAY-CGH
02.02.10.011-1	X	IDENTIFICAÇÂO DE MUTAÇÃO POR SEQUENCIAMENTO POR AMPLICON ATÉ 500 PARES DE BASES
02.02.10.012-0		IDENTIFICAÇÃO DE GLICOSAMINOGLICANOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA, ELETROFORESE E DOSAGEM QUANTITATIVA
02.02.10.013-8		IDENTIFICAÇÃO DE OLIGOSSACARÍDEOS E SIALOSSACARÍDEOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
02.02.10.014-6		DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS
02.02.10.014-6		DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS
02.02.10.015-4		DOSAGEM QUANTITATIVA DE AMINOÁCIDOS
02.02.10.016-2		DOSAGEM QUANTITATIVA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS
02.02.10.017-0		ENSAIOS ENZIMÁTICOS NO PLASMA E LEUCÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.019-7		ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM TECIDO CULTIVADO PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.018-9	X	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM ERITRÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
02.02.10.003-0	X	DETERMINACAO DE CARIÓTIPO EM SANGUE PERIFÉRICO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.004-9		QUANTIFICAÇÃO/AMPLIFICAÇÃO DO HER-2
02.02.10.001-4	X	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM CULTURA DE LONGA DURAÇÃO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.002-2	X	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM MEDULA ÓSSEA E VILOSIDADES CORIÔNICAS (COM TÉCNICA DE BANDAS)
02.02.10.021-9	X	DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
02.02.10.022-7	X	REAVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
02.02.10.023-5	X	PESQUISA DE MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA
02.02.10.020-0	X	SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LISTA DE DOENÇAS RARAS DIAGNOSTICADAS PELO HEMOCENTRO UNICAMP

AFIBRINOGENIA
ALTERACAO DE COAGULOGRAMA
AMILOIDOSE
ANEMIA APLASTICA IDIOPATICA
ANEMIA APLASTICA/HIPOPLASIA DE MEDULA OSSEA
ANEMIA DE FANCONI
ANEMIA DISERITROPOETICA CONGENITA
ANEMIA FALCIFORME
ANEMIA FERROPRIVA
ANEMIA HEMOLITICA AUTOIMUNE
ANEMIA HEMOLITICA POR DEFIC. ENZIMATICA
ANEMIA HEMOLITICA POR DEFICIENCIA DE G6PD
ANEMIA SIDEROBLASTICA HEREDITARIA
Anomalia de Pelger Huet
COAGULACAO INTRAVASCULAR DISSEMINADA
DEF. HERED. OUTROS FATORES - AFIBRINOGEMIA/DISFIBRINOGEMIA
DEFEITOS QUALITATIVOS DAS PLAQUETAS
DEFICIENCIA ADQUIRIDA COAGULACAO (VIT K HEPATOPATIA)
DEFICIENCIA FATOR FXIII
DEFICIENCIA FATOR V
DEFICIENCIA FATOR VII
DEFICIENCIA FATOR X
DEFICIENCIA FATOR XI
DEFICIENCIA FATOR XII
DEFICIENCIA FIBRINOGENIO (DEF REL TROMB)
DEFICIENCIA IMUNITARIA
DEFICIENCIA PLASMINOGENIO (DEF REL TROMB)
DOENCA DE GAUCHER
DOENCA DE SEZARY
DOENCA DE VON WILLEBRAND I
DOENCA DE VON WILLEBRAND II
DOENCA DE VON WILLEBRAND III
ELIPTOCITOSE HEREDITARIA
ESFEROCITOSE HEREDITARIA
FATOR DE VON WILLEBRAND BAIXO
FV LEIDEN/RESISTENCIA PROTEINA C ATIVADA
GAMOPATIA MONOCLONAL
HEMOCROMATOSE PRIMARIA
HEMOFILIA A GRAVE
HEMOFILIA A LEVE
HEMOFILIA A MODERADA
HEMOFILIA B GRAVE
HEMOFILIA B LEVE
HEMOFILIA B MODERADA
HEMOGLOBINOPATIA SC
HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOTURNA
HIPERFIBRINOLISE

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

HIPERGAMAGLOBULINEMIA POLICLONAL (DOENCA DE CASTLEMAN)
HISTIOCITOSE
HISTIOCITOSE MALIGNA
IMUNODEFICIENCIA DE VARIAVEL COMUM COM PRED. ANORMAL N FC LY B
INIBIDOR ADQUIRIDO FVIII
MACROGLOBULINEMIA WALDENSTRON
MACROTROMBOCITOPENIA HEREDITARIA
MASTOCITOSE SISTEMICA
OUTRAS ANEMIAS HEMOLITICAS HEREDITARIAS
OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS
OUTRAS IMUNODEF. C/ PREDOM.DEF. ANTICORPOS
OUTRAS PORFIRIAS
OUTROS DEFEITOS DA COAGULACAO
PLAQUETOPENIA
PLASMOCITOMA EXTRA MEDULAR
PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE
PORFIRIA CUTANEA TARDIA
PORTADORA HEMOFILIA A
PORTADORA HEMOFILIA B
PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA
S-BETA TALASSEMIA
SINDROME BERNARD SOULIER
SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH
SINDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLIPIDE
SMD-ANEMIA REFRAT EXCESSO BLASTO TRANSF
SOBRECARGA DE FERRO
STORAGE POOL DISEASE
TALASSEMIA ALFA
TALASSEMIA BETA - INTERMEDIARIA
TALASSEMIA BETA - MAIOR
TALASSEMIA BETA - MENOR
TROMBASTENIA DE GLANZMANN
TROMBOCITOPENIA IMUNE
TROMBOCITOPENIA NAO ESPECIFICADA
TROMBOPATIA HEREDITARIA
TUMOR MALIGNO DE MASTOCITOS

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Formulário de Visita Técnica em Centro de Referência em Doenças Raras

FORMULÁRIO PARA VISITA

CENTRO DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS RARAS

NOME DA UNIDADE: SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM DOENÇA RARAS DO CENTRO UNIVERSITÁRIO FMABC

CNPJ:

TIPO DE PRESTADOR (NATUREZA):

( ) Federal
( ) Estadual
(X) Filantrópico
( ) Privado
( ) Próprio
(X) Atividade de Ensino e Pesquisa

ENDEREÇO: AV. LAURO GOMES, 2000

MUNICÍPIO: SANTO ANDRÉ

ESTADO: SP CEP: 09060.870

TELEFONE: FAX: E-MAIL:

DIRETOR TÉCNICO: PROFA. DRA. ANETE SEVCIOVIC GRUMAC

CREDENCIADO PARA:

(X) Ambulatorial
( ) Internação
( ) Urgência/Emergência aberta
( ) Urgência/Emergência referida
(X) Hospital Dia
(X) Unidades de Atenção Especializada
(X) Centro de Referência em Doenças Raras

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. Registro das Informações do Paciente:

A Unidade possui um prontuário único para cada paciente que inclua todos os tipos de atendimento a ele referentes (ambulatorial, internação, pronto-atendimento, emergência), contendo as informações completas do quadro clínico e sua evolução, todas devidamente escritas, de forma clara e precisa, datadas e assinadas pelo profissional responsável pelo atendimento.

(X) Sim ( ) Não

2. Informações indispensáveis do Prontuário:

a. Identificação do paciente

X Sim ( ) Não

b. Histórico Clínico

X Sim ( ) Não

c. Avaliação Inicial - de acordo com o protocolo estabelecido

X Sim ( ) Não

d. Indicação do procedimento cirúrgico

X Sim ( ) Não

e. Descrição do ato cirúrgico ou procedimento, em ficha específica contendo:

Identificação da equipe *

( ) Sim ( ) Não

- Descrição cirúrgica, incluindo os materiais usados e seus respectivos registros nacionais, para controle e rastreamento dos implantes *

( ) Sim ( ) Não

f. Descrição da Evolução *

( ) Sim ( ) Não

g. Sumário da alta hospitalar *

( ) Sim ( ) Não

h. Ficha de registro de infecção hospitalar *

( ) Sim ( ) Não

i. Evolução ambulatorial

X Sim ( ) Não

* REALIZADO EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA

3. Estrutura Assistencial:

A instituição oferece assistência especializada e integral, por ações diagnósticas e terapêuticas, aos portadores de doenças raras, atuando nas modalidades assistenciais clínica e/ou cirúrgica de média complexidade, conforme as diretrizes do Gestor Estadual e/ou Municipal, que constitui exigência para o Credenciamento.

a) o Centro de Referência adere aos critérios da Política Nacional de Humanização.

X Sim ( ) Não

b) O Centro de Referência desenvolve ações de promoção e prevenção das doenças raras e participa de ações de detecção precoce destas doenças. As atividades são desenvolvidas de maneira articulada com os programas e normas definidas pelo Ministério da Saúde, Secretaria de Saúde do Estado ou Município.

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

c) O Centro de Referência realiza Diagnóstico e Tratamento destinado ao atendimento de pacientes por- tadores de doença raras, compondo a Rede de Atenção ao Paciente com Doenças Raras, incluindo:

- Atendimento de Urgência/Emergência referenciada aos pacientes que necessitem de procedimentos para qual foi credenciada mediante termo de compromisso firmado com o Gestor Local do SUS, sendo que 15% deste quantitativo seja destinados a menores de 15 anos.

( ) Sim (X) Não HÁ REFERÊNCIAS

- Atendimento Ambulatorial em Doenças Raras conforme o estabelecido na rede de atenção pelo Gestor Público, mediante termo de compromisso firmado entre as partes, onde deverá constar a quantidade de consultas a serem ofertadas, com um número total máximo de 200 consultas/mês, para cada geneticista, de acordo com as necessidades definidas pelo gestor.

(50/GENETICISTA)

- Atenção pós-operatória continuada a todos pacientes que sejam submetidos à ações terapêuticas e/ou cirúrgicas na unidade.

(X) Sim ( ) Não CASO NECESSÁRIO

d) A Unidade possui internação hospitalar com leitos de reserva programada, com salas de cirurgia exclusivas ou turnos cirúrgicos destinados às cirurgias eletivas; disponibilidade de salas para absorver as intercorrências cirúrgicas do pós-operatório.

(X) Sim ( ) Não NA REDE REFERÊNCIA
PEQUENOS PROCEDIMENTOS SÃO FEITOS NO SRDR

e) A Unidade promove através da reabilitação, suporte e acompanhamento através de procedimentos específicos a melhoria das condições físicas e psicológicas do paciente, atuando no preparo pré-operatório ou como complemento pós-cirúrgico no sentido da restituição da sua capacidade funcional.

(X) Sim ( ) Não NÃO VINCULADOS OBRIGATORIAM/E A CIRURGIA

4. Referência de Pacientes e Intercâmbio Técnico Científico:

O hospital integra o sistema de referência e contrareferência hierarquizado pelas Secretarias de Saúde, e participa dos programas de intercâmbio técnico científicos.

( ) Sim (X) Não HÁ DIFICULDADES DE REFERÊNCIA E CONTRA REFERÊNCIA ENTRE SERVIÇOS

5. Instalações Físicas:

As áreas físicas da Unidade possuem Alvará de Funcionamento

(X) Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O Centro de Referência se enquadra nos critérios e normas estabelecidas pela legislação em vigor ou outros ditames legais que as venham substituir ou complementar, a saber:

RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 - Normas para Projetos Físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

X Sim ( ) Não

RDC 306 de 06 de dezembro de 2004, do Conselho Nacional de Meio Ambiente - CONAMA.

X Sim ( ) Não

ABNT NBR 9050 - Norma Brasileira de Acessibilidade a edificações, mobiliário, espaços e equipamentos urbanos - que estabelece critérios e parâmetros técnicos a serem observados quando do projeto de construção, instalações e adaptações de edificações, mobiliários, espaços e equipamentos urbanos

X Sim ( ) Não

6. Recursos Humanos:

Equipe básica:

O médico responsável técnico assume a responsabilidade técnica por uma única Unidade cadastrada pelo Sistema Único de Saúde e reside no mesmo município ou cidade circunvizinha.

X Sim ( ) Não

O Centro de Referência possui equipe assistencial composta, no mínimo, por:

- enfermeiro

X Sim ( ) Não

- técnico de enfermagem

X Sim ( ) Não

- médico responsável pelo Centro de Referência em Doenças Raras com comprovada experiência na área ou especialidade; e contar com um responsável técnico médico, registrado no Conselho Regional de Medicina, devendo assumir a responsabilidade técnica por uma única unidade habilitada pelo SUS.

X Sim ( ) Não

- responsável técnico médico, registrado no Conselho Regional de Medicina, devendo assumir a responsabilidade técnica por uma única unidade habilitada pelo SUS.

X Sim ( ) Não

- médico geneticista

X Sim ( ) Não

- neurologista

X Sim ( ) Não

- pediatra (quando atender criança)

X Sim ( ) Não

- clínico geral (quando atender adulto)

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- psicólogo
(X) Sim ( ) Não

- nutricionista (quando atender erros inatos do metabolismo)

(X) Sim ( ) Não

- assistente social
(X) Sim ( ) Não

7. Materiais e Equipamentos:

O Centro de Referência em Doenças Raras dispõe de todos os materiais e equipamentos necessários, em perfeito estado de conservação e funcionamento, para assegurar a qualidade da assistência aos pacientes, que possibilitem o diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

HÁ NECESSIDADE DE AMPLIAÇÃO

X Sim ( ) Não

8. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

O Centro possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo responsável técnico.

X Sim ( ) Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

As rotinas e normas abordam todos os processos envolvidos na assistência e administração e contemplar os seguintes itens:

a) Manutenção preventiva e corretiva de materiais e equipamentos;

X Sim ( ) Não

b) Normatizações de indicações cirúrgicas;

( ) Sim ( ) Não EM HOSPITAL

c) Protocolos de enfermagem;

X Sim ( ) Não

d) Protocolo para Acompanhamento em Fisioterapia e Reabilitação Funcional;

X Sim ( ) Não

e) Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);

X Sim ( ) Não

f) Acompanhamento ambulatorial dos pacientes;

X Sim ( ) Não

g) Avaliação de satisfação do cliente

X Sim ( ) Não

h) Escala dos profissionais em sobreaviso, das referências interinstitucionais e dos serviços terceirizados.

X Sim ( ) Não

COM LIMITAÇÕES PELO GESTOR.

ATENDIMENTO AO PACIENTE:

Quais tipos de doenças raras são atendidos pelo Centro de Referência?

O SRDR atende a 30 subespecialidades tanto crianças com adultos.

Qual a quantidade de pacientes atendidos para cada doença rara registrada no Centro de Referência?

Este dado é difícil de ser obtido pois, seriam ~7000 doenças raras. Participamos do Projeto de Registro de Doenças Raras com apoio do Ministério da Saúde / CNPq.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

9. Informações indispensáveis e mínimas do Prontuário:

a. Identificação do paciente

X Sim ○ Não

b. Histórico Clínico

X Sim ○ Não

1. Avaliação Inicial - de acordo com o protocolo estabelecido

X Sim ○ Não

c. Indicação do procedimento cirúrgico

X Sim ○ Não

d. Descrição do ato cirúrgico ou procedimento, em ficha específica contendo:

- Identificação da equipe

○ Sim ○ Não

* Compete ao hospital referido

- Descrição cirúrgica, incluindo os materiais usados e seus respectivos registros nacionais, para controle e rastreamento dos implantes

○ Sim ○ Não

e. Descrição da Evolução

○ Sim ○ Não

f. Sumário da alta hospitalar

○ Sim ○ Não

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

14. Rotinas e Normas de Funcionamento e Atendimento:

A Unidade possui rotinas e normas, escritas, atualizadas anualmente e assinadas pelo responsável técnico pela unidade.

(X) Sim ( ) Não

Marque os Procedimentos realizados no Centro de Referência:

	N.º do procedimento	Descrição do procedimento
X	03.01.01.019-6	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 1 - ANOMALIAS CONGÊNITAS OU DE MANIFESTAÇÃO TARDIA
X	03.01.01.020-0	AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS - EIXO I: 2 - DEFICIÊNCIA INTELECTUAL
X	03.01.01.021-8	AVALIAÇÃO CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RARAS EIXO I: 3 - ERROS INATOS DO METABOLISMO
X	03.01.01.022-6	ACONSELHAMENTO GENÉTICO
X	02.02.05.007-6	IDENTIFICAÇÃO DE GLICÍDIOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
	02.02.10.005-7	FOCALIZAÇÃO ISOELÉTRICA DA TRANSFERRINA
	02.02.10.006-5	ANÁLISE DE DNA PELA TÉCNICA DE SOUTHERN BLOT
	02.02.10.007-3	ANÁLISE DE DNA POR MLPA
	02.02.10.008-1	IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÃO/REARRANJOS POR PCR, PCR SENSÍVEL A METILAÇÃO, QPCR E QPCR SENSÍVEL A METILAÇÃO
	02.02.10.009-0	FISH EM METÁFASE OU NÚCLEO INTERFÁSICO, POR DOENÇA
	02.02.10.010-3	IDENTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÃO CROMOSSÔNICA SUBMICROSCÓPICA POR ARRAY-CGH
	02.02.10.011-1	IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÃO POR SEQUENCIAMENTO POR AMPLICON ATÉ 500 PARES DE BASES
	02.02.10.012-0	IDENTIFICAÇÃO DE GLICOSAMINOGLICANOS URINÁRIOS POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA, ELETROFORESE E DOSAGEM QUANTITATIVA
	02.02.10.013-8	IDENTIFICAÇÃO DE OLIGOSSACARÍDEOS E SIALOSSACARÍDEOS POR CROMATOGRAFIA (CAMADA DELGADA)
	02.02.10.014-6	DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS
	02.02.10.014-6	DOSAGEM QUANTITATIVA DE CARNITINA, PERFIL DE ACILCARNITINAS
	02.02.10.015-4	DOSAGEM QUANTITATIVA DE AMINOÁCIDOS
	02.02.10.016-2	DOSAGEM QUANTITATIVA DE ÁCIDOS ORGÂNICOS
	02.02.10.017-0	ENSAIOS ENZIMÁTICOS NO PLASMA E LEUCÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
	02.02.10.019-7	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM TECIDO CULTIVADO PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
	02.02.10.018-9	ENSAIOS ENZIMÁTICOS EM ERITRÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
X	02.02.10.003-0	DETERMINACAO DE CARIÓTIPO EM SANGUE PERIFÉRICO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
	02.02.10.004-9	QUANTIFICAÇÃO/AMPLIFICAÇÃO DO HER-2
X	02.02.10.001-4	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM CULTURA DE LONGA DURAÇÃO (COM TÉCNICA DE BANDAS)
X	02.02.10.002-2	DETERMINAÇÃO DE CARIÓTIPO EM MEDULA ÓSSEA E VILOSIDADES CORIÔNICAS (COM TÉCNICA DE BANDAS)
	02.02.10.021-9	DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
	02.02.10.022-7	REAVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE LEUCEMIA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO POR TÉCNICA MOLECULAR
	02.02.10.023-5	PESQUISA DE MUTAÇÃO DO GENE DA PROTROMBINA
	02.02.10.020-0	SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA

TERCERIZADOS PORÉM COM POSSIBILIDADE DE REALIZAÇÃO POTENCIAL

TERCERIZAÇÃO

PARTICIPAMOS DO PROJETO GENOMA

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Preencha a Tabla com informações sobre a origem dos pacientes atendidos no Centro de Referência:

Nome do Município	CNES	CNPJ	Nome da Unidade	Unidades de atenção especializada em doenças raras que realizam procedimento demédia complexidade
Santo André	2789582	57571275000198	Centro Universitário FMABC	Ambulatório de Especialidades

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

DATA: 11 / dezembro 2023

Anete S Gumach.

CARIMBO E ASSINATURA DO GESTOR: - COORDENADOR
Centro de Referência

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO V – REQUERIMENTOS DE INFORMAÇÃO ENVIADOS AO MINISTÉRIO DA SAÚDE

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 28/02/2023 16:52:40.021 - CMADS
RIC n.345/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita a Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações sobre a ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, nos termos do art. 50, §2º da Constituição Federal, e dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que seja encaminhado a Excelentíssima Sra. Ministra de Estado da Saúde informações sobre a ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS):

- Qual a situação do processo de incorporação do inotersena?

- Tendo em vista que o prazo máximo de 270 dias para avaliação da tecnologia já se esgotou, há definição sobre um novo prazo para a conclusão do processo de incorporação do inotersena?

- Quais são os próximos passos internamente na SCTIE para a decisão?

- A empresa foi ou será chamada para a negociação destacada durante a audiência pública, conforme destacado durante a audiência pública?

JUSTIFICATIVA

Um tema recorrente em meu gabinete nos últimos anos são pedidos relacionados à ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A PAF-TTR é caracterizada por uma doença genética rara, multissistêmica, progressiva, debilitante e fatal. A PAF-TTR está associada a uma expectativa de vida média de apenas 10 anos desde o início dos sintomas, se não tratada adequadamente.

Atualmente, está disponível no SUS o acesso dos pacientes a uma única terapia para PAF-TTR, indicada apenas para o primeiro estágio da doença. No

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD233544403100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

entanto, os pacientes para o estágio II e os pacientes de estágio I com falha terapêutica no tratamento atualmente incorporado não possuem nenhum medicamento disponível.

Em 7 de dezembro de 2022, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) realizou audiência dentro do processo de avaliação para incorporação, ao Sistema Único de Saúde (SUS), do medicamento inotersena para o tratamento da PAF-TTR em pacientes adultos em estágio 2 ou pacientes não respondedores a tafamidis meglumina (medicamento já incorporado ao SUS).

Participei da audiência, destacando a importância do acesso ao tratamento. Assim o fizeram também os representantes dos pacientes, inclusive como relato do caso de quem conseguiu ter melhores condições por ter usado ao produto após ser voluntário na pesquisa clínica. Ao final da audiência, a então secretária enfatizou a relevância das informações apresentadas e afirmou que seria necessária uma maior negociação com a indústria.

Pelas informações que recebi, a empresa que submeteu o tratamento para incorporação, a PTC Therapeutics, enviou e-mail e documento se colocando à disposição para novas negociações tão logo a audiência pública foi encerrada. Também tentaram contato após a posse do novo governo, mas não obtiveram respostas do Ministério da Saúde até o momento. A empresa nos informou ainda que a submissão do pedido de incorporação ocorreu em 25 de fevereiro de 2022, ou seja, um ano atrás.

Os pacientes em estágio II de PAF-TTR ou com falha terapêutica do medicamento atualmente incorporado ainda estão sem respostas. Por isso, reitero a relevância desses questionamentos, com o intuito de promover a transparência sobre o processo e buscar uma solução que atenda da melhor forma possível à sociedade brasileira.

Atenciosamente,

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD233544403100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 35 Brasília, 20 de março de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA VERÔNICA TRINDADE LIMA
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 121/2023	Deputada Yandra Moura
Requerimento de Informação nº 130/2023	Deputada Julia Zanatta
Requerimento de Informação nº 152/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 155/2023	Deputado Roberto Monteiro
Requerimento de Informação nº 158/2023	Deputado Roberto Monteiro
Requerimento de Informação nº 281/2023	Deputado Adail Filho
Requerimento de Informação nº 288/2023	Deputado Osmar Terra
Requerimento de Informação nº 340/2023	Deputado Diego Garcia

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
digital de segurança: 2023-KLKE-RLHF-GIUZ-ZLJD
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 360/2023/ASPAR/MS

Brasília, 23 de março de 2023.

A Sua Excelência o Senhor
LUCIANO CALDAS BIVAR
Deputado Federal
Primeiro-Secretário da Mesa Diretora
Câmara dos Deputados
Edifício Principal, sala 27
70160-900 Brasília - DF

Referência: Requerimento de Informação 340/2023.
Assunto: Requer informações sobre a ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Senhor Primeiro-Secretário,

Em resposta ao **Ofício 1ªSec/RI/E/nº 35/2023**, referente ao **Requerimento de Informação nº 340/2023,** de autoria do **Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR)**, por meio do qual requisita informações **sobre a ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS)**, encaminha-se o Despacho da Assessoria especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (0032578279), com os esclarecimentos pertinentes da **Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS/MS**, conforme Despacho (0032472762).

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA
Ministra de Estado da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 04/04/2023, às 18:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0032578389** e o código CRC **8656BE58**.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 56/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS

ASSUNTO: ***Requerimento de Informação nº 340/2023*** – Solicita informações sobre o processo de avaliação de incorporação do medicamento inotersena para o tratamento da Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada à Transtirretina - PAF-TTR no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

NUP: 25000.027776/2023-01.

INTERESSADO: Câmara dos Deputados – Gabinete do Deputado Diego Garcia.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações acerca do processo de incorporação do medicamento inotersena para tratamento da PAF-TTR no âmbito do SUS.

II. DOS FATOS

Trata-se do Requerimento de Informação nº 340/2023 (0032110811), de 28/02/2023, que solicitou manifestação:

> *"- Qual a situação do processo de incorporação do inotersena?*
>
> *- Tendo em vista que o prazo máximo de 270 dias para avaliação da tecnologia já se esgotou, há definição sobre um novo prazo para a conclusão do processo de incorporação do inotersena?*
>
> *- Quais são os próximos passos internamente na SCTIE para a decisão?*
>
> *- A empresa foi ou será chamada para a negociação destacada durante a audiência pública, conforme destacado durante a audiência pública?".*

Os autos foram encaminhados ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SECTICS/MS tendo em vista sua competência para atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – SE/Conitec[1].

ANÁLISE

realização da Audiência Pública nº 5/2022[2], referente incorporação, ao

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SUS, da inotersena nonadecassódica para tratamento da PAF-TTR, ocorrida no dia 7 de dezembro de 2022[3], o relatório, contendo as contribuições trazidas, foi enviado à Secretária da então Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS[4] que solicitou que o tema fosse encaminhado ao Plenário da Conitec para manifestação, em regime de prioridade, sobre as sugestões e contribuições apresentadas, nos termos do parágrafo único do art. 21 do Decreto nº 7.646/2011[5].

O tema retornou à Conitec para análise das contribuições recebidas na citada audiência pública, durante a 116ª Reunião Ordinária da Comissão[6], no dia 14 de março de 2023, momento em que o Comitê de Medicamentos da Comissão recomendou a não incorporação da tecnologia. A empresa PTC Farmacêutica do Brasil Ltda. apresentou nova proposta de preço para incorporação do medicamento. Entretanto, os membros da Conitec entenderam que o medicamento não é custo-efetivo.

O processo seguiu o rito disposto na Lei nº 8.080/1990[7], no Decreto nº 7.646/2011[5] e no Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017[8].

Ato contínuo, o relatório com a recomendação da Conitec será encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – SECTICS/MS para decisão e publicação no Diário Oficial da União.

Vale ressaltar que as tecnologias em saúde incorporadas ao SUS passam por rigoroso processo de avaliação, em que são analisadas, conforme inteligência da Lei nº 8.080/1990, as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, caso existam.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

As demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec, bem como os relatórios técnicos e as decisões sobre incorporação de tecnologias ao SUS, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br.

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado no item III, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, durante a 116ª Reunião Ordinária da Comissão, no dia 14 de março de 2023, recomendaram a não incorporação do medicamento inotersena para PAF-TTR em pacientes adultos em estágio 2 ou pacientes não respondedores a tafamidis meglumina. O relatório com a recomendação da Conitec será encaminhado ao Secretário da SECTICS/MS para decisão e publicação no Diário Oficial da União.

LexEdit
CD232025252200

ANDREA BRÍGIDA DE SOUZA
Coordenadora

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

LUCIENE FONTES SCHLUCKEBIER BONAN
Diretora
DGITS/SECTICS/MS

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

[1] De acordo com o art. 13 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, a SE/Conitec é exercida pelo DGITS/SECTICS/MS.

[2] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221121_audiencia_publica_052022.pdf

[3] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/audiencias_publicas/ata_audiencia_publica_inotersena.pdf

[4] Com a entrada em vigor do Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE/MS passou a se chamar Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – SECTICS/MS.

[5] http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm

[6] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta116PsReunioOrdinriadaConitec_Medicamentos.pdf

[7] http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm

[8] https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0001_03_10_2017.html#ANEXOXVI

Documento assinado eletronicamente por **Luciene Fontes Schluckebier Bonan**, **Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 17/03/2023, às 10:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Andrea Brigida de Souza**, **Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 17/03/2023, às 10:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0032329881** e o código CRC **4E24589B**.

Referência: Processo nº 25000.027776/2023-01 SEI nº 0032329881

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

DESPACHO

SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 17 de março de 2023.

URGENTE

Referência Sei: 0032329881.

Assunto: Requerimento de Informação nº 340/2023, de autoria do Deputado Diego Garcia - solicita informações sobre a ausência de tratamento para PAF-TTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Ciente do teor da Nota Técnica nº 56/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0032329881), elaborada no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

Restitua-se à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR) para análise e providências.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 17/03/2023, às 17:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0032472762** e o código CRC **BC952166**.

Referência: Processo nº 25000.027776/2023-01 SEI nº 0032472762

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.513 - CMADR
RIR Eth. 1552/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Requer informações à Senhora Ministra da Saúde, acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

Senhor Presidente:

Requeiro a V. Exª., com base no art. 50 da Constituição Federal, e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno que, ouvida a Mesa, sejam solicitadas informações à Sra. Ministra da Saúde, no sentido de esclarecer esta Casa acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

Destacam-se as seguintes questões:

1 – Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca do número de casos de Zika, desde a chegada do vírus ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

2 – Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

3 - Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de bebês nascidos com Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD237245687100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.703 - CMADR
RIR Eth. 1552/2023

JUSTIFICAÇÃO

A chegada do vírus Zika ao Brasil ainda é controversa[1]. Há estudiosos que afirmam que ele teria entrado no País durante a Copa do Mundo de 2014. Outros indicam que a introdução teria ocorrido durante o campeonato mundial de canoagem, realizado em agosto daquele mesmo ano, no Rio de Janeiro. Ainda existe uma teoria de que o vírus teria chegado ao território nacional no final de 2013, por meio de militares brasileiros e imigrantes ilegais provenientes do Haiti.

De toda forma, o que sabemos é que, após o seu ingresso em terras brasileiras, ele se espalhou e contaminou muitos indivíduos, causando, na maioria dos casos, uma doença febril autolimitada. No entanto, ficou demonstrado que a infecção viral, em alguns casos, levava a complicações neurológicas, como microcefalia congênita e Síndrome de Guillain-Barré[2].

De acordo com o sitio institucional do Ministério da Saúde[3], a Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika compreende um conjunto de anomalias congênitas que podem incluir alterações visuais, auditivas e neuropsicomotoras que ocorrem em indivíduos (embriões ou fetos) expostos à infecção pelo vírus Zika durante a gestação. Essas alterações podem variar quanto à sua severidade, sendo que quanto mais cedo a infecção ocorre na gestação, mais graves tendem a ser esses sinais e sintomas.

Já Síndrome de Guillain-Barré é um distúrbio autoimune em que o sistema imunológico ataca parte do sistema nervoso. É geralmente provocado por um processo infeccioso anterior e manifesta fraqueza muscular, com redução ou ausência de reflexos. Entre as infecções encontradas na literatura científica como possíveis desencadeadoras dessa doença incluem-se Zika, dengue, chikungunya. Embora não seja uma doença de notificação compulsória, o Ministério da Saúde faz o seu monitoramento por meio do registro de internações e atendimentos hospitalares[4].

1 https://portal.fiocruz.br/noticia/estudo-descobre-rota-da-chegada-do-virus-zika-ao-brasil

2 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus

3 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/scz#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Cong%C3%AAnita%20associada%20%C3%A0,v%C3%ADrus%20Zika%20durante%20a%20gesta%C3%A7%C3%A3o.

4 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/sindrome-de-guillain-barre

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD237245687100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.963 - CMADS
RIR Eth. 1552/2023

No início deste ano, houve sensível aumento dos casos de arboviroses no Brasil. Os dados de Zika indicam que, até o final de abril, foram notificados 6,2 mil casos da doença, com taxa de incidência de três casos por 100 mil habitantes, principalmente no Acre, em Roraima e no Tocantins. Houve um aumento de 289% nos casos se comparados com o mesmo período de 2022, quando o País registrou 1,6 mil ocorrências de Zika[5].

Em face dessa situação, resolvemos apresentar este requerimento, por meio do qual solicitamos dados acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika. A partir da resposta a este Requerimento, nós, Representantes do Povo, teremos elementos suficientes para tomarmos as providências adequadas para impedirmos que o vírus Zika cause, mais uma vez, uma situação de Emergência em Saúde Pública e vitime ainda mais brasileiros. Com isso, esta Casa estará colaborando efetivamente para a Saúde Pública, nos limites do exercício de sua competência.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

LexEdit
CD232025252200

5 https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2023-05/saude-lanca-campanha-apos-aumento-da-dengue-zika-e-chikungunya#:~:text=Os%20dados%20de%20Zika%20indicam,6%20mil%20ocorr%C3%AAncias%20de%20Zika.

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD237245687100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 1178/2023/ASPAR/MS

Brasília, 08 de agosto de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 1526/2023

Assunto: informações acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 220/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 1526/2023,** de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), por meio do qual requisita a Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Trindade Lima, "informações acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika."

2. Encaminho acostados a este ofício as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente - SVSA/MS, por meio da Nota Técnica nº 22 CGARB/DEDT/SVSA/MS (0034064353) e Nota Técnica nº 38 CGIAE/DAENT/SVSA/MS (0034311960)

3. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

4. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

LexEdit
CD232025252200
2324884
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2323834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outro(a)

NÍSIA TRINDADE LIMA

Ministra de Estado da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 01/09/2023, às 14:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543 de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0035247653** e o código CRC **744CCBD2**.

Referência: Processo nº 25000.074750/2023-43 SEI nº 0035247653

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 13/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2324884

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Coordenação de Demandas de Órgãos Externos de Vigilância em Saúde

DESPACHO

SVSA/COEX/SVSA/MS

Brasília, 23 de junho de 2023.

À Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR/MS),

Assunto: **Requer informações acerca dos registros de casos de Síndrome de Guillain-Barré e Síndrome Congênita associados à infecção pelo vírus Zika.**

NUP N° 25000.074750/2023-43

1. Trata-se do Despacho ASPAR (0033894238), que encaminha o Requerimento de Informação nº 1526/2023 (0033893843), de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR), por meio do qual solicita informações acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

2. A demanda aportou nesta Secretaria e foi redirecionada ao Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT/SVSA), que exarou a Nota Técnica Nº 22/2023-CGARB/DEDT/SVSA/MS (0034064353), atendendo aos itens 1 e 2 do referido Requerimento de Informação; e ao Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT/SVSA) (DAENT/SVSA), que exarou a Nota Técnica Nº 38/2023-CGIAE/DAENT/SVSA/MS (0034311960), atendendo à solicitação constante no item 3.

3. Nesse sentido, tendo em vista que as notas técnicas supracitadas trazem elementos capazes de responder ao quanto solicitado pelo Deputado Federal, esta Coordenação restitui a presente demanda a essa Assessoria para conhecimento e providências ulteriores julgadas pertinentes.

4. Colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais.

Atenciosamente,

LexEdit
CD232025252200
2322834

ANGÉLICA ESPINOSA BARBOSA MIRANDA

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente substituta

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Documento assinado eletronicamente por **Angelica Espinosa Barbosa Miranda**, **Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente substituto(a)**, em 23/06/2023, às 18:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034320635** e o código CRC **54494071**.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis
Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas

NOTA TÉCNICA Nº 38/2023-CGIAE/DAENT/SVSA/MS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se do Requerimento de informação nº 1526/2023 (0033893843), de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR), por meio do qual solicita informações acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

2. ANÁLISE

2.1. A Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas, no âmbito de sua competência, se manifesta pontualmente acerca do item 3:

> 3 - Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de bebês nascidos com Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa

2.2. Dito isso, a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) compreende um conjunto de anomalias congênitas, especialmente cerebrais, que podem incluir alterações visuais, auditivas e neuropsicomotoras em embriões ou fetos expostos à infecção pelo vírus Zika durante a gestação. Tais alterações podem variar quanto à sua gravidade, sendo que quanto mais cedo a infecção ocorre na gestação, mais graves podem ser esses sinais e sintomas.

2.3. O Ministério da Saúde, por meio da Unidade Técnica de Vigilância das Anomalias Congênitas (UT-VAC) da Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE) do Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis (Daent), mantém ativa a vigilância dos casos, tendo o Registro de Eventos em Saúde Pública (Resp-Microcefalia) como principal fonte de coleta de dados.

2.4. O formulário eletrônico *online* do Resp-Microcefalia (http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia#/painel) é de acesso livre, permitindo que qualquer pessoa possa notificar um caso suspeito de SCZ.

2.5. Entre os anos de 2015 e a Semana Epidemiológica (SE) nº 24/2023, foram notificados ao Ministério da Saúde 21.627 casos suspeitos de SCZ, dos quais 1.857 foram confirmados para a doença. O número de casos confirmados de SCZ, por ano de nascimento e UF de residência da mãe é apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1. Número de casos de SCZ, por ano de nascimento e por UF de residência da mãe. Brasil, 2015 a SE 24/2023.

UF de residência da mãe	Ano de nascimento dos casos								Óbitos fetais/natimortos*	Total Geral
	2015	*2016*	*2017*	*2018*	*2019*	*2020*	*2021*	*2022*		
Rondônia	3		3						-	7
Acre	1	3							-	4
Amazonas		8	2	3	1	1	1		7	23
Roraima		3							-	3
Pará	2	2	1						-	5
Amapá	2								-	2
Tocantins	3	10							4	17
Maranhão	31	30	1	1	1				2	66
Piauí	54	14		6	1	3			-	78
Ceará	29	53	1						17	100
de do Norte	90	15						1	6	112
raíba	100	60	2	8	3		1		1	175

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2322834

Pernambuco	313	49		2	1				10	375
Alagoas	12	29	4	6					3	54
Sergipe	95	21							1	117
Bahia	192	134			1	1			7	335
Minas Gerais	4	9	2	1	1	2			6	25
Espírito Santo		22	4	2		1	1		6	36
Rio de Janeiro	42	75	1						6	124
São Paulo	32	12	1						5	50
Paraná	1								2	3
Santa Catarina				1					1	2
Rio Grande do Sul	3	1	1	2	1				-	8
Mato Grosso do Sul	1	1	1	1					1	5
Mato Grosso	16	20					1		3	40
Goiás	7	41	10	6	1	2		1	13	81
Distrito Federal	2	3	3		1				2	11
Total Geral	1.035	615	37	39	12	10	4	2	103	**1.857**

Fonte: Resp-Microcefalia.
*Óbitos fetais/natimortos ocorridos no período de 2015 a SE 24/2023. Esses óbitos estão contabilizados como casos.
Nota: Até a Semana Epidemiológica nº 24/2023 não foram registrados casos confirmados de SCZ em 2023.

3. CONCLUSÃO

3.1. A Coordenação-Geral de Informações e Analises Epidemiológicas, do Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis da Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGIAE/DAENT/SVSA/MS) se coloca à disposição, caso haja a necessidade de maiores esclarecimentos por meio do e-mail: cgiae@saude.gov.br; anomaliascongenitas@saude.gov.br; e/ou dos telefones (61) 3315-7708/7704/7716.

MARLI SOUZA ROCHA
Coordenadora-Geral
Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas

De acordo.

MARIA DEL CARMEN BISI MOLINA
Diretora DAENT/SVSA

Documento assinado eletronicamente por **Marli Souza Rocha**, **Coordenador(a)-Geral de Informações e Análise Epidemiológicas**, em 22/06/2023, às 16:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Maria del Carmen Bisi Molina**, **Diretor(a) do Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis**, em 22/06/2023, às 17:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034311960** e o código CRC **A400CBDA**.

Referência: Processo nº 25000.074750/2023-43 SEI nº 0034311960

Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas - CGIAE
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br

Apresentação: 14/11/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses

NOTA TÉCNICA Nº 22/2023-CGARB/DEDT/SVSA/MS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se do Requerimento de informação 1526-2023 (0033893843), de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR), por meio do qual solicita informações acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika

2. ANÁLISE

2.1. Esta Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses, no âmbito de sua competência, exare manifestação pontual acerca dos itens de 1 e 2, conforme disciplinado no Ofício Circular nº 5/2023/ASPAR/MS (0034095823).

> Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca do número de casos de Zika, desde a chegada do vírus ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

2.1.1. Desde a detecção da introdução do vírus Zika no Brasil, foram registrados 283.203 casos prováveis (todos os casos notificados, excluídos os descartados) no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A doença causada pelo vírus Zika passou a ser de notificação compulsória a partir de 2016. A distribuição dos casos por Unidade Federada e ano de início dos sintomas encontra-se na planilha anexa (0034057402).

> Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

2.1.2. Desde a detecção da introdução do vírus Zika no Brasil, foram registrados 23 casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) associados à infecção por esse vírus no âmbito da Vigilância de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus, instituída em 2015 para monitorar os casos de doenças neurológicas associadas à infecção viral prévia por arbovírus no Brasil. A partir de 2017, essa vigilância passou a ser realizada em modalidade sentinela, que não tem o objetivo de monitorar a totalidade dos casos. Assim, cabe ressaltar que os casos de SGB associados ao vírus Zika captados por essa vigilância sentinela podem não corresponder à totalidade de casos ocorridos no cenário nacional. A distribuição dos casos por Unidade Federada e ano de notificação encontra-se na planilha anexa (0034057402).

2.1.3. Para o terceiro e último questionamento apontado:

> *Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de bebês nascidos com Síndrome Congênita associada à infecção pelo*

2324884 LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

REL n.5/2023
Apresentação: 12/12/2023 16:01:01 (-03:00) - CSSUDE

vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

2.1.4. Informa-se que a vigilância de casos de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) é de competência da Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE) do Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT), de acordo com o boletim epidemiológico sobre a Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika: Brasil, 2015 a 2022, volume 54 de 3 de abril de 2023, no período compreendido entre 2015 a 2022, foram notificados ao Ministério da Saúde 21.196 casos suspeitos de SCZ, dos quais 3.732 (17,6%) foram confirmados para alguma infecção congênita, destes, 1.857 (49,8%) foram classificados como casos de SCZ (http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/boletim-epidemiologico-SVSA-05-2023.pdf).

3. CONCLUSÃO

3.1. A Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses - CGARB, do Departamento de Doenças Transmissíveis, vem rediscutindo o aprimoramento da vigilância do Zika e das doenças neuroinvasivas por arbovírus. Quanto ao monitoramento da SCZ, reforçamos que informações adicionais devem ser direcionadas ao DAENT/SVSA/MS.

LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO
Coordenadora-Geral de Vigilância de Arboviroses

De acordo,

SANDRA MARIA BARBOSA DURÃES
Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis – Substituta

Documento assinado eletronicamente por **Sandra Maria Barbosa Durães**, **Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis substituto(a)**, em 13/06/2023, às 11:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Lívia Carla Vinhal Frutuoso**, **Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Arboviroses**, em 14/06/2023, às 18:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034064353** e o código CRC **1C5A04D3**.

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

LexEdit
CD232025252200
2322834

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2324884

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
(1333)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Casos prováveis de Zika*							
UF de residência	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**
Ignorado/Em Branco	8	1	0	3	1	0	1
Rondonia	976	131	38	108	122	80	49
Acre	58	29	92	66	44	264	13
Amazonas	4.493	425	365	67	52	111	243
Roraima	178	208	29	23	3	28	6
Para	4.524	666	271	171	213	60	105
Amapa	452	12	19	18	1	55	24
Tocantins	2.292	608	512	276	22	191	197
Maranhao	4.523	529	163	359	160	60	213
Piaui	233	93	23	63	18	57	158
Ceara	4.305	1.434	95	121	220	397	465
Rio Grande do Norte	3.953	468	576	1.177	520	488	3.272
Paraiba	3.750	118	399	464	350	1.794	622
Pernambuco	391	36	113	269	168	474	289
Alagoas	6.874	228	169	688	153	236	625
Sergipe	220	18	8	48	192	414	170
Bahia	51.767	2.308	879	2.164	3.731	1.037	1.388
Minas Gerais	14.436	723	187	664	356	103	59
Espirito Santo	2.354	349	259	591	97	290	214
Rio de Janeiro	68.542	2.556	2.349	1.525	169	60	33
Sao Paulo	5.721	309	354	606	128	87	86
Parana	714	55	23	34	24	15	27
Santa Catarina	92	18	13	21	36	28	50
Rio Grande do Sul	187	14	11	30	40	65	87
Mato Grosso do Sul	1.719	83	118	65	77	51	32
Mato Grosso	21.911	2.169	583	235	432	256	169
Goias	10.297	3.947	988	263	46	39	82
Distrito Federal	357	59	44	202	48	13	13
Total	**215.327**	**17.594**	**8.680**	**10.321**	**7.423**	**6.753**	**8.692**

UF: Unidade Federativa; SE: Semana Epidemiológica; Casos provavéis: todos os casos notificados, excluídos os descar

* por ano de início dos sintomas.

LexEdit
CD232025252200
232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 10

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2023 até a SE 20
59
115
166
3
66
3
489
224
28
82
628
57
138
33
106
1.001
255
4.320
6
65
26
18
48
120
325
25
7
8.413

tados.

LexEdit
CD232025252200
2320884

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Casos de SGB associados ao vírus Zika*							
UF de residência	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**
Ignorado/Em Branco							
Rondonia							
Acre							
Amazonas						4	
Roraima							
Para							
Amapa							
Tocantins							
Maranhao							
Piaui							
Ceara							
Rio Grande do Norte							
Paraiba							
Pernambuco							
Alagoas							
Sergipe							
Bahia					2	4	9
Minas Gerais							
Espirito Santo							
Rio de Janeiro							
Sao Paulo							
Parana							
Santa Catarina							
Rio Grande do Sul							
Mato Grosso do Sul							
Mato Grosso						2	
Goias							
Distrito Federal							
Total					**2**	**10**	**9**

SGB: Síndrome de Guillain-Barré; UF: Unidade Federativa; SE: Semana Epidemiológica.

* por ano de notificação.

LexEdit
CD232025252200
2324884

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 12

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2023 até a SE 21

2

LexEdit
CD232025252200
2320884

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 13

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 220 Brasília, 24 de julho de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 1.397/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 1.401/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.403/2023	Deputada Tabata Amaral e outros
Requerimento de Informação nº 1.404/2023	Deputado Delegado Paulo Bilynskyj
Requerimento de Informação nº 1.405/2023	Deputado Delegado Paulo Bilynskyj
Requerimento de Informação nº 1.406/2023	Deputada Duda Salabert e outros
Requerimento de Informação nº 1.419/2023	Deputado Daniel Soranz
Requerimento de Informação nº 1.421/2023	Deputada Rosângela Moro
Requerimento de Informação nº 1.473/2023	Deputado Amom Mandel
Requerimento de Informação nº 1.474/2023	Deputado Amom Mandel
Requerimento de Informação nº 1.478/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 1.479/2023	Deputado Zé Vitor
Requerimento de Informação nº 1.480/2023	Deputada Fernanda Pessoa
Requerimento de Informação nº 1.481/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.482/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.483/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.484/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.485/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.486/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.487/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.488/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.489/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.490/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.491/2023	Deputada Antônia Lúcia

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
232088
umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-FKJZ-SHNO-CYOS-BIOF
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outro(a)
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
(0055104667) SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 14

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 220 Brasília, 24 de julho de 2023.

Requerimento de Informação nº 1.492/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.493/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.494/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.495/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.496/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.497/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.498/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.499/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.500/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.501/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.502/2023	Deputada Antônia Lúcia
Requerimento de Informação nº 1.504/2023	Deputado Messias Donato
Requerimento de Informação nº 1.506/2023	Deputado Célio Studart
Requerimento de Informação nº 1.511/2023	Comissão de Fiscalização Financeira e Controle
Requerimento de Informação nº 1.512/2023	Deputada Rosângela Moro
Requerimento de Informação nº 1.526/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.580/2023	Deputado Kim Kataguiri
Requerimento de Informação nº 1.584/2023	Deputado Capitão Alberto Neto

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
2324884
Documento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Chave de segurança: 2023-FKJZ-SHNO-CYOS-BIOF
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2322834
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outro(a)
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
(6055104667) SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 15

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.703 - CMADR
RIR Eth. 1552/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Requer informações à Senhora Ministra da Saúde, acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

Senhor Presidente:

Requeiro a V. Exª., com base no art. 50 da Constituição Federal, e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno que, ouvida a Mesa, sejam solicitadas informações à Sra. Ministra da Saúde, no sentido de esclarecer esta Casa acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

Destacam-se as seguintes questões:

1 – Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca do número de casos de Zika, desde a chegada do vírus ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

2 – Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

3 - Qual o número, por ano e por estado da federação da ocorrência, acerca de casos de bebês nascidos com Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika, desde a chegada do vírus Zika ao Brasil? Em caso de resposta positiva, solicitamos envio desse material a esta Casa.

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232724587000
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232724587000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 16

Apresentação: 12/12/2023 15:52:02.223 - CMADS
RIR 1552/2023

JUSTIFICAÇÃO

A chegada do vírus Zika ao Brasil ainda é controversa[1]. Há estudiosos que afirmam que ele teria entrado no País durante a Copa do Mundo de 2014. Outros indicam que a introdução teria ocorrido durante o campeonato mundial de canoagem, realizado em agosto daquele mesmo ano, no Rio de Janeiro. Ainda existe uma teoria de que o vírus teria chegado ao território nacional no final de 2013, por meio de militares brasileiros e imigrantes ilegais provenientes do Haiti.

De toda forma, o que sabemos é que, após o seu ingresso em terras brasileiras, ele se espalhou e contaminou muitos indivíduos, causando, na maioria dos casos, uma doença febril autolimitada. No entanto, ficou demonstrado que a infecção viral, em alguns casos, levava a complicações neurológicas, como microcefalia congênita e Síndrome de Guillain-Barré[2].

De acordo com o sitio institucional do Ministério da Saúde[3], a Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika compreende um conjunto de anomalias congênitas que podem incluir alterações visuais, auditivas e neuropsicomotoras que ocorrem em indivíduos (embriões ou fetos) expostos à infecção pelo vírus Zika durante a gestação. Essas alterações podem variar quanto à sua severidade, sendo que quanto mais cedo a infecção ocorre na gestação, mais graves tendem a ser esses sinais e sintomas.

Já Síndrome de Guillain-Barré é um distúrbio autoimune em que o sistema imunológico ataca parte do sistema nervoso. É geralmente provocado por um processo infeccioso anterior e manifesta fraqueza muscular, com redução ou ausência de reflexos. Entre as infecções encontradas na literatura científica como possíveis desencadeadoras dessa doença incluem-se Zika, dengue, chikungunya. Embora não seja uma doença de notificação compulsória, o Ministério da Saúde faz o seu monitoramento por meio do registro de internações e atendimentos hospitalares[4].

1 https://portal.fiocruz.br/noticia/estudo-descobre-rota-da-chegada-do-virus-zika-ao-brasil

2 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus

3 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/scz#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Cong%C3%AAnita%20associada%20%C3%A0,v%C3%ADrus%20Zika%20durante%20a%20gesta%C3%A7%C3%A3o.

4 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/sindrome-de-guillain-barre

LexEdit
CD232028250822002
2320828250822002
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletronicamente assinado com original.
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD237245587000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.074750/2023-43 / pg. 17

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.570 - MESA
RIR Eth. 1552/2023

No início deste ano, houve sensível aumento dos casos de arboviroses no Brasil. Os dados de Zika indicam que, até o final de abril, foram notificados 6,2 mil casos da doença, com taxa de incidência de três casos por 100 mil habitantes, principalmente no Acre, em Roraima e no Tocantins. Houve um aumento de 289% nos casos se comparados com o mesmo período de 2022, quando o País registrou 1,6 mil ocorrências de Zika[5].

Em face dessa situação, resolvemos apresentar este requerimento, por meio do qual solicitamos dados acerca dos registros de casos de Zika, de Síndrome de Guillain-Barré que tenham sido associados à infecção pelo vírus Zika e de Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika. A partir da resposta a este Requerimento, nós, Representantes do Povo, teremos elementos suficientes para tomarmos as providências adequadas para impedirmos que o vírus Zika cause, mais uma vez, uma situação de Emergência em Saúde Pública e vitime ainda mais brasileiros. Com isso, esta Casa estará colaborando efetivamente para a Saúde Pública, nos limites do exercício de sua competência.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

5 https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2023-05/saude-lanca-campanha-apos-aumento-da-dengue-zika-e-chikungunya#:~:text=Os%20dados%20de%20Zika%20indicam,6%20mil%20ocorr%C3%AAncias%20de%20Zika.

LexEdit
CD232028582200
232028582200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o site http://www.camara.leg.br e forneça o código 232028582200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a assinatura

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.053 - MESA
RIR Fn. 1552/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Requer informações ao Senhor Ministro da Previdência Social, acerca do número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020.

Senhor Presidente:

Requeiro a V. Exª., com base no art. 50 da Constituição Federal, e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno que, ouvida a Mesa, sejam solicitadas informações ao Senhor Ministro da Previdência Social, acerca do número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020.

Destacam-se as seguintes questões:

1 – Quantas crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam BPC nos termos do disposto na Lei nº 13.301, de 2016? E por quanto tempo esse benefício foi pago? Em caso de resposta positiva, poderia enviar os dados categorizados por data e estado da federação, desde o início da sua concessão.

2 - Quantas crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 2020? Em caso de resposta positiva, poderia enviar os dados categorizados por data e estado da federação, desde o início da sua concessão.

JUSTIFICAÇÃO

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD239162081000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/05/2023 16:40:37.593 - CMADR
RIR Eth. 1552/2023

A chegada do vírus Zika ao Brasil ainda é controversa[1]. Há estudiosos que afirmam que ele teria entrado no País durante a Copa do Mundo de 2014. Outros indicam que a introdução teria ocorrido durante o campeonato mundial de canoagem, realizado em agosto daquele mesmo ano, no Rio de Janeiro. Ainda existe uma teoria de que o vírus teria chegado ao território nacional no final de 2013, por meio de militares brasileiros e imigrantes ilegais provenientes do Haiti.

De toda forma, o que sabemos é que, após o seu ingresso em terras brasileiras, ele se espalhou e contaminou muitos indivíduos, causando, na maioria dos casos, uma doença febril autolimitada. No entanto, ficou demonstrado que a infecção viral, em alguns casos, levava a complicações neurológicas, como microcefalia congênita[2].

De acordo com o sitio institucional do Ministério da Saúde[3], a Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika compreende um conjunto de anomalias congênitas que podem incluir alterações visuais, auditivas e neuropsicomotoras que ocorrem em indivíduos (embriões ou fetos) expostos à infecção pelo vírus Zika durante a gestação. Essas alterações podem variar quanto à sua severidade, sendo que quanto mais cedo a infecção ocorre na gestação, mais graves tendem a ser esses sinais e sintomas.

As crianças com essa condição foram contempladas tanto por medidas constantes da Lei nº 13.301, de 2016, e da Lei nº 13.985, de 2020, que instituíram, respectivamente, um benefício de prestação continuada (BPC) temporário e uma pensão especial. É interessante notar que o BPC temporário foi substituído pela pensão especial, e essa medida foi considerada vantajosa, uma vez que a pensão tem caráter vitalício e sua concessão independe de critério de renda da família.

Diante desse cenário, resolvemos apresentar este requerimento, para entendermos melhor qual o contingente de crianças que se beneficiaram e se beneficiam dessas iniciativas. Apesar de o BPC e a pensão

1 https://portal.fiocruz.br/noticia/estudo-descobre-rota-da-chegada-do-virus-zika-ao-brasil

2 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus

3 https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/scz#:~:text=A%20S%C3%ADndrome%20Cong%C3%AAnita%20associada%20%C3%A0,v%C3%ADrus%20Zika%20durante%20a%20gesta%C3%A7%C3%A3o.

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD239162081000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/05/2023 16:40:27.703 - CMADS
RIR Eth. 1552/2023

especial não serem benefícios de natureza previdenciária, quem administra a sua concessão é o INSS. Dessa forma, optamos por endereçar este Requerimento ao Ministro da Previdência Social. Porém, desde já solicitamos que ele seja encaminhado ao Órgão pertinente, caso considerem que não incumbe a Ministério da Previdência esclarecer esta Casa quanto ao assunto.

A partir da resposta a este Requerimento, nós, Representantes do Povo, teremos elementos suficientes para tomarmos as providências adequadas para a salvaguarda dos direitos dessas crianças, que foram vitimadas por um gravíssimo problema de saúde ocorrido num cenário em que ficou clara a inabilidade do nosso sistema de combater arboviroses e seus respectivos vetores.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD239162081000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA SOCIAL
Gabinete do Ministro

OFÍCIO SEI Nº 75218/2023/MTP

A Sua Excelência o Senhor
LUCIANO BIVAR
Deputado Federal
Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Assunto: Requerimento de Informações nº 1527/2023 - Deputado Federal Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR). Ofício 1ªSec/RI/E/nº 219, de 24 de julho de 2023.

Referência: Ao responder este Ofício, favor indicar expressamente o Processo nº 19955.103976/2023-87.

Senhor Deputado,

1. Em atenção ao Ofício 1ªSec/RI/E/nº 219, de 24 de julho de 2023, que encaminha o Requerimento de Informação nº 1527/2023, do Deputado Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR), que reque "informações ao Senhor Ministro da Previdência Social, acerca do número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020".

2. Em resposta aos questionamentos constantes no referido Requerimento de Informação, foram elaborados os seguintes documentos que acompanham este Ofício:

a) Nota Técnica SEI nº 4049/2023/MTP (36253175), da Departamento do Regime Geral de Previdência Social.

b) Despacho Numerado 2235/2023/SPREV-MTP (36582248) da Secretaria de Regime Geral de Previdência Social.

Atenciosamente,

Documento assinado eletronicamente

CARLOS ROBERTO LUPI
Ministro de Estado da Previdência Social

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Roberto Lupi**, **Ministro(a) de Estado**, em 22/08/2023, às 09:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.economia.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **36686622** e o código CRC **E2CA9A1C**.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Esplanada dos Ministérios, Bloco F, Sede, 8º andar - Bairro Zona Cívico-Administrativa
CEP 70059-900 - Brasília/DF
(61) 2021-5151 - e-mail gab.mtp@ mte.gov.br - gov.br/trabalho-e-previdencia

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Ofício 75218 (36686622) SEI 19955.103976/2023-87 / pg. 6

MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA SOCIAL
Secretaria de Regime Geral de Previdência Social
Departamento do Regime Geral de Previdência Social
Coordenação-Geral de Legislação e Normas
Coordenação de Legislação

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Nota Técnica SEI nº 4049/2023/MTP

Assunto: Requerimento de Informação nº 1527, de 2023. Número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020.

Processo 19955.103976/2023-87

SUMÁRIO EXECUTIVO

1. Trata-se do Ofício 1ªSec/RI/E/nº 219, de 24 de junho de 2023 (SEI nº36186562), assinado pelo Primeiro-Secretário da Câmara do Deputados, que encaminha o Requerimento de Informação nº 1527, de 2023 (SEI nº36186707), do Deputado Diego Garcia, no qual são solicitadas informações relacionadas ao número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020.

> "Requeiro a V. Exª., com base no art. 50 da Constituição Federal, e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno que, ouvida a Mesa, sejam solicitadas informações ao Senhor Ministro da Previdência Social, acerca do número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020. Destacam-se as seguintes questões:
> 1 – Quantas crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam BPC nos termos do disposto na Lei nº 13.301, de 2016? E por quanto tempo esse benefício foi pago? Em caso de resposta positiva, poderia enviar os dados categorizados por data e estado da federação, desde o início da sua concessão.
> 2 - Quantas crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 2020? Em caso de resposta positiva, poderia enviar os dados categorizados por data e estado da federação, desde o início da sua concessão."

2. O autor do Requerimento em referência esclarece que a solicitação se fundamenta no interesse de entender melhor qual o contingente de crianças que se beneficiaram e se beneficiam das medidas instituídas pelas Leis nº 13.301, de 2016, e nº 13.985, de 2020, com vistas a reunir "*elementos suficientes para a adoção de providências adequadas para a salvaguarda dos direitos dessas crianças, que foram vitimadas por um gravíssimo problema de saúde ocorrido num cenário em que ficou clara a inabilidade do nosso sistema de combater arboviroses e seus respectivos vetores*".

3. É o que importa relatar.

ANÁLISE

4. Quanto às informações solicitadas no Requerimento de Informação em tela, referentes à quantidade de benefícios assistenciais concedidos a crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus e seu respectivo tempo de manutenção, bem como, quantas recebem a pensão especial instituída pela Lei nº e 2020, verificou-se que a solicitação se refere à dados de domínio do Instituto Nacional do Seguro ISS, atraindo, portanto, a competência da Autarquia Previdenciária para análise e manifestação.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentado 12/12/2023 16:01:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

5. Dessa forma, a demanda foi encaminhada ao INSS, que se pronunciou sobre os questionamentos formulados, por meio do Ofício SEI nº 1392/2023/GABPRE/PRES-INSS, de 14 de agosto de 2023 (SEI nº 36541810, no âmbito do Processo SEI nº 10128.110337/2023-46) nos termos a seguir:

> - 1º Questionamento: Quantas crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam BPC nos termos do disposto na Lei nº 13.301, de 2016? E por quanto tempo esse benefício foi pago? Em caso de resposta positiva, poderia enviar os dados categorizados por data e estado da federação, desde o início da sua concessão.
> Resposta: Da consulta aos sistemas institucionais deste Instituto constata-se que sete crianças receberam o benefício B-87/Amparo Social Pessoa Portadora Deficiência, na vigência da Lei nº 13.301, de 27 de junho de 2016. Consta do Anexo I planilha com os dados solicitados, separados por Unidade da Federação, código internacional de doença- CID, data de nascimento, com datas de início e fim do beneficio, situação do benefício e tipo de despacho.
>
> - 2º Questionamento: Quantas crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 2020? Em caso de resposta positiva, poderia enviar os dados categorizados por data e estado da federação, desde o início da sua concessão.
> Resposta: Nossos sistemas institucionais informam que 686 (seiscentas e oitenta e seis) crianças recebem ou receberam o B-60/Benefício Indenizatório a Cargo da União - Síndrome Congênita do ZicaVírus (Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020). Consta do Anexo II planilha contendo os dados solicitados, separados por Unidade da Federação, data de nascimento, com as datas de início e fim do benefício, situação do benefício, tratamento e duração do benefício em dias.

6. Na planilha inserida no documento SEI nº36561156 consta a relação dos benefícios assistenciais concedidos com fundamento na Lei nº 13.301, de 2016, e na planilha inserida no documento SEI nº36561391 consta a relação de benefícios indenizatórios concedidos com fundamento na Lei nº 13.985, de 2020, com o respectivo tempo de manutenção, em dias.

CONCLUSÃO

7. Diante do exposto, tendo em vista as informações prestadas pelo INSS, e não havendo outras providências a serem adotadas por este Departamento, sugere-se a restituição do processo à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos.

RECOMENDAÇÃO

8. Recomenda-se, com a urgência que o caso requer, o encaminhamento do processo ao Gabinete desta Secretaria e, caso aprovada a presente manifestação, à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos.

À consideração superior.

Brasília, 14 de agosto de 2023.

Documento assinado eletronicamente

SOLANGE STEIN

Coordenadora de Legislação

De acordo.

Documento assinado eletronicamente

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

LUCYANA RIOS MONTEIRO BARBOSA SOUZA

Coordenadora-Geral de Legislação e Normas

Apresentação: 13/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

De acordo.

Encaminhe-se ao Gabinete desta Secretaria de Regime Geral de Previdência Social, na forma proposta.

Documento assinado eletronicamente

BENEDITO ADALBERTO BRUNCA

Diretor do Departamento do Regime Geral de Previdência Social

Documento assinado eletronicamente por **Benedito Adalberto Brunca**, **Diretor(a)**, em 15/08/2023, às 17:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Lucyana Rios Monteiro Barbosa Souza**, **Coordenador(a)-Geral**, em 16/08/2023, às 07:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Solange Stein**, **Coordenador(a)**, em 16/08/2023, às 07:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.economia.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **36253175** e o código CRC **A53BFDE1**.

Referência: Processo nº 19955.103976/2023-87. SEI nº 36253175

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MINISTÉRIO DA PREVIDÊNCIA SOCIAL
Secretaria de Regime Geral de Previdência Social

DESPACHO Nº 2235/2023/SPREV-MTP

Processo nº 19955.103976/2023-87

Trata-se de demanda proveniente do Ofício 1ªSec/RI/E/nº 219, de 24 de junho de 2023, da Primeira-Secretaria da Câmara dos Deputados, que encaminha o Requerimento de Informação nº 1527/2023, de autoria do Deputado Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR), que solicita informações ao Senhor Ministro da Previdência Social, acerca do número de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus que receberam Benefício de Prestação Continuada e que recebem Pensão Especial, nos termos do disposto na Lei nº 13.985, de 7 de abril de 2020".

Em resposta aos questionamentos constantes no referido Requerimento de Informação, foram elaborados os seguintes documentos que acompanham este Despacho:

Nota Técnica SEI nº 4049/2023/MTP (SEI nº 36253175), Anexo (SEI nº 36561156) consta a relação dos benefícios assistenciais concedidos com fundamento na Lei nº 13.301, de 2016, e Anexo (SEI nº 36561391) relação de benefícios indenizatórios concedidos com fundamento na Lei nº 13.985, de 2020, com o respectivo tempo de manutenção, em dias, do Departamento do Regime Geral de Previdência Social, que transcreve as informações prestadas pelo Instituto Nacional do Seguro Social - INSS.

Ofício SEI nº 1392/2023/GABPRE/PRES-INSS (SEI nº 36541810), do Instituto Nacional do Seguro Social - INSS.

Em prosseguimento, encaminhe-se à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos, sugerindo posterior encaminhamento ao Gabinete do Ministro da Previdência Social, para providências necessárias ao envio de resposta à Câmara dos Deputados.

Brasília, 16 de julho de 2023.

Documento assinado eletronicamente

ADROALDO DA CUNHA PORTAL

Secretário de Regime Geral de Previdência Social

Documento assinado eletronicamente por **Adroaldo da Cunha Portal**, **Secretário(a)**, em 18/08/2023, às 13:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.economia.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **36582248** e o código CRC **98E95296**.

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/07/2023 16:03:29.863 - CMADR
RIR Eth. 1857/12/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Conitec e o seu efetivo início de dispensação no SUS.

Senhor Presidente:

Requeiro, nos termos do Art. 50, § 2º, da Constituição Federal e do Art. 115 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que sejam prestadas, pela Senhora Ministra de Estado da Saúde informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, terapia gênica aprovada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e o seu efetivo início de dispensação no SUS.

Nesses termos, requisita-se as seguintes informações:

1. Qual o prazo para a publicação no Diário Oficial da União (DOU) do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2 atualizado, a fim de contemplar o medicamento Zolgensma, aprovado em reunião da Conitec e documentada no relatório de recomendação nº 793 (Dezembro/2022)?

2. Há algum óbice para esta publicação?

3. Qual a previsão do Ministério da Saúde para o efetivo início da dispensação do medicamento incorporado?

LexEdit
CD238825950200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238824640100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/07/2023 16:03:29.863 - CMADS
RIR Fls. 1857/2023

JUSTIFICAÇÃO

A Conitec tem a atribuição de assessorar o Ministério da Saúde quanto à constituição ou à alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), documentos que estabelecem os tratamentos preconizados para as doenças que têm como objeto. A publicação referente ao PCDT atualizado no Diário Oficial da União é condição necessária para a oferta dos tratamentos pelo SUS e, conforme previsto em Lei, deveria ocorrer no prazo de até 180 dias a contar da publicação da decisão de incorporação (Art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011).

Em razão do tópico acima, enfatizamos que o PCDT de AME não foi ainda atualizado a fim de incluir o Zolgensma dentre as opções terapêuticas. Quanto ao documento, consta, apenas, a informação "Conitec", com a legenda "Documento em pauta para apreciação pelo Plenário da Conitec, incluindo o período disponível para Consulta Pública", na página oficial do Ministério da Saúde (MS), atualizada em 10/05/2023 e acessada por este gabinete em 04-07-2023, no endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1.

A AME é uma doença grave, progressiva e que representa uma de urgência pediátrica. Com a recomendação positiva da Conitec para o medicamento Zolgensma no dia 07 de Dezembro de 2022, o prazo para a dispensação do medicamento pelo SUS, já contemplando a atualização do PCDT de AME, tinha como prazo a publicação no dia 06 de Junho de 2023.

Considerando, portanto, o decurso de mais de 180 dias desde a recomendação positiva para incorporação do medicamento, justifica-se a apresentação do presente requerimento no intuito de abreviar o tempo para a atualização do PCDT de AME e a efetiva disponibilização do tratamento pelo SUS, visando possibilitando o acesso à terapia gênica pelos pacientes de AME.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA
REPUBLICANOS

LexEdit
CD238825902000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238824640100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 1595/2023/ASPAR/MS

Brasília, 09 de outubro de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 1871/2023

Assunto: Informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Conitec e o seu efetivo início de dispensação no SUS.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 291/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 1871/2023,** de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia - REPUBLIC/PR, por meio do qual são requisitadas informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Conitec e o seu efetivo início de dispensação no SUS., sirvo-me do presente para encaminhar as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, por meio da Nota Técnica nº 388/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0036068269)

2. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

3. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA

LexEdit
2344288
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 10/10/2023, às 18:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543 de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036591788** e o código CRC **01D59583**.

Referência: Processo nº 25000.100136/2023-44 SEI nº 0036591788

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200
2344 28B

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTaor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

DESPACHO

SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 19 de setembro de 2023.

Referência Sei: 0036068269 e 0036097050.

Proveniência: Câmara dos Deputados. Deputado Federal Diego Garcia..

Assunto: Requerimento de Informação nº 1871/2023, o qual requisita informações sobre a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e o seu efetivo início de dispensação no SUS.

URGENTE

Ciente e de acordo com o teor da Nota Técnica nº 388/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0036068269), elaborada conjuntamente entre o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde e o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF/ SECTICS/MS, que exara manifestação sobre o assunto em epígrafe.

Restituam-se os autos à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR), para análise e providências.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 05/10/2023, às 17:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036105780** e o código CRC **B294E416**.

LexEdit
2344233
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSSF
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2344233

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 388/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS

1. ASSUNTO

1.1. Versa a presente Nota Técnica sobre o Requerimento de Informação nº 1871/2023 (0034717162), de autoria do Deputado Federal Diego Garcia, o qual requisita informações sobre a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e o seu efetivo início de dispensação no SUS, nos seguintes termos:

> *1. Qual o prazo para a publicação no Diário Oficial da União (DOU) do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2 atualizado, a fim de contemplar o medicamento Zolgensma, aprovado em reunião da Conitec e documentada no relatório de recomendação nº 793 (Dezembro/2022)?*
>
> *2. Há algum óbice para esta publicação?*
>
> *3. Qual a previsão do Ministério da Saúde para o efetivo início da dispensação do medicamento incorporado?*

2. DA ANÁLISE

2.1. **Do questionamento 1 – *Qual o prazo para a publicação no Diário Oficial da União (DOU) do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2 atualizado, a fim de contemplar o medicamento Zolgensma, aprovado em reunião da Conitec e documentada no relatório de recomendação nº 793 (Dezembro/2022)?***

2.1.1. Os PCDTs são documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. Devem ser baseados em evidência científica e considerar critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

2.1.2. Após novas incorporações, os Protocolos passam por atualizações com o objetivo de definir com clareza critérios de acesso, acompanhamento do paciente e o uso racional do medicamento.

2.1.3. O PCDT para a AME 5q tipos 1 e 2[2], recentemente atualizado e publicado por meio da Portaria SAES/SECTICS nº 6/2023[3] com a recomendação de uso de nusinersena e risdiplam, está sendo novamente atualizado.

2.1.4. A nova versão, em fase final de atualização, deverá incluir as entações sobre o uso do onasemnogeno abeparvoveque para o tamento de pacientes pediátricos de até 6 meses de idade com AME do

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos/PR)
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

tipo 1 que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia. O PCDT para AME 5q tipos 1 e 2 foi pautado na 122ª Reunião Ordinária[4] da Conitec, realizada no dia 14/09/2023, na qual os membros presentes decidiram por encaminhar à Consulta Pública a versão preliminar do referido PCDT com parecer favorável à atualização.

2.2. **Do questionamento 2 - *Há algum óbice para esta publicação?***

2.2.1. A nova versão do PCDT da AME 5q tipos 1 e 2 está em fase final de atualização e será submetida ao Comitê de PCDT da Conitec, conforme rito previsto na Lei nº 8.080/1990.

2.3. **Do questionamento 3 – *Qual a previsão do Ministério da Saúde para o efetivo início da dispensação do medicamento incorporado?***

2.3.1. Quanto à disponibilização de onasemnogeno abeparvoveque (Zolgesma®) pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), faz-se necessário informar que a Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017 determina critérios que devem ser atendidos quando ocorre a incorporação de novas tecnologias, sendo:

> **1. Decisão de incorporação**
>
> "Art. 61. A incorporação, exclusão, ampliação ou redução de cobertura de medicamentos no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica ocorrerá mediante decisão do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)";
>
> **2. Pactuação de financiamento no âmbito da CIT**
>
> "Art 61 (...)
>
> § 2º A responsabilidade pelo financiamento das incorporações de medicamentos, de ampliação de cobertura para medicamentos já incorporados e incorporações de novas concentrações e/ou apresentações farmacêuticas será pactuada no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), respeitando-se a manutenção do equilíbrio financeiro entre as esferas de gestão do SUS e a garantia da linha de cuidado da doença";
>
> **3. Publicação do PCDT em sua versão final**
>
> "Art. 62. A inclusão efetiva de um medicamento nos Grupos 1, 2 e 3 deste Componente ocorrerá somente após a publicação da versão final do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específico pelo Ministério da Saúde, observadas as pactuações no âmbito da CIT".

2.3.2. Com relação ao cumprimento do primeiro critério, informa-se que a Portaria SCTIE/MS nº 172, de 6 de dezembro de 2022, publicada no Diário Oficial da União, em 7 de dezembro de 2022, **tornou pública a decisão de incorporar o onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos até 06 (seis) meses de idade com Atrofia Muscular Espinhal (AME) do tipo I que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia**, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, **conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Acordo de Compartilhamento de Risco.**

2.3.3. Quanto ao segundo critério ("*Pactuação de financiamento no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite - CIT*"), informa-se que o medicamento onasemnogeno abeparvoveque foi alocado no Grupo 1A do CEAF na 12ª Reunião Ordinária da CIT, de 15 de dezembro de 2022.

2.3.4. Outrossim, para o cumprimento do derradeiro critério, o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** - PCDT de Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo I e II, aprovado pela Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 03 de 18 de janeiro de 2022, **será atualizado com a inclusão do medicamento onasemnogeno abeparvoveque (Zolgensma®)** pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2344233

Saúde – DGITIS/SECTICS/MS. Ademais, **o Acordo de Compartilhamento de Risco encontra-se em elaboração**.

3. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

3.1. As demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec, bem como os relatórios técnicos e as decisões sobre incorporação de tecnologias ao SUS, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br

4. CONCLUSÕES

4.1. Com base no apresentado nos itens anteriores, foram trazidas informações sobre o Requerimento de Informação nº 1871/2023.

ANDREA BRÍGIDA DE SOUZA
Coordenadora
CITEC/DGITS/SECTICS/MS

LUCIENE FONTES SCHLUCKEBIER BONAN
Diretora
DGITS/SECTICS/MS

RAFAEL POLONI
Coordenador-Geral Substituto
CGCEAF/DAF/SECTICS/MS

MARCO AURÉLIO PEREIRA
Diretor
DAF/SECTICS/MS

[1] De acordo com o art. 13 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, a SE/Conitec é exercida pelo DGITS/SECTICS/MS.

[2] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf

[3] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/20230522_portaria_dou_06-pdf.pdf

[4] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta122Reuniao_PCDT.pdf

Documento assinado eletronicamente por **Rafael Poloni**, **Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica substituto(a)**, em 18/09/2023, às 18:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Marco Aurelio Pereira**, **Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 19/09/2023, às 11:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
2344288
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Documento assinado eletronicamente por **Luciene Fontes Schluckebier Bonan**, **Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 19/09/2023, às 14:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Andrea Brigida de Souza**, **Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 19/09/2023, às 14:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036068269** e o código CRC **47002927**.

Referência: Processo nº 25000.100136/2023-44 SEI nº 0036068269

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
2344233

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 291 Brasília, 11 de setembro de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 1.808/2023	Deputado Gilson Marques
Requerimento de Informação nº 1.809/2023	Deputada Sâmia Bomfim
Requerimento de Informação nº 1.814/2023	Deputado Rodrigo Valadares
Requerimento de Informação nº 1.817/2023	Deputado Albuquerque
Requerimento de Informação nº 1.818/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.822/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.861/2023	Deputado Marcos Tavares
Requerimento de Informação nº 1.871/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.872/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.873/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.875/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 1.876/2023	Deputado Roberto Monteiro
Requerimento de Informação nº 1.881/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.886/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.898/2023	Deputada Adriana Ventura
Requerimento de Informação nº 1.954/2023	Deputada Julia Zanatta
Requerimento de Informação nº 1.959/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.963/2023	Deputado Fred Costa
Requerimento de Informação nº 1.966/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.976/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.990/2023	Deputado Gilberto Abramo
Requerimento de Informação nº 1.991/2023	Deputado Pezenti

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2344233
SEI 25000.100136/2023-44 / pg. 9

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 291 Brasília, 11 de setembro de 2023.

Requerimento de Informação nº 1.995/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.996/2023	Deputada Laura Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.001/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 2.033/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.034/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.035/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.036/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.037/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.038/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.048/2023	Deputado Amom Mandel
Requerimento de Informação nº 2.052/2023	Deputado Alberto Fraga
Requerimento de Informação nº 2.053/2023	Deputado Helio Lopes

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
2344233
umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344233
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos)
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

Apresentação: 12/07/2023 16:03:29.863 - CMADR
RIR Fls. 1857/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, tendo em vista a aprovação pela Conitec e o seu efetivo início de dispensação no SUS.

Senhor Presidente:

Requeiro, nos termos do Art. 50, § 2º, da Constituição Federal e do Art. 115 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que sejam prestadas, pela Senhora Ministra de Estado da Saúde informações sobre a atualização do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2, contemplando a inclusão de Zolgensma, terapia gênica aprovada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e o seu efetivo início de dispensação no SUS.

Nesses termos, requisita-se as seguintes informações:

1. Qual o prazo para a publicação no Diário Oficial da União (DOU) do PCDT de AME 5q Tipos 1 e 2 atualizado, a fim de contemplar o medicamento Zolgensma, aprovado em reunião da Conitec e documentada no relatório de recomendação nº 793 (Dezembro/2022)?

2. Há algum óbice para esta publicação?

3. Qual a previsão do Ministério da Saúde para o efetivo início da dispensação do medicamento incorporado?

LexEdit
CD238825950200
2344 2023
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a autenticidade deste documento, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238825950200 e insira o código 238825950200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a autenticidade deste documento, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238825950200 e insira o código 238825950200
Autenticado eletronicamente por Diego Garcia em 12/07/2023 16:03:29 (GMT-03:00)
Autenticado eletronicamente por Diego Garcia em 12/07/2023 16:03:29 (GMT-03:00)
Apresentação: 12/07/2023 16:03:29.863 - CMADR
Apresentação: 12/07/2023 16:03:29.863 - CMADR
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a autenticidade deste documento, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238825950200 e insira o código 238825950200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a autenticidade deste documento, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238825950200 e insira o código 238825950

Apresentação: 12/07/2023 16:03:29.863 - CMADS
RIR Eh. 1857/2023

JUSTIFICAÇÃO

A Conitec tem a atribuição de assessorar o Ministério da Saúde quanto à constituição ou à alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), documentos que estabelecem os tratamentos preconizados para as doenças que têm como objeto. A publicação referente ao PCDT atualizado no Diário Oficial da União é condição necessária para a oferta dos tratamentos pelo SUS e, conforme previsto em Lei, deveria ocorrer no prazo de até 180 dias a contar da publicação da decisão de incorporação (Art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011).

Em razão do tópico acima, enfatizamos que o PCDT de AME não foi ainda atualizado a fim de incluir o Zolgensma dentre as opções terapêuticas. Quanto ao documento, consta, apenas, a informação "Conitec", com a legenda "Documento em pauta para apreciação pelo Plenário da Conitec, incluindo o período disponível para Consulta Pública", na página oficial do Ministério da Saúde (MS), atualizada em 10/05/2023 e acessada por este gabinete em 04-07-2023, no endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1.

A AME é uma doença grave, progressiva e que representa uma de urgência pediátrica. Com a recomendação positiva da Conitec para o medicamento Zolgensma no dia 07 de Dezembro de 2022, o prazo para a dispensação do medicamento pelo SUS, já contemplando a atualização do PCDT de AME, tinha como prazo a publicação no dia 06 de Junho de 2023.

Considerando, portanto, o decurso de mais de 180 dias desde a recomendação positiva para incorporação do medicamento, justifica-se a apresentação do presente requerimento no intuito de abreviar o tempo para a atualização do PCDT de AME e a efetiva disponibilização do tratamento pelo SUS, visando possibilitando o acesso à terapia gênica pelos pacientes de AME.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA
REPUBLICANOS

LexEdit
CD232882565202600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a assinatura

Apresentação: 17/07/2023 16:02:40.963 - CMADS
RIR Fls. 1 857/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde informações sobre o medicamento blinatumomabe, que recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

Senhor Presidente:

Requeiro, nos termos do Art. 50, § 2º, da Constituição Federal e do Art. 115 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que sejam prestadas, pela Senhora Ministra de Estado da Saúde, informações sobre o medicamento blinatumomabe que foi aprovado pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) pediátrica B derivada em primeira recidiva medular de alto risco. O protocolo de uso teve sua recomendação final de aprovação na reunião 116ª da CONITEC, realizada em 16 de março de 2023. No entanto, até o presente momento, não houve a publicação do documento.

Nesses termos, requisita-se as seguintes informações:

1. O que está pendente para a publicação do protocolo de uso e para a definição do financiamento?
2. Quais os próximos passos para que sejam liberados os itens acima?
3. Expectativa de publicação do protocolo de uso e definição do financiamento?

JUSTIFICAÇÃO

Em 8 de set. de 2021, a Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) submeteu o medicamento blinatumomabe para avaliação da CONITEC. A referida droga recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) pediátrica B derivada em primeira recidiva medular de alto risco.

Restou determiando que os critérios de utilização para a droga são:

LexEdit
CD232809852200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232300453100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 20/07/2023 16:02:40.963 - CMADR
RIR Eth. 1857/2023

a. Em pacientes com idade menor que 18 anos (17 anos e 11 meses);
b. Portadores de LLA B derivada cromossoma Philadelphia negativo, em primeira recidiva medular de alto risco (muito precoces e precoces);
c. Após o mínimo de 1 ciclo quimioterápico reindutório e 2 consolidatórios, com protocolo de tratamento de acordo com experiência da Instituição;
d. Com ausência de doença extramedular em atividade (pacientes MANTENDO recidiva ativa em sistema nervoso central serão excluídos).

Destacase que a droga irá beneficiar um grupo específico de pacientes que, historicamente, pela precocidade da recidiva e pelos resultados insatisfatórios obtidos com reinduções quimioterápicas e TCPH posterior, não ultrapassavam índices de sobrevida livre de eventos (SLE) superiores a 30%; com blinatumomabe sendo utilizado como ponte pré TCPH os índices de SLE são na ordem de 60%.

De acordo com o DATASUS, 163 pacientes por ano com idade inferior a 18 anos apresentam alguma modalidade de recidiva de LLA, sendo que 31,2% desses são caracterizados como recidiva medular de alto risco. Assim, a expectativa é de 51 pacientes/ano menores de 18 anos que serão beneficiados com essa estratégia.

O protocolo de uso teve sua recomendação final de aprovação na reunião 116ª da CONITEC, realizada em 16 de março de 2023. No entanto, até o presente momento, não houve a publicação do documento, razão pela qual requeiro os apontados esclarecimentos.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA
REPUBLICANOS

LexEdit
CD232809852200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232300453100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 1502/2023/ASPAR/MS

Brasília, 25 de setembro de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 1872/2023

Assunto: Informações sobre o medicamento blinatumomabe, que recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 291/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 1872/2023,** de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia - REPUBLIC/PR, por meio do qual são requisitas informações sobre o medicamento blinatumomabe, que recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), sirvo-me do presente para encaminhar as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, por meio da Nota Técnica nº 370/2023-CGCAN/SAES/MS (0036088743); e da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS/MS, por meio da Nota Técnica nº 274/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0034871225).

2. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

3. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?prodArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros)

NÍSIA TRINDADE LIMA

Ministra de Estado da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 10/10/2023, às 18:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543 de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036210865** e o código CRC **DBC21E0C**.

Referência: Processo nº 25000.100148/2023-79 SEI nº 0036210865

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 13/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Gabinete

DESPACHO

SAES/GAB/SAES/MS

Brasília, 22 de setembro de 2023.

RESTITUA-SE à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR/MS, para conhecimento e providências, informando que estou de acordo com o conteúdo da Nota Técnica N.º 370/2023-CGCAN/SAES/MS (0036088743), emitida pela Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (CGCAN), desta Secretaria.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR
Secretário de Atenção Especializada à Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Helvécio Miranda Magalhães Júnior**, **Secretário(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 23/09/2023, às 09:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036178632** e o código CRC **5088FCC3**.

Referência: Processo nº 25000.100148/2023-79 SEI nº 0036178632

LexEdit
2344234
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer

NOTA TÉCNICA Nº 370/2023-CGCAN/SAES/MS

ASSUNTO

1. Trata-se do Requerimento de Informação nº 1872/2023, de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia - REPUBLIC/PR, por meio do qual requisita informações sobre o medicamento **Blinatumomabe**, que recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

ANÁLISE

2. Esta Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer - CGCAN/SAES/MSA, informa que o medicamento Blinatumumabe foi incorporado ao SUS por meio da Portaria SCTIE/MS Nº 51, de 1º de junho de 2022 :

> "(...)Art. 1º Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica **em primeira recidiva medular de alto risco**, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde(...)".

3. Que o referido processo de incorporação segue em tramitação interna no âmbito desta Secretaria de Atenção Especializada (SAES/MS), com vistas a criação de um procedimento com características específicas e valor ajustado, que possibilite a real efetivação da tecnologia incorporada.

4. Adicionalmente esclarecemos que, o procedimento em questão virá atrelado ao que está previsto no protocolo de uso que foi aprovado durante a 116ª reunião da CONITEC, cujo texto prevê os seguintes critérios de inclusão abaixo:

> "(...)CRITÉRIOS DE INCLUSÃO Serão incluídos neste Protocolo os pacientes que apresentarem todos os critérios a seguir: - Possuir idade até 18 anos de idade (19 anos incompletos); - Ter diagnóstico inicial e de primeira recidiva por imunofenotipagem com confirmação da presença da linhagem linfoide e exclusão da linhagem mieloide. A origem da linhagem linfoide deve ser diferenciada entre as linhagens B (B derivada, marcadores CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5); - **Apresentar-se em primeira recidiva do tratamento para LLA-B, após tratamento de primeira linha com quimioterapia;** (...)".

5. Que tão logo se finalizar o processo de tramitação para criação de procedimento específico, este tratamento estará disponível por meio de reembolso via APAC, em centros habilitados na alta complexidade com serviço [illegible]cologia pediátrica, desde que cumprido os critérios aprovados no protocolo [illegible].

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Republicanos)
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 4
LexEdit
CD232025252200
2344234

Apresentação 12/12/2023 12:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CONCLUSÃO

6. Esta Coordenação-Geral reitera que que tão logo se finalize o processo de tramitação interna para criação de Procedimento específico, o financiamento com recurso federal para o tratamento em questão estará disponível nos SUS por meio de reembolso via APAC, em centros habilitados na alta complexidade com serviço de oncologia pediátrica, desde que cumpridos os critérios aprovados no protocolo de uso.

7. Restitua-se ao Gab/SAES para posterior encaminhamento à ASPAR.

FERNANDO HENRIQUE DE ALBUQUERQUE MAIA

Coordenador-Geral

Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer - CGCAN/SAES/MS

Documento assinado eletronicamente por **Fernando Henrique de Albuquerque Maia**, **Coordenador(a)-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer**, em 19/09/2023, às 10:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036088743** e o código CRC **C1316AAE**.

Referência: Processo nº 25000.100148/2023-79 SEI nº 0036088743

Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer - CGCAN
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

2344284 LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia - CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

DESPACHO

SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 31 de julho de 2023.

URGENTE

Referência Sei: 0034871225 e 0034883697.

Proveniência: Deputado Federal Diego Garcia.

Assunto: Requerimento de Informação nº 1872/2023, o qual solicita informações sobre o medicamento blinatumomabe para o tratamento da Leucemia Linfoide Aguda.

1. Ciente do teor da Nota Técnica nº 274/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0034871225), elaborada no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), que exara manifestação sobre o medicamento blinatumomabe para o tratamento da Leucemia Linfoide Aguda.

2. Restituam-se os autos à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR), para análise e providências.

3. Sugestiona-se envio à Secretaria de Atenção Especializada em Saúde do Ministério da Saúde – SAES/MS.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 01/08/2023, às 19:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0035064651** e o código CRC **FBB927C8**.

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344284
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSSF
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2344234

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 274/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS

ASSUNTO*: Requerimento de Informação nº 1872/2023* - Solicita informações sobre o medicamento blinatumomabe para o tratamento da Leucemia Linfoide Aguda.

NUP: 25000.100148/2023-79.

INTERESSADO: Câmara dos Deputados - Gabinete do Deputado Diego Garcia.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações acerca do processo de elaboração do protocolo de uso do medicamento blinatumomabe no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

II. DOS FATOS

Trata-se do Requerimento de Informação nº 1872/2023 (0034717436), de 10/07/2023, o qual solicitou:

> *"1. O que está pendente para a publicação do protocolo de uso e para a definição do financiamento?*
>
> *2. Quais os próximos passos para que sejam liberados os itens acima?*
>
> *3. Expectativa de publicação do protocolo de uso e definição do financiamento?".*

Os autos foram encaminhados ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS/SECTICS/MS, tendo em vista sua competência em atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - SE/Conitec[1].

III. DA ANÁLISE

III.1. Do questionamento 1 – *O que está pendente para a publicação do protocolo de uso e para a definição do financiamento?*

A proposta de elaboração do Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda - LLA B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco foi uma demanda proveniente da Portaria SCTIE/MS nº 51[2], de 1º de junho de 2022, que incorporou o blinatumomabe ao SUS.

Os membros da Conitec, presentes na 116ª Reunião do Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas[3], realizada em 16/03/2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação do Protocolo de Uso do Blinatumomabe para LLA B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco. O documento contendo a recomendação foi encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde – SECTICS/MS, que o enviou, em 29/03/2022, conforme previsão do art. 22 do Decreto nº 7.646/2011[4], à manifestação do titular da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde do Ministério da Saúde – SAES/MS, com posterior retorno à SECTICS/MS para providências quanto à publicação de portaria decisória no Diário Oficial da União – DOU. Até o momento não houve retorno da mencionada Secretaria.

Para informações acerca da publicação do Protocolo de Uso e financiamento do medicamento blinatumomabe, sugere-se o contato com a SAES/MS.

se a versão preliminar do documento (0034873068), disponível no eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-onsultas/relatorios/2022/20221206_relatorio-pu-abe_cp_90.pdf.

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2344234

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

III.2 .Do questionamento 2 - *Quais os próximos passos para que sejam liberados os itens acima?*

O Protocolo de Uso do Blinatumomabe para LLA B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco definirá os critérios para início e continuação do uso do medicamento, bem como as instruções para cálculo de dose e preparo do blinatumomabe.

O acesso ao medicamento oncológico segue a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer – PNPCC, que tem como objetivo a redução da mortalidade e da incapacidade causadas por esta doença e ainda a possibilidade de diminuir a incidência de alguns tipos de câncer, bem como contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários com câncer, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos[5].

Para que o paciente com câncer seja atendido no SUS, deve estar cadastrado em alguma Unidade de Alta Complexidade em Oncologia - UNACON ou em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia - CACON designada pelo gestor local. As UNACON e os CACON são estabelecimentos de saúde habilitados para oferecer assistência integral ao paciente com câncer, sendo responsáveis por sua organização e o funcionamento. Hospitais habilitados, privados ou públicos, com ou sem fins lucrativos, independentemente dos processos de incorporação e efetivação da oferta de tecnologias em saúde no SUS, devem, livremente, padronizar, adquirir e fornecer a terapia medicamentosa antineoplásica. Caberá ao Ministério da Saúde o ressarcimento, mediante a apresentação da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade - APAC, a partir dos procedimentos compatíveis da Tabela de Procedimentos, Medicamento, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

O Manual de Bases Técnicas em Oncologia[6] especifica os procedimentos quimioterápicos disponibilizados pelo sistema de saúde. Portanto, não há uma lista de medicamentos antineoplásicos disponibilizados pelo SUS, mas sim um rol de procedimentos quimioterápicos, nos quais o fornecimento de medicamentos pode estar incluído.

Apesar de inexistir uma lista de medicamentos oncológicos, as tecnologias empregadas para o tratamento do câncer são submetidas, quando demandadas à Conitec, à avaliação das evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e do impacto orçamentário, para que se verifique a necessidade de alteração nos procedimentos estabelecidos no SUS.

III.3. Do questionamento 3 – *Expectativa de publicação do protocolo de uso e definição do financiamento?*

Para os devidos esclarecimentos, sugere-se o contato com a Secretaria de Atenção Especializada em Saúde do Ministério da Saúde – SAES/MS.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

As demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec, bem como os relatórios técnicos e as decisões sobre incorporação de tecnologias ao SUS, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, foram trazidas informações sobre o Requerimento de Informação nº 1872/2023.

LUCIENE FONTES SCHLUCKEBIER BONAN
Diretora
DGITS/SECTICS/MS

[1] De acordo com o art. 13 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, a SE/Conitec é exercida pelo DGITS/SECTICS/MS.

[2] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220603_portaria_51.pdf

[3] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/ata_116_reuniao_da_plenaria_da_conitec_pcdt.pdf

[4] https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm

bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html#ANEXOIX

www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual_oncologia_30a_edicao_agosto_2022_25_08_2022_-2.pdf

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos/PR)
LexEdit
CD232025252200
2344234

Documento assinado eletronicamente por **Luciene Fontes Schluckebier Bonan**, **Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 28/07/2023, às 19:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Andrea Brigida de Souza**, **Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 31/07/2023, às 08:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034871225** e o código CRC **3BC4B7D9**.

Referência: Processo nº 25000.100148/2023-79 SEI nº 0034871225

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2344284
LexEdit
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (1225)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Conitec

Relatório de **recomendação**

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Novembro/2022

Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco

Versão preliminar

Brasília – DF
2022

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 12

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2022 Ministério da Saúde.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2848
Site: https://www.gov.br/conitec/pt-br
E-mail: conitec@saude.gov.br

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 13

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei n° 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, o Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS n° 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 14

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporações de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto n° 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
23442284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (preliminar) (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 15

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APRESENTAÇÃO

A proposta de elaboração do Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco é uma demanda proveniente da Portaria SCTIE/MS nº 51, de 1º de junho de 2022, que incorporou o blinatumomabe no SUS. Este Protocolo apresenta os critérios para início e continuação do uso do medicamento, bem como as instruções para cálculo de dose e preparo do blinatumomabe.

O Protocolo segue agora para consulta pública a fim de que se considere a visão da sociedade e para que se possa receber as suas valiosas contribuições, que poderão ser tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Gostaríamos de saber a sua opinião sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da CONITEC presentes na 12ª Reunião Extraordinária do Plenário, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo de Uso.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344234

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 16

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO

PROTOCOLO DE USO DO BLINATUMOMABE PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) B DERIVADA PEDIÁTRICA EM PRIMEIRA RECIDIVA MEDULAR DE ALTO RISCO

1. INTRODUÇÃO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna comum na infância, classificada em 20 subtipos que variam de acordo com a idade de aparecimento e com os distintos perfis de expressão gênica [1,2]. A LLA é responsável por 25% dos cânceres infantis [1].

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), são esperados 10.810 novos casos de leucemia no Brasil na população infantil, adolescente e adulta, para cada ano do triênio 2020-2022, sendo 5.920, em homens e 4.890, em mulheres [3]. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,55 casos novos a cada 100 mil homens e 4,56 para cada 100 mil mulheres [3,4]. A respeito da LLA infantil, estudos demonstram que a doença se desenvolve mais frequentemente em meninos do que em meninas (relação homem:mulher 55% a 45%) [5].

A leucemia linfoblástica aguda B derivada (LLA-B) é o tipo mais comum de LLA (85%), caracterizada pela proliferação clonal anômala de células precursoras linfoides B e pela predominância em pacientes pediátricos [6–8]. O Quadro 1 apresenta a classificação da LLA-B.

Quadro 1 - Classificação de Leucemia Linfoblástica Aguda B

Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B, sem outra especificação
Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B, com anormalidades genéticas recorrentes - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com hipodiploidia - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com hiperdiploidia - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com t(9;22)(q34;q11.2)[BCR-ABL1] - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com t(v11q23)[rearranjo MLL] - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com t(12;21)(p13;q22)[ETV6-RUNX1] - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com t(1;19)(q23;p13.3)[TCF3-PBX1] - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com t(5;14)(q31;q32)[IL3-IGH] - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com amplificação intracromossomial do cromossomo 21 (iAMP21) b - Linfoma/ leucemia linfoblástica de células B com translocações envolvendo tirosina

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Bidico
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 17

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

quinase ou receptores de citocinas (‘BCR-ABL1) b

As alterações e translocações cromossômicas envolvidas fornecem informações sobre a patogênese da LLA-B. As translocações comuns em crianças com a doença incluem t(12;21) [ETV6-RUNX1], presente em 25% da população; t(1;19) [TCF3-PBX1], presente em 5% dos casos; t(9;11) [BCR- ABL1] em 3%; e translocações envolvendo o gene KMT2A (*MLL gene - leucemia mieloide/linfoide ou de linhagem mista),* com vários genes parceiros de fusão, presente em 5% dos casos [1]. A LLA-B tipo cromossomo Filadélfia positivo é responsável por 15 a 30% dos casos de LLA-B. Em crianças com idade avançada e adolescentes, a presença do cromossomo Filadélfia está associada a altas taxas de falha do tratamento convencional e recaídas [9]. Vários fatores genéticos, mais proeminentemente a Síndrome de Down, estão associados a um risco aumentado de LLA, mas a maioria dos pacientes não têm fatores hereditários conhecidos [10,11].

De acordo com Stephen e colaboradores (2015), a idade do paciente e a contagem inicial de leucócitos são preditivas de resposta ao tratamento da LLA. Pacientes com idade mais avançada ou maior contagem de leucócitos podem ter pior prognóstico. Um consenso de especialistas definiu a recidiva como de “risco padrão”, em pacientes com idade de 1 a 10 anos e contagem inicial de leucócitos inferior a 50.000 células/mm^3, e recidiva de “alto risco”, em pacientes com idade acima de 10 anos, contagem inicial de leucócitos igual ou maior a 50.000 células/mm^3 ou ambos [12,13]. Crianças menores de 1 ano são um subgrupo especial de pacientes com piores desfechos [14].

Este Protocolo visa estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da LLA-B derivada, com cromossomo Filadélfia negativo, em primeira recidiva de alto risco, em crianças e adolescentes.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
23442234

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Bento
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 18

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2. METODOLOGIA

A elaboração deste Protocolo de Uso teve como base os resultados advindos da busca bibliográfica realizada na plataforma PubMed/Medline e do Relatório de Recomendação nº 725, de maio de 2022. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice 2.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- C91.0 - Leucemia linfoblástica aguda
- C83.5 - Linfoma linfoblástico

NOTA: A LLA e o linfoma linfoblástico (LLb) são entidades nosológicas equivalentes, diferenciando-se somente pelo local primário da doença e sua forma de apresentação.

4. DIAGNÓSTICO

A avaliação diagnóstica para pacientes em 1ª recidiva compreende:

- Biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica, indicada em caso de aspirado medular "seco" e em caso de quantidade de blastos insuficientes no sangue periférico para proceder-se à imunofenotipagem;
- Identificação do cromossomo Filadélfia no sangue periférico ou na medula óssea por exame de citogenética convencional ou FISH [15,16];
- Imunofenotipagem das células blásticas do sangue periférico, medula óssea ou líquor (o perfil antigênico típico é CD10+, CD19+ e TdT+, com expressão mais frequente dos marcadores mieloides CD13 e CD33) [17].

O prognóstico para pacientes que sofreram recidiva depende do tempo entre o diagnóstico e a recidiva, do local da recidiva e de características citogenéticas e imunofenotípicas [1]. De acordo com essas características, as recidivas são classificadas em risco padrão (RP) ou alto risco (AR) [18]. O Quadro 2 apresenta os critérios considerados na classificação de risco da recidiva.

Quadro 2 - Definição do tempo até recidiva conforme IntReALL.

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2344234
Versão preliminar (preliminar) (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 19

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tempo	Depois do diagnóstico primário	Depois de completar a terapia primária
Muito precoce	< 18 meses	-
Precoce	> 18 meses	< 6 meses
Tardio	-	> 6 meses

Fonte: Adaptado de Amgen, 2022.

O Quadro 3 apresenta a classificação de risco da recidiva contemplando tempo, local e imunofenótipo.

Quadro 3 - Classificação de risco de recidiva segundo o grupo estudo Berlin-Frankfurt-Münster - IBFM SG e o *International study for the treatment of childhood relapsed* ALL – IntReALL

Parâmetros	LOCAL DE RECIDIVA		TEMPO ATÉ RECIDIVA		
	Medula óssea	Extramedular	Muito precoce	Precoce	Tardio
MOI	✓ *≥ 25% blastos*	-	**AR**	**AR**	RP
EMI	-	✓	**AR**	RP	RP
***EMI e MOI* combinados**	✓ *≥ 5% < 25% de blastos*	✓	**AR**	RP	RP

Legenda: MOI – Medula óssea isolada; EMI – Extramedular isolada; AR – alto risco; RR – risco padrão

Fonte: Adaptado de Amgen, 2022.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes que apresentarem todos os critérios a seguir:

- Possuir idade até 18 anos de idade (19 anos incompletos);
- Ter diagnóstico inicial e de primeira recidiva por imunofenotipagem com confirmação da presença da linhagem linfoide e exclusão da linhagem mieloide. A origem da linhagem linfoide deve ser diferenciada entre as linhagens B (B derivada, marcadores CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5);
- Apresentar-se em primeira recidiva do tratamento para LLA-B, após tratamento de primeira linha com quimioterapia;

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
2344234
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Botos
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 20

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- Possuir estratificação de risco classificada como medular de alto risco, segundo o grupo de estudo Berlin-Frankfurt-Münster - IBFM SG e do *International Study for the Treatment of Childhood Relapsed* ALL – IntReALL;
- Ter realizado quimioterapia de indução, seguida por dois ciclos de consolidação;
- Pacientes cromossomo Filadélfia negativo.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que preencherem os critérios a seguir:

- Pacientes com idade igual ou maior que 19 anos;
- Pacientes com toxicidade, intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso conhecido ao fármaco ou aos componentes da fórmula do medicamento: mono-hidrato de ácido cítrico, di-hidrato de trealose, cloridrato de lisina, polissorbato 80 e hidróxido de sódio.
- Pacientes cujo exame por imunofenotipagem para LLA-B tenha resultados negativos;
- Pacientes com LLA-B que já apresentaram mais de uma recidiva;
- Pacientes refratários à indução ou recidivantes durante os primeiros dois ciclos de quimioterapia de consolidação;
- Pacientes com cromossomo Filadélfia positivo.

Nota: O tratamento de crianças e adolescentes diagnosticados com LLA cromossomo Filadélfia positivo deve ser realizado conforme as respectivas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas.

7. CASOS ESPECIAIS

São considerados casos especiais pacientes nas seguintes situações:

- Gravidez: não foram estabelecidas a segurança e a eficácia do blinatumomabe em mulheres grávidas. O blinatumomabe se insere na categoria B para gravidez e, portanto, não há estudos adequados em mulheres e nem todos os desfechos relacionados à segurança foram avaliados em animais durante a gravidez. Assim, é necessário avaliar o comprometimento de adolescentes em idade reprodutiva em usar método anticoncepcional com eficácia confirmada durante a terapia antineoplásica.
- Amamentação: ainda não se sabe se o blinatumomabe pode ser excretado pelo leite materno durante a lactação. Lactantes em uso de blinatumomabe devem suspender a amamentação durante tratamento e por pelo menos 48 horas após o uso do medicamento.

LexEdit
CD232025252200
23442284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 21

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- Imunização: não foi estudada a segurança da imunização com vacinas contendo vírus vivos durante ou após o uso do blinatumomabe. Não é recomendada a imunização com esse tipo de vacina pelo menos duas semanas antes do início do tratamento, durante o tratamento e até o retorno dos linfócitos B aos valores normais após o último ciclo do blinatumomabe.
- Histórico ou doença do SNC: há experiência limitada em pacientes com LLA ativa no sistema nervoso central (SNC) ou histórico de eventos neurológicos. Os pacientes com histórico ou presença de doença do SNC clinicamente relevante foram excluídos dos estudos clínicos.

8. TRATAMENTO

8.1. Quimioterapia

O tratamento de LLA-B é definido pelo protocolo terapêutico adotado no hospital.

Os regimes e as estratégias de resgate para pacientes com primeira recidiva de alto risco envolvem esquemas quimioterápicos que antecedem o tratamento com blinatumomabe. Para esses pacientes, deve ser administrada quimioterapia de indução e dois ciclos de consolidação. O blinatumomabe é utilizado no 3º ciclo de consolidação. A avaliação da doença residual mínima (DRM) é necessária para acompanhar a resposta ao tratamento de cada ciclo e para seguir com as etapas seguintes.

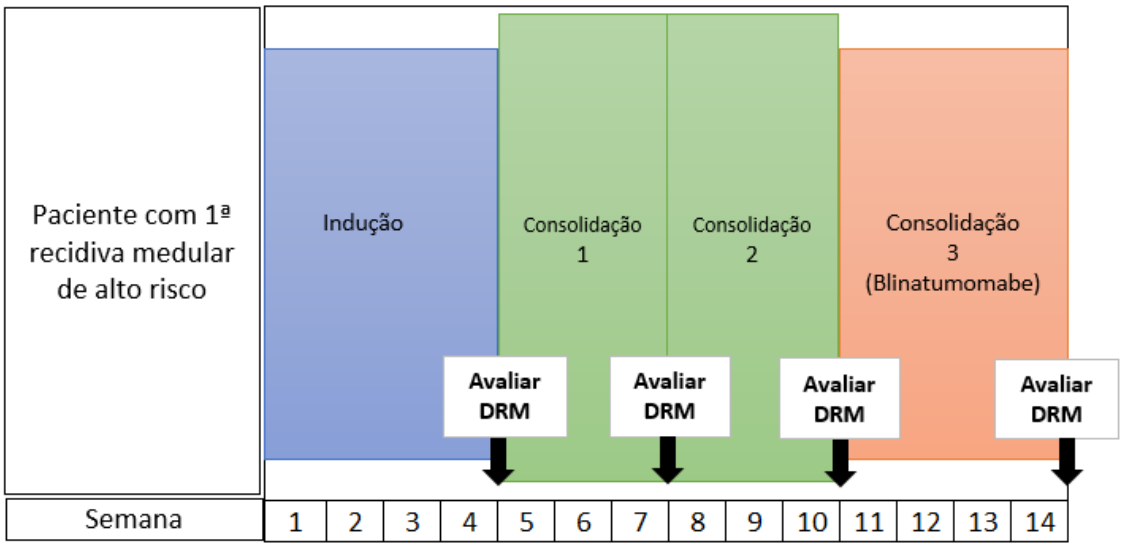
- 7ª semana - *no final do ciclo de indução* deve ser realizado o acompanhamento da DRM, considerando como nível mínimo de doença residual menos de 10^{-3} blastos na medula;
- 12ª e 17ª semanas - *no final do 1º e 2º ciclos de consolidação* respectivamente, deve ser realizado o acompanhamento da DRM, considerando como nível mínimo de doença residual menos de 10^{-3} blastos na medula.
- 20ª semana - *no final do 3º ciclo de consolidação* com blinatumomabe deverá ser realizado um novo acompanhamento, que consiste na verificação de DRM, definida como menos de 10^{-4} células blásticas (Figura 1).

Figura 1 - Esquema de tratamento para LLA-B derivada, 1ª recidiva medular de alto risco.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 22

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023



Fonte: Adaptado de Locatelli *et al*. (2021). Legenda: DRM: Doença residual mínima.

Os pacientes incluídos deverão ser registrados e acompanhados regularmente por um hospital especializado em oncologia e ter assinado o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade**.**

8.2. Tratamento com blinatumomabe

O blinatumomabe é uma molécula ativadora de células T com dois sítios específicos (BiTE®) que promove a ligação simultânea ao CD3 expresso na superfície das células T e ao CD19 expresso na superfície das células B [18,19,20]. A atividade antitumoral da imunoterapia com blinatumomabe não é dependente das células T contendo um TCR específico ou de antígenos peptídicos apresentados pelas células cancerosas, mas é de natureza policlonal e independente das moléculas do antígeno leucocitário humano (HLA) das células-alvo [20]. O blinatumomabe atua como mediador para a formação de uma sinapse citolítica entre a célula T e a célula tumoral, liberando enzimas proteolíticas para matar tanto as células-alvo em proliferação, quanto as que estão em repouso. O blinatumomabe é associado à regulação positiva transitória das moléculas de adesão celular, produção de proteínas citolíticas, liberação de citocinas inflamatórias e proliferação de células T, que resulta na eliminação de células CD19+ [20].

8.2.1. Fármacos

Blinatumomabe: pó liofilizado para solução injetável contendo 38,5 mcg e 10 mL de solução estabilizante intravenosa (IV).

Versão preliminar
LexEdit
2344284
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (preliminar) (0034873068)
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 23

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

8.2.2. Esquema de administração

Este Protocolo preconiza o uso de blinatumomabe como terceiro ciclo de consolidação, posterior a um ciclo de indução e dois ciclos de consolidação com quimioterapia.

A dose a ser administrada varia e deve ser calculada de acordo com as características de cada paciente, conforme Quadro 4. Pacientes com peso igual ou superior a 45 kg devem receber uma dose fixa. Já pacientes com peso menor que 45 kg devem receber dose calculada segundo sua área de superfície corporal (ASC) até o limite definido. O medicamento deve ser administrado sob infusão intravenosa contínua, à taxa de fluxo constante e em bomba de infusão contínua.

Quadro 4 - Dose recomendada de blinatumomabe para recidiva de LLA-B derivada, para o tratamento após 1ª recidiva de pacientes de alto risco.

CICLO	DIA	PACIENTE COM PESO MENOR QUE 45 kg	PACIENTE COM PESO MAIOR OU IGUAL A 45kg
3º *Ciclo de consolidação*	01 - 28	15 mcg/m²/dia *(não exceder 28 mcg/dia)*	28 mcg/dia
	29 - 42	Intervalo de 14 dias livres de tratamento	

Fonte: Locatelli *et al*. (2020).

A administração deve ser realizada em ambiente hospitalar e a solução deve ser infundida em bomba de infusão contínua sob fluxo constante. A bomba de infusão deve ser programável, bloqueável, não elastomérica e possuir alarme.

O blinatumomabe deve ser administrado por cateter com lúmen exclusivo. As bolsas de infusão devem ser infundidas durante tempos de infusão definidos (Quadro 5). Ao final da infusão, qualquer solução de blinatumomabe não utilizada no equipo ou bolsa de infusão deve ser descartada.

Quadro 5 - Taxas de infusão a serem programadas de acordo com o tempo de infusão

TEMPO DE INFUSÃO	TAXA DE INFUSÃO
10 mL/hora	24 horas
5 mL/hora	48 horas

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 24

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3,3 mL/hora	72 horas
2,5 mL/hora	96 horas

Fonte: Amgen, 2022.

O paciente deve permanecer hospitalizado, pelo menos, nos primeiros 9 dias do primeiro ciclo com blinatumomabe (3º ciclo de consolidação) [18]. Além disso, durante o ciclo de administração do medicamento, o paciente deve ser acompanhado por um profissional de saúde.

A quimioterapia intratecal profilática é recomendada antes e durante a terapia com blinatumomabe, a fim de prevenir a recidiva de LLA no sistema nervoso central [18,21,22].
Pré-medicar com 10 mg/m² de dexametasona (não exceda 20 mg), via oral ou intravenosa, 6 a 12 horas antes do início de blinatumomabe (Dia 1), seguido de pré-medicação com 5 mg/m2 de dexametasona, via oral ou intravenosa, dentro de 30 minutos do início de blinatumomabe (Dia 1).

8.2.3. Preparo do medicamento

Todo o preparo do blinatumomabe, da reconstituição à administração, deve estar de acordo com as boas práticas vigentes, com especial atenção à assepsia, já que o medicamento não contém antimicrobianos.

Além do frasco que contém 38,5 mcg de blinatumomabe na forma de pó liofilizado para solução injetável, o medicamento contém um frasco com 10 mL de solução estabilizante intravenosa (IV). Esta solução não deve ser utilizada para reconstituir o blinatumomabe e sua função é garantir a estabilidade do medicamento na bolsa de infusão IV [20].

Instruções para Reconstituição:

1) Adicionar 3 mL de água estéril para injetáveis sem conservantes ao longo das paredes do frasco. Não adicionar diretamente sobre o pó liofilizado.

2) Girar suavemente o conteúdo do frasco. Não agitar. Evitar formação de espuma em excesso.

3) A solução deve estar totalmente reconstituída, límpida a discretamente opalescente e de incolor a discretamente amarela. A solução não deve ser utilizada caso se apresente turva ou com precipitado.

LexEdit
CD232025252200
23442184

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (preliminar) (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 25

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

4) O volume final após reconstituição será de 3,1 mL. A concentração final será de 12,5 mcg/mL. É importante utilizar esses valores para cálculo de dose e evitar subdose ou sobredose.

Preparo da bolsa de infusão:

1) Adicionar assepticamente 270 mL de cloreto de sódio 0,9% à bolsa de infusão IV vazia. Caso já esteja preenchida, o volume inicial deve ser ajustado para 270 mL, adicionando o que falta ou removendo o excesso de cloreto de sódio 0,9%.

2) Transferir assepticamente 5,5 mL da solução estabilizante IV à bolsa de infusão IV (com cloreto de sódio 0,9%). Misturar delicadamente a bolsa para evitar formação de espuma.

3) Transferir assepticamente o blinatumomabe reconstituído para a bolsa de infusão IV que contém a mistura cloreto de sódio 0,9% + solução estabilizante IV. Misturar delicadamente a bolsa para evitar formação de espuma.

4) Acoplar assepticamente o equipo de infusão compatível à bolsa (de infusão IV preenchida) com o filtro de linha estéril apirogênico e de baixa ligação a proteínas de 0,2 micra.

5) Remover o ar da bolsa. Não preencher o equipo com nenhuma outra solução, a não ser a solução contida dentro da bolsa.

8.2.4. Armazenamento e estabilidade

As condições de armazenamento e o tempo de estabilidade do blinatumomabe estão descritos no Quadro 6 [20].

Quadro 6 - Condições de armazenamento e estabilidade

Solução	Temperatura	Estabilidade[1]
Conteúdo do frasco lacrado	Entre 2°C e 8°C	60 meses
Conteúdo do frasco reconstituído	Entre 2°C e 8°C	24 horas
	30°C	04 horas
Conteúdo da bolsa IV (considerar o tempo de infusão)	Entre 2°C e 8°C	10 dias
	30°C	96 horas

NOTA: Independentemente da temperatura de armazenamento, sempre proteger da luz os frascos e bolsas.

Legenda: [1]Após data de fabricação.

Fonte: Amgen, 2022.

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 26
LexEdit
CD232025252200
2344234

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

8.2.5. Eventos adversos

A equipe assistente deve estar ciente dos eventos adversos, principalmente os de maior gravidade (Tabela 1) e mais frequentes (Tabela 2), de modo a oferecer o cuidado clínico pertinente, inclusive com eventual suspensão do tratamento (Apêndice 2).

Tabela 1 - Ocorrência dos eventos adversos graves

Eventos adversos graves	Frequência de ocorrência
Infecções	24,8%
Eventos neurológicos	13,8%
Neutropenia/neutropenia febril	10,1%
Síndrome de liberação de citocinas	3,3%
Síndrome de lise tumoral	0,7%

Tabela 2 - Ocorrência dos eventos adversos frequentes

Eventos adversos frequentes	Frequência de ocorrência
Pirexia	69,2%
Reações relacionadas à infusão	43,4%
Infecções – agente patogênico não especificado	42,1%
Dor de cabeça	32,9%
Anemia	22,8%
Trombocitopenia	20,9%
Neutropenia febril	20,2%
Edema	20,0%
Neutropenia	19,7%
Erupção cutânea	16,7%
Aumento de enzimas hepáticas	16,1%
Doenças infecciosas causadas por bactérias	15,4%
Tremor	15,2%
Tosse	15,1%

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 27

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Eventos adversos frequentes	Frequência de ocorrência
Leucopenia	13,4%
Dor nas costas	13,3%
Calafrios	13,0%
Hipotensão	12,8%
Viroses infeciosas	12,7%
Imunoglobulinas diminuídas	12,5%
Síndrome de liberação de citocinas	11,6%
Taquicardia	11,3%
Insônia	10,7%
Doenças infecciosas causadas por fungos	10,6%
Dor nas extremidades	10,2%

8.2.6. Critérios de interrupção

O paciente deve ser avaliado pela equipe médica assistente e conforme o protocolo de tratamento do hospital, para verificar a necessidade de interromper o tratamento. Os principais motivos de interrupção temporária ou descontinuação do tratamento envolvem eventos neurológicos. A síndrome de liberação de citocinas, quando identificada, pode requerer a interrupção temporária ou descontinuação do tratamento. O mesmo se aplica à ocorrência de reações à infusão, síndrome de lise tumoral e pancreatite [18,20]**.** O Apêndice 2 apresenta as diretrizes para o monitoramento e manejo destes eventos adversos.

8.2.7. Benefícios Esperados

O tratamento medicamentoso busca os seguintes benefícios:

- **Aumento da Sobrevida Global (SG)** - tempo decorrido entre o início do tratamento até óbito por qualquer causa ou o último contato do doente, independente da condição clínica na última avaliação do paciente, transplantado ou não, quer tenha recidivado ou não [24–26];

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 28

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- **Aumento da Sobrevida Livre de Doença (SLD)** - tempo decorrido do início do tratamento até a ocorrência de blastos leucêmicos detectados por citologia no sangue periférico, medula óssea ou em sítio extramedular, ou o último contato do doente [24–26];

- **Diminuição da doença residual mínima em todas as fases da terapia** [23–26]. A doença residual mínima (DRM) é relacionada à presença de células leucêmicas sobreviventes à quimioterapia ou radioterapia, que resulta na recidiva da doença e ocorre quando são encontradas células leucêmicas (blastos) na medula óssea e, mais raramente, no sangue periférico [23].

8.2.8. Monitoramento de doença residual mínima (DRM)

O principal objetivo clínico do monitoramento da DRM é determinar a resposta ao tratamento e o risco de recidiva da doença. Sua mensuração pode ser realizada por meio da citometria de fluxo (imunofenotipagem) e de reação em cadeia da polimerase (PCR) [23]. A detecção da DRM é determinante para se prever o desempenho dos tratamentos já empregados e para a definição de estratégias terapêuticas adicionais.

A obtenção de um status de DRM negativa por citometria de fluxo multiparâmetro pode estar associada a uma melhora significativa da sobrevida. Além disso, foi demonstrado que a DRM é um preditor de recidiva da doença [17,24,25].

8.2.9. Avaliação da remissão

A remissão completa ocorre quando a presença de blastos na medula for menor que 5% e a hematopoiese estiver em regeneração [27]. A doença residual mínima indetectável é definida por citometria de fluxo com sensibilidade de pelo menos 1 $\times 10^{-4}$ após um ciclo do medicamento [25–27].

8.2.10. Detecção de falha terapêutica

Considera-se falha terapêutica quando, após o 3º ciclo de consolidação com o uso de blinatumomabe, o paciente apresentar DRM igual ou maior a 10^{-4} blastos [25].

Versão preliminar

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 29
LexEdit
CD232025252200
2344234

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

8.2.11. Critérios de resposta

- Ao final dos ciclos de indução e dos 1º e 2º ciclos de consolidação, é considerada resposta ao tratamento, quando o paciente apresenta DRM $\leq 10^{-3}$ blastos [24–26].
- Ao final do 3º ciclo de consolidação, é considerada resposta ao tratamento com blinatumomabe, quando o paciente apresenta DRM $\leq 10^{-4}$ blastos [23–26].

9. TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS ALOGÊNICO (TCTH-ALO)

A indicação de TCTH deve observar o vigente Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes e as idades mínima e máxima atribuídas aos respectivos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

10. MONITORAMENTO

Devem ser realizados exames antes e durante o tratamento com blinatumomabe, conforme Quadro 7.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23444234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 30

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 7 - Monitoramento clínico dos pacientes com LLA-B em uso de blinatumomabe

Item	Avaliação inicial	Após cada ciclo[a]
Citometria de fluxo, citogenética, biologia molecular para identificação do tipo de mutação; cromossomo Filadélfia	X	
Hemograma com contagem de plaquetas	X	X
Contagem de blastos	X	X
Exames sorológicos para hepatites B e C e para HIV	X	
Dosagem sérica das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), Gama-glutamil transferase (GGT), bilirrubina total sanguínea, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica (DHL)	X	
Citometria de fluxo (imunofenotipagem) ou PCR	X	X
Dosagem sérica de glicose, ureia e creatinina	X	
Dosagem sérica dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio e magnésio	X	
Dosagem sérica do ácido úrico	X	
Estudo da coagulação sanguínea	X	
Exame parasitológico de fezes	X	
Análise sumária de urina	X	
Dosagem sérica de gonadotrofina coriônica (beta-hCG), em mulheres após a primeira menarca	X	X
História clínica recente	X	

*[a]: conforme recomendado pelo estudo de fase III do medicamento [25]. **NOTA**: Para a monitorização laboratorial devem ser realizados os exames previstos na conduta ou protocolos utilizados no hospital, incluindo as avaliações do mielograma, da imunofenotipagem, dos achados citogenéticos e moleculares, idealmente com determinação quantitativa DRM na medula óssea[28].*

11. GESTÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública. 20

LexEdit
2344284
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 31

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Pacientes pediátricos com até 18 anos de idade (ou 19 anos incompletos) diagnosticados com LLA-B e em 1ª recidiva devem ser atendidos em hospitais habilitados em Oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, estadiar, tratar e acompanhar os pacientes.

Além da familiaridade que tais hospitais guardam com o estadiamento, tratamento e controle de eventos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

Pacientes diagnosticados com LLA-B e em 1ª recidiva devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

Diante dos eventos adversos relacionados ao uso do blinatumomabe, o acompanhamento e a internação hospitalar devem ocorrer para o devido cuidado, oferecendo suporte multiprofissional e de laboratórios necessários para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e a garantia do atendimento dos pacientes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Entre tais ações incluem-se a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES), a autorização prévia dos procedimentos, o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada *versus* autorizada, valores apresentados *versus* autorizados *versus* ressarcidos) e a verificação dos percentuais da frequência dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente – primeira maior do que segunda e segunda maior do que terceira – sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou do protocolo adotados no hospital, a regulação do acesso assistencial, a qualidade da autorização, a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses), a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e a capacidade funcional (escala de Zubrod), a compatibilidade da cobrança com os serviços executados, a abrangência e a integralidade assistenciais e o grau de satisfação dos doentes.

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Bidus
Versão preliminar (preliminar) (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 32

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Os hospitais credenciados pelo SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02 e seus vários subgrupos – clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e por imagem), radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP − Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp), com versão mensalmente atualizada e disponibilizada.

A indicação de TCTH deve observar o vigente Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes e as idades mínima e máxima atribuídas aos respectivos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Para a autorização do TCTH alogênico não aparentado, todos os potenciais receptores devem estar inscritos no Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea ou outros precursores hematopoiéticos – REREME/INCA/MS, e devem ser observadas as normas técnicas e operacionais do Sistema Nacional de Transplantes.

Os receptores submetidos a TCTH originários dos próprios hospitais transplantadores neles devem continuar sendo assistidos e acompanhados; e os demais receptores transplantados deverão, efetivada a alta do hospital transplantador, ser devidamente reencaminhados aos seus hospitais de origem, para a continuidade da assistência e acompanhamento. A comunicação entre os hospitais deve ser mantida de modo que o hospital solicitante conte, sempre que necessário, com a orientação do hospital transplantador e este, com as informações atualizadas sobre a evolução dos transplantados.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344234

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 33

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. Pediatr Clin North Am [Internet]. fevereiro de 2015 [citado 4 de novembro de 2022];62(1):47–60. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4250840/
2. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Haematologica. 1o de novembro de 2020;105(11):2524–39.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 - Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 4 de novembro de 2022]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. novembro de 2018;68(6):394–424.
5. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. N Engl J Med. 15 de outubro de 2015;373(16):1541–52.
6. Moorman AV. New and emerging prognostic and predictive genetic biomarkers in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Haematologica [Internet]. abril de 2016 [citado 4 de novembro de 2022];101(4):407–16. Disponível em: http://www.haematologica.org/lookup/doi/10.3324/haematol.2015.141101
7. Zerbini MCN, Soares FA, Paes RP. World Health Organization Classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition, 2008 – major changes from the 3rd edition, 200. Rev Assoc Med Bras. 2008;8.
8. Irving JAE, Enshaei A, Parker CA, Sutton R, Kuiper RP, Erhorn A, et al. Integration of genetic and clinical risk factors improves prognostication in relapsed childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood. 18 de agosto de 2016;128(7):911–22.
9. Harvey RC, Tasian SK. Clinical diagnostics and treatment strategies for Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 14 de janeiro de 2020;4(1):218–28.
10. Buitenkamp TD, Izraeli S, Zimmermann M, Forestier E, Heerema NA, van den Heuvel-Eibrink MM, et al. Acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome: a retrospective analysis from the Ponte di Legno study group. Blood. 2 de janeiro de 2014;123(1):70–7.
11. Queudeville M, Ebinger M. Blinatumomab in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia—From Salvage to First Line Therapy (A Systematic Review). J Clin Med [Internet]. janeiro de 2021 [citado 4 de novembro de 2022];10(12):2544. Disponível em: https://www.mdpi.com/2077-0383/10/12/2544
12. Smith M, Arthur D, Camitta B, Carroll AJ, Crist W, Gaynon P, et al. Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. janeiro de 1996;14(1):18–24.
13. Brown PA. Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology in: Journal of the National Comprehensive Cancer Network Volume 19 Issue 9 (2021) [Internet]. 2021 [citado 4 de novembro de 2022]. Disponível em: https://jnccn.org/view/journals/jnccn/19/9/article-p1079.xml
14. Hunger SP, Loh ML, Whitlock JA, Winick NJ, Carroll WL, Devidas M, et al. Children's Oncology Group's 2013 Blueprint for Research: Acute Lymphoblastic Leukemia. Pediatr Blood Cancer [Internet]. junho de 2013 [citado 4 de novembro de 2022];60(6):957–63. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4045498/
15. Jain S, Abraham A. BCR-ABL1-like B-Acute Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma: A Comprehensive Review. Arch Pathol Lab Med. fevereiro de 2020;144(2):150–5.
16. Farias MG, Castro SM de. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. J Bras

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Rodrigues
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 34

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Patol E Med Lab [Internet]. abril de 2004 [citado 4 de novembro de 2022];40:91–8. Disponível em: http://www.scielo.br/j/jbpml/a/hqbmPwpLN5tLzxRX3kdnSpg/?lang=pt
17. Locatelli F, Zugmaier G, Mergen N, Bader P, Jeha S, Schlegel PG, et al. Blinatumomab in pediatric patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: results of the RIALTO trial, an expanded access study. Blood Cancer J. 24 de julho de 2020;10(7):77.
18. Amgen. Phase 3 Trial to Investigate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Blinatumomab as Consolidation Therapy Versus Conventional Consolidation Chemotherapy in Pediatric Subjects With HR First Relapse B-precursor ALL [Internet]. clinicaltrials.gov; 2022 out [citado 3 de novembro de 2022]. Report No.: NCT02393859. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02393859
19. Einsele H, Borghaei H, Orlowski RZ, Subklewe M, Roboz GJ, Zugmaier G, et al. The BiTE (bispecific T-cell engager) platform: Development and future potential of a targeted immuno-oncology therapy across tumor types. Cancer. 15 de julho de 2020;126(14):3192–201.
20. Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. Blincyto® (blinatumomabe). [Internet]. 2022 [citado 4 de novembro de 2022]. Disponível em: https://www.amgen.com.br/~/media/Themes/CorporateAffairs/amgen-com-br/amgen-com-br/PDF/Products/br_blincyto_pt_pi_resubmission_cds-v12-and-cpil-v10_clean.ashx?la=pt-BR&hash=551DEFBE0B1D1CCA5D6B5C08D8043C31
21. Brown PA, Ji L, Xu X, Devidas M, Hogan LE, Borowitz MJ, et al. Effect of Postreinduction Therapy Consolidation With Blinatumomab vs Chemotherapy on Disease-Free Survival in Children, Adolescents, and Young Adults With First Relapse of B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2 de março de 2021;325(9):833–42.
22. Hatta Y, Hayakawa F, Yamazaki E. JSH practical guidelines for hematological malignancies, 2018: I. leukemia-3. acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma (ALL/LBL). Int J Hematol. outubro de 2020;112(4):439–58.
23. Kruse A, Abdel-Azim N, Kim HN, Ruan Y, Phan V, Ogana H, et al. Minimal Residual Disease Detection in Acute Lymphoblastic Leukemia. Int J Mol Sci. 5 de fevereiro de 2020;21(3):E1054.
24. Locatelli F, Eckert C, Hrusak O, Buldini B, Sartor M, Zugmaier G, et al. Blinatumomab overcomes poor prognostic impact of measurable residual disease in pediatric high-risk first relapse B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. agosto de 2022;69(8):e29715.
25. Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C, Morris JD, Gruhn B, Klingebiel T, et al. Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2 de março de 2021;325(9):843–54.
26. Jabbour EJ, Short NJ, Jain N, Jammal N, Jorgensen J, Wang S, et al. Blinatumomab is associated with favorable outcomes in patients with B-cell lineage acute lymphoblastic leukemia and positive measurable residual disease at a threshold of 10-4 and higher. Am J Hematol. setembro de 2022;97(9):1135–41.
27. Parker C, Waters R, Leighton C, Hancock J, Sutton R, Moorman AV, et al. Effect of mitoxantrone on outcome of children with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL R3): an open-label randomised trial. The Lancet [Internet]. 11 de dezembro de 2010 [citado 4 de novembro de 2022];376(9757):2009–17. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610620028
28. Ministério da Saúde. Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Linfoblática Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo em Adultos [Internet]. 2021 [citado 4 de novembro de 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210819_ddt_lla_ph__adt_cp70.pdf
29. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos Oncologistas - SOBRAFO. Guia para Notificação de

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Bidico
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 35

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Reações Adversas em Oncologia [Internet]. 2011 [citado 7 de novembro de 2022]. Disponível em: https://sobrafo.org.br/wp-content/uploads/2022/01/Guia-para-Notificacao-de-Reacoes-Adversas-em-Oncologia.pdf

30. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 1o de abril de 2019 [citado 7 de novembro de 2022];25(4):625–38. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083879118316914

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 36

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

BLINATUMOMABE

Eu,_____ (nome do [a] paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de blinatumomabe, indicada para o tratamento de leucemia linfoblástica aguda B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- Maior sobrevida global
- Maior sobrevida livre de doença
- Menos eventos adversos, se comparado à quimioterapia

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- Blinatumomabe: medicamento classificado na gestação como categoria B.
- Os eventos adversos mais comuns do blinatumomabe são: pirexia, infecções, reações relacionadas à infusão, dor de cabeça, anemia, trombocitopenia, efeitos neurológicos, edema, erupção cutânea, elevação das enzimas hepáticas, tremor, tosse, dor nas costas, calafrios, hipotensão, viroses, diminuição de imunoglobulinas, taquicardia, insônia, dor nas extremidades e doenças infecciosas causadas por fungos.
- Os eventos adversos graves são: infecções (sepse, pneumonia, bacteremia, infecções oportunistas, e infecções no local do cateter), eventos neurológicos (encefalopatia, convulsões, distúrbios da fala, perturbações da consciência, confusão e desorientação, e distúrbios de coordenação e de equilíbrio), neutropenia/neutropenia febril, síndrome de liberação de citocinas, síndrome de lise tumoral e pancreatite. Consultas e exames durante o tratamento são necessários.
- Todos esses medicamentos são contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistência do uso do medicamento.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344234

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 37

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

( ) Blinatumomabe

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	F:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23444234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (preliminar) (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 38

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APÊNDICE 1 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente Apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador do Protocolo de Uso do blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do protocolo, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

A elaboração deste Protocolo de uso iniciou-se com a incorporação do medicamento blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, conforme Portaria SCTIE/MS nº 51, de 1º de junho de 2022.

Sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DGITS/SCTIE/MS), foi elaborado o protocolo de uso do blinatumomabe, de acordo com as evidências disponíveis. Todos os participantes do processo de elaboração preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Esta informação será apresentada no Relatório Final após Consulta Pública e Deliberação Final da Conitec.

3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de elaboração do Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco foi apresentada na 104ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
23442234
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 39

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Terapêuticas, realizada em 22 de novembro de 2022. Participaram desta reunião representantes da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES/MS), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), da Secretaria de Ciência e Tecnologias e Inovação em Saúde (SCTIE): do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde DGITS/SCTIE, do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS) e do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS). Os membros da Subcomissão presentes na reunião recomendaram pautar a apreciação do documento na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). A proposta foi apresentada aos membros do Plenário da Conitec em sua 12ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

4. Busca da evidência e recomendações

Em 28 de julho de 2022, foi atualizada a busca realizada pelos autores do relatório de recomendação do blinatumomabe em 19/11/2021 a fim de verificar novos estudos clínicos randomizados avaliando a eficácia e a segurança do medicamento. Não foi identificado nenhuma nova publicação.

Dessa forma, foram elaboradas tabelas de evidências na plataforma GRADEpro (GRADEpro GDT) para cada questão PICO, sendo considerados avaliação do risco de viés, inconsistência entre os estudos, presença de evidência indireta (como população ou desfecho diferente do da questão PICO proposta), imprecisão dos resultados (incluindo intervalos de confiança amplos e pequeno número de pacientes ou eventos) e efeito relativo e absoluto de cada questão.

Na sequência, é apresentada para a questão clínica, os métodos e resultados das buscas:

QUESTÃO 1: "Qual a efetividade e a segurança do blinatumomabe, em comparação com quimioterapia atualmente preconizada nos protocolos hospitalares, em pacientes pediátricos com LLA em 1a recidiva, de alto risco?"

Recomendação da Conitec: utilizar o blinatumomabe para leucemia linfoblástica aguda B derivada (LLA-B) pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

LexEdit
CD232025252200
2344234
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (preliminar) (0034873068)
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 40

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

População: Pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda (LLA), em 1ª recaída, de alto risco.

Intervenção: Blinatumomabe

Comparador: Quimioterapia padrão

Desfechos: sobrevida global, sobrevida livre de eventos, taxa de resposta completa (complete response rate - CRR), duração da remissão, qualidade de vida, eventos adversos.

Métodos e resultados da busca:

Foi realizada, em 28/07/2022, a atualização da busca realizada pelos autores do relatório de recomendação do blinatumomabe, a fim de verificar novos estudos clínicos randomizados avaliando a eficácia e a segurança do medicamento. Não foi identificada nenhuma nova publicação. As estratégias de busca para cada base estão descritas no Quadro A.

Quadro A. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de revisões sistemáticas e/ou estudos clínicos sobre o uso de blinatumomabe

Base de dados	Estratégia	Resultado
PUBMED	(((((leukem* and (lymphoblast* or lymphoid* or lymphocyt* or lymphat*) and (acut*))) or ("Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[Mesh])) or (Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma OR Leukemia, Acute Lymphoblastic OR Acute Lymphoblastic Leukemia OR Leukemia, Lymphoblastic OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute OR Leukemia, Lymphocytic, Acute OR Lymphoblastic Leukemia OR Lymphoblastic Leukemia, Acute OR Lymphoblastic Lymphoma OR Lymphocytic Leukemia, Acute OR Acute Lymphocytic Leukemia OR Leukemia, Acute Lymphocytic OR Lymphoma, Lymphoblastic OR Acute Lymphoid Leukemia OR Leukemia, Acute Lymphoid OR Lymphoid Leukemia, Acute OR Leukemia, Lymphoid, Acute OR Leukemia, Lymphocytic, Acute, L1 OR Lymphocytic Leukemia, L1 OR L1 Lymphocytic Leukemia OR Leukemia, L1 Lymphocytic OR Lymphoblastic Leukemia, Acute, Childhood OR Lymphoblastic Leukemia, Acute, L1 OR ALL, Childhood OR Childhood ALL OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L1 OR Leukemia, Lymphocytic, Acute, L2 OR Lymphocytic Leukemia, L2 OR L2 Lymphocytic Leukemia OR Leukemia, L2 Lymphocytic OR Lymphoblastic Leukemia, Acute, L2 OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute, L2 OR Leukemia, Lymphoblastic, Acute, Philadelphia-Positive)) AND (("blinatumomab" [Supplementary Concept]) or (Blinatumomab or MT-103 antibody OR antibody MT-103 OR Blincyto OR MEDI-538 OR bscCD19xCD3 OR MT103))) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR	336 Resultados 28/07/2022

LexEdit
CD232025252200
2344234
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Bidico
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 41

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Base de dados	Estratégia	Resultado
	randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))	
EMBASE	('acute lymphoid leukemia cell line'/exp OR 'precursor cell lymphoblastic leukemia lymphoma'/exp OR 'precursor cell lymphoblastic leukemia lymphoma' OR 'leukemia, acute lymphoblastic'/exp OR 'acute lymphoblastic leukemia'/exp OR 'leukemia, lymphoblastic' OR 'leukemia, lymphoblastic, acute' OR 'leukemia, lymphocytic, acute'/exp OR 'lymphoblastic leukemia'/exp OR 'lymphoblastic leukemia, acute'/exp OR 'lymphoblastic lymphoma'/exp OR 'lymphocytic leukemia, acute' OR 'acute lymphocytic leukemia'/exp OR 'leukemia, acute lymphocytic' OR 'lymphoma, lymphoblastic'/exp OR 'acute lymphoid leukemia'/exp OR 'leukemia, acute lymphoid' OR 'lymphoid leukemia, acute' OR 'leukemia, lymphoid, acute' OR 'leukemia, lymphocytic, acute, l1'/exp OR 'lymphocytic leukemia, l1' OR 'l1 lymphocytic leukemia' OR 'leukemia, l1 lymphocytic' OR 'lymphoblastic leukemia, acute, childhood' OR 'lymphoblastic leukemia, acute, l1' OR 'all, childhood' OR 'childhood all' OR 'leukemia, lymphoblastic, acute, l1' OR 'leukemia, lymphocytic, acute, l2'/exp OR 'lymphocytic leukemia, l2' OR 'l2 lymphocytic leukemia' OR 'leukemia, l2 lymphocytic' OR 'lymphoblastic leukemia, acute, l2' OR 'leukemia, lymphoblastic, acute, l2' OR 'leukemia, lymphoblastic, acute, philadelphia-positive' OR (leukem* AND (lymphoblast* OR lymphoid* OR lymphocyt* OR lymphat*) AND acut*)) AND ('blinatumomab'/exp OR (('mt 103' AND antibody OR antibody) AND 'mt 103') OR blincyto OR 'medi 538' OR bsccd19xcd3 OR mt103 OR gtpl7384) AND ('crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti)	250 Resultados 28/07/2022
Cochrane	Blinatumomabe	97 Resultados
Lilacs	(Leukem$ OR leucem$ OR lymphoblast$ OR lymphoid$ OR lymphocyt$ OR lymphat$ OR linfoblást$ OR linfoid$ OR linfocít$) and (Blinatumomab OR blinatumomabe)	2 Resultados 28/07/2022
Clinical Trials	Blinatumomab	18 Resultados de estudos completos
Total		703

Resultados da busca

Não foram identificados novos estudos na atualização da busca além daqueles recuperados na busca inicial realizada pelos autores do Relatório de Recomendação nº 725.

LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 42

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro B - Estudos incluídos pelo demandante

Estudos selecionados pelo demandante	Avaliação da Secretaria-Executiva da Conitec	
	INCLUÍDOS	Excluídos - Motivos
Brown et al., 2021 (NCT02101853)	x	
Locatelli et al., 2021 (NCT02393859)	x	

Análise e apresentação dos resultados

Resumo das evidências:

Em uma população mista de crianças e adolescentes diagnosticados com LLA-B em primeira recidiva medular de alto risco, em estado leucêmico M1 e doença residual mínima após terapia de indução e dois ciclos de terapia de consolidação, tratamento com blinatumomabe na dose de 15 µg/m^2/dia por via endovenosa durante 28 dias, no terceiro ciclo de consolidação, em relação à quimioterapia segundo protocolo IntReALL HR 2010, diminui em 67%, em média, o risco de recidiva, falha ao tratamento ou morte, aumentando a sobrevida livre de doença em tempo de acompanhamento com mediana de 19,5 meses (HR 0,33 (IC 95% 0,18-0,61); P<0,001). Após 30 meses de acompanhamento, tratamento com blinatumomabe foi associado a um risco de morte em média 67% menor que tratamento com quimioterapia (HR 0,33 (IC 95% 0,15-0,72)). Nessa mesma população, o grupo tratado com blinatumomabe apresentou maior taxa de negativação de doença residual mínima, em média 35% a mais, em relação ao tratado com quimioterapia (diferença absoluta 35,6% (IC 95% 15,6%-52,5%); P<0,001), e menor risco de recidiva em até 24 meses (HR 0,24 (IC 95% 0,13-0,46)). O uso do medicamento está associado à incidência de síndrome de liberação de citocinas; toxicidade neurológica e reativação de infecção pelo vírus JC ou John Cunningham. A avaliação do risco de eventos adversos deve considerar a gravidade e alto risco da doença nessa população de indivíduos.

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado pelos autores do Relatório de Recomendação segundo a ferramenta para a avaliação de estudos controlados randomizados (Figura A). O estudo de Brown e colaboradores (2021) foi considerado de alto risco de viés devido à perda significativa de pacientes no grupo que recebeu quimioterapia. Em determinado tempo de seguimento do estudo, a randomização foi interrompida e todos os pacientes remanescentes foram incluídos somente no grupo que recebeu blinatumomabe. Não houve cegamento de pacientes, profissionais de saúde e avaliadores de desfechos, exceto para a avaliação de DRM por citometria de fluxo. Como os desfechos principais são avaliados de forma objetiva, é possível que não haja viés de performance e detecção,

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
2344284
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 43

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

entretanto, para esses domínios, os riscos de viés foram considerados incertos.

O estudo de Locatelli e colaboradores foi classificado como risco de viés incerto devido ao não cegamento dos pacientes, profissionais de saúde e avaliadores de desfecho. Como no estudo de Brown, é possível que a falta de cegamento não tenha introduzido viés, pois os desfechos principais são avaliados de forma objetiva, por isso, o risco é considerado incerto.

Não foi realizada meta-análise.

Figura A - Avaliação do risco de viés segundo ferramenta Cochrane apresentada no Relatório de Recomendação n°725

REFERÊNCIAS

Brown, Patrick A., Lingyun Ji, Xinxin Xu, Meenakshi Devidas, Laura E. Hogan, Michael J. Borowitz, Elizabeth A. Raetz, et al. “Effect of Postreinduction Therapy Consolidation With Blinatumomab vs Chemotherapy on Disease-Free Survival in Children, Adolescents, and Young Adults With First Relapse of B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial”. JAMA 325, no 9 (2 de março de 2021): 833–42. https://doi.org/10.1001/jama.2021.0669.

Locatelli, Franco, Gerhard Zugmaier, Carmelo Rizzari, Joan D. Morris, Bernd Gruhn, Thomas Klingebiel, Rosanna Parasole, et al. “Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-

Versão preliminar
LexEdit
CD232025252200
23442184
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 44

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial". JAMA 325, no 9 (2 de março de 2021): 843–54. https://doi.org/10.1001/jama.2021.0987.

Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011 Oct;343:d5928.

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23442234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Botos
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 45

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APÊNDICE 2 - Ocorrência de eventos adversos e critérios de interrupção do tratamento com blinatumomabe

Evento	Grau ou sua caracterização (quando disponível)	Manejo	
		Pacientes com menos de 45 kg	Pacientes com 45 kg ou mais
Síndrome de Liberação de Citocina (SLC)	Grau 03 - Febre, com hipotensão com necessidade de vasopressores (com ou sem vasopressina) /ou hipóxia que requer cânula nasal de alto fluxo, máscara facial, máscara sem respirador ou oxigenoterapia com máscara de venturi.	Interromper o uso do medicamento até resolução. Reiniciar blinatumomabe 5 mcg/m^2/dia. Aumentar para 15 mcg/m^2/dia após 07 dias caso a toxicidade não recorra.	Interromper o uso do medicamento até resolução. Reiniciar blinatumomabe 9 mcg/dia. Aumentar para 28 mcg/dia após 07 dias caso a toxicidade não recorra.
	Grau 04 - Febre, com hipotensão requerendo múltiplos vasopressores (excluindo vasopressina) ou hipóxia requerendo ventilação com pressão positiva utilizando CPAP, BiPAP, intubação ou ventilação mecânica.	Interromper o uso de blinatumomabe permanentemente.	
Eventos neurológicos	Convulsão	Interromper o uso de blinatumomabe permanentemente caso ocorra mais de uma convulsão.	
	Grau 03 - Eventos graves e significantes, mas que não representam risco à vida. É indicada hospitalização ou prolongamento desta, é incapacitante e provoca limitação do autocuidado nas atividades cotidianas.	Interromper o uso de blinatumomabe até que o evento neurológico seja, no máximo, Grau 01 (leve) por pelo menos 03 dias. Reiniciar o uso do medicamento a 05 mcg/m²/dia. Aumentar para 15 mcg/m²/dias após 07 dias caso a toxicidade não recorra. Considerar uso de anticonvulsivante apropriado. Se a toxicidade ocorreu com o uso de 05 mcg/m²/dia ou se resolver após mais de 07 dias, interromper o medicamento permanentemente.	Interromper o uso de blinatumomabe até que o evento neurológico seja, no máximo, Grau 01 (leve) por pelo menos 03 dias. Reiniciar o uso do medicamento a 28 mcg/dia após 07 dias, caso a toxicidade não recorra. Para o reinício, use 24 mg de dexametasona com redução gradual em 04 dias. Como profilaxia secundária, considerar o uso de anticonvulsivante apropriado. Se a toxicidade ocorreu com o uso de 9 mcg/dia ou se resolver após mais de 07 dias, interromper o medicamento permanentemente

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 46

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Evento	Grau ou sua caracterização (quando disponível)	Manejo	
		Pacientes com menos de 45 kg	Pacientes com 45 kg ou mais
	Grau 04 – Eventos com consequências que representam risco de morte quando. É indicada intervenção urgente.	Interromper o medicamento permanentemente.	
Outras reações clinicamente relevantes	Grau 3 (excluindo infecções)	Interromper o uso de blinatumomabe até que a reação adversa seja no máximo Grau 1 (leve). Reiniciar o uso do medicamento a 5 mcg/m^2/dia. Aumentar para 15 mcg/m^2/dia após 07 dias se paciente não apresentar nova toxicidade.	Interromper o uso de blinatumomabe até que a reação adversa seja no máximo Grau 1 (leve). Reiniciar o uso do medicamento a 9 mcg/m^2/dia. Aumentar para 28 mcg/dia após 07 dias se paciente não apresentar nova toxicidade.
	Grau 4 (excluindo infecções)	Considerar a interrupção permanente do medicamento.	

Legenda: BiPAP - pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis; CPAP - pressão positiva contínua nas vias aéreas.
NOTA: Evento neurológico Grau 01: leve; assintomático ou leve sintoma; apenas observações clínicas ou de diagnóstico; sem indicação de intervenção.
Fonte: SOBRAFO. (2011)[29]; Lee et al. (2019)[30]

Versão preliminar

LexEdit
CD232025252200
2344284

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23444234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Versão preliminar (0034873068) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 47

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2344284

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Recomendação (preliminar) (0034873068)
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 48

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 291 Brasília, 11 de setembro de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 1.808/2023	Deputado Gilson Marques
Requerimento de Informação nº 1.809/2023	Deputada Sâmia Bomfim
Requerimento de Informação nº 1.814/2023	Deputado Rodrigo Valadares
Requerimento de Informação nº 1.817/2023	Deputado Albuquerque
Requerimento de Informação nº 1.818/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.822/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.861/2023	Deputado Marcos Tavares
Requerimento de Informação nº 1.871/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.872/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.873/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.875/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 1.876/2023	Deputado Roberto Monteiro
Requerimento de Informação nº 1.881/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.886/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.898/2023	Deputada Adriana Ventura
Requerimento de Informação nº 1.954/2023	Deputada Julia Zanatta
Requerimento de Informação nº 1.959/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.963/2023	Deputado Fred Costa
Requerimento de Informação nº 1.966/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.976/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.990/2023	Deputado Gilberto Abramo
Requerimento de Informação nº 1.991/2023	Deputado Pezenti

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Outros)
LexEdit
CD232025252200
2344234
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 49

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 291 Brasília, 11 de setembro de 2023.

Requerimento de Informação nº 1.995/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.996/2023	Deputada Laura Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.001/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 2.033/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.034/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.035/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.036/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.037/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.038/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.048/2023	Deputado Amom Mandel
Requerimento de Informação nº 2.052/2023	Deputado Alberto Fraga
Requerimento de Informação nº 2.053/2023	Deputado Helio Lopes

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
2344284

umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344234
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos) (931621)
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 50

Apresentação: 17/07/2023 16:02:40.963 - CMADR
RIR Eth. 1857/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde informações sobre o medicamento blinatumomabe, que recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

Senhor Presidente:

Requeiro, nos termos do Art. 50, § 2º, da Constituição Federal e do Art. 115 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que sejam prestadas, pela Senhora Ministra de Estado da Saúde, informações sobre o medicamento blinatumomabe que foi aprovado pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) pediátrica B derivada em primeira recidiva medular de alto risco. O protocolo de uso teve sua recomendação final de aprovação na reunião 116ª da CONITEC, realizada em 16 de março de 2023. No entanto, até o presente momento, não houve a publicação do documento.

Nesses termos, requisita-se as seguintes informações:

1. O que está pendente para a publicação do protocolo de uso e para a definição do financiamento?
2. Quais os próximos passos para que sejam liberados os itens acima?
3. Expectativa de publicação do protocolo de uso e definição do financiamento?

JUSTIFICAÇÃO

Em 8 de set. de 2021, a Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) submeteu o medicamento blinatumomabe para avaliação da CONITEC. A referida droga recebeu aprovação pela CONITEC (Portaria SCTIE/ MS Nº 51, de 1º de Junho de 2022) para sua incorporação no âmbito do SUS para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) pediátrica B derivada em primeira recidiva medular de alto risco.

Restou determiando que os critérios de utilização para a droga são:

LexEdit
CD232808252200
2347 2023
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232045330
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Este documento é cópia do original, assinado digitalmente por Diego Garcia e outros.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232045330
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.100148/2023 (0054717436) SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 51

a. Em pacientes com idade menor que 18 anos (17 anos e 11 meses);
b. Portadores de LLA B derivada cromossoma Philadelphia negativo, em primeira recidiva medular de alto risco (muito precoces e precoces);
c. Após o mínimo de 1 ciclo quimioterápico reindutório e 2 consolidatórios, com protocolo de tratamento de acordo com experiência da Instituição;
d. Com ausência de doença extramedular em atividade (pacientes MANTENDO recidiva ativa em sistema nervoso central serão excluídos).

Destacase que a droga irá beneficiar um grupo específico de pacientes que, historicamente, pela precocidade da recidiva e pelos resultados insatisfatórios obtidos com reinduções quimioterápicas e TCPH posterior, não ultrapassavam índices de sobrevida livre de eventos (SLE) superiores a 30%; com blinatumomabe sendo utilizado como ponte pré TCPH os índices de SLE são na ordem de 60%.

De acordo com o DATASUS, 163 pacientes por ano com idade inferior a 18 anos apresentam alguma modalidade de recidiva de LLA, sendo que 31,2% desses são caracterizados como recidiva medular de alto risco. Assim, a expectativa é de 51 pacientes/ano menores de 18 anos que serão beneficiados com essa estratégia.

O protocolo de uso teve sua recomendação final de aprovação na reunião 116ª da CONITEC, realizada em 16 de março de 2023. No entanto, até o presente momento, não houve a publicação do documento, razão pela qual requeiro os apontados esclarecimentos.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA
REPUBLICANOS

Apresentação: 17/07/2023 16:02:40.963 - CMADS
RIR Fls. 1857/2023
LexEdit
CD232808252200
2344
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.100148/2023-79 / pg. 52

Apresentação: 10/10/2023 16:32:09.690 - CMADR
RIR Eth. 1b95/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS

REQUERIMENTO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações quanto à ampliação das doenças triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Senhor Presidente,

Requeiro a Vossa Excelência, com base no § 2º do art. 50 da Constituição Federal, que, na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, sejam solicitadas à Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nisia Verônica Trindade Lima, informações quanto à ampliação das doenças triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal.

A lei 14.154/21 dispõe que: "§ 2ºA delimitação de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho, no âmbito do PNTN, será revisada periodicamente, com base em evidências científicas, considerados os benefícios do rastreamento, do diagnóstico e do tratamento precoce, priorizando as doenças com maior prevalência no País, com protocolo de tratamento aprovado e com tratamento incorporado no Sistema Único de Saúde."

Dito isso, gostaria de saber:

1. A Lei 14.154/21 possui implementação prevista de forma escalonada. Quais são as doenças que compõem cada grupo disposto na lei?

2. Entre essas doenças que compõem cada grupo, quais são as que possuem maior prevalência no país?

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235736077400
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/10/2023 16:32:09.690 - CMADS
RIR 1 1955/2023

3. Entre essas doenças que compõem cada grupo, quais possuem urgência pediátrica?

4. Entre as doenças com maior prevalência, quais já possuem tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde?

5. Entre as doenças com maior prevalência, urgência pediátrica e com tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde, qual delas já possui tecnologia de testagem que pode ser utilizada imediatamente?

6. O Ministério da Saúde tem conhecimento de que o Distrito Federal já ampliou a triagem de modo a atender as fases descritas na lei 14.154/21? Quais são as lições aprendidas a partir desse caso e que poderiam ser utilizadas em larga escala?

7. O Ministério da Saúde tem conhecimento dos projetos pilotos que estão sendo realizados em Minas Gerais e Rio Grande do Sul? Quais são as lições aprendidas a partir desse caso e que poderiam ser utilizadas em larga escala?

8. Há algum teste genético sendo realizado no bojo do Programa Nacional de Triagem Neonatal no momento?

9. Qual a previsão de ampliação para que a Atrofia Muscular Espinhal (AME) seja incluída no PNTN, uma vez que essa doença possui grande prevalência, urgência pediátrica e tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde?

10. É possível que o Ministério da Saúde realize uma parceria com os laboratórios farmacêuticos a fim de que eles realizem o teste confirmatório para AME?

11. A toxoplasmose congênita foi incorporada na primeira etapa da ampliação do Teste do Pezinho. O procedimento recebeu o investimento de R$ 22,3 milhões/ano. Como esse valor está sendo utilizado?

12. Foi anunciada, em maio, a inclusão da Homocistinúria Clássica (HCU) ao Teste do Pezinho. Quais foram os critérios utilizados pelo Ministério da Saúde para definir a inclusão dessa doença na triagem neonatal?

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235736077400
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/10/2023 16:32:09.690 - CMADS
RIR Eh. 1195/2023

Qual o custo estimado para sua incorporação? Em que fase de execução está essa inclusão?

13. Há previsão para a publicação de um cronograma para a incorporação das fases dispostas na lei 14.154/21?

14. Para a incorporação das 50 novas doenças na ampliação da triagem neonatal, já foi feita uma estimativa de custo?

Sala das Sessões, em de agosto de 2023.

DIEGO GARCIA
Deputado Federal

JUSTIFICAÇÃO

Diante da minha atuação no tema de doenças raras, desde o meu primeiro mandato, tenho claro que há uma verdadeira corrida contra o tempo para combater algumas doenças raras. O primeiro passo é dar ao paciente um diagnóstico rápido e preciso. Dessa forma, é possível melhorar as chances do paciente de ter uma maior expectativa de vida, bem como melhorar a qualidade de vida dele, ainda que com o diagnóstico. Por isso, entre os trabalhos realizados por mim, como Presidente da Frente Parlamentar de Doenças Raras e relator das Subcomissões de Doenças Raras nos anos de 2019 e 2021, acredito que a execução da Lei 14.154/2021, que altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), trará grandes benefícios às pessoas com doenças raras.

Assim, é importante termos mais informações sobre a execução da Lei 14.151/2021.

.

Sala das Sessões, em de agosto de 2023.

LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235736077400
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/10/2023 16:32:09.690 - CMADS
RIR Emb. 1 n.95/2023

DIEGO GARCIA

Deputado Federal

LexEdit
CD232802560972400

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235736077400
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 1488/2023/ASPAR/MS

Brasília, 21 de setembro de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 1959/2023

Assunto: Informações sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 291/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, refiro-me ao **Requerimento de Informação nº 1959/2023,** de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), por meio do qual são requisitadas **informações sobre o Programa Nacional de Triagem Neonatal.**

2. Encaminho acostadas a este ofício as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES (0035523605).

3. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

4. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA

Ministra de Estado da Saúde

2344600
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivo=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outro(s)

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 11/10/2023, às 18:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036157469** e o código CRC **43492C5D**.

Apresentação: 12/12/2023 16:[illegible] - CSAUDE
REL n.5/2023

Referência: Processo nº 25000.113727/2023-81 SEI nº 0036157469

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

2344600 LexEdit
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outro(s)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Gabinete

DESPACHO

SAES/GAB/SAES/MS

Brasília, 23 de agosto de 2023.

RESTITUA-SE à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR/MS, para conhecimento e providências, informando que estou de acordo com o conteúdo da Nota Técnica n.º 56/2023-CGSH/DAET/SAES/MS (0035523605), emitida pela Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados do Departamento de Atenção Especializada e Temática, desta Secretaria.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR
Secretário de Atenção Especializada à Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Helvécio Miranda Magalhães Júnior**, **Secretário(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 24/08/2023, às 13:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0035567551** e o código CRC **C997FA84**.

Referência: Processo nº 25000.113727/2023-81 SEI nº 0035567551

2344600 LexEdit
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
Departamento de Atenção Especializada e Temática
Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados

NOTA TÉCNICA Nº 56/2023-CGSH/DAET/SAES/MS

1. ASSUNTO

1. Trata-se do Requerimento de Informação nº 1.959/2023 (0035216952), do Deputado Federal Sr. Diego Garcia, que Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações quanto à ampliação das doenças triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal, através dos seguintes itens:

Item 1. A Lei 14.154/21 possui implementação prevista de forma escalonada. Quais são as doenças que compõem cada grupo disposto na lei?

Item 2. Entre essas doenças que compõem cada grupo, quais são as que possuem maior prevalência no país?

Item 3. Entre essas doenças que compõem cada grupo, quais possuem urgência pediátrica? 4. Entre as doenças com maior prevalência, quais já possuem tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde?

Item 5. Entre as doenças com maior prevalência, urgência pediátrica e com tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde, qual delas já possui tecnologia de testagem que pode ser utilizada imediatamente?

Item 6. O Ministério da Saúde tem conhecimento de que o Distrito Federal já ampliou a triagem de modo a atender as fases descritas na lei 14.154/21? Quais são as lições aprendidas a partir desse caso e que poderiam ser utilizadas em larga escala?

Item 7. O Ministério da Saúde tem conhecimento dos projetos pilotos que estão sendo realizados em Minas Gerais e Rio Grande do Sul? Quais são as lições aprendidas a partir desse caso e que poderiam ser utilizadas em larga escala?

Item 8. Há algum teste genético sendo realizado no bojo do Programa Nacional de Triagem Neonatal no momento?

Item 9. Qual a previsão de ampliação para que a Atrofia Muscular Espinhal (AME) seja incluída no PNTN, uma vez que essa doença possui grande prevalência, urgência pediátrica e tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde?

Item 10. É possível que o Ministério da Saúde realize uma parceria com os laboratórios farmacêuticos a fim de que eles realizem o teste confirmatório para AME?

Item 11. A toxoplasmose congênita foi incorporada na primeira etapa da ıção do Teste do Pezinho. O procedimento recebeu o investimento de R$ ıilhões/ano. Como esse valor está sendo utilizado?

LexEdit
CD232025252200
2344600
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Item 12. Foi anunciada, em maio, a inclusão da Homocistinúria Clássica (HCU) ao Teste do Pezinho. Quais foram os critérios utilizados pelo Ministério da Saúde para definir a inclusão dessa doença na triagem neonatal? Qual o custo estimado para sua incorporação? Em que fase de execução está essa inclusão?

Item 13. Há previsão para a publicação de um cronograma para a incorporação das fases dispostas na lei 14.154/21?

Item 14. Para a incorporação das 50 novas doenças na ampliação da triagem neonatal, já foi feita uma estimativa de custo?

2. ANÁLISE

2.1. Item 1. A Lei incluiu doenças já em vigência pelo PNTN instituído pela Portaria 822 de 06 de junho de 2001 e definiu a inclusão de novas investigações como transcrito abaixo e comentadas:

2.2. **Etapa I**: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de Biotinidase - doenças que já fazem parte do PNTN – acrescidas da toxoplasmose congênita.

2.3. **Etapa II**: galactosemia, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia e distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos. Na Etapa II foi incluída isoladamente a galactosemia e grupos de doenças que são triadas a partir da técnica de espectrometria de massas em Tandem (MS/MS) incorporada ao SUS em com a Portaria SCTIE/MS nº 179, de 26 de dezembro de 2022, e, aguardando regulamentação da SAES/MS, que solicitou a inclusão do referido procedimento na LOA de 2024. Neste item estão incluídos grande número de analitos relacionados a triagem de doenças como por exemplo: leucinose ou doença do xaropo de bordo (MSUD), tirosinemia, homocistinúria clássica, acidúrias orgânicas e defeitos de ácidos graxos como: deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCADD) e deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa (VLCADD). A definição de quais dessas doenças farão parte do escopo do PNTN será definido pelo Ministério da Saúde, com auxílio de grupo técnico de especialistas da área.

2.4. **Etapa III**: doenças lisossômicas. Nesta etapa a maioria das doenças que compreendem o grupo das doenças lisossômicas não se enquadra em programas de triagem, por não terem bons marcadores bioquímicos, não terem início precoce de sintomas ou não terem tratamento medicamentoso estabelecido. Assim como no grupo anterior a definição de quais doenças da etapa III farão parte do escopo do PNTN será definido pelo Ministério da Saúde, com auxílio de grupo técnico de especialistas da área.

2.5. **Etapa IV e Etapa V**: imunodeficiências primárias e atrofia muscular espinhal (AME). Estas etapas requerem rastreamento molecular para identificação, que é de difícil implantação em todo o Brasil, pois, exige a preparação da estrutura física dos laboratórios para a inclusão da tecnologia, além de adicionar o passo de extração de DNA para o rastreamento e técnicos especializados na referida tecnologia. As técnicas moleculares não são de simples manuseio e interpretação dos resultados. Para a inserção no PNTN das Imunodeficiências primarias, principalmente, o complexo imunodeficiência combinada grave (SCID)/AGAMA, o Programa Nacional de Imunização (PNI) deverá promover alterações nos esquemas vacinais do recém-nascido, pois, pacientes com imunodeficiências primárias não podem tomar a vacina BCG, a tuberculose, aplicada nos primeiros dias de vida, além da necessidade anços na política de transplante, que é a única forma de tratamento para

LexEdit
2344600
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

esses pacientes.

2.6. Item 2. No Brasil a prevalência/incidências dessas doenças não é conhecida. Existem alguns estudos piloto com galactosemia, MSUD, MCADD. A inclusão de cada nova doença no PNTN requer estudos de prevalência e de todos os processos que envolvam o PNTN. O inciso transcrito abaixo, deveria ter sido considerado antes da elaboração e aprovação da Lei.

> "§ 2º A delimitação de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho, no âmbito do PNTN, será revisada periodicamente, com base em evidências científicas, considerados os benefícios do rastreamento, do diagnóstico e do tratamento precoce, priorizando as doenças com maior prevalência no País, com protocolo de tratamento aprovado e com tratamento incorporado no Sistema Único de Saúde."

2.7. Ressaltando que cabe ao Ministério da Saúde juntamente com gestores de Estados e Municípios definir como executar a Lei com equidade e igualdade em todo o País.

2.8. Item 3. Podemos citar a galactosemia, tirosinemia, doença do xarope de bordo, as acidúria orgânicas na sua maioria, homocistinúria clássica, MCADD, a doença lisossômica conhecida como Doença de Pompe na forma infantil e AME Infantil.

2.9. Item 4. Como explicado na resposta do item 2, não se conhece a prevalência dessas doenças na população brasileira, que apresenta grande miscigenação e variedade genética. Algumas doenças como a galactosemia tem tratamento fácil e barato, assim como a MCADD, que não requer medicamento. Já a doença de Pompe e AME apresentam tratamentos mais complexos. Para a doença de Pompe, por exemplo, a terapia de reposição enzimática incorporada ao SUS com o fármaco alfa-alglicosidase ácida deve ter administração lenta, por meio de bomba de infusão IV, com monitorização da infusão a cada 15 minutos, especialmente em relação ao sistema cardiorespiratório, avaliando a ausculta respiratória, as frequências respiratória e cardíaca e a pressão arterial antes e durante a infusão. Essa infusão deve ocorrer em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

2.10. Item 5. Conforme a resposta do item 2, não existem estudos de prevalência/incidência desse conjunto de doenças previstos na Lei publicados para a população brasileira. Mas, existem metodologias bem estabelecidas e validadas no Brasil como, por exemplo, a dosagem de galactose, que é utilizada para o rastreamento da galactosemia. A espectrometria de massas em tandem, apesar de ser muito utilizada internacionalmente, na triagem neonatal brasileira ainda tem uso restrito, sendo utilizada em grandes laboratórios privados e universidades. Para a implantação na rede do PNTN será necessária reestruturação da triagem com adaptação física dos laboratórios para a acomodação dos equipamentos, além de técnicos especializados na referida tecnologia, que não é de simples manuseio e interpretação dos resultados.

2.11. Item 6. Sim. O Ministério da Saúde (MS) tem conhecimento da incorporação de doenças no Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal (DF), por força de Lei. A primeira ampliação do DF aconteceu em 2008, com a Lei Distrital nº 4.190, para as doenças que estão previstas ne etapa II da Lei nº 14.154/2021, depois de 11 anos aconteceu a segunda parte da ampliação, Lei Distrital nº 6.382/2019, para doenças lisossomais e SCID, por fim, em 2021 houve a publicação da incorporação da AME ao programa de triagem neonatal do m a publicação da Lei Distrital nº 6.895. As principais lições desse modelo npliação se referem a necessidade de estruturação do Serviço de

Apresentado pelo Dep. Diego Garcia em 12/12/2023 16:02:21.900 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
2344600
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 18:00:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Referência em Triagem Neonatal (SRTN) com: contratação de especialistas em genética médica e especialistas para as doenças incorporadas, pactuação com Rede Hospitalar e de urgência e emergência com grande alocação de recursos financeiros. Ressalta-se que a triagem do DF é realizada para pouco mais de 4.000 recém-nascidos por mês, o que representa um percentual pequeno quando comparado a outros Estados da Federação, além de não haver nenhum obstáculo geográfico como: rios, florestas ou grandes distâncias entre as regiões administrativas do DF, permitindo um fluxo mais fácil e ágil das amostras coletas até o laboratório de referência. Porém, o pequeno número de recém-nascidos mensal do DF, faz com que o valor da triagem neonatal fique bem acima da média. Outra importante lição é a eficiência da coleta do teste do pezinho nas maternidades antes da alta hospitalar, com isso o DF conseguiu uma cobertura percentual entre 98 e 100%, após a adoção dessa medida. Além dos resultados elencados, outros fatores estão sendo avaliados pela equipe do MS, para aproveitar ao máximo a experiência de 15 anos de processo de ampliação do DF. Outro exemplo de amplia por força de Lei é o estado da Paraíba. A Lei estadual nº 11.566/2019 acrescentou as doenças: galactosemia, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), e leucinose, porém, os resultados estão longe do esperado. O estado está com vários problemas em decorrência da ampliação, que provocou um aumento significativo nos custos da triagem neonatal, além da falta de organização para a realização dos testes confirmatórios e rede para o atendimento dos pacientes diagnosticados e de acesso a tratamento. Outro ponto importante a se considerar é o número de nascidos vivos local, que fica muito abaixo do necessário para o estabelecimento de rotinas diárias de triagem, resultando em aumento do custo e atrasos na execução dos exames. Isto mostra que a ampliação por força de Lei, sem considerar os problemas existentes antes da ampliação como: paralisação da triagem neonatal por demora na aquisição de insumos, demora na execução dos testes causada pelo baixo número de nascidos vivos local, entre outros; como não considerar os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para inclusão de doenças, e falta de conhecimento da rede local existente para a realização de exames confirmatórios/complementares e acompanhamento de pacientes com doenças raras, levam o estado ao desperdício de recursos públicos e desvio dos objetivos primordiais do PNTN.

2.12. Item 7. O programa de triagem neonatal do estado de Minas Gerais também foi ampliado por força de Lei. A Lei estadual nº 23.554/2020, regulamentada pela Resolução SES/MG nº 7.916/2021, ampliou o escopo de doenças do teste do pezinho no estado de Minas Gerais com a inclusão da toxoplasmose congênita e distúrbios da beta-oxidação dos ácidos graxos: deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCADD); deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa (VLCADD); deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia longa (LCADD); deficiência de proteína trifuncional e deficiência primária de carnitina. As demais doenças serão incluídas no programa local segundo o cronograma do Ministério da Saúde, conforme descrito na referida Resolução. O governo do estado de Minas Gerais irá investir R$ 13.000.000,00 (treze milhões de reais) para essa ampliação, segundo informações da SES/MG. Sobre o Rio Grande do Sul, o MS tem informações de que foi realizado projeto piloto para rastreamento de AME, aminoacidopatias e acilcarnitinas, mas não há informações sobre os resultados. O MS também tem conhecimento do Projeto de Lei nº 01-00703, publicado em novembro de 2020 para a ampliação da triagem neonatal no município de São com organização e fluxo definidos pela secretaria municipal de São Paulo, endo equipes de acompanhamento e atendimento dos recém-nascidos

LexEdit
CD232025252200
2344600

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

com as doenças triadas, em vários hospitais da capital. Este aparato não está disponível para o restante dos municípios do estado, pois, há dificuldade de estabelecimento de rede de atenção para o tratamento das doenças que fazem parte do escopo da ampliação, além do significativo investimento financeiro para a realização da triagem ampliada para todo o estado.

2.13. Item 8. Não. O teste de rastreamento neoanatal tem caráter bioquímico de dosagem de analitos como: hormônios, compostos de açúcar, aminoácidos, anticorpos, definição de hemoglobina, e são validados nos locais onde são realizados. Além, de mais sofisticado que os testes utilizados hoje no PNTN, as técnicas moleculares envolvidas nos procedimentos de rastreamento e confirmatórios das doenças que estão previstas na Lei, necessitam de profissionais especializados para essa execução, assim como estruturas físicas adequadas para essa implementação.

2.14. Item 9. A primeira questão que deve ser esclarecida é que não há prevalência de AME publicada para a população brasileira, o que existe é a estimativa para a população norte-americana de 80 a 100 casos novos/ano. Para além disso, nos primeiros meses dessa nova gestão, o MS está trabalhando as questões envolvendo a grave situação da triagem neonatal em muitos estados brasileiros, principalmente das regiões norte e nordeste. Conforme explicado na resposta ao item 5, não há como inserir doenças no Programa, principalmente doenças complexas como a AME, sem antes estruturar a rede de forma adequada, para que todos os recém-nascidos brasileiros tenham acesso à essa triagem. Cada etapa descrita na Lei será estudada a seu tempo e respeitando as inúmeras variáveis que envolvem cada doença. No caso da AME, além do rastreamento inicial, também é necessária uma rede assistencial altamente especializada e preparada para acolher essa criança. Nenhuma doença terá acesso privilegiado, por isso, a Lei foi organizada em etapas, e essas vão das incorporações mais simples para as mais complexas.

2.15. Item 10. Para que o Ministério da Saúde realize parceria com laboratórios/indústrias farmacêuticas é necessário que exista projeto para o desenvolvimento de parcerias público privadas dentro das regras estabelecidas, que devem ser seguidas e respeitadas.

2.16. Item 11. Os estados estão utilizando esse valor na implementação e estruturação da triagem neonatal para toxoplasmose congênita. Cabe informar que a execução das ações de triagem neonatal é de responsabilidade das Unidades Federadas. Para essa execução, foi incorporado o valor supracitado, pelo Ministério da Saúde, e disponibilizados via Fundo Nacional de Saúde, vinculados aos procedimentos da triagem neonatal inseridos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, no bloco de custeio da atenção especializada, sobre os quais o gestor local é o responsável pela aplicação dos mesmos. Até o final de 2022, nove estados haviam iniciado a triagem neonatal para toxoplasmose congênita, conforme os relatos descritos no Relatório Anual de Dados do PNTN – 2022.

2.17. Item 12. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) incorporou a triagem neonatal por espectrometria de massas em tandem (MS/MS) para a detecção da Homocistinúria Clássica (HCU) – PT SECTICS/MS nº 21 de 10 de maio de 2023. Assim com a MCADD, esta também necessita de regulamentação pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde para entrar em vigor no PNTN. Para tal, foi ado orçamento aproximado de R$ 200.000.000,00 (duzentos milhões de na Lei Orçamentária Anual (LOA), referente ao exercício de 2024, com

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.360 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
2344600
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.113727/2023-81 / pg. 8

Apresentação: 12/12/2023 18:02:10.960 - CAUDIT
REL n.5/2023

objetivo de incluir a espectrometria de massas e os procedimentos confirmatórios para MCADD e homocistinúria clássica na Tabela de Medicamento, Procedimentos e OPM do SUS. Ressalta-se ainda que os critérios de avaliação para a inclusão de novas tecnologias e doenças são definidos tecnicamente e são variados. Portanto, não há como definir custos antes de saber quais doenças serão incorporadas ao escopo do PNTN, pois, cada uma requer diferentes métodos confirmatórios, rede de atenção especializada e medicamentos/fórmulas alimentares para o tratamento. A ampliação do PNTN não se trata de incluir exames na Tabela do SUS, e, sim organizar toda a rede complexa para o acompanhamento e tratamento que essas doenças requerem, e, para isso, deve-se estudar todo o processo para que as inclusões possam efetivas.

2.18. Item 13. A análise crítica do cenário do PNTN realizada pela atual gestão, identificou problemas de paralisações de programas estaduais, dificuldades relacionadas a logística de transporte de amostras do teste do pezinho até o laboratório especializado, relatos de atrasos e ausência na entrega de resultados aos responsáveis pelos recém-nascidos, existência de vazios assistenciais, em determinadas regiões, para as doenças diagnosticadas no Programa, ausência de pactuação nas instâncias gestoras para garantia de continuidade e realização da triagem neonatal nos Estados. Existem estados que não fornecem fórmulas aos pacientes com fenilcetonúria, nem medicamentos para Hiperplasia de supra-renal, com isso, nesses estados a triagem não está sendo realizada adequadamente e o custo dessa falta de organização são pacientes com deficiência mental, por doenças tratáveis, e por vezes chegando à óbito por falta de assistência. Outro problema recorrente são os valores defasados para os procedimentos de triagem neonatal que estão inseridos na Tabela de Medicamento, Procedimentos e OPM do SUS. Todos os problemas elencados estão no escopo de ações necessárias para a retomada do PNTN. Assim, informa-se que as próximas etapas previstas na Lei estão sendo trabalhadas dentro do fluxo obrigatório para a inserção de novas tecnologias no SUS, que vão desde a incorporação de procedimentos, medicamentos e criação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para as doenças das etapas II, III, IV e V, por meio da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), passando por regulamentação normativa e de financiamento, para que essas incorporações possam atender à população com equidade em todo território nacional, não havendo como mensurar em cronograma temporal a implementação dessas etapas.

2.19. Item 14. A triagem neonatal não tem que ser avaliada por números de analitos ou doenças. Este número de '50 novas doenças' não é real. Nas referências dos laboratórios privados tem a definição de analitos que podem ser dosados com a metodologia de espectrometria de massas em tandem somado a dosagens como galactose, G6PD e outros analitos. A mídia lança esses números como algo importante, quando o que realmente importa é a precisão no diagnóstico de doenças com critérios específicos e com tratamento viável. Sobre os custos para a estimativa a explicação foi realizada na reposta do item 13.

3. CONCLUSÃO

3.1. O PNTN é um programa de rastreamento de doenças, em sua maioria de origem genética, em geral, sem a possibilidade de serem combatidas ou prevenidas. O programa visa triar, fazer busca ativa dos casos suspeitos, e [illegible]anhar e tratar adequadamente cada recém-nascido. Os critérios seguidos [illegible] inserção de doenças em seu escopo é o estabelecido pela OMS, que são: [illegible]tória natural da doença deve ser bem conhecida; ser possível a

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2344600

identificação da doença antes do início das manifestações clínicas; a possibilidade de tratamento em estágio precoce deve trazer maiores benefícios, comparado ao tratamento após manifestação clínica da doença; existência de um teste adequado para o diagnóstico em estágio precoce, passível de incorporação nas rotinas para diagnóstico de outras doenças já incorporadas em testes de triagem neonatal; a incidência da doença deve ser alta na população; o custo-benefício da triagem populacional deve ser considerado bem como sua efetividade; deve existir uma ampla aceitação por parte da população.

3.2. Ressaltando que o formato utilizado para a coleta permite milhares de possibilidades de diagnósticos, mas, nem todos vão trazer custo-benefício adequado para população triada. Portanto, todas as inclusões necessitam de extensa avaliação por parte dos gestores, técnicos e especialista, para que o programa consiga atingir seus objetivos, que são triar doenças de rápida intervenção clínica, inclusive com fornecimento de medicamentos ou insumos terapêuticos pelo Sistema Único de Saúde – SUS, não se limitando ao diagnóstico laboratorial, mas promovendo o acesso à atenção integral dos pacientes na rede SUS, com fluxos bem definidos e respeitando seus preceitos.

3.3. Outro ponto importante é que o Legislativo mantenha contato com a área técnica do MS, para que haja o entendimento do que é triagem neonatal biológica e o que é a Política Nacional de Atenção as Doenças Raras, que em sua maioria são desordens genéticas.

JOICE ARAGÃO DE JESUS

Coordenadora-Geral de Sangue e Hemoderivados - CGSH

Departamento de Atenção Especializada e Temática - DAET

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES

Ministério da Saúde

Ciente. De acordo. Encaminhe-se ao GAB/SAES para conhecimento e posterior encaminhamento à ASPAR.

SUZANA RIBEIRO

Diretora

Departamento de Atenção Especializada e Temática - DAET

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES

Documento assinado eletronicamente por **Joice Aragão de Jesus**, **Coordenador(a)-Geral de Sangue e Hemoderivados**, em 23/08/2023, às 10:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Suzana Cristina Silva Ribeiro**, **Diretor(a) do Departamento de Atenção Especializada e Temática**, em 23/08/2023, às 14:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento

REL n.5/2023
Apresentação: 17/12/2023 18:02:01.960 - CSAUDE
2344600
CD232025252200
LexEdit
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.113727/2023-81 / pg. 10

no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0035523605** e o código CRC **DD6D9F14**.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Referência: Processo nº 25000.113727/2023-81 SEI nº 0035523605

Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados - CGSH
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

2344600
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 291 Brasília, 11 de setembro de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 1.808/2023	Deputado Gilson Marques
Requerimento de Informação nº 1.809/2023	Deputada Sâmia Bomfim
Requerimento de Informação nº 1.814/2023	Deputado Rodrigo Valadares
Requerimento de Informação nº 1.817/2023	Deputado Albuquerque
Requerimento de Informação nº 1.818/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.822/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.861/2023	Deputado Marcos Tavares
Requerimento de Informação nº 1.871/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.872/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.873/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.875/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 1.876/2023	Deputado Roberto Monteiro
Requerimento de Informação nº 1.881/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.886/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.898/2023	Deputada Adriana Ventura
Requerimento de Informação nº 1.954/2023	Deputada Julia Zanatta
Requerimento de Informação nº 1.959/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.963/2023	Deputado Fred Costa
Requerimento de Informação nº 1.966/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.976/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.990/2023	Deputado Gilberto Abramo
Requerimento de Informação nº 1.991/2023	Deputado Pezenti

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (outros)
2344600
LexEdit
CD232025252200
SEI 25000.113727/2023-81 / pg. 12

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 291 Brasília, 11 de setembro de 2023.

Requerimento de Informação nº 1.995/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.996/2023	Deputada Laura Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.001/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 2.033/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.034/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.035/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.036/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.037/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.038/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.048/2023	Deputado Amom Mandel
Requerimento de Informação nº 2.052/2023	Deputado Alberto Fraga
Requerimento de Informação nº 2.053/2023	Deputado Helio Lopes

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

2344600
LexEdit
CD232025252200
umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2344600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos)
SEI 25000.113727/2023-81 / pg. 13

Apresentação: 10/07/2023 16:32:09.690 - CMADS
RIC Eth. 1955/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS

REQUERIMENTO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações quanto à ampliação das doenças triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Senhor Presidente,

Requeiro a Vossa Excelência, com base no § 2º do art. 50 da Constituição Federal, que, na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, sejam solicitadas à Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nisia Verônica Trindade Lima, informações quanto à ampliação das doenças triadas no Programa Nacional de Triagem Neonatal.

A lei 14.154/21 dispõe que: "§ 2ºA delimitação de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho, no âmbito do PNTN, será revisada periodicamente, com base em evidências científicas, considerados os benefícios do rastreamento, do diagnóstico e do tratamento precoce, priorizando as doenças com maior prevalência no País, com protocolo de tratamento aprovado e com tratamento incorporado no Sistema Único de Saúde."

Dito isso, gostaria de saber:

1. A Lei 14.154/21 possui implementação prevista de forma escalonada. Quais são as doenças que compõem cada grupo disposto na lei?

2. Entre essas doenças que compõem cada grupo, quais são as que possuem maior prevalência no país?

LexEdit
CD232025252200
2325252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Arquivo original.
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Arquivo original.
Para verificar as assinaturas

Apresentação: 10/10/2023 15:32:09.690 - CMADS
RIC 1195/2023

3. Entre essas doenças que compõem cada grupo, quais possuem urgência pediátrica?

4. Entre as doenças com maior prevalência, quais já possuem tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde?

5. Entre as doenças com maior prevalência, urgência pediátrica e com tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde, qual delas já possui tecnologia de testagem que pode ser utilizada imediatamente?

6. O Ministério da Saúde tem conhecimento de que o Distrito Federal já ampliou a triagem de modo a atender as fases descritas na lei 14.154/21? Quais são as lições aprendidas a partir desse caso e que poderiam ser utilizadas em larga escala?

7. O Ministério da Saúde tem conhecimento dos projetos pilotos que estão sendo realizados em Minas Gerais e Rio Grande do Sul? Quais são as lições aprendidas a partir desse caso e que poderiam ser utilizadas em larga escala?

8. Há algum teste genético sendo realizado no bojo do Programa Nacional de Triagem Neonatal no momento?

9. Qual a previsão de ampliação para que a Atrofia Muscular Espinhal (AME) seja incluída no PNTN, uma vez que essa doença possui grande prevalência, urgência pediátrica e tratamento aprovado e incorporado no Sistema Único de Saúde?

10. É possível que o Ministério da Saúde realize uma parceria com os laboratórios farmacêuticos a fim de que eles realizem o teste confirmatório para AME?

11. A toxoplasmose congênita foi incorporada na primeira etapa da ampliação do Teste do Pezinho. O procedimento recebeu o investimento de R$ 22,3 milhões/ano. Como esse valor está sendo utilizado?

12. Foi anunciada, em maio, a inclusão da Homocistinúria Clássica (HCU) ao Teste do Pezinho. Quais foram os critérios utilizados pelo Ministério da Saúde para definir a inclusão dessa doença na triagem neonatal?

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos)
Para verificar a autenticidade deste documento em cumprimento à MP 2.200-2/2001, acesse o site https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/ e forneça o código 232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Podemos)
Para verificar a assinatura

Apresentação: 10/08/2023 16:32:09:690 - CMADS
RIREQ 1195/2023

Qual o custo estimado para sua incorporação? Em que fase de execução está essa inclusão?

13. Há previsão para a publicação de um cronograma para a incorporação das fases dispostas na lei 14.154/21?

14. Para a incorporação das 50 novas doenças na ampliação da triagem neonatal, já foi feita uma estimativa de custo?

Sala das Sessões, em de agosto de 2023.

DIEGO GARCIA
Deputado Federal

JUSTIFICAÇÃO

Diante da minha atuação no tema de doenças raras, desde o meu primeiro mandato, tenho claro que há uma verdadeira corrida contra o tempo para combater algumas doenças raras. O primeiro passo é dar ao paciente um diagnóstico rápido e preciso. Dessa forma, é possível melhorar as chances do paciente de ter uma maior expectativa de vida, bem como melhorar a qualidade de vida dele, ainda que com o diagnóstico. Por isso, entre os trabalhos realizados por mim, como Presidente da Frente Parlamentar de Doenças Raras e relator das Subcomissões de Doenças Raras nos anos de 2019 e 2021, acredito que a execução da Lei 14.154/2021, que altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), trará grandes benefícios às pessoas com doenças raras.

Assim, é importante termos mais informações sobre a execução da Lei 14.151/2021.

.

Sala das Sessões, em de agosto de 2023.

LexEdit
CD232802526200
2348400
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Anexos)
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar a autenticidade, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Anexos)
Para verificar a assinatura

DIEGO GARCIA

Deputado Federal

Apresentação: 10/10/2023 16:32:09.690 - CMADS
RIR Emb. 1 / 2023

LexEdit
CD232802560922400

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Pasusic)

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar a assinatura

Apresentação: 12/09/2023 16:39:04.990 - MESA
RIR Eth. 2359/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Requer informações do Ministério da Saúde acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde

Senhor Presidente:

Requeiro a V. Exª., com base no art. 50 da Constituição Federal, e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno que, ouvida a Mesa, sejam solicitadas informações à Sra. Ministra da Saúde, no sentido de esclarecer esta Casa quanto aos seguintes questionamentos acerca do cumprimento dos prazos estabelecidos para a disponibilização de medicamentos após a instauração do processo administrativo destinado à incorporação de novas tecnologias em saúde:

1) quantos novos medicamentos foram aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, considerando os últimos 10 anos? Qual o nome e o uso para cada um deles?

2) do total de medicamentos aprovados, quantos já foram disponibilizados para dispensação ao usuário final? Qual o nome e o uso para cada um deles?

3) do total de solicitações de incorporação de novos medicamentos ao SUS, quantas foram finalizadas dentro do prazo fixado no art. 24 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?

LexEdit
CD230829252900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD230829252900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/09/2023 16:29:37.000 - CMADS
RIR Fls. 2350

4) do total de medicamentos aprovados pela Conitec, quantos foram efetivamente disponibilizados no SUS dentro do prazo de 180 dias fixado no art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011?

5) atualmente, quantos e quais medicamentos objetos de solicitação de incorporação estão com prazo expirado? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?

JUSTIFICAÇÃO

O tempo é um dos aspectos mais relevantes no enfrentamento às doenças e agravos que podem atingir a saúde humana. No caso de doenças graves, o diagnóstico precoce e o início tempestivo da terapia podem ser importantes diferenciais para o prognóstico da doença e nas chances de cura para os pacientes.

No caso de novos medicamentos que se mostram com maior efetividade e mais seguros do que outros em uso, a sua incorporação aos serviços do Sistema Único de Saúde costuma ser morosa, em especial na visão dos pacientes ansiosos por tratamentos que representem maiores esperanças de cura. Assim, ao final do procedimento administrativo que envolve a solicitação e análise de um pleito de incorporação de determinado produto, cria-se uma grande expectativa nos pacientes que podem ser beneficiados com as novas tecnologias.

Com a finalidade de imprimir maior velocidade ao processo de incorporação, o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, fixou prazos máximos para cada etapa. No art. 24, foi definido que o processo administrativo deve ser concluído no prazo máximo de 180 dias, contado da data do requerimento de incorporação. Uma vez publicada a decisão da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde em incorporar um produto, o art. 25 prevê um prazo limite também de 180 dias para a oferta efetiva da tecnologia pelo SUS.

LexEdit
CD230829252900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD230829252900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/09/2023 16:39:37.000 - CMADS
RIREQ 2359/2023

Entretanto, apesar da clareza na definição dos prazos pelo citado Decreto, existem informações de que eles não têm sido observados de forma rigorosa, como muitos esperam. A falta de cumprimento de prazos pode interferir na concretização do direito à saúde e precisa ser avaliada de modo mais aprofundado.

Em razão disso, considero necessária uma melhor avaliação sobre a questão, tendo em vista o papel do Legislativo no acompanhamento da Administração Pública e de seus atos, de modo a viabilizar o exercício das prerrogativas titularizadas pelos parlamentares, inclusive a de contribuir para o aperfeiçoamento do instituto da incorporação de novas tecnologias ao SUS, assim como na eliminação de possíveis obstáculos que possam impactar a celeridade desse processo.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

2023-14438

LexEdit
CD230829252900

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD230829252900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 1687/2023/ASPAR/MS

Brasília, 24 de outubro de 2023.

0036208873A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 2309/2023

Assunto: informações acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde□.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 359/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 2309/2023,** de autoria do **Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR)**, por meio do qual são requisitadas informações acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde□, sirvo-me do presente para encaminhar as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, por meio da Nota Técnica nº 419/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0036460181) e Nota Técnica 27 (0036725695)

2. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

3. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA

Ministra de Estado da Saúde

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros)

Apresentação: 12/12/2023 15:02:21.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 26/10/2023, às 16:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543 de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036874087** e o código CRC **24193F72**.

Referência: Processo nº 25000.138914/2023-78 SEI nº 0036874087

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200
235
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTexto=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Botos

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

DESPACHO

SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 25 de outubro de 2023.

URGENTE

Referência Sei: 0036460181 e 0036725695.

Proveniência: Deputado Diego Garcia.

Assunto: Requerimento de Informação nº 2309/2023, o qual requer informações do Ministério da Saúde acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde.

Ciente e de acordo com o teor das Notas Técnicas nº 419/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0036460181) e nº 27/2023-DAF/SECTICS/MS (0036725695), elaboradas no âmbito de áreas técnicas desta Secretaria, que tratam de manifestação acerca do Requerimento de Informação nº 2309/2023, o qual requer informações do Ministério da Saúde acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde.

Restitua-se à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR), para análise e providências pertinentes.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 25/10/2023, às 19:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036887407** e o código CRC **E3E251FE**.

autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
0036887407 SEI 25000.138914/2023-78 / pg. 3
LexEdit
CD232025252200
2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.950 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2358888

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 419/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS

ASSUNTO: ***Requerimento de Informação nº 2.309/2023*** – Solicita informações acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde – SUS.

NUP: 25000.138914/2023-78.

INTERESSADO: Câmara dos Deputados – Gabinete do Deputado Diego Garcia.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações sobre os prazos fixados no processo de incorporação de tecnologias em saúde.

II. DOS FATOS

Trata-se do Requerimento de Informação nº 2.309/2023 (0036130317), de 11/09/2023, o qual solicitou os seguintes esclarecimentos:

> *"1) quantos novos medicamentos foram aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, considerando os últimos 10 anos? Qual o nome e o uso para cada um deles?*
>
> *2) do total de medicamentos aprovados, quantos já foram disponibilizados para dispensação ao usuário final? Qual o nome e o uso para cada um deles?*
>
> *3) do total de solicitações de incorporação de novos medicamentos ao SUS, quantas foram finalizadas dentro do prazo fixado no art. 24 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?*
>
> *4) do total de medicamentos aprovados pela Conitec, quantos foram efetivamente disponibilizados no SUS dentro do prazo de 180 dias fixado no art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011?*
>
> *5) atualmente, quantos e quais medicamentos objetos de solicitação de incorporação estão com prazo expirado? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?".*

Os autos foram encaminhados ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SECTICS/MS tendo em vista sua competência para atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec[1].

ANÁLISE

ne atribuições insculpidas no art. 36 do Decreto nº 11.358[2], de 1º de

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
CD232025252200 (2351856)

LexEdit
CD232025252200
2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

janeiro de 2023, o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SECTICS/MS é responsável, dentre outras, por subsidiar a Pasta quanto à formulação de políticas, diretrizes e metas para a incorporação, a alteração ou a exclusão pelo SUS de tecnologias para a inovação em saúde, bem como acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e às demandas da Conitec.

A Conitec é órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde, e tem por objetivo assessorar a Pasta nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

Todas as informações sobre o acompanhamento de tecnologias em saúde submetidas à Conitec estão disponíveis no painel "Conitec em números" por meio do link: https://lookerstudio.google.com/embed/u/0/reporting/afb9eff6-9786-4172-a4f0-a403580ff5f6/page/PzCbB

Para fins de melhor compreensão da resposta, os questionamentos serão elencados individualmente com a resposta logo abaixo da transcrição. Veja-se.

"1. quantos novos medicamentos foram aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, considerando os últimos 10 anos? Qual o nome e o uso para cada um deles?"

Conforme Painel 1, extraída do painel "Conitec em números"[3], a Comissão recomendou a incorporação de 424 tecnologias em saúde. Neste montante também estão contabilizadas as recomendações de ampliação de uso.

Painel 1: Recomendações da Conitec. Fonte: Conitec em Números
< https://lookerstudio.google.com/embed/reporting/afb9eff6-9786-4172-a4f0-a403580ff5f6/page/PzCbB >.

"2. Do total de medicamentos aprovados, quantos já foram disponibilizados para dispensação ao usuário final? Qual o nome e o uso para cada um deles?"

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.138914/2023-78 / pg. 6

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Após a recomendação final de incorporação de uma tecnologia em saúde ao SUS, é feito um comunicado na reunião subsequente do Grupo de Trabalho – GT de Ciência & Tecnologia da Comissão Intergestores Tripartite – CIT. O GT é responsável por discutir e descrever uma proposta de pactuação do financiamento de uma tecnologia incorporada, ou seja, durante essa reunião propõe-se a qual ente federativo caberá a responsabilidade de custear a disponibilizar a tecnologia incorporada à população.

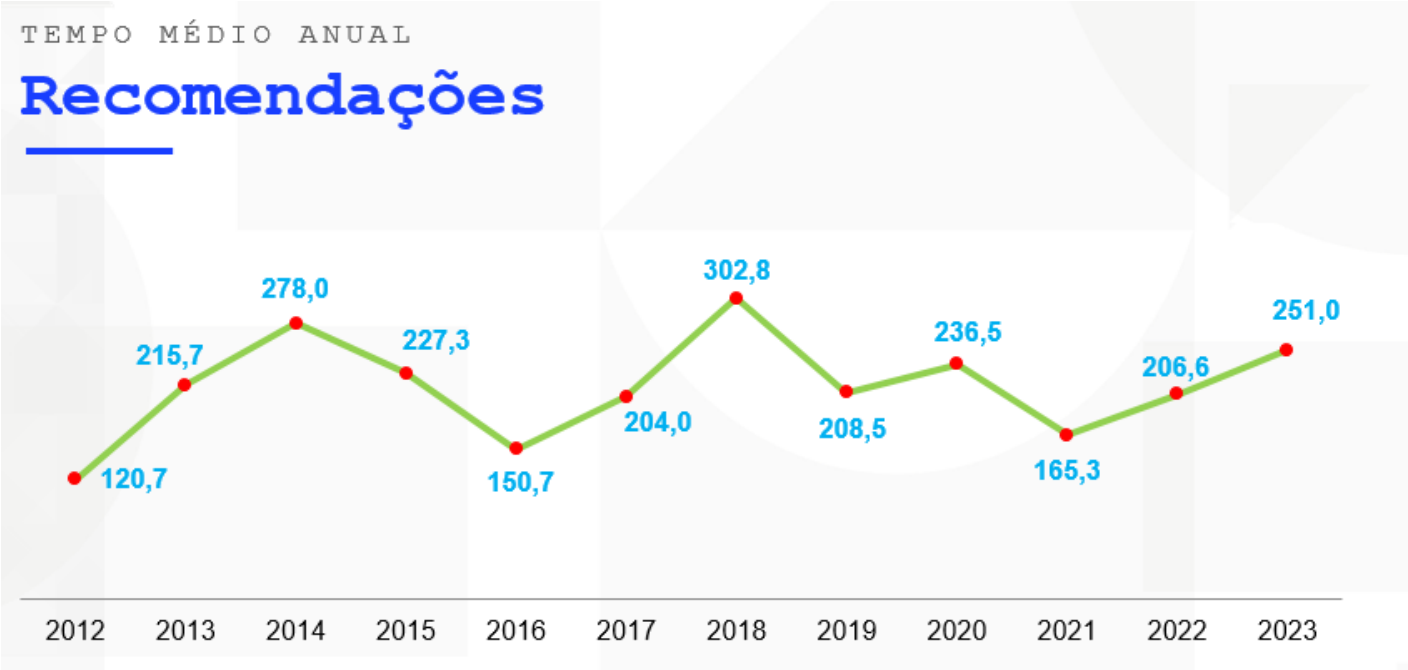
Segundo consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Rename[4]:

> *"A disponibilidade ambulatorial de medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) ocorre por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica, sendo: Componente Básico, Componente Estratégico e Componente Especializado, que possuem características, forma de organização, financiamento e elenco de medicamentos diferenciados entre si, bem como critérios distintos para o acesso e a disponibilização dos fármacos.".*

De acordo com o inciso IX do art. 34 do Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023, compete ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – DAF/SECTICS/MS elaborar e acompanhar a execução de programas e projetos relacionados à produção, à aquisição, à distribuição, à dispensação e ao uso de medicamentos no âmbito do SUS. Desta feita, esta área técnica não detém subsídios para resposta ao questionamento.

> ***"3. Do total de solicitações de incorporação de novos medicamentos ao SUS, quantas foram finalizadas dentro do prazo fixado no art. 24 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?"***

Apresenta-se abaixo gráfico com as médias anuais de tempo para recomendações de tecnologias em saúde pela Conitec.



Fonte: elaboração própria.

ne dispõem o *caput* do art. 19-R da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de o *caput* do art. 24 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, o

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

prazo do processo administrativo é de 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

> ***"4. Do total de medicamentos aprovados pela Conitec, quantos foram efetivamente disponibilizados no SUS dentro do prazo de 180 dias fixado no art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011?"***

De acordo com o inciso IX do art. 34 do Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023, compete ao DAF/SECTICS/MS elaborar e acompanhar a execução de programas e projetos relacionados à produção, à aquisição, à distribuição, à dispensação e ao uso de medicamentos no âmbito do SUS. Desta feita, esta área técnica não detém subsídios para resposta ao questionamento.

> ***"5. Atualmente, quantos e quais medicamentos objetos de solicitação de incorporação estão com prazo expirado? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?"***

Em respeito aos princípios administrativos da transparência e da publicidade, o sítio eletrônico da Conitec disponibiliza na seção "tecnologias demandadas"[5] informações sobre a data de protocolo, tipo e nome da tecnologia, indicação e o status do processo de análise, conforme tabela 2 abaixo:

Data do protocolo: Ano/mês	Nome da tecnologia: Nome da tecnolog...	Motivo da Solicitação: Motivo da solicitação	Indicação: Indicação	Status: Status	Data da decisão: Ano/Mês	TOTAL: 978

	Data protocolo	Tipo de Tecnologia	Motivo da solicitação	Tema da Saúde	Nome da tecnologia	Indicação	Demandante	Status	Data decisão
1.	2 de out. de 2023	Procedimento	Ampliação de uso	Oncologia	Ablação por radiofrequência	Tratamento do câncer de cólon e reto com metástase hepática irressecável ou inoperável.	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS	Em análise	
2.	22 de set. de 2023	Medicamento	Incorporação	Endocrinologia	Pamoato de pasireotida	Tratamento de acromegalia, em especial na falha do tratamento com os análogos da somatostatina (octreotida e lanreotida).	Recordati Rare Diseases Comercio de Medicamento Ltda.	Em análise	
3.	12 de set. de 2023	Medicamento	Incorporação	Hematologia	Derisomaltose férrica	Tratamento em segunda linha de pacientes adultos com anemia por deficiência de ferro, independente da causa, após falha terapêutica, intolerância ou contraindicação aos sais de ferro oral.	Pfizer Brasil Ltda.	Em análise	
4.	25 de ago. de 2023	Medicamento	Incorporação	Hematologia	Ibrutinibe	Paciente com Leucemia Linfocítica Crônica Recidivado/Refratário inelegível à análogos de purina	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH	Em análise	
5.	17 de ago. de 2023	Medicamento	Incorporação	Cardiovascular	Tafamidis	Tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (ATTR-CM), do tipo selvagem ou hereditária, classes funcionais NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade.	Pfizer Brasil Ltda.	Em análise	
6.	9 de ago. de 2023	Medicamento	Incorporação	Endocrinologia	Liraglutida	Para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, associada a doenças cardiovasculares, TFG < 45, em uso de hipoglicemiantes e com indicação de intensificação do tratamento.	Novo Nordisk Farmaceutica do Brasil Ltda.	Em análise	
7.	7 de ago. de 2023	Medicamento	Incorporação	Genética	Alfa-alglicosidase	Terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início Tardio (DPIT).	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda	Em análise	
8.	31 de jul. de 2023	Medicamento	Incorporação	Infectologia	Vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (atenuada)	Prevenção de dengue em indivíduos dos 4 aos 60 anos de idade.	Takeda Pharma Ltda	Em análise	
9.	30 de jul. de 2023	Medicamento	Incorporação	Oncologia	Durvalumabe	Tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina	AstraZeneca do Brasil Ltda	Em análise	
10.	27 de jul. de 2023	Medicamento	Incorporação	Vascular	Inibidor da C1 esterase derivado de plasma via subcutânea	Tratamento da profilaxia de crises de angioedema hereditário	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS	Em análise	

Tabela 2: tecnologias demandadas. Fonte: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas >.

IV. CONCLUSÃO

Com base no apresentado no item "III", conclui-se que:

1) com base nas competências do DGITS/SECTICS/MS, insculpidas no Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023, foram respondidos os questionamentos 1, 3 e 5; e

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2351856

2) os questionamentos 2 e 4 competem ao DAF/SECTICS/MS, conforme atribuição constante no inciso IX do art. 34 do Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023.

ANDREA BRÍGIDA DE SOUZA
Coordenadora
CITEC/DGITS/SECTICS/MS

LUCIENE FONTES SCHLUCKEBIER BONAN
Diretora
DGITS/SECTICS/MS

---

[1] De acordo com o art. 13 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, a SE/Conitec é exercida pelo DGITS/SECTICS/MS.

[2] http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/decreto/D11358.htm

[3] https://lookerstudio.google.com/embed/u/0/reporting/afb9eff6-9786-4172-a4f0-a403580ff5f6/page/PzCbB

[4] https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf

[5] https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas

---

Documento assinado eletronicamente por **Luciene Fontes Schluckebier Bonan**, **Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 03/10/2023, às 20:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Andrea Brigida de Souza**, **Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 04/10/2023, às 08:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036460181** e o código CRC **BB3B3633**.

Referência: Processo nº 25000.138914/2023-78 SEI nº 0036460181

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CD232025252200
LexEdit

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

NOTA TÉCNICA Nº 27/2023-DAF/SECTICS/MS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se do Requerimento de Informação nº 2309/2023, de autoria do Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), por meio do qual requisita a Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Trindade Lima, informações acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde□.

2. ANÁLISE

2.1. Preliminarmente, informa-se que a disponibilidade ambulatorial de medicamentos do SUS ocorre por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica, sendo: Componente Básico, Componente Estratégico e Componente Especializado, que possuem características, forma de organização, financiamento e elenco de medicamentos diferenciados entre si, bem como critérios distintos para o acesso e disponibilização dos fármacos.

2.2. Isso posto, ressalta-se que no âmbito do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf), as aquisições dos medicamentos e insumos desse Componente ocorrem deforma centralizada(responsabilidade da União) edescentralizada(responsabilidade dos Estados, Distrito Federal e Municípios). Sendo que, somente asinsulinas humanas NPHe Regular e agulhas,osmedicamentos contraceptivos e insumos do Programa Saúde da Mulher compreendem os medicamentos e insumos são adquiridos deforma centralizada, cujo financiamento e aquisição é responsabilidade da União. Outros medicamentos e insumos que compõem o elenco do Cbafsão adquiridos deforma descentralizada, sendo responsabilidade executiva dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios aprogramação,aquisiçãoedispensação, nos termos das referidas Portarias de Consolidação (PRC) nº□ 2 e 6/2017.

2.3. Já em relação ao Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf), informa-se que na forma do art. 7º, VI, do Anexo IX da Portaria Ministerial n. 1.419, de 8 de junho de 2017, compete à Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME) planejar, avaliar e monitorar a execução das atividades de programação, aquisição, armazenamento e distribuição de medicamentos e insumos de compras centralizadas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, em articulação com o Departamento de Logística em Saúde.

2.4. Esclareça-se que o Componente Estratégico, regulamentado por meio do anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS n. 2, de 28 de setembro de 2017 e da Portaria GM/MS n. 4.114, de 30 de dezembro de 2021, destina-se à garantia do acesso equitativo a medicamentos e insumos, no âmbito do SUS, para prevenção, diagnóstico, tratamento e controle de doenças e agravos de perfil endêmico, com importância epidemiológica, impacto socioeconômico ou que acometem populações vulneráveis, contemplados em programas estratégicos de saúde do SUS.

2.5. Os medicamentos e insumos do Cesaf são de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e são distribuídos aos Estados e Distrito Federal, de acordo com a necessidade informada pelas respectivas Secretarias Estaduais de Saúde e do Distrito Federal. As entregas dos medicamentos e insumos do componente efetivadas pelo Ministério da Saúde são realizadas diretamente ao almoxarifado central da respectiva Secretaria Estadual de Saúde, a quem compete realizar a distribuição para as unidades de saúde distribuídas no âmbito do respectivo Estado. Complementa-se que compete à CGAFME/DAFa responsabilidade pela aquisição de uma parte dos medicamentos e insumos do Cesaf.□

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – Ceaf, ntado por meio do anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº ítulo II da Portaria de Consolidação GM/MS nº 06, ambas de 28 de

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

setembro de 2017, é uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que fazem parte das linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos conforme características, responsabilidades e formas de organização distintas, consoante o artigo nº 49 do Anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017, *in verbis*:

> Art. 49. Os medicamentos que fazem parte das linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos conforme características, responsabilidades e formas de organização distintas:
>
> I - Grupo 1: medicamentos sob responsabilidade de financiamento pelo Ministério da Saúde, sendo dividido em:
>
> a) Grupo 1A: medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; e
>
> b) Grupo 1B: medicamentos financiados pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica;
>
> II - Grupo 2: medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal pelo financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; e
>
> III - Grupo 3: medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde do Distrito Federal e dos Municípios para aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação e que está estabelecida em ato normativo específico que regulamenta o Componente Básico da Assistência Farmacêutica. (Grifos nossos)

2.7. Superadas as preliminares, passa-se a responder aos questionamentos constantes no Requerimento de Informação nº 2309/2023, de autoria do Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), o qual requisita a Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Trindade Lima, informações acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde□:

> **1) quantos novos medicamentos foram aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, considerando os últimos 10 anos? Qual o nome e o uso para cada um deles?**

Respondido pela Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC/DGITS/SECTICS/MS por meio da Nota Técnica 419 (SEI nº 0036460181).

> **2) do total de medicamentos aprovados, quantos já foram disponibilizados para dispensação ao usuário final? Qual o nome e o uso para cada um deles?**

No que tange a este questionamento, cumpre esclarecer que este DAF/SECTICS/MS se limitará a responder acerca do que está sob sua governabilidade. Assim, para os medicamentos dos Componentes Básico e Estratégico da Assistência Farmacêutica, cuja responsabilidade de programação, financiamento e aquisição competem à este Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SECTICS/MS), informa-se que das 27 tecnologias incorporadas e pactuadas nesses Componentes, 18 já foram disponibilizados à rede assistencial de saúde do SUS.

O Quadro abaixo traz a relação de itens (nome e uso) incorporados e pactuados nos Componentes Básico e Estratégico da Assistência Farmacêutica (sob responsabilidade de aquisição do DAF/SECTICS/MS).

Item	Medicamento /Utilização	Componente
1	Palivizumabe□para a prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório	CESAF
2	Doxicilina injetável para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses	CESAF
3	Cloranfenicol suspensão □para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses	CESAF
4	Azitromicina 250mg para tratamento ou quimioprofilaxia da	CESAF

LexEdit
CD232025252200
2358866
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

4	coqueluche	CESAF
5	Doxiciclina□100mg comprimidos para tratamento de sífilis	CESAF
6	Cloridrato de hidroxocobalamina na concentração de 5g injetável no tratamento de intoxicações por cianeto	CESAF
7	Isoniazida 300 mg para a infecção latente por Mycobacterium tuberculosis	CESAF
8	Rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível	CESAF
9	Miltefosina para o tratamento da leishmaniose tegumentar em primeira linha de tratamento	CESAF
10	Dose Fixa Pediátrica RHZ (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg + Pirazinamida 150 mg) comprimidos dispersíveis para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos	CESAF
11	Dose Fixa Pediátrica RH (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg) comprimidos dispersíveis para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos	CESAF
12	Delamanida para o tratamento de tuberculose multirresistente e tuberculose com resistência extensiva	CESAF
13	Bedaquilina para pacientes com tuberculose resistentes à rifampicina, multirresistentes e extensivamente resistentes a medicamentos	CESAF
14	Incorporação da pirazinamida 150mg, apresentação dispersível, para tratamento da tuberculose (TB) causada por Mycobacterium tuberculosis em crianças menores de dez anos ou adultos com dificuldade de deglutição	CESAF
15	Flucitosina para o tratamento de pacientes com meningite criptocócica e demais formas de neurocriptococose	CESAF
16	Nirmatrelvir/ritonavir para pacientes infectados por SARS-CoV-2 não hospitalizados e de alto risco	CESAF
17	Caneta para injeção de insulina humana NPH 100 UI/ml	CBAF
18	Caneta para injeção de insulina humana regular 100 UI/ml	CBAF

Já em relação aos medicamentos de compra centralizada do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nos últimos 10 anos, foram incorporadas no SUS e pactuadas neste Componente, 107 apresentações de medicamentos. Entre incorporações de medicamentos e ampliações de uso de medicamentos já incorporados e pactuadas no grupo 1 do CEAF, nos últimos 10 anos, foram ou estão implementadas na Rede de Atenção à Saúde 92 delas, para diferentes indicações, conforme apresentado no quadro abaixo.

Item	Medicamento	Condição clínica atendida
1	Abatacepte 125 mg/mL solução injetável	Artrite Reumatoide
2	Abatacepte 250 mg pó liofílico para injetável	Artrite Reumatoide
3	Adalimumabe 40 mg solução injetável	Hidradenite supurativa
		Uveítes Não Infecciosas
		Psoríase
4	Alentuzumabe 10mg/mL	Esclerose Múltipla
5	Alfa-alglicosidase 50 mg pó liofilizado para solução injetável	Doença de Pompe
6	Alfaelosulfase 5 mg solução injetável	Mucopolissacaridose tipo Iva
7	Alfaepoetina (eritropoetina) 10.000 UI solução injetável ou pó para solução injetável	Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco
8	Alfataliglicerase 200 UI pó liofílico para injetável	Doença de Gaucher
		Doença de Gaucher
9	Alfavestronidase 2mg/mL	Mucopolissacaridose tipo VII
10	Baricitinibe 2 mg	Artrite Reumatoide
11	Baricitinibe 4 mg	Artrite Reumatoide
12	Biotina 2,5 mg cápsula	Deficiência de Biotinidase
	Bosentana 125 mg comprimido	Hipertensão Arterial Pulmonar
	Burosumabe 10mg	Raquitismo e Osteomalácia

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
235185[illegible]

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

15	Burosumabe 20mg	Raquitismo e Osteomalácia
16	Burosumabe 30mg	Raquitismo e Osteomalácia
17	Certolizumabe pegol 200 mg solução injetável	Artrite Reumatoide
		Doença de Crohn
		Espondilite ancilosante
		Artrite Psoríaca
18	Cinacalcete cloridrato 30 mg comprimido	Distúrbio Mineral Ósseo
		Distúrbio Mineral Ósseo
19	Cinacalcete cloridrato 60 mg comprimido	Distúrbio Mineral Ósseo
		Distúrbio Mineral Ósseo
20	Clozapina 100 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
		Doença de Parkinson
21	Clozapina 25 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
		Doença de Parkinson
22	Desmopressina acetato 0,1 mg comprimido	Diabetes insípido
23	Desmopressina acetato 0,2 mg comprimido	Diabetes insípido
24	Eculizumabe 10 mg/mL solução para diluição para infusão	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
25	Enoxaparina sódica 40 mg/0,4 mL solução injetável	Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia
26	Enoxaparina sódica 60 mg/0,6 mL solução injetável	Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia
27	Etanercepte 25 mg solução injetável	Psoríase (uso pediátrico)
28	Etanercepte 50 mg solução injetável	Psoríase (uso pediátrico)
29	Everolimo 0,5 mg comprimido	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adulto
		Imunossupressão no Transplante Cardíaco
30	Everolimo 0,75 mg comprimido	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adulto
		Imunossupressão no Transplante Cardíaco
31	Everolimo 1 mg comprimido	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adulto
		Imunossupressão no Transplante Cardíaco
32	Fingolimode 0,5 mg cápsula	Esclerose Múltipla
33	Fumarato de dimetila 120 mg cápsula	Esclerose Múltipla
34	Fumarato de dimetila 240 mg cápsula	Esclerose Múltipla
35	Galsulfase 5 mg solução injetável	Mucopolissacaridose tipo VI
36	Glatirâmer acetato 40 mg solução injetável	Esclerose Múltipla
37	Golimumabe 50 mg solução injetável	Artrite Reumatoide
		Artrite Psoríaca
		Espondilite ancilosante
38	Idursulfase 2 mg/mL solução injetável	Mucopolissacaridose tipo II
	Infliximabe 100 mg pó para solução injetável (frasco com 10 mL)	Retocolite ulcerativa
	Ivacaftor 150mg	Fibrose Cística

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

41	Lanreotida acetato 120 mg solução injetável	Acromegalia
42	Lanreotida acetato 60 mg solução injetável	Acromegalia
43	Lanreotida acetato 90 mg solução injetável	Acromegalia
44	Laronidase 0,58 mg/mL solução injetável	Mucopolissacaridose tipo I
45	Levetiracetam 100 mg/mL solução oral	Epilepsia - terapia adjuvante em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil resistentes à monoterapia
		Epilepsia - convulsões em pacientes com microcefalia
		Epilepsia
46	Levetiracetam 250 mg comprimido	Epilepsia - terapia adjuvante em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil resistentes à monoterapia
		Epilepsia - convulsões em pacientes com microcefalia
		Epilepsia
47	Levetiracetam 750 mg comprimido	Epilepsia - terapia adjuvante em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil resistentes à monoterapia
		Epilepsia - convulsões em pacientes com microcefalia
		Epilepsia
48	Memantina 10 mg comprimido	Doença de Alzheimer
49	Metotrexato 25 mg/mL solução injetável (frasco com 2 mL)	Psoríase
		Espondilite ancilosante
50	Micofenolato de mofetila 500 mg comprimido	Lúpus Eritematoso Sistêmico
51	Nusinersena 2,4mg/mL solução injetável	Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I
		Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II
52	Olanzapina 10 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
53	Olanzapina 5 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
54	Paricalcitol 5 mcg/mL solução injetável (ampola com 1 mL)	Distúrbio Mineral Ósseo
		Distúrbio Mineral Ósseo
55	Quetiapina hemifumarato 100 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
56	Quetiapina hemifumarato 200 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
57	Quetiapina hemifumarato 25 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
58	Quetiapina hemifumarato 300 mg comprimido	Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I
59	Rasagilina mesilato 1 mg comprimido	Doença de Parkinson
60	Risanquizumabe 75 mg / 0,83 mL solução injetável	Psoríase em placas moderada a grave
61	Risdiplam 0,75 mg/mL pó para solução oral	Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I e II
62	Rituximabe 10 mg/mL solução injetável (frasco com 50 mL)	Artrite Reumatoide
	Rivastigmina 18 mg adesivo transdérmico	Doença de Alzheimer
	Rivastigmina 9 mg adesivo transdérmico	Doença de Alzheimer

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.138914/2023-78 / pg. 14

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

65	Secuquinumabe 150 mg/mL pó para solução injetável	Espondilite ancilosante
		Psoríase
		Artrite Psoríaca
66	Sevelâmer cloridrato 800 mg comprimido	Distúrbio Mineral Ósseo
67	Sildenafila citrato 25 mg comprimido	Esclerose Sistêmica
68	Sildenafila citrato 50 mg comprimido	Esclerose Sistêmica
69	Sirolimo 1 mg drágea	Linfangioleiomiomatose
70	Sirolimo 2 mg drágea	Linfangioleiomiomatose
71	Somatropina 16 UI pó para solução injetável (frasco-ampola)	Síndrome de Turner
		Deficiência do Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo
72	Tacrolimo 1 mg cápsula	Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes
		Imunossupressão no Transplante Cardíaco
73	Tacrolimo 5 mg cápsula	Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes
		Imunossupressão no Transplante Cardíaco
74	Tafamidis 20 mg cápsula	Polineuropatia amiloidótica familiar
75	Teriflunomida 14 mg comprimido	Esclerose Múltipla
76	Tobramicina 300 mg solução inalatória	Fibrose Cística
77	Tocilizumabe 20 mg/mL injetável (frasco-ampola com 4 mL)	Artrite Reumatoide
		Artrite Idiopática Juvenil
78	Tofacitinibe 5mg comprimido	Artrite Reumatoide
		Artrite Psoríaca
		Retocolite ulcerativa
79	Upadacitinibe 15mg (comprimidos revestidos de liberação prolongada)	Artrite reumatoide
80	Ustequinumabe 45 mg solução injetável	Psoríase
81	Vedolizumabe 300mg pó liofilizado para solução injetável	Retocolite ulcerativa
82	boceprevir 200 mg cápsula	Hepatite C crônica
83	telaprevir 375 mg comprimido	Hepatite C crônica
84	ombitasvir + veruprevir + ritonavir 12,5 mg + 75 mg + 50 mg comprimido	Hepatite C crônica
85	Glecaprevir 100mg + pibrentasvir 40 mg comprimido	Hepatite C crônica
86	Ledipasvir 90 mg + sofosbuvir 400 mg comprimido	Hepatite C crônica
87	Elbasvir 50 mg + grazoprevir 100 mg comprimido	Hepatite C crônica
88	Sofosbuvir 400mg + velpatasvir 100 mg comprimido	Hepatite C crônica
89	Sofosbuvir 400 mg comprimido	Hepatite C crônica
90	Daclatasvir 30 mg comprimido	Hepatite C crônica
91	Daclatasvir 60 mg comprimido	Hepatite C crônica
92	Simeprevir 150 mg	Hepatite C crônica

3) do total de solicitações de incorporação de novos medicamentos ao SUS, quantas foram finalizadas dentro do prazo fixado no art. 24 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?

Respondido pela Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC/DGITS/SECTICS/MS por meio da Nota Técnica 419 (SEI nº 0036460181).

4) do total de medicamentos aprovados pela Conitec, quantos foram efetivamente disponibilizados no SUS dentro do prazo de 180 dias fixado no art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011?

Para os medicamentos cuja responsabilidade de programação, financiamento e aquisição competem à este Departamento de Assistência tica e Insumos Estratégicos (DAF/SECTICS/MS), informa-se que 36 ponibilizados à rede assistencial de saúde do SUS dentro do prazo de O Quadro abaixo traz a relação de itens (nome e uso).

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
2351856

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Item	Medicamento /Utilização	Componente
1	Palivizumabe□para a prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório	CESAF
2	Doxicilina injetável para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses	CESAF
3	Cloranfenicol suspensão □para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses	CESAF
4	Azitromicina 250mg para tratamento ou quimioprofilaxia da coqueluche	CESAF
5	Doxiciclina□100mg comprimidos para tratamento de sífilis	CESAF
6	Cloridrato de hidroxocobalamina na concentração de 5g injetável no tratamento de intoxicações por cianeto	CESAF
7	Isoniazida 300 mg para a infecção latente por Mycobacterium tuberculosis	CESAF
8	Rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível	CESAF
9	Miltefosina para o tratamento da leishmaniose tegumentar em primeira linha de tratamento	CESAF
10	Dose Fixa Pediátrica RHZ (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg + Pirazinamida 150 mg) comprimidos dispersíveis para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos	CESAF
11	Dose Fixa Pediátrica RH (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg) comprimidos dispersíveis para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos	CESAF
12	Delamanida para o tratamento de tuberculose multirresistente e tuberculose com resistência extensiva	CESAF
13	Bedaquilina para pacientes com tuberculose resistentes à rifampicina, multirresistentes e extensivamente resistentes a medicamentos	CESAF
14	Incorporação da pirazinamida 150mg, apresentação dispersível, para tratamento da tuberculose (TB) causada por Mycobacterium tuberculosis em crianças menores de dez anos ou adultos com dificuldade de deglutição	CESAF
15	Flucitosina para o tratamento de pacientes com meningite criptocócica e demais formas de neurocriptococose	CESAF
16	Nirmatrelvir/ritonavir para pacientes infectados por SARS-CoV-2 não hospitalizados e de alto risco	CESAF
17	Isavuconazol para tratamento de consolidação em□pacientes com mucormicose	CESAF
18	Voriconazol para tratamento de pacientes com aspergilose invasiva	CESAF
19	Anidulafungina para tratamento de pacientes com candidemia e outras formas de candidíase invasiva	CESAF
20	Rifapentina + isoniazida para o tratamento da Infecção Latente pelo□Mycobacterium Tuberculosis□(ILTB)	CESAF
21	Tafenoquina e teste quantitativo da atividade da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para tratamento de pacientes com malária por Plasmodium vivax.	CESAF
22	Pretomanida para o tratamento da tuberculose resistente a medicamentos□	CESAF
23	Caneta para injeção de insulina humana NPH 100 UI/ml	CBAF
24	Caneta para injeção de insulina humana regular 100 UI/ml	CBAF
25	Implante subdérmico de etonogestrel- Contraceptivo	CBAF
26	Acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg + 5mg)□-Contraceptivo	CBAF
27	Algestona acetofenida + enantato de estradiol (150 mg + 10mg)□□-Contraceptivo	CBAF
28	Alfataliglicerase 200 UI pó liofílico para injetável para Doença de Gaucher	CEAF
29	Fingolimode 0,5 mg cápsula para Esclerose Múltipla	CEAF
30	Infliximabe 100 mg pó para solução injetável (frasco com 10 mL) para Retocolite ulcerativa	CEAF
31	Metotrexato 25 mg/mL solução injetável (frasco com 2 mL) para Psoríase e para Espondilite ancilosante	CEAF
32	Nusinersena 2,4mg/mL solução injetável Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I	CEAF
33	Sofosbuvir 400mg + velpatasvir 100 mg comprimido para Hepatite C crônica	CEAF (repactuado para CESAF)
	Sofosbuvir 400 mg comprimido para Hepatite C crônica	CEAF (repactuado para CESAF)

LexEdit
2351856
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.138914/2023-78 / pg. 16

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

35	Daclatasvir 60 mg comprimido para Hepatite C crônica	CEAF (repactuado para CESAF)
36	Simeprevir 150 mg para Hepatite C crônica	CEAF (já excluído do SUS)

Em tempo, esclarece-se que para a disponibilização de medicamentos à rede, após a sua incorporação, é necessária pactuação em âmbito tripartite (União, estados e municípios) acerca das responsabilidades de seu financiamento e aquisição. Aqui, cabe destacar que o próprio relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e a condição clínica (oncologia, oftalmologia, doenças transmissíveis de perfil endêmico, etc) já trazem alguns indicativos do perfil de atendimento e acesso previstos para o medicamento. Nesse sentido, reforça-se que nem todos os medicamentos incorporados são de responsabilidade do DAF/SECTICS/MS, uma vez que outros Departamentos/Secretarias deste Ministério da Saúde também realizam aquisição de medicamentos.

Cabe destacar ainda que o prazo para a disponibilização dos medicamentos contemplados pelo CEAF foi calculado considerando os medicamentos incorporados no SUS entre os anos de 2012 e 2023. Ainda, a data de inclusão do medicamento no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) foi considerada como a data efetiva de disponibilização do medicamento no SUS, visto que os medicamentos do CEAF só podem ser dispensados na Rede de Atenção à Saúde após inclusão na referida Tabela.

Uma vez pactuada a responsabilidade de financiamento e aquisição, na Comissão Intergestores Tripartite, o processo aquisitivo é iniciado pela área demandante. No entanto, devido à diversos fatores, externos e/ou internos, eventualmente o prazo para finalização da contratação do medicamento ultrapassa o período de 180 dias, impossibilitando assim a disponibilização de alguns medicamentos dentro do prazo estipulado no Decreto nº 7.646, 21 de dezembro de 2011.

5) atualmente, quantos e quais medicamentos objetos de solicitação de incorporação estão com prazo expirado? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?

Respondido pela Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC/DGITS/SECTICS/MS por meio da Nota Técnica 419 (SEI nº 0036460181).

3. CONCLUSÃO

3.1. Ante o exposto, observadas as competências desta área técnica, seguem as informações solicitadas quanto à oferta de medicamentos incorporados. Ressalta-se, por fim, que além deste Departamento, outras áreas técnicas deste Ministério da Saúde também possuem medicamentos sob sua responsabilidade de financiamento e aquisição. Desse modo, sugere-se encaminhamento à Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente - SVSA/MS e à Secretaria de Atenção Especializada à Saude - SAES/MS, para manifestação no que couber.

3.2. Sendo estes os esclarecimentos, seguimos à disposição.

Atenciosamente,

MARCO AURÉLIO PEREIRA
Diretor

Documento assinado eletronicamente por **Marco Aurelio Pereira**, **Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 24/10/2023, às 18:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036725695** e o código CRC **25F94076**.

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Coutinho
2351856 LexEdit
CD232025252200

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2358888

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 359 Brasília, 25 de setembro de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 2.274/2023	Comissão Especial destinada a acompanhar as ações de combate ao câncer no Brasil
Requerimento de Informação nº 2.287/2023	Deputado Eduardo Bolsonaro
Requerimento de Informação nº 2.288/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 2.301/2023	Deputado Sóstenes Cavalcante
Requerimento de Informação nº 2.303/2023	Deputado Sóstenes Cavalcante
Requerimento de Informação nº 2.309/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 2.326/2023	Deputada Flávia Morais
Requerimento de Informação nº 2.328/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 2.330/2023	Deputada Chris Tonietto

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
2358[illegible]
umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança 2023-PCQO-FXQU-KTGA-OJUL
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTemp=2351856
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0036208873)

Apresentação: 12/09/2023 16:39:04.990 - MESA
RIR Fls. 2350

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Requer informações do Ministério da Saúde acerca da observância dos prazos fixados para a incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde

Senhor Presidente:

Requeiro a V. Exª., com base no art. 50 da Constituição Federal, e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno que, ouvida a Mesa, sejam solicitadas informações à Sra. Ministra da Saúde, no sentido de esclarecer esta Casa quanto aos seguintes questionamentos acerca do cumprimento dos prazos estabelecidos para a disponibilização de medicamentos após a instauração do processo administrativo destinado à incorporação de novas tecnologias em saúde:

1) quantos novos medicamentos foram aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, considerando os últimos 10 anos? Qual o nome e o uso para cada um deles?

2) do total de medicamentos aprovados, quantos já foram disponibilizados para dispensação ao usuário final? Qual o nome e o uso para cada um deles?

3) do total de solicitações de incorporação de novos medicamentos ao SUS, quantas foram finalizadas dentro do prazo fixado no art. 24 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?

LexEdit
CD230829252900
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar a assinatura acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD230829252900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856

Apresentação: 12/09/2023 16:30:39.000 - CMADR
RIR Ern. 2350/2023

4) do total de medicamentos aprovados pela Conitec, quantos foram efetivamente disponibilizados no SUS dentro do prazo de 180 dias fixado no art. 25 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011?

5) atualmente, quantos e quais medicamentos objetos de solicitação de incorporação estão com prazo expirado? Qual o nome e qual o uso para cada um deles?

JUSTIFICAÇÃO

O tempo é um dos aspectos mais relevantes no enfrentamento às doenças e agravos que podem atingir a saúde humana. No caso de doenças graves, o diagnóstico precoce e o início tempestivo da terapia podem ser importantes diferenciais para o prognóstico da doença e nas chances de cura para os pacientes.

No caso de novos medicamentos que se mostram com maior efetividade e mais seguros do que outros em uso, a sua incorporação aos serviços do Sistema Único de Saúde costuma ser morosa, em especial na visão dos pacientes ansiosos por tratamentos que representem maiores esperanças de cura. Assim, ao final do procedimento administrativo que envolve a solicitação e análise de um pleito de incorporação de determinado produto, cria-se uma grande expectativa nos pacientes que podem ser beneficiados com as novas tecnologias.

Com a finalidade de imprimir maior velocidade ao processo de incorporação, o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, fixou prazos máximos para cada etapa. No art. 24, foi definido que o processo administrativo deve ser concluído no prazo máximo de 180 dias, contado da data do requerimento de incorporação. Uma vez publicada a decisão da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde em incorporar um produto, o art. 25 prevê um prazo limite também de 180 dias para a oferta efetiva da tecnologia pelo SUS.

LexEdit
CD230829529200
2350829529200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD230829529200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
(30317) SEI 25000.138914/2023-78 / pg. 21

Apresentação: 12/09/2023 16:39:37.000 - CMADS
RIR Fl. 2350/2023

Entretanto, apesar da clareza na definição dos prazos pelo citado Decreto, existem informações de que eles não têm sido observados de forma rigorosa, como muitos esperam. A falta de cumprimento de prazos pode interferir na concretização do direito à saúde e precisa ser avaliada de modo mais aprofundado.

Em razão disso, considero necessária uma melhor avaliação sobre a questão, tendo em vista o papel do Legislativo no acompanhamento da Administração Pública e de seus atos, de modo a viabilizar o exercício das prerrogativas titularizadas pelos parlamentares, inclusive a de contribuir para o aperfeiçoamento do instituto da incorporação de novas tecnologias ao SUS, assim como na eliminação de possíveis obstáculos que possam impactar a celeridade desse processo.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

2023-14438

LexEdit
CD230829252900
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar a assinatura acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD230829252900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2351856
(130317) SEI 25000.138914/2023-78 / pg. 22

Apresentação: 06/02/2023 15:59:07 - MESA
RIC n.3932/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita ao Excelentíssimo Sr. Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, nos termos do art. 50, §2º da Constituição Federal, e dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que seja encaminhado ao Excelentíssimo Sr. Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania requerimento de informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

Tendo em vista a publicação do decreto nº 10.558 em dezembro de 2020, que instituiu o Comitê Interministerial de Doenças Raras, destinado a estimular o desenvolvimento de políticas públicas intersetoriais no domínio das doenças raras e na sua aplicação; incentivar o intercâmbio de experiências e práticas relevantes no campo das doenças raras entre os órgãos e as entidades da administração pública federal, instituições de pesquisa e entidades representativas de pessoas com doenças raras; apresentar proposta de definição para doenças raras a ser adotada em âmbito nacional; formular estratégias para a coleta, o processamento, a sistematização e a disseminação de informações sobre doenças raras; e incentivar a atuação em rede dos centros especializados, dos hospitais de referência e dos demais locais de atendimento às pessoas com doenças raras da rede pública, solicito os seguintes esclarecimentos:

1- Em função da mudança do governo, quem são os membros titulares e suplentes?
2- Qual os critérios foram utilizados para escolha dos membros titulares e dos suplentes?
3- Enviar currículo de cada um deles.
4- Qual o cronograma de atividades previsto para o ano de 2023?
5- As reuniões do comitê serão presenciais?

LexEdit
CD232925280800
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231925405600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

6- Como se dará a participação popular, por meio das associações de pacientes, médicos, e poder legislativo nas reuniões do Interministerial de Doenças Raras.

7- Qual será o protagonismo deste ministério na elaboração, acompanhamento e fiscalização das políticas de doenças raras?

8- Qual o plano de governo para a área de doenças raras para os próximos 4 anos?

9- Como será a interlocução do governo com o legislativo?

10- A Lei de nº 14.154 de 26 de maio de 2021 que alterou o ECA estabelecendo a ampliação de seis (6) para cinquenta (50) o número de doenças que podem ser detectadas pelo Teste do Pezinho oferecido pelo SUS. Como o Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania está envolvido com a execução da Lei?

11- Qual o cronograma de execução da Lei nº 14.154/2021 para atualização do rol de doenças testadas pelo PNTN e quais os mecanismos de fiscalização por parte do Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania?

JUSTIFICATIVA

Com a instituição do Comitê Interministerial de Doenças Raras pelo Decreto 10558/2020, o governo federal demonstrou a sua preocupação com uma das questões mais desafiadoras da saúde pública: as doenças raras.

As doenças raras são aquelas que afetam um número muito reduzido de pessoas e, por isso, frequentemente não recebem a devida atenção da sociedade e do poder público. Estima-se que, no Brasil, existam cerca de 13 milhões de pessoas com doenças raras, sendo que muitas delas enfrentam dificuldades para obter diagnóstico, tratamento adequado e acesso a medicamentos.

Nesse contexto, a criação do Comitê Interministerial de Doenças Raras é uma medida essencial para fomentar o diálogo e a cooperação entre os órgãos envolvidos, com o objetivo de otimizar as ações voltadas para as pessoas com doenças raras.

O Comitê é formado por representantes de diversas áreas do governo federal, incluindo os ministérios da Saúde, da Educação e da Cidadania, entre

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231925405600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

outros. Com essa composição, o Comitê pode articular políticas públicas integradas, com ações voltadas tanto para o diagnóstico e tratamento das doenças raras quanto para a inclusão social das pessoas afetadas por elas.

A existência do Comitê Interministerial de Doenças Raras é, portanto, fundamental para garantir que as pessoas com doenças raras tenham acesso a tratamentos adequados, incluindo medicamentos e terapias de alta complexidade, além de fomentar a pesquisa e a produção de conhecimento sobre essas doenças.

A criação do Comitê é um passo importante na luta contra as doenças raras no Brasil e deve ser reconhecida como uma medida relevante para a promoção da saúde e da qualidade de vida das pessoas afetadas por essas condições.

No entanto, com a mudança do governo, temos recebido muitas perguntas sobre como funcionará o comitê a partir de 2023. Assim, faz-se necessário ouvir o Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania sobre como se darão as atividades do Comitê Interministerial de Doenças Raras.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231925405600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3531659 00135.207365/2023-32

MINISTÉRIO DOS DIREITOS HUMANOS E DA CIDADANIA
Gabinete do Ministro

OFÍCIO Nº 3707/2023/GM.MDHC/MDHC

Brasília, 28 de abril de 2023.

A Sua Excelência o Senhor
Deputado Federal LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados
Praça dos Três Poderes, Câmara dos Deputados, Edifício Principal
70.160-900 Brasília/DF

ric.primeirasecretaria@camara.leg.br

Assunto: Requerimento de Informação nº 393. Deputado Diego Garcia.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, reporto-me ao Ofício 1ªSec/RI/E/nº 70 (3474469), dessa procedência, recebido neste Gabinete Ministerial, em 20 de março de 2023, que trata, dentre outros, do Requerimento de Informação nº 393/2023 (3474617), para, após análise, encaminhar a manifestação deste Ministério, na forma da documentação abaixo relacionada:

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO	AUTORIA	UNIDADE	RESPOSTA
nº 393 (3474617)	Deputado Diego Garcia	Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência	Ofício 303 (3509303) e Nota Técnica 7 (3509297)

2. Na oportunidade, ressalto que as respostas aos demais requerimentos apresentados, por meio do Ofício dessa Primeira-Secretaria, estão sendo respondidas separadamente, quando de autorias diferentes, em atendimento ao solicitado por Vossa Excelência na nota de rodapé do Ofício supramencionado.

3. Ao ensejo, renovo votos de estima e consideração, permanecendo à disposição para sanar eventuais dúvidas.

Atenciosamente,

SILVIO LUIZ DE ALMEIDA

Ministro de Estado dos Direitos Humanos e da Cidadania

Documento assinado eletronicamente por **Silvio Luiz de Almeida**, **Ministro de Estado dos Direitos Humanos e da Cidadania**, em 28/04/2023, às 20:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no **§ 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020**.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.mdh.gov.br/autenticidade, informando o código verificador **3531659** e o código CRC **CF9E85B6**.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 70 Brasília, 28 de março de 2023.

A Sua Excelência o Senhor
SILVIO LUIZ DE ALMEIDA
Ministro de Estado dos Direitos Humanos e da Cidadania

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhor Ministro,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 128/2023	Deputada Clarissa Tércio
Requerimento de Informação nº 393/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 452/2023	Deputado Chris Tonietto

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

LexEdit
CD232025252200

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
digital de segurança: 2023-EPFX-GYYM-CNEU-YGVQ
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 06/02/2023 13:15:59.907 - CMADR
RIC n.393/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita ao Excelentíssimo Sr. Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, nos termos do art. 50, §2º da Constituição Federal, e dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que seja encaminhado ao Excelentíssimo Sr. Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania requerimento de informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

Tendo em vista a publicação do decreto nº 10.558 em dezembro de 2020, que instituiu o Comitê Interministerial de Doenças Raras, destinado a estimular o desenvolvimento de políticas públicas intersetoriais no domínio das doenças raras e na sua aplicação; incentivar o intercâmbio de experiências e práticas relevantes no campo das doenças raras entre os órgãos e as entidades da administração pública federal, instituições de pesquisa e entidades representativas de pessoas com doenças raras; apresentar proposta de definição para doenças raras a ser adotada em âmbito nacional; formular estratégias para a coleta, o processamento, a sistematização e a disseminação de informações sobre doenças raras; e incentivar a atuação em rede dos centros especializados, dos hospitais de referência e dos demais locais de atendimento às pessoas com doenças raras da rede pública, solicito os seguintes esclarecimentos:

1- Em função da mudança do governo, quem são os membros titulares e suplentes?
2- Qual os critérios foram utilizados para escolha dos membros titulares e dos suplentes?
3- Enviar currículo de cada um deles.
4- Qual o cronograma de atividades previsto para o ano de 2023?
5- As reuniões do comitê serão presenciais?

LexEdit
CD232925280800
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231925405600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

6- Como se dará a participação popular, por meio das associações de pacientes, médicos, e poder legislativo nas reuniões do Interministerial de Doenças Raras.

7- Qual será o protagonismo deste ministério na elaboração, acompanhamento e fiscalização das políticas de doenças raras?

8- Qual o plano de governo para a área de doenças raras para os próximos 4 anos?

9- Como será a interlocução do governo com o legislativo?

10- A Lei de nº 14.154 de 26 de maio de 2021 que alterou o ECA estabelecendo a ampliação de seis (6) para cinquenta (50) o número de doenças que podem ser detectadas pelo Teste do Pezinho oferecido pelo SUS. Como o Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania está envolvido com a execução da Lei?

11- Qual o cronograma de execução da Lei nº 14.154/2021 para atualização do rol de doenças testadas pelo PNTN e quais os mecanismos de fiscalização por parte do Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania?

JUSTIFICATIVA

Com a instituição do Comitê Interministerial de Doenças Raras pelo Decreto 10558/2020, o governo federal demonstrou a sua preocupação com uma das questões mais desafiadoras da saúde pública: as doenças raras.

As doenças raras são aquelas que afetam um número muito reduzido de pessoas e, por isso, frequentemente não recebem a devida atenção da sociedade e do poder público. Estima-se que, no Brasil, existam cerca de 13 milhões de pessoas com doenças raras, sendo que muitas delas enfrentam dificuldades para obter diagnóstico, tratamento adequado e acesso a medicamentos.

Nesse contexto, a criação do Comitê Interministerial de Doenças Raras é uma medida essencial para fomentar o diálogo e a cooperação entre os órgãos envolvidos, com o objetivo de otimizar as ações voltadas para as pessoas com doenças raras.

O Comitê é formado por representantes de diversas áreas do governo federal, incluindo os ministérios da Saúde, da Educação e da Cidadania, entre

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231925405600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

outros. Com essa composição, o Comitê pode articular políticas públicas integradas, com ações voltadas tanto para o diagnóstico e tratamento das doenças raras quanto para a inclusão social das pessoas afetadas por elas.

A existência do Comitê Interministerial de Doenças Raras é, portanto, fundamental para garantir que as pessoas com doenças raras tenham acesso a tratamentos adequados, incluindo medicamentos e terapias de alta complexidade, além de fomentar a pesquisa e a produção de conhecimento sobre essas doenças.

A criação do Comitê é um passo importante na luta contra as doenças raras no Brasil e deve ser reconhecida como uma medida relevante para a promoção da saúde e da qualidade de vida das pessoas afetadas por essas condições.

No entanto, com a mudança do governo, temos recebido muitas perguntas sobre como funcionará o comitê a partir de 2023. Assim, faz-se necessário ouvir o Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania sobre como se darão as atividades do Comitê Interministerial de Doenças Raras.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231925405600
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3509297 00135.207365/2023-32

Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania
Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência
Gabinete da Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência

NOTA TÉCNICA Nº 7/2023/GAB.SNDPD/SNDPD/MDHC

INTERESSADO(S): Clarissa Tércio - Deputada Federal, Deputado Federal - Luciano Bivar, Diego Garcia - Deputado Federal, Chris Tonietto - Deputada Federal

1. **ASSUNTO**

Nota Técnica sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

2. **SUMÁRIO EXECUTIVO**

2.1. Trata-se de nota técnica em resposta ao Requerimento de Informação nº 393/2023, apresentado pelo deputado federal Diego Garcia e encaminhado pelo Ofício 706 (3484618), que solicita ao Excelentíssimo Senhor Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

3. **ANÁLISE**

3.1. A presente Nota Técnica visa a responder a requerimento do deputado federal Diego Garcia sobre " Comitê Interministerial de Doenças Raras.

3.2. No que diz respeito à distribuição do tema em questão entre as estruturas funcionais do Estado Brasileiro, cumpre informar que, em virtude da recente reestruturação da administração pública, as funções de secretaria-executiva do Comitê foram atribuídas pela Secretária Nacional à Coordenação-Geral de Relações Institucionais - CGRI, enquanto se aguarda a atualização de normativos aplicáveis.

3.3. Simultaneamente, o Ministério da Saúde passa a contar em sua estrutura com uma unidade específica cuja missão será abordar o tema em tela. Com a constituição da Coordenação Geral de Doenças Raras será possível ao Estado Brasileiro garantir atenção especializada à promoção da Saúde desta importante população.

3.4. Neste contexto, busca-se a seguir responder às questões apresentadas pelo deputado sobre como funcionará o comitê a partir de 2023, com a melhor informação disponível a esta Secretaria.

Em função da mudança do governo, quem são os membros titulares e suplentes?

O Comitê Interministerial de Doenças Raras continua com a composição definida pela Portaria 599, de 22 de fevereiro de 2021, conforme alterada pelas portarias 3.280 de 08 de setembro de 2021, 98 de 13 de janeiro de 2022, 883 de 27 de abril de 2022, 1.238 de 29 de junho de 2022, 2.017 de 03 de outubro de 2022 e 2.328 de 19 de outubro de 2022. Devido a mudanças na gestão de diversos órgãos nele representado, essa composição deverá ser alterada no futuro próximo.

Quais critérios foram utilizados para escolha dos membros titulares e dos suplentes?

Realizada antes da transição de governo ocorrida em 1 de janeiro de 2023, a escolha desses órgãos foi feita visando articular ações sobre temas de relevância para as pessoas com doenças raras, tais como medicamentos de alto custo, protocolos de atendimento, Centros de Referência, triagem neonatal, INSS, tecnologia assistiva, grades curriculares de universidades, entre outros.

Enviar currículo de cada um deles?

Ainda que não tenha os currículos das pessoas integrantes do *Comitê Interministerial de Doenças Raras, a SNDPD encaminha abaixo a lista de sua composição atual – com a ressalva que tal composição será alterada.*

I - Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência:

a) titular: Adriana Haas Villas Bôas; e

b) suplente: Vania Tie Koga Ferreira;

II - Casa Civil da Presidência da República:

a) titular: Livia Moura Delfino dos Santos; e

b) suplente: Juliana Pires Gonçalves Cunha;

III - Ministério da Educação:

a) titular: Nidia Regina Limeira de Sá; e

b) suplente: Rosana Cipriano Jacinto Da Silva;

IV - Subsecretaria da Perícia Médica Federal da Secretaria de Previdência da Secretaria Especial de Previdência e Trabalho do Ministério da Economia:

a) titular: Viviane Cabral; e

b) suplente: Vanessa Justino;

V - Secretaria Nacional de Assistência Social da Secretaria Especial do Desenvolvimento Social do Ministério da Cidadania:

a) titular: Vinícius Brandão Prado; e

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

b) suplente: Deusina Lopes da Cruz;

VI - Secretaria Nacional de Atenção à Primeira Infância da Secretaria Especial do Desenvolvimento Social do Ministério da Cidadania:

a) titular: Maria Cícera Pinheiro; e

b) suplente: Vanessa Alessandra Cavalcanti Peixoto;

VII - Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde:

a) titular: Ana Patrícia De Paula; e

b) suplente: Angelo Roberto Gonçalves;

VIII - Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde:

a) titular: Vania Cristina Canuto Santos; e

b) suplente: Clementina Corah Lucas Prado;

IX - Secretaria de Empreendedorismo e Inovação do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações:

a) titular: Felipe Silva Bellucci; e

b) suplente: Luciana Landim Carneiro Estevanato;

X - Secretaria de Pesquisa e Formação Científica do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações:

a) titular: Thiago de Mello Moraes; e

b) suplente: Thais Haline Vaz Sousa;

XI - Secretaria Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente:

a) titular: Luciana Dantas da Costa Oliveira; e

b) suplente: Emerson Silva Masullo.

Qual o cronograma de atividades previsto para o ano de 2023?

O calendário de reuniões para o ano de 2023 foi apresentado aos membros na 7ª Reunião Ordinária do CIDR, que ocorreu dia 02 de dezembro de 2022.

As reuniões do comitê serão presenciais?

Conforme o artigo 5º do Decreto 10.558, de 3 de dezembro de 2020, "*os membros do Comitê Interministerial de Doenças Raras que se encontrarem no Distrito Federal se reunirão presencialmente ou por videoconferência, nos termos do disposto no Decreto nº 10.416, de 7 de julho de 2020, e os membros que se encontrarem em outros entes federativos participarão da reunião por meio de videoconferência*".

Como se dará a participação popular, por meio das associações de pacientes, médicos, e poder legislativo nas reuniões do Interministerial de Doenças Raras?

Conforme o parágrafo 6º do artigo 4º do Decreto nº 10.558, de 3 de dezembro de 2020, "o *Presidente do Comitê Interministerial de Doenças Raras poderá convidar especialistas, membros da comunidade acadêmica e representantes de outros órgãos e entidades, públicos e privados, para participar de suas reuniões, sem direito a voto*".

Qual será o protagonismo deste ministério na elaboração, acompanhamento e fiscalização das políticas de doenças raras?

Considerando o caráter multidimensional do tema, o Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania colaborará com o Ministério da Saúde na gestão do Comitê, de modo a garantir a efetividade das ações desenvolvidas pelo grupo. Igualmente, o Ministério continuará com as atribuições que lhe são conferidas, seja na promoção da agenda de direitos humanos quanto na atenção contra violações de direitos, acionando os órgãos competentes que exercem poder regulatório, poder de polícia e tutela judicial sobre o tema.

Qual o plano de governo para a área de doenças raras para os próximos 4 anos?

A política de atenção às pessoas com doenças raras no âmbito do SUS é regulamentada pela Portaria 199, de 2014. O Governo Federal está comprometido em garantir dentro de uma Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS ações que assegurem: educação permanente de profissionais de saúde; promoção de ações intersetoriais; organização das ações e serviços de acordo com a Rede de Atenção à Saúde; oferta de cuidado com ações que visem à habilitação/ reabilitação das pessoas com doenças raras, além de medidas assistivas para os casos que as exijam; diversificação das estratégias de cuidado às pessoas com doenças raras; e desenvolvimento de atividades no território que favoreçam a inclusão social com vistas à promoção de autonomia e ao exercício da cidadania.

Como será a interlocução do governo com o Legislativo?

As articulações interinstitucionais têm o objetivo de estabelecer relações com todos os entes públicos, entre eles, o Congresso Nacional. Além disso, a Assessoria Parlamentar do MDHC, em articulação com a Coordenação-Geral de Relações Institucionais da SNDPD, está em constante contato com o legislativo.

A Lei de nº 14.154 de 26 de maio de 2021 que alterou o ECA estabelecendo a ampliação de seis (6) para cinquenta (50) o número de doenças que podem ser detectadas pelo Teste do Pezinho oferecido pelo SUS. Como o Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania está envolvido com a execução da Lei?

Ao Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania compete, dentre outros assuntos: políticas e diretrizes destinadas à promoção dos direitos humanos; articulação de políticas e apoio a iniciativas destinadas à defesa dos direitos humanos, com respeito aos fundamentos constitucionais; o exercício da função de ouvidoria nacional em assuntos relativos aos direitos humanos; políticas de educação em direitos humanos, para promoção do reconhecimento e da valorização da dignidade da pessoa humana em sua integralidade; e combate a todas as formas de violência, de preconceito, de discriminação e de intolerância.

a, o Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania não executa diretamente os comandos da referida Lei, atua na agenda de romoção dos direitos humanos, no diálogo que propicia o controle social e com medidas que resguardem o acesso aos direitos, na

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

REL n.5/2023
Apresentação: 12/12/2023 12:01:990 - CSAUDE

difusão sobre as obrigações legais de agentes de saúde e gestores públicos, no devido atendimento ao público que busque denunciar omissão na obrigação de realização do Teste do Pezinho, bem como informar os canais de acesso à justiça.

Qual o cronograma de execução da Lei nº 14.154/2021 para atualização do rol de doenças testadas pelo PNTN e quais os mecanismos de fiscalização por parte do Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania?

O Conselho Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência - CONADE, órgão máximo do controle social no campo das pessoas com deficiência, mantido estruturalmente pela SNDPD, tem a função de fiscalizar a execução e efetividade das políticas públicas para a população com deficiência. A execução da política de detecção precoce das doenças raras, além de seus cuidados integrais para prevenção da condição de deficiência estão sob a gestão do Ministério da Saúde.

4. **CONCLUSÃO**

4.1. A agenda de promoção e defesa dos direitos humanos de pessoas com doenças raras é de importância absoluta para a Secretaria Nacional dos Direitos das Pessoas com Deficiência.

4.2. Ainda assim, a maior capilaridade, orçamento e *expertise* técnica em atender às especificidades desta população tornam a estrutura funcional do Ministério da Saúde órgão mais adequado para coordenar o Comitê Interministerial de Doenças Raras.

À apreciação superior.

(Assinado Eletronicamente)
ANDREI SUAREZ DILLON SOARES
Assessor de Gabinete

Aprovo,

(Assinado Eletronicamente)
ANNA PAULA FEMINELLA
Secretária Nacional de Direitos da Pessoa com Deficiência

Documento assinado eletronicamente por **Anna Paula Feminella**, **Secretário(a) Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência**, em 17/04/2023, às 20:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no **§ 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020**.

Documento assinado eletronicamente por **Andrei Suarez Dillon Soares**, **Assessor(a) Técnico(a) do Gabinete**, em 17/04/2023, às 20:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no **§ 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020**.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.mdh.gov.br/autenticidade, informando o código verificador **3509297** e o código CRC **A8F387AA**.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3509303 00135.207365/2023-32

Ministério dos Direitos Humanos e da Cidadania
Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência
Gabinete da Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência

OFÍCIO Nº 303/2023/GAB.SNDPD/SNDPD/MDHC

Brasília, 17 de abril de 2023.

À Senhora

MAIARA ALICE GOMES DE OLIVEIRA

Coordenadora-Geral da Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

Assunto: Requerimento de Informação nº 393/2023

Prezada Senhora Coordenadora-Geral,

1. Em atenção ao Ofício 706 (3484618), que versa sobre análise e manifestação desta Secretaria Nacional ao Ofício 1ªSec/RI/E/nº 70 (3474469), por meio do qual o Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados, Deputado Federal Luciano Bivar, remete o Requerimento de Informação nº 393/2023 (3474617), o qual "s*olicita ao Excelentíssimo Sr. Ministro dos Direitos Humanos e da Cidadania informações sobre o Comitê Interministerial de Doenças Raras*", encaminhamos a Nota Técnica 7 (3509297) para conhecimento e providências cabíveis.

Atenciosamente,

(Assinado eletronicamente)

ANDREI SUAREZ DILLON SOARES

Assessor Técnico do Gabinete

Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência

Documento assinado eletronicamente por **Andrei Suarez Dillon Soares**, **Assessor(a) Técnico(a) do Gabinete**, em 17/04/2023, às 21:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no **§ 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020**.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.mdh.gov.br/autenticidade, informando o código verificador **3509303** e o código CRC **9293B8D7**.

Referência: Caso responda este ofício, indicar expressamente o Processo nº 00135.207365/2023-32 SEI nº 3509303

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/07/2023 16:09:04.197 - CMADR
RIC n.1542/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde, informações a respeito das Políticas Públicas para o tratamento da Fibrose Cística e avaliação tecnológica do medicamento elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©) no SUS

Senhor Presidente:

Requeiro à Vossa Excelência, nos termos do art. 50, §2º da Constituição Federal, e dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que seja encaminhado à Excelentíssima Sra. Ministra de Estado da Saúde sobre a atualização das políticas públicas de saúde e outras informações a respeito de fibrose cística no SUS:

1. Tendo em vista que a fibrose cística é uma doença que está no teste do pezinho, quantos pacientes foram diagnosticados no Brasil por ano, nos últimos 10 anos?
2. Os pacientes acometidos pela Fibrose Cística já possuem algum tipo de teste que permita identificar suas mutações genéticas e especificidades para uso consciente e adequado dos medicamentos moduladores de CFTR?
3. Quantos são os pacientes de Fibrose Cística, por mutação, por ano, dos últimos 10 anos?
4. Quantos pacientes tem acesso hoje, via Sistema Único de Saúde – SUS, ao medicamento elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©) na forma de judicialização?
5. Encontra-se em trâmite para avaliação da CONITEC o processo de incorporação tecnológica do medicamento modulador de CFTR elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©) no SUS. Como está o andamento

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235851719100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/07/2023 16:09:38.190 - CMADS
RIC n.1542/2023

do processo? Quais as fases pendentes para avaliação desse medicamento no sistema público?

6. Por tratar-se de uma doença rara, de alto impacto social e diante dos recentes avanços do Ministério da Saúde para atualização das políticas públicas de saúde para Fibrose Cística no SUS, entre elas: (a) incorporação de Colistimetato Sódico, (b) ivacaftor (kalydeco©), (c) teste de elastase pancreática fecal, (d) fisioterapia com dispositivo individual de pressão expiratória positiva PEP/PAP, entre outros. Requeiro informações detalhadas sobre as premissas técnicas necessárias para avaliação e provável incorporação do medicamento elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©) no SUS?
7. Os novos modelos para avaliação de tecnologia em saúde e risco compartilhado já são uma realidade no SUS. Ressalta-se neste contexto a recente incorporação do medicamento Zolgensma© para o tratamento da AME. Diante desta nova realidade e/ou necessidade para o tratamento das Doenças Raras, requeiro informações detalhadas sobre as atuais tratativas ou avaliações do Ministério da Saúde para aplicar novos modelos de gerenciamento de risco compartilhado para o medicamento elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©) no SUS?
8. Caso positivo, quais são as possibilidades, cenários e desfechos aplicáveis para este mercado específico da Fibrose Cística?

JUSTIFICATIVA

A fibrose cística é uma doença genética rara que afeta principalmente as vias respiratórias, o pâncreas e o sistema digestivo. Até recentemente, a expectativa de vida de uma pessoa com fibrose cística no Brasil era bastante reduzida, devido à falta de tratamentos eficazes. No entanto, nas últimas décadas, houve avanços significativos no tratamento da fibrose cística, o que tem melhorado muito a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes.

Entre os avanços terapêuticos mais importantes para a fibrose cística no Brasil, destacam-se:

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235851719100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/07/2023 16:09:38.190 - CMADS
RIC 1547/2023

1 – Terapias modificadoras da doença: são medicamentos que agem diretamente na causa da fibrose cística, corrigindo o defeito genético responsável pela produção de muco espesso e viscoso nas vias respiratórias, chamados de moduladores de CFTR. Alguns exemplos de terapias modificadoras da doença incluem: (a) ivacaftor (Kalydeco©), incorporado em 2021 no SUS, (b) lumacaftor/ivacaftor (Orkambi©) (c) tezacaftor/ivacaftor (Symdeko©), ambos negados acesso no SUS e (d) elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©), em trâmite para avaliação na CONITEC.

2 - Fisioterapia respiratória: é uma técnica que ajuda a desobstruir as vias respiratórias e a melhorar a função pulmonar dos pacientes com fibrose cística. A fisioterapia respiratória pode ser feita com o uso de dispositivos como o flutter, o acapella e o pep.

3 - Transplante de órgãos: em casos mais avançados de fibrose cística, pode ser necessário realizar transplantes de pulmão, fígado ou pâncreas. O transplante de pulmão é especialmente importante para pacientes com fibrose cística que apresentam insuficiência respiratória grave.

4 - Nutrição adequada: pacientes com fibrose cística têm maior dificuldade para absorver nutrientes e podem ter deficiências nutricionais importantes. Uma dieta adequada e suplementos nutricionais são fundamentais para garantir o crescimento e desenvolvimento adequados dos pacientes.

Em resumo, embora a fibrose cística seja uma doença rara e grave, os avanços terapêuticos recentes têm melhorado muito a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes no Brasil. É importante que os pacientes com fibrose cística recebam um tratamento multidisciplinar, com acompanhamento médico, fisioterapia respiratória, nutrição adequada e, se necessário, transplante de órgãos, assim a incorporação do medicamento elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor (Trikafta©), representará um significativo avanço e redução do impacto social causado pela fibrose cística no SUS.

LexEdit
CD232825252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235851719100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

Apresentação: 10/07/2023 16:03:04.197 - CMADS
RIC n.1542/2023

LexEdit
CD232882552200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD235851719100
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 624/2023/ASPAR/MS

Brasília, 11 de maio de 2023.

A Sua Excelência o Senhor
LUCIANO CALDAS BIVAR
Deputado Federal
Primeiro-Secretário da Mesa Diretora
Câmara dos Deputados
Edifício Principal, sala 27
70160-900 Brasília - DF

Assunto: **Requerimentos de Informação disposto no Ofício 1ª Sec/RI/E/nº 61/2023.**

Senhor Primeiro-Secretário,

Em resposta ao **Ofício 1ª Sec/RI/E/nº 61/2023** referente aos Requerimento de Informação nº 354/2023 Deputado Duart; nº 358/2023 Deputado Zé Vitor; nº 360/2023 Deputado Tadeu Veneri; nº 362/2023 Deputada Julia Zanatta; nº 368/2023 Deputado Pastor Henrique Vieira; nº 378/2023 Deputado Nikolas Ferreira; nº 382/2023 Deputado Nikolas Ferreira; nº 398/2023 Deputado Junio Amaral; nº 410/2023 Deputado Capitão Alberto Neto; nº 413/2023 Deputado Diego Garcia; nº 414/2023 Deputado Diego Garcia; nº 439/2023 Deputado Jefferson Campos; nº 449/2023 Deputado Dr. Jaziel; nº 451/2023 Deputada Chris Tonietto, **solicito dilação do prazo constitucional de 30 dias, por igual período, a contar da data de vencimento**, para conclusão das respostas aos questionamentos feitos a este Ministério.

Atenciosamente,

FRANCISCO JOSÉ D'ANGELO PINTO
Chefe da Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

Documento assinado eletronicamente por **Francisco Jose D'Aangelo Pinto**, **Chefe da Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos**, em 11/05/2023, às 19:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0033512401** e o código CRC **FC7CEF46**.

LexEdit
CD232025252200

Referência: Processo nº 25000.064090/2023-92 SEI nº 0033512401

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/09/2023 16:30:47.600 - MESA
RIC n.5982/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Deputado DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações concernentes à Lei nº 14.154/2021 e ao programa nacional de triagem neonatal – PNTN.

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, nos termos do art. 50, §2º da Constituição Federal, e dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que seja encaminhado à Excelentíssima Sra Ministra da Saúde, solictiação de informações acerca da Lei 14.154/2021, sancionada em 26 de Maio de 2021, que altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), e do programa nacional de triagem neonatal – PNTN. A referida lei estabeleceu rol mínimo de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho, a ser implementado de forma escalonada, em 5 etapas.

No dia 13 de julho de 2022, foi realizada, no âmbito da Comissão de Seguridade Social e Família, uma audiência pública que tinha como objetivo tratar sobre a execução da Lei 14.154/2021, que trata do Programa de Triagem Neonatal. Diante dos questionamentos apresentados pelos expositores durante suas falas, elaboramos algumas questões para serem esclarecidas pelo Ministério da Saúde:

1. Qual a quantidade de pessoas (prevalência) com doenças raras, em cada unidade federativa, no Brasil?
2. Em relação ao número de pessoas com doenças raras, qual a quantidade de pessoas acometidas por cada doença rara, conforme a codificação da CID-10, total, e por unidade da federação?
3. Qual o custo médio mensal de tratamento de cada doença rara (principalmente aquelas que

LexEdit
CD232085200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

podem ser diagnosticada por triagem neonatal ampliada), considerando o tratamento de acordo com os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas?

4. Quais ações prevista pelo Ministério da Saúde para a conscientização de pais dos bebês nascidos vivos sobre a importância da realização do teste do pezinho?
5. Número de nascidos vivos, por UF e Brasil, por ano, desde 2014, pelo sinasc.
6. Número de testes de triagem neonatal realizados por UF e Brasil, por ano, desde 2014.
7. Qual a cobertura nacional do Programa, por UF e Brasil, por ano, desde 2014.
8. Comparação nacional do número de nascidos vivos e recém-nascidos triados nos estabelecimentos de saúde, públicos e privados contratados por estados e municípios, habilitados no PNTN, desde 2014.
9. Número de resultados confirmados, positivos, por UF e Brasil, por ano e por doença testada, desde 2014.
10. Indicadores de resultados de triagem neonatal como cobertura, idade do recém-nascido na data da coleta e número e percentual de coleta até o 5º dia por UF e Brasil, mediana da idade do recém-nascido na data primeira consulta com o especialista, por UF e por doença testada, desde 2014.
11. Na execução da lei de ampliação, está sendo considerada toda a linha de cuidados do Programa de Triagem Neonatal (desde a coleta, até o tratamento e medicamentos ou fórmulas necessárias)?

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

12. Nos últimos dez anos, como tem sido feita a busca dos bebês que tiveram resultados alterados do teste de triagem neonatal?
13. Qual o percentual de bebês testados positivos que não foram encontrados, ou não foram encaminhados, ou não compareceram à consulta com especialista, por UF e por doença, desde 2014.
14. Sabemos que o período ideal para a realização do teste é entre o 3º e o 5º dia de vida do bebê. Quantos foram testados entre o 6º e o 30º dia de vida e quantos foram testados após o 30º dia de vida, número e percentual, por UF e Brasil, por ano, desde 2014.
15. Qual foi o tempo médio gasto, por UF e Brasil, para o transporte da amostra até o laboratório, por ano, desde 2014?
16. Atualmente, qual é a logística estabelecida, por estado, para o transporte das amostras até o laboratório? Há algum estudo concreto para que haja uma redução do tempo de chegada?
17. Sabendo que algumas doenças que são testadas precisam ser tratadas rapidamente e que, ainda neste ano, alguns estados não processaram as amostras por um longo período de tempo, gostaria de saber qual é o tempo médio, por UF e Brasil, por ano, desde 2014, para o recebimento dos resultados dos testes realizados?
18. Segundo a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal, alguns estados apresentaram números elevados de testes alterados para Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC). Qual é o procedimento para a realização dos testes

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/09/2023 16:30:47.600 - MESA
RIC n.5982/2023

confirmatórios? Dos resultados alterados para HAC no teste do pezinho, nos últimos 10 anos, quantos foram encaminhados para os testes confirmatórios?

19. Sabendo que a triagem neotatal é tripartite, mas que estados e municípios não tem participado com o repasse de verbas, quais são as ações do Ministério da Saúde para a sustentabilidade orçamentária da ampliação da triagem neonatal?
20. Foi publicado em 6 de Junho de 2022 pelo Ministério na Saúde no Diário Oficial da União a Portaria GM/MS Nº 1.3.69, que inclui a toxoplasmose congênita no rol de doenças do Programa de Triagem Neonatal, tratando-se assim da primeira etapa da Lei 14.154 (lei de ampliação da triagem neonatal). Sendo assim gostaria de perguntar se para essa etapa, antes da apresentação da portaria, foram consultados ou se foram feitas reuniões junto aos gestores de saúde de cada estado, tal como com os Serviços de Referência em Triagem Neonatal? Como se chegou ao valor a ser pago pelo exame de toxoplasmose congênita?
21. Em relação ao início da Etapa 1 – Toxoplasmose Congênita, quais serão os exames confirmatórios, tratamento e acompanhamento dos pacientes que receberam o diagnóstico positivo para a doença? Nos pacientes com resultados alterados para toxoplasmose, de quem é a responsabilidade do tratamento da mãe e do bebê?
22. Qual o percentual de mães testadas para toxoplasmose durante o pré-natal?

LexEdit
CD232085290300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 20/02/2023 16:30:47.600 - MESA
RIC n.5982/2023

23. Sabemos que alguns estados não fazem a compra continuamente de material para a realização da triagem neonatal e que, consequentemente, a disponibilização de material fica comprometida. Qual é a avaliação do Ministério da Saúde em relação ao funcionamento do sistema de licitação para a compra de insumos pelo estado? Como se dá a avaliação da qualidade do material comprado, visto que materiais de má qualidade causam efeitos colaterais nos pacientes?
24. Qual é o prazo para a finalização dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas de cada doença adicionada na ampliação?
25. Há projetos de parcerias com centros de referência e universidades para que colaborem no tratamento, procedimento e acompanhamento dos pacientes diagnosticados?
26. Qual é a quantidade estimada de crianças, para cada um dos erros inatos do metabolismo, que apresentarão resultados (positivo ou duvidoso) que demandem a realização de exame confirmatório e a quantidade estimada de crianças que apresentarão resultados positivos no exame confirmatório?
27. Há alguma ação concreta para que os indicadores de triagem neonatal sejam disponibilizados no site do Ministério da Saúde? Se sim, qual? Há algum prazo para que isso aconteça?
28. Qual é a estimativa para a realização da segunda etapa da ampliação dos testes de triagem neonatal?

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/09/2023 16:30:47.600 - MESA
RIC n.5982/2023

JUSTIFICAÇÃO

Diante da minha atuação no tema de doenças raras, desde o meu primeiro mandato, tenho claro que há uma verdadeira corrida contra o tempo para combater algumas doenças raras. O primeiro passo é dar ao paciente um diagnóstico rápido e preciso. Dessa forma, é possível melhorar as chances do paciente de ter uma maior expectativa de vida, bem como melhorar a qualidade de vida dele, ainda que com o diagnóstico. Por isso, entre os trabalhos realizados por mim, como Presidente da Frente Parlamentar de Doenças Raras e relator das Subcomissões de Doenças Raras nos anos de 2019 e 2021, acredito que a execução da Lei 14.154/2021, que altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), trará grandes benefícios às pessoas com doenças raras.

Em agosto de 2019, enviei um primeiro Requerimento de Informação (953/2019) que trazia uma das perguntas sobre o tema e que foi fruto do trabalho na Subcomissão de Doenças Raras. Em relação à ampliação do Programa de Triagem Neonatal, em março deste ano, enviei um novo Requerimento de Informação (155/2022), para saber mais informações sobre a lei já citada. Em minha opinião, não obtive respostas suficientemente esclarecedoras para a população, visto que a maioria das respostas se embasava no documento de Análise de Impactos Regulatórios, o qual ainda estava em processo de elaboração, segundo a própria resposta.

Para promover maior diligência na execução da Lei 14.154/2021, requeri, no âmbito da Comissão de Seguridade Social e Família, a organização de uma audiência pública. No último dia 13 de julho, a audiência foi realizada e

LexEdit
CD232085720300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

foi possível ouvir atores importantes dentro da temática de triagem neonatal como o Instituto Jô Clemente, APAE de Anápolis e a Fundação Ecumênica de Proteção ao Expecional, referências no teste do pezinho, a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e o Ministério da Saúde.

Fruto do debate realizado, elaborei esse requerimento na tentativa de obter mais informações para esclarecer a população em relação a execução da Lei 14.154/2021.

Sala das Sessões, em de de 2023.

DIEGO GARCIA
Deputado Federal
REPUBLICANOS/PR

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231187400300
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/06/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 621/2023/ASPAR/MS

Brasília, 11 de maio de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Caldas Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação 508/2023.
Assunto: Requer informações sobre concernentes à Lei nº 14.154/2021 e ao programa nacional de triagem neonatal – PNTN.

Senhor Primeiro-Secretário,

Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 88/2023, da Primeira Secretaria da Câmara - 1ª Sec/RI/E/, referente ao **Requerimento de Informação nº 508/2023**, de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), que requisita informações sobre concernentes à Lei nº 14.154/2021 e ao programa nacional de triagem neonatal – PNTN, sirvo-me do presente para encaminhar a Vossa Excelência as informações prestadas pelas Secretarias finalísticas referentes a cada item.

1. **Qual a quantidade de pessoas (prevalência) com doenças raras, em cada unidade federativa, no Brasil?**

Tabela 01. Número de nascidos vivos, nascidos vivos com anomalias congênitas raras* e prevalência, por 10.000 nascidos vivos, segundo o ano de nascimento e a UF de residência

Região/UF	2014			2015	
	NV	NV com AC	Prev	NV	NV com AC
BRASIL	**2.979.259**	**26.002**	**87,3**	**3.017.668**	**28.890**
NORTE	**321.682**	**1.747**	**54,3**	**320.924**	**2.013**
Rondonia	27.560	226	82,0	27.918	244
Acre	17.139	27	15,8	16.980	262
Amazonas	81.145	526	64,8	80.097	464
Roraima	11.120	66	59,4	11.412	70
Para	143.503	637	44,4	143.657	611
Amapa	16.271	78	47,9	15.750	88
Tocantins	24.944	187	75,0	25.110	274
NORDESTE	**833.090**	**5.952**	**71,4**	**846.374**	**8.208**
Maranhao	117.071	419	35,8	117.564	675
Piaui	47.941	275	57,4	49.253	415
Ceara	128.681	1.050	81,6	132.516	1.269
R G do Norte	48.111	331	68,8	49.099	597
Paraiba	57.535	555	96,5	59.089	646
Pernambuco	143.489	1.408	98,1	145.024	2.179
Alagoas	51.859	282	54,4	52.257	337
Sergipe	34.369	354	103,0	34.917	514
Bahia	204.034	1.278	62,6	206.655	1.576
SUDESTE	**1.182.949**	**12.602**	**106,5**	**1.196.232**	**12.886**
Minas Gerais	267.130	2.029	76,0	268.305	1.919
Espirito Santo	56.548	341	60,3	56.941	410
Rio de Janeiro	233.584	1.741	74,5	236.960	1.964
Sao Paulo	625.687	8.491	135,7	634.026	8.593
SUL	**396.462**	**3.951**	**99,7**	**406.529**	**3.936**
Parana	159.915	1.374	85,9	160.947	1.319
Santa Catarina	93.232	1.055	113,2	97.223	1.057
R G do Sul	143.315	1.522	106,2	148.359	1.560
CENTRO-OESTE	**245.076**	**1.750**	**71,4**	**247.609**	**1.847**
M Grosso do Sul	44.058	334	75,8	44.142	350
Mato Grosso	56.499	360	63,7	56.673	397
Goias	99.798	732	73,3	100.672	737
Distrito Federal	44.721	324	72,4	46.122	363
Total	**2.979.259**	**26.002**	**87,3**	**3.017.668**	**28.890**

Fonte: Sinasc. Legenda: NV: Nascidos vivos; NV com AC: Nascidos vivos com anomalias congênitas raras; Prev: Prevalência.

*As anomalias congênitas passíveis de notificação no Sinasc que foram consideradas raras foram aquelas referentes ao capítulo XVII da CID 10, com exceção do código Q69.9 – poli

Tabela 01. Continuação.

			2018			2019		
com AC	Prev	NV	NV com AC	Prev	NV	NV com AC	Prev
485	104,3	2.944.932	31.472	106,9	2.849.146	30.342	106,5

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

312.682	**2.083**	**66,6**	**319.228**	**2.442**	**76,5**	**313.696**	**2.705**	**86,2**
27.503	274	99,6	28.091	309	110,0	27.028	255	94,3
16.358	150	91,7	16.543	185	111,8	16.280	185	113,6
78.066	431	55,2	78.087	422	54,0	77.622	508	65,4
11.737	77	65,6	13.344	94	70,4	14.620	123	84,1
138.684	758	54,7	141.819	906	63,9	138.341	937	67,7
15.399	114	74,0	15.864	250	157,6	15.356	349	227,3
24.935	279	111,9	25.480	276	108,3	24.449	348	142,3
817.311	**7.520**	**92,0**	**836.850**	**7.553**	**90,3**	**805.275**	**7.604**	**94,4**
112.985	694	61,4	117.156	537	45,8	113.317	596	52,6
48.551	428	88,2	49.490	516	104,3	47.933	421	87,8
127.797	1.384	108,3	131.491	1.433	109,0	129.185	1.525	118,0
46.222	465	100,6	48.107	493	102,5	44.031	417	94,7
57.493	650	113,1	60.205	658	109,3	57.701	633	109,7
135.932	1.676	123,3	138.317	1.472	106,4	133.359	1.516	113,7
50.368	412	81,8	52.496	422	80,4	49.803	487	97,8
33.867	454	134,1	34.256	486	141,9	32.697	444	135,8
204.096	1.357	66,5	205.332	1.536	74,8	197.249	1.565	79,3
1.151.832	**14.978**	**130,0**	**1.147.006**	**15.339**	**133,7**	**1.102.997**	**13.988**	**126,8**
260.959	2.311	88,6	263.640	2.355	89,3	256.892	2.380	92,6
55.846	523	93,7	56.721	625	110,2	54.925	633	115,2
223.224	1.742	78,0	220.499	1.869	84,8	207.989	1.712	82,3
611.803	10.402	170,0	606.146	10.490	173,1	583.191	9.263	158,8
397.604	**3.984**	**100,2**	**395.857**	**4.018**	**101,5**	**386.097**	**3.980**	**103,1**
157.701	1.397	88,6	156.201	1.401	89,7	153.469	1.444	94,1
98.335	1.017	103,4	99.609	1.035	103,9	98.032	1.059	108,0
141.568	1.570	110,9	140.047	1.582	113,0	134.596	1.477	109,7
244.106	**1.920**	**78,7**	**245.991**	**2.120**	**86,2**	**241.081**	**2.065**	**85,7**
44.747	397	88,7	44.275	378	85,4	43.695	430	98,4
57.271	450	78,6	58.649	478	81,5	58.852	378	64,2
97.520	778	79,8	98.872	909	91,9	96.112	878	91,4
44.568	295	66,2	44.195	355	80,3	42.422	379	89,3
2.923.535	**30.485**	**104,3**	**2.944.932**	**31.472**	**106,9**	**2.849.146**	**30.342**	**106,5**

Tabela 01. Continuação.

Região/UF	2020			2021			2022		
	NV	NV com AC	Prev	NV	NV com AC	Prev	NV	NV com AC	Prev
BRASIL	**2.730.145**	**28.654**	**105,0**	**2.672.046**	**27.350**	**102,4**	**2.471.519**	**26.386**	**106,8**
NORTE	**301.635**	**2.318**	**76,8**	**308.246**	**2.284**	**74,1**	**277.005**	**2.423**	**87,5**
Rondonia	25.798	229	88,8	25.427	204	80,2	24.385	190	77,9
Acre	15.142	112	74,0	15.379	130	84,5	13.481	63	46,7
Amazonas	75.635	425	56,2	78.073	423	54,2	66.597	384	57,7
Roraima	13.760	118	85,8	13.846	133	96,1	12.166	151	124,1
Para	132.938	920	69,2	136.873	938	68,5	125.341	1.092	87,1
Amapa	14.633	256	174,9	14.936	265	177,4	12.596	336	266,8
Tocantins	23.729	258	108,7	23.712	191	80,5	22.439	207	92,3
NORDESTE	**770.688**	**7.121**	**92,4**	**764.503**	**7.262**	**95,0**	**686.145**	**6.913**	**100,8**
Maranhao	106.079	593	55,9	108.505	696	64,1	94.705	651	68,7
Piaui	45.229	367	81,1	45.609	352	77,2	41.077	318	77,4
Ceara	121.904	1.375	112,8	120.191	1.377	114,6	110.040	1.199	109,0
R G do Norte	43.531	425	97,6	43.367	421	97,1	36.843	392	106,4
Paraiba	56.379	454	80,5	56.050	501	89,4	48.054	593	123,4
Pernambuco	128.481	1.520	118,3	126.130	1.501	119,0	113.309	1.360	120,0
Alagoas	48.341	411	85,0	48.753	503	103,2	44.592	442	99,1
Sergipe	31.784	470	147,9	31.204	505	161,8	28.279	496	175,4
Bahia	188.960	1.506	79,7	184.694	1.406	76,1	169.246	1.462	86,4
SUDESTE	**1.052.399**	**13.446**	**127,8**	**1.008.407**	**12.213**	**121,1**	**945.580**	**11.650**	**123,2**
Minas Gerais	247.198	2.116	85,6	241.632	2.017	83,5	215.121	1.762	81,9
Espirito Santo	53.767	642	119,4	52.434	555	105,8	48.146	504	104,7
Rio de Janeiro	199.124	1.694	85,1	189.466	1.566	82,7	173.479	1.387	80,0
Sao Paulo	552.310	8.994	162,8	524.875	8.075	153,8	508.834	7.997	157,2
SUL	**374.949**	**3.752**	**100,1**	**362.324**	**3.516**	**97,0**	**346.856**	**3.511**	**101,2**
Parana	146.291	1.231	84,1	141.589	1.007	71,1	137.970	1.024	74,2
Santa Catarina	97.916	1.051	107,3	96.315	1.016	105,5	96.316	988	102,6
R G do Sul	130.742	1.470	112,4	124.420	1.493	120,0	112.570	1.499	133,2
CENTRO-OESTE	**230.474**	**2.017**	**87,5**	**228.566**	**2.075**	**90,8**	**215.933**	**1.889**	**87,5**
M Grosso do Sul	41.308	345	83,5	42.063	337	80,1	39.038	343	87,9
Mato Grosso	57.037	361	63,3	57.639	401	69,6	55.176	366	66,3
Goias	92.768	930	100,3	90.885	920	101,2	88.211	833	94,4
Distrito Federal	39.361	381	96,8	37.979	417	109,8	33.508	347	103,6
Total	**2.730.145**	**28.654**	**105,0**	**2.672.046**	**27.350**	**102,4**	**2.471.519**	**26.386**	**106,8**

2. **Em relação ao número de pessoas com doenças raras, qual a quantidade de pessoas acometidas por cada doença rara, conforme a codificação da CID-10, total, e por unidade da federação?**

nero de nascidos vivos com anomalias congênitas raras e prevalência, por 10.000 nascidos vivos, segundo código CID-10 - Brasil 2014-2022.		
le anomalia congênita	**N**	**Prev**

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

D180 Hemangioma e linfangioma de qualquer localização	902	0,4
Q00 Anencefalia e malformacoes similares	0	0,0
Q00.0 Anencefalia	3396	1,3
Q00.1 Craniorraquisquise	26	0,0
Q00.2 Iniencefalia	21	0,0
Q01 Encefalocele	1	0,0
Q01.0 Encefalocele frontal	91	0,0
Q01.1 Encefalocele nasofrontal	16	0,0
Q01.2 Encefalocele occipital	408	0,2
Q01.8 Encefalocele de outr localiz	140	0,1
Q01.9 Encefalocele NE	1076	0,4
Q02 Microcefalia	6490	2,6
Q03 Hidrocefalia congen	0	0,0
Q03.0 Malformacoes do aqueduto de Sylvius	44	0,0
Q03.1 Atresia fendas Luschka e foramen Magendie	511	0,2
Q03.8 Outr hidrocefalia congen	696	0,3
Q03.9 Hidrocefalia congen NE	4959	1,9
Q04 Outr malformacoes congen do cerebro	31	0,0
Q04.0 Malformacoes congen do corpo caloso	458	0,2
Q04.1 Arrinencefalia	15	0,0
Q04.2 Holoprosencefalia	859	0,3
Q04.3 Outr deform p/reducao do encefalo	427	0,2
Q04.4 Displasia do septo e das vias opticas	25	0,0
Q04.5 Megalencefalia	52	0,0
Q04.6 Cistos cerebrais congen	314	0,1
Q04.8 Outr malformacoes congen espec do encefalo	380	0,1
Q04.9 Malformacao congen NE do encefalo	618	0,2
Q05 Espinha bifida	1	0,0
Q05.0 Espinha bifida cervical c/hidrocefalia	274	0,1
Q05.1 Espinha bifida toracica c/hidrocefalia	47	0,0
Q05.2 Espinha bifida lombar c/hidrocefalia	174	0,1
Q05.3 Espinha bifida sacra c/hidrocefalia	115	0,0
Q05.4 Espinha bifida NE c/hidrocefalia	418	0,2
Q05.5 Espinha bifida cervical s/hidrocefalia	95	0,0
Q05.6 Espinha bifida toracica s/hidrocefalia	58	0,0
Q05.7 Espinha bifida lombar s/hidrocefalia	294	0,1
Q05.8 Espinha bifida sacra s/hidrocefalia	218	0,1
Q05.9 Espinha bifida NE	4985	2,0
Q06 Outr malformacoes congen da medula espinhal	4	0,0
Q06.0 Amielia	14	0,0
Q06.1 Hipoplasia e displasia da medula espinal	31	0,0
Q06.2 Diastematomielia	8	0,0
Q06.3 Outr malformacoes congen da cauda equina	23	0,0
Q06.4 Hidromielia	35	0,0
Q06.8 Outr malform congen espec medula espinal	163	0,1
Q06.9 Malformacao congen NE da medula espinal	286	0,1
Q07 Outr malformacoes congen do sist nervoso	0	0,0
Q07.0 Sindr de Arnold-Chiari	417	0,2
Q07.8 Outr malformacoes congen espec sist nervoso	141	0,1
Q07.9 Malformacao congen NE do sist nervoso	431	0,2
Q10 Malform congen palpebras ap lacrimal orbita	0	0,0
Q10.0 Ptose congen	24	0,0
Q10.1 Ectropio congen	13	0,0
Q10.2 Entropio congen	5	0,0
Q10.3 Outr malformacoes congen das palpebras	817	0,3
Q10.4 Ausencia ou agenesia do aparelho lacrimal	22	0,0
Q10.5 Estenose ou estreit congen canal lacrimal	9	0,0
Q10.6 Outr malformacoes congen aparelho lacrimal	26	0,0
Q10.7 Malformacao congen da orbita	43	0,0
Q11 Anoftalmia microftalmia e macroftalmia	0	0,0
Q11.0 Olho cistico	9	0,0
Q11.1 Outr form de anoftalmia	216	0,1
Q11.2 Microftalmia	425	0,2
Q11.3 Macroftalmia	23	0,0
Q12 Malformacoes congen do cristalino	0	0,0
Q12.0 Catarata congen	147	0,1
Q12.1 Luxacao congen do cristalino	3	0,0
Q12.2 Coloboma do cristalino	1	0,0
Q12.3 Afaquia congen	4	0,0
Q12.4 Esferofaquia	0	0,0
Q12.8 Outr malformacoes congen do cristalino	8	0,0
Q12.9 Malformacao congen NE do cristalino	7	0,0
Q13 Malformacoes congen camara anterior do olho	0	0,0
Q13.0 Coloboma da iris	10	0,0
a de iris	7	0,0
lformacoes congen da iris	13	0,0
de congen da cornea	74	0,0
lformacoes congen da cornea	18	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Q13.5 Esclerotica azul	5	0,0
Q13.8 Outr malform congen camara anterior olho	6	0,0
Q13.9 Malformacao congen NE camara anterior olho	15	0,0
Q14 Malformacoes congen camara posterior do olho	0	0,0
Q14.0 Malformacao congen do humor vitreo	3	0,0
Q14.1 Malformacao congen da retina	8	0,0
Q14.2 Malformacao congen do disco optico	6	0,0
Q14.3 Malformacao congen da coroide	19	0,0
Q14.8 Outr malform congen camara posterior olho	4	0,0
Q14.9 Malformacao congen NE camara posterior olho	12	0,0
Q15 Outr malformacoes congen do olho	0	0,0
Q15.0 Glaucoma congen	72	0,0
Q15.8 Outr malformacoes congen espec do olho	489	0,2
Q15.9 Malformacao congen NE do olho	390	0,2
Q16 Malform congen ouvido caus compr audicao	0	0,0
Q16.0 Ausencia congen do pavilhao auricular	973	0,4
Q16.1 Ausencia atresia estreit congen cond audit	354	0,1
Q16.2 Ausencia da trompa de Eustaquio	3	0,0
Q16.3 Malformacao congen dos ossiculos do ouvido	22	0,0
Q16.4 Outr malformacoes congen do ouvido medio	63	0,0
Q16.5 Malformacao congen do ouvido interno	112	0,0
Q16.9 Malform congen ouvido NE caus compr audicao	297	0,1
Q17 Outr malformacoes congen da orelha	1	0,0
Q17.0 Pavilhao supranumerario	2453	1,0
Q17.1 Macrotia	24	0,0
Q17.2 Microtia	417	0,2
Q17.3 Outr deform da orelha	905	0,4
Q17.4 Anomalia de posicao da orelha	3808	1,5
Q17.5 Orelhas proeminentes	172	0,1
Q17.8 Outr malformacoes congen espec da orelha	1436	0,6
Q17.9 Malformacao congen NE da orelha	2165	0,9
Q18 Outr malformacoes congen da face e pescoco	0	0,0
Q18.0 Seio fistula e cisto orig branquial	205	0,1
Q18.1 Seio fistula e cisto pre-auricular	1453	0,6
Q18.2 Outr malformacoes da fenda branquial	66	0,0
Q18.3 Pescoco alado	590	0,2
Q18.4 Macrostomia	30	0,0
Q18.5 Microstomia	44	0,0
Q18.6 Macroqueilia	4	0,0
Q18.7 Microqueilia	16	0,0
Q18.8 Outr malformacoes congen espec face pescoco	783	0,3
Q18.9 Malformacao congen NE da face e do pescoco	1462	0,6
Q20 Malform congen camaras e comunicacoes card	0	0,0
Q20.0 Tronco arterial comum	275	0,1
Q20.1 Ventriculo direito c/dupla via de saida	287	0,1
Q20.2 Ventriculo esquerdo c/dupla via de saida	54	0,0
Q20.3 Comunicacao ventriculo-atrial discordante	362	0,1
Q20.4 Ventriculo c/dupla via de entrada	156	0,1
Q20.5 Comunicacao atrio-ventricular discordante	45	0,0
Q20.6 Isomerismo dos apendices atriais	455	0,2
Q20.8 Outr malform congen camaras e comunic card	937	0,4
Q20.9 Malformacao congen NE camaras e comumic card	549	0,2
Q21 Malformacoes congen dos septos cardiacos	1	0,0
Q21.0 Comunicacao interventricular	2238	0,9
Q21.1 Comunicacao interatrial	4998	2,0
Q21.2 Comunicacao atrioventricular	519	0,2
Q21.3 Tetralogia de Fallot	902	0,4
Q21.4 Comunicacao aortopulmonar	16	0,0
Q21.8 Outr malformacoes congen septos cardiacos	350	0,1
Q21.9 Malformacao congen NE de septo cardiaco	497	0,2
Q22 Malform congen valvas pulmonar tricuspide	0	0,0
Q22.0 Atresia da valva pulmonar	292	0,1
Q22.1 Estenose congen da valva pulmonar	295	0,1
Q22.2 Insuf congen da valva pulmonar	31	0,0
Q22.3 Outr malformacoes congen da valva pulmonar	67	0,0
Q22.4 Estenose congen da valva tricuspide	182	0,1
Q22.5 Anomalia de Ebstein	186	0,1
Q22.6 Sindr do coracao direito hipoplasico	115	0,0
Q22.8 Outr malformacoes congen da valva tricuspide	161	0,1
Q22.9 Malformacao congen NE da valva tricuspide	84	0,0
Q23 Malformacoes congen valvas aortica e mitral	0	0,0
Q23.0 Estenose congen da valva aortica	135	0,1
Q23.1 Insuf congen da valva aortica	50	0,0
Q23.2 Estenose mitral congen	59	0,0
tral congen	46	0,0
coracao esquerdo hipoplasico	919	0,4
lform congen valvas aortica mitral	59	0,0
acao congen NE valvas aortica mitral	55	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Q24 Outr malformacoes congen do coracao	1	0,0
Q24.0 Dextrocardia	166	0,1
Q24.1 Levocardia	10	0,0
Q24.2 Cor triatriatum	3	0,0
Q24.3 Estenose do infundibulo pulmonar	19	0,0
Q24.4 Estenose subaortica congen	16	0,0
Q24.5 Malformacoes dos vasos coronarios	44	0,0
Q24.6 Bloqueio congen do coracao	113	0,0
Q24.8 Outr malformacoes congen espec do coracao	1220	0,5
Q24.9 Malformacao NE do coracao	5620	2,2
Q25 Malformacoes congen das grandes arterias	0	0,0
Q25.0 Permeabilidade do canal arterial	2175	0,9
Q25.1 Coartacao da aorta	659	0,3
Q25.2 Atresia da aorta	54	0,0
Q25.3 Estenose da aorta	52	0,0
Q25.4 Outr malformacoes congen da aorta	292	0,1
Q25.5 Atresia da arteria pulmonar	137	0,1
Q25.6 Estenose da arteria pulmonar	158	0,1
Q25.7 Outr malformacoes congen da arteria pulmonar	132	0,1
Q25.8 Outr malformacoes congen grandes arterias	203	0,1
Q25.9 Malformacao congen NE das grandes arterias	159	0,1
Q26 Malformacoes congen das grandes veias	0	0,0
Q26.0 Estenose congen da veia cava	7	0,0
Q26.1 Persistencia da veia cava super esquerda	50	0,0
Q26.2 Comunicacao venosa pulmonar anormal total	34	0,0
Q26.3 Comunicacao venosa pulmonar anormal parcial	8	0,0
Q26.4 Comunicacao venosa pulmonar anormal NE	17	0,0
Q26.5 Comunicacao venosa portal anormal	3	0,0
Q26.6 Fistula entre veia porta e arteria hepatica	9	0,0
Q26.8 Outr malformacoes congen das grandes veias	55	0,0
Q26.9 Malformacao congen NE de grande veia	33	0,0
Q27 Outr malformacoes congen sist vasc perif	0	0,0
Q27.0 Ausencia congen e hipoplasia arteria umbilic	2809	1,1
Q27.1 Estenose congen da arteria renal	15	0,0
Q27.2 Outr malformacoes congen da arteria renal	46	0,0
Q27.3 Malformacao arterio-venosa periferica	23	0,0
Q27.4 Ectasia venosa congen	24	0,0
Q27.8 Outr malform congen espec sist vasc perif	83	0,0
Q27.9 Malformacao congen NE do sist vasc perif	123	0,0
Q28 Outr malform congen aparelho circulatorio	0	0,0
Q28.0 Malform arteriovenosa de vasos pre-cerebrais	18	0,0
Q28.1 Outr malformacoes dos vasos pre-cerebrais	9	0,0
Q28.2 Malform arteriovenosa dos vasos cerebrais	47	0,0
Q28.3 Outr malformacoes dos vasos cerebrais	79	0,0
Q28.8 Outr malform congen espec aparelho circulat	75	0,0
Q28.9 Malform congen NE do aparelho circulatorio	141	0,1
Q30 Malformacao congen do nariz	0	0,0
Q30.0 Atresia das coanas	261	0,1
Q30.1 Agenesia ou hipoplasia do nariz	329	0,1
Q30.2 Fissura entalhe ou fenda nasal	198	0,1
Q30.3 Perfuracao congen do septo nasal	32	0,0
Q30.8 Outr malformacoes congen do nariz	628	0,2
Q30.9 Malformacao congen NE do nariz	419	0,2
Q31 Malformacoes congen da laringe	0	0,0
Q31.0 Pterigio da laringe	3	0,0
Q31.1 Estenose subglotica congen	12	0,0
Q31.2 Hipoplasia da laringe	11	0,0
Q31.3 Laringocele	27	0,0
Q31.5 Laringomalacia congenita	6	0,0
Q31.8 Outr malformacoes congen da laringe	55	0,0
Q31.9 Malformacao congen NE da laringe	38	0,0
Q32 Malformacoes congen traqueia e bronquios	0	0,0
Q32.0 Traqueomalacia congen	29	0,0
Q32.1 Outr malformacoes congen da traqueia	96	0,0
Q32.2 Broncomalacia congen	2	0,0
Q32.3 Estenose congen dos bronquios	2	0,0
Q32.4 Outr malformacoes congen dos bronquios	4	0,0
Q33 Malformacoes congen do pulmao	0	0,0
Q33.0 Pulmao cistico congen	196	0,1
Q33.1 Lobo pulmonar supranumerario	5	0,0
Q33.2 Sequestro pulmonar	45	0,0
Q33.3 Agenesia do pulmao	47	0,0
Q33.4 Bronquectasia congen	5	0,0
Q33.5 Tec ectopico intrapulmonar	4	0,0
sia e displasia do pulmao	1350	0,5
lformacoes congen do pulmao	241	0,1
acao congen NE do pulmao	225	0,1
formacoes congen aparelho respirat	0	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Q34.0 Anomalia da pleura	16	0,0
Q34.1 Cisto congen do mediastino	18	0,0
Q34.8 Outr malform congen espec aparelho respirat	54	0,0
Q34.9 Malformacao congen NE do aparelho respirat	86	0,0
Q35 Fenda palatina	1	0,0
Q35.1 Fenda do palato duro	305	0,1
Q35.3 Fenda do palato mole	277	0,1
Q35.5 Fenda do palato duro c/fenda do palato mole	245	0,1
Q35.7 Fenda da uvula	36	0,0
Q35.9 Fenda palatina NE	6288	2,5
Q36 Fenda labial	0	0,0
Q36.0 Fenda labial bilateral	673	0,3
Q36.1 Fenda labial mediana	301	0,1
Q36.9 Fenda labial unilateral	3856	1,5
Q37 Fenda labial c/fenda palatina	0	0,0
Q37.0 Fenda palato duro c/fenda labial bilateral	363	0,1
Q37.1 Fenda palato duro c/fenda labial unilateral	327	0,1
Q37.2 Fenda palato mole c/fenda labial bilateral	97	0,0
Q37.3 Fenda palato mole c/fenda labial unilateral	162	0,1
Q37.4 Fenda palatos duro mole c/fenda labial bilat	202	0,1
Q37.5 Fenda palatos duro mole c/fend labial unilat	244	0,1
Q37.8 Fenda do palato c/fenda labial bilateral NE	1030	0,4
Q37.9 Fenda do palato c/fenda labial unilateral NE	3096	1,2
Q38 Outr malform congen lingua boca e faringe	0	0,0
Q38.0 Malformacoes congen dos labios NCOP	2757	1,1
Q38.1 Anquiloglossia	3559	1,4
Q38.2 Macroglossia	448	0,2
Q38.3 Outr malformacoes congen da lingua	431	0,2
Q38.4 Malformacoes congen gland e dutos salivares	25	0,0
Q38.5 Malformacoes congen do palato NCOP	425	0,2
Q38.6 Outr malformacoes congen da boca	400	0,2
Q38.7 Bolsa faringea	5	0,0
Q38.8 Outr malformacoes congen da faringe	21	0,0
Q39 Malformacoes congen do esofago	1	0,0
Q39.0 Atresia de esofago s/fistula	1122	0,4
Q39.1 Atresia esofago c/fistula traqueoesofagica	329	0,1
Q39.2 Fistula traqueoesofagica congen s/atresia	35	0,0
Q39.3 Estenose congen e estreit congen esofago	34	0,0
Q39.4 Pterigio do esofago	0	0,0
Q39.5 Dilatacao congen do esofago	11	0,0
Q39.6 Diverticulo do esofago	0	0,0
Q39.8 Outr malformacoes congen do esofago	45	0,0
Q39.9 Malformacao congen NE do esofago	117	0,0
Q40 Outr malform congen trato digestivo super	0	0,0
Q40.0 Estenose hipertrofica congen do piloro	54	0,0
Q40.1 Hernia congen de hiato	109	0,0
Q40.2 Outr malformacoes congen espec do estomago	46	0,0
Q40.3 Malformacao congen NE do estomago	49	0,0
Q40.8 Outr malform congen espec trato digest super	20	0,0
Q40.9 Malformacao congen NE trato digestivo super	33	0,0
Q41 Ausencia atresia estenose congen intest delg	0	0,0
Q41.0 Ausencia atresia e estenose congen duodeno	459	0,2
Q41.1 Ausencia atresia e estenose congen do jejuno	71	0,0
Q41.2 Ausencia atresia e estenose congen do ileo	30	0,0
Q41.8 Ausen atres esten cong out part esp int delg	22	0,0
Q41.9 Ausen atres esten cong int delg s/espec loc	88	0,0
Q42 Ausencia atresia e estenose congen do colon	0	0,0
Q42.0 Ausencia atresia estenose congen reto c/fist	37	0,0
Q42.1 Ausencia atresia estenose congen reto s/fist	137	0,1
Q42.2 Ausencia atresia estenose congen anus c/fist	426	0,2
Q42.3 Ausencia atresia estenose congen anus s/fist	2033	0,8
Q42.8 Ausenc atres estenose congen outr part colon	36	0,0
Q42.9 Ausenc atresia estenose congen part NE colon	65	0,0
Q43 Outr malformacoes congen do intestino	0	0,0
Q43.0 Diverticulo de Meckel	21	0,0
Q43.1 Doenc de Hirschsprung	44	0,0
Q43.2 Outr transt funcionais congen do colon	20	0,0
Q43.3 Malformacoes congen da fixacao do intestino	71	0,0
Q43.4 Duplicacao do intestino	7	0,0
Q43.5 Anus ectopico	294	0,1
Q43.6 Fistula congen do reto e do anus	186	0,1
Q43.7 Persistencia de cloaca	39	0,0
Q43.8 Outr malformacoes congen espec do intestino	220	0,1
Q43.9 Malformacao congen NE do intestino	435	0,2
congen vesic biliar via biliar figad	0	0,0
a aplasia hipoplasia vesicula biliar	8	0,0
lformacoes congen da vesicula biliar	6	0,0
las vias biliares	37	0,0

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Q44.3 Estenose estreitamento congen vias biliares	8	0,0
Q44.4 Cisto do coledoco	11	0,0
Q44.5 Outr malformacoes congen das vias biliares	9	0,0
Q44.6 Doenc cistica do figado	10	0,0
Q44.7 Outr malformacoes congen do figado	273	0,1
Q45 Outr malformacoes congen aparelho digestivo	0	0,0
Q45.0 Agenesia aplasia e hipoplasia do pancreas	5	0,0
Q45.1 Pancreas anular	28	0,0
Q45.2 Cisto pancreatico congen	3	0,0
Q45.3 Outr malform congen pancreas duto pancreatic	4	0,0
Q45.8 Outr malform congen espec aparelho digestivo	104	0,0
Q45.9 Malformacao congen NE do aparelho digestivo	189	0,1
Q50 Malform cong ovario tromp Falopio lig largos	0	0,0
Q50.0 Ausencia congen dos ovarios	4	0,0
Q50.1 Cisto ovariano de desenvolv	46	0,0
Q50.2 Torsao congen do ovario	4	0,0
Q50.3 Outr malformacoes congen do ovario	11	0,0
Q50.4 Cisto embrionario da trompa de Falopio	1	0,0
Q50.5 Cisto embrionario do ligamento largo	2	0,0
Q50.6 Outr malform congen tromp Falopio lig largos	2	0,0
Q51 Malformacoes congen utero e do colo do utero	0	0,0
Q51.0 Agenesia e aplasia do utero	2	0,0
Q51.1 Utero duplo c/duplicacao colo uterino vagina	0	0,0
Q51.2 Outr duplicacao do utero	1	0,0
Q51.3 Utero bicorneo	1	0,0
Q51.4 Utero unicorneo	0	0,0
Q51.5 Agenesia e aplasia do colo do utero	0	0,0
Q51.6 Cisto embrionario do colo do utero	2	0,0
Q51.7 Fistula congen utero-digest ou utero-urinar	3	0,0
Q51.8 Outr malformacoes congen utero colo do utero	1	0,0
Q51.9 Malformacao congen NE utero colo utero SOE	3	0,0
Q52 Outr malformacoes congen org genitais femin	0	0,0
Q52.0 Ausencia congen da vagina	18	0,0
Q52.1 Duplicacao da vagina	5	0,0
Q52.2 Fistula reto-vaginal congen	62	0,0
Q52.3 Imperfuracao do himen	53	0,0
Q52.4 Outr malformacoes congen da vagina	186	0,1
Q52.5 Fusao dos labios vulvares	47	0,0
Q52.6 Malformacao congen do clitoris	157	0,1
Q52.7 Outr malformacoes congen da vulva	49	0,0
Q52.8 Outr malform congen espec org genitais femin	103	0,0
Q52.9 Malform congen NE dos orgaos genitais femin	203	0,1
Q53 Testiculo nao-descido	0	0,0
Q53.0 Testiculo ectopico	384	0,2
Q53.1 Testiculo nao-descido unilateral	1582	0,6
Q53.2 Testiculo nao-descido bilateral	982	0,4
Q53.9 Testiculo nao-descido NE	1757	0,7
Q54 Hipospadias	0	0,0
Q54.0 Hipospadia balanica	418	0,2
Q54.1 Hipospadia peniana	885	0,3
Q54.2 Hipospadia penoscrotal	90	0,0
Q54.3 Hipospadia perineal	41	0,0
Q54.4 Corda venerea congen	13	0,0
Q54.8 Outr hipospadias	512	0,2
Q54.9 Hipospadia NE	6611	2,6
Q55 Outr malformacoes congen org genitais masc	0	0,0
Q55.0 Ausencia e aplasia do testiculo	377	0,1
Q55.1 Hipoplasia do testiculo e do escroto	55	0,0
Q55.2 Outr malformacoes congen testiculo e escroto	656	0,3
Q55.3 Atresia do canal deferente	24	0,0
Q55.4 Out malf cong can defer epid ves sem prostat	15	0,0
Q55.5 Ausencia e aplasia congen do penis	53	0,0
Q55.6 Outr malformacoes congen do penis	576	0,2
Q55.8 Outr malform congen espec org genitais masc	490	0,2
Q55.9 Malform congen NE dos orgaos genitais masc	418	0,2
Q56 Sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo	0	0,0
Q56.0 Hermafroditismo NCOP	395	0,2
Q56.1 Pseudo-hermafroditismo masc NCOP	59	0,0
Q56.2 Pseudo-hermafroditismo femin NCOP	40	0,0
Q56.3 Pseudo-hermafroditismo NE	197	0,1
Q56.4 Sexo indeterminado NE	3153	1,2
Q60 Agenesia renal e outr defeitos reducao rim	0	0,0
Q60.0 Agenesia unilateral do rim	283	0,1
Q60.1 Agenesia bilateral do rim	404	0,2
a renal NE	380	0,1
sia renal unilateral	37	0,0
sia renal bilateral	81	0,0
sia renal NE	78	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Q60.6 Sindr de Potter	407	0,2
Q61 Doenc cisticas do rim	0	0,0
Q61.0 Cisto congen unico do rim	72	0,0
Q61.1 Rim policistico autossomico recessivo	85	0,0
Q61.2 Rim policistico autossomico dominante	17	0,0
Q61.3 Rim policistico NE	564	0,2
Q61.4 Displasia renal	302	0,1
Q61.5 Cisto medular do rim	5	0,0
Q61.8 Outr doenc cisticas do rim	60	0,0
Q61.9 Doenc cistica NE do rim	118	0,0
Q62 Anom cong obstr pelv renal malf cong ureter	0	0,0
Q62.0 Hidronefrose congen	1328	0,5
Q62.1 Atresia e estenose do ureter	44	0,0
Q62.2 Megaureter congen	117	0,0
Q62.3 Outr anom obstr da pelve renal e do ureter	161	0,1
Q62.4 Agenesia do ureter	14	0,0
Q62.5 Duplicacao do ureter	20	0,0
Q62.6 Ma-posicao do ureter	6	0,0
Q62.7 Refluxo vesico-uretero-renal congen	18	0,0
Q62.8 Outr malformacoes congen do ureter	94	0,0
Q63 Outr malformacoes congen do rim	0	0,0
Q63.0 Rim supranumerario	15	0,0
Q63.1 Rim lobulado fundido ou em ferradura	22	0,0
Q63.2 Rim ectopico	57	0,0
Q63.3 Rim hiperplasico e gigante	17	0,0
Q63.8 Outr malformacoes congen espec do rim	234	0,1
Q63.9 Malformacao congen NE do rim	430	0,2
Q64 Outr malformacoes congen aparelho urinario	0	0,0
Q64.0 Epispadias	271	0,1
Q64.1 Extrofia vesical	161	0,1
Q64.2 Valvulas uretrais posteriores congen	126	0,0
Q64.3 Outr form atresia estenose uretra colo bexig	38	0,0
Q64.4 Malformacao do uraco	16	0,0
Q64.5 Ausencia congen da bexiga e da uretra	56	0,0
Q64.6 Diverticulo congen da bexiga	10	0,0
Q64.7 Outr malformacoes congen da bexiga e uretra	261	0,1
Q64.8 Outr malform congen espec aparelho urinario	130	0,1
Q64.9 Malformacao congen NE do aparelho urinario	287	0,1
Q65 Malformacoes congen do quadril	1	0,0
Q65.0 Luxacao congen unilateral do quadril	530	0,2
Q65.1 Luxacao congen bilateral do quadril	195	0,1
Q65.2 Luxacao congen NE do quadril	315	0,1
Q65.3 Subluxacao congen unilateral do quadril	65	0,0
Q65.4 Subluxacao congen bilateral do quadril	28	0,0
Q65.5 Subluxacao congen NE do quadril	67	0,0
Q65.6 Quadril instavel	103	0,0
Q65.8 Outr deform congen do quadril	222	0,1
Q65.9 Deform congen NE do quadril	211	0,1
Q66 Deform congen do pe	2	0,0
Q66.0 Pe torto equinovaro	3680	1,4
Q66.1 Pe torto calcaneovaro	1812	0,7
Q66.2 Metatarso varo	57	0,0
Q66.3 Outr deform congen dos pes em varo	474	0,2
Q66.4 Pe torto calcaneovalgo	3032	1,2
Q66.5 Pe chato congen	1531	0,6
Q66.6 Outr deform congen dos pes em valgo	558	0,2
Q66.7 Pe cavo	113	0,0
Q66.8 Outr deform congen do pe	12703	5,0
Q66.9 Deform congen NE do pe	4839	1,9
Q67 Deform osteom cong cabeca face coluna torax	3	0,0
Q67.0 Assimetria facial	364	0,1
Q67.1 Deform facial p/compressao	39	0,0
Q67.2 Dolicocefalia	252	0,1
Q67.3 Plagiocefalia	62	0,0
Q67.4 Outr deform congen cranio face e mandibula	1035	0,4
Q67.5 Deform congen da coluna vertebral	453	0,2
Q67.6 Torax escavado	63	0,0
Q67.7 Torax carinado	43	0,0
Q67.8 Outr deform congen do torax	600	0,2
Q68 Outr deform osteomusculares congen	0	0,0
Q68.0 Deform congen musculo esternocleidomastoideu	126	0,0
Q68.1 Deform congen da mao	2796	1,1
Q68.2 Deform congen do joelho	975	0,4
Q68.3 Encurvamento congen do femur	62	0,0
mento congen da tibia e da peronio	41	0,0
ongen ossos longos NE membro infer	108	0,0
orm osteomusculares congen	524	0,2
ia	0	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Q69.0 Dedos da mao supranumerarios	11006	4,3
Q69.1 Polegares supranumerarios	279	0,1
Q69.2 Artelhos supranumerarios	524	0,2
Q70 Sindactilia	0	0,0
Q70.0 Coalescencia dos dedos	521	0,2
Q70.1 Dedos palmados	318	0,1
Q70.2 Coalescencia dos artelhos	154	0,1
Q70.3 Artelhos palmados	104	0,0
Q70.4 Polissindactilia	451	0,2
Q70.9 Sindactilia NE	3109	1,2
Q71 Defeitos p/reducao do membro super	0	0,0
Q71.0 Ausencia congen completa de membros super	183	0,1
Q71.1 Ausencia congen braco antebraco c/mao pres	54	0,0
Q71.2 Ausencia congen do antebraco e da mao	368	0,1
Q71.3 Ausencia congen da mao e de dedos	1563	0,6
Q71.4 Defeito de reducao longitudinal do radio	101	0,0
Q71.5 Defeito de reducao longitudinal do cubito	31	0,0
Q71.6 Mao em garra de lagosta	265	0,1
Q71.8 Outr defeitos de reducao do membro super	676	0,3
Q71.9 Defeito p/reducao do membro super NE	510	0,2
Q72 Defeitos p/reducao do membro infer	0	0,0
Q72.0 Ausencia congen completa de membros infer	109	0,0
Q72.1 Ausencia congen coxa perna c/pe presente	26	0,0
Q72.2 Ausencia congen da perna e do pe	94	0,0
Q72.3 Ausencia congen do pe e de artelhos	320	0,1
Q72.4 Defeito p/reducao longitudinal da tibia	41	0,0
Q72.5 Defeito p/reducao longitudinal da tibia	20	0,0
Q72.6 Defeito p/reducao longitudinal do peronio	22	0,0
Q72.7 Pe bifido	39	0,0
Q72.8 Outr defeitos p/reducao de membros infer	569	0,2
Q72.9 Defeito NE p/reducao do membro infer	521	0,2
Q73 Defeitos p/reducao de membro NE	0	0,0
Q73.0 Ausencia congen de membros NE	150	0,1
Q73.1 Focomelia membros NE	117	0,0
Q73.8 Outr defeitos p/reducao de membros NE	303	0,1
Q74 Outr malformacoes congen dos membros	0	0,0
Q74.0 Out malform cong membr super incl cint escap	1062	0,4
Q74.1 Malformacao congen do joelho	770	0,3
Q74.2 Outr malform cong membros inf incl cint pelv	1077	0,4
Q74.3 Artrogripose congen mult	411	0,2
Q74.8 Outr malformacoes congen espec de membros	1171	0,5
Q74.9 Malformacoes congen NE de membros	2309	0,9
Q75 Outr malformacoes congen ossos cranio e face	0	0,0
Q75.0 Craniossinostose	277	0,1
Q75.1 Disostose craniofacial	38	0,0
Q75.2 Hipertelorismo	991	0,4
Q75.3 Macrocefalia	1713	0,7
Q75.4 Disostose mandibulo-facial	33	0,0
Q75.5 Disostose oculo-mandibular	22	0,0
Q75.8 Outr malform congen espec ossos cranio face	847	0,3
Q75.9 Malform congen NE dos ossos cranio e face	1310	0,5
Q76 Malform congen coluna vertebral ossos torax	0	0,0
Q76.0 Espinha bifida oculta	205	0,1
Q76.1 Sindr de Klippel-Feil	12	0,0
Q76.2 Espondilolistese congen	3	0,0
Q76.3 Escoliose congen dev malform ossea congen	149	0,1
Q76.4 Out malf cong coluna vert n-assoc escoliose	536	0,2
Q76.5 Costela cervical	46	0,0
Q76.6 Outr malformacoes congen das costelas	51	0,0
Q76.7 Malformacao congen do esterno	26	0,0
Q76.8 Outr malformacoes congen dos ossos do torax	173	0,1
Q76.9 Malformacao congen NE dos ossos do torax	295	0,1
Q77 Osteocondr c/anom cresc ossos long col vert	0	0,0
Q77.0 Acondrogenesia	20	0,0
Q77.1 Nanismo tanatoforico	307	0,1
Q77.2 Sindr das costelas curtas	16	0,0
Q77.3 Condrodisplasia puntacta	11	0,0
Q77.4 Acondroplasia	453	0,2
Q77.5 Displasia diastrofica	32	0,0
Q77.6 Displasia condroectodermica	7	0,0
Q77.7 Displasia espondiloepifisaria	11	0,0
Q77.8 Out osteocon c/anom cresc osso long col vert	51	0,0
Q77.9 Osteocond NE c/anom cresc osso long col vert	92	0,0
Q78 Outr osteocondrodisplasias	0	0,0
nese imperfeita	224	0,1
poliostotica fibrosa	11	0,0
trose	1	0,0
diafisaria progressiva	5	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Q78.4 Encondromatose	2	0,0
Q78.5 Displasia metafisaria	6	0,0
Q78.6 Exostoses congen mult	3	0,0
Q78.8 Outr osteocondrodisplasias espec	41	0,0
Q78.9 Osteocondrodisplasia NE	145	0,1
Q79 Malformacoes congen sist osteomuscular NCOP	0	0,0
Q79.0 Hernia diafragmatica congen	2321	0,9
Q79.1 Outr malformacoes congen do diafragma	54	0,0
Q79.2 Exonfalia	2057	0,8
Q79.3 Gastrosquise	5961	2,3
Q79.4 Sindr do abdome em ameixa seca	248	0,1
Q79.5 Outr malformacoes congen da parede abdominal	1000	0,4
Q79.6 Sindr de Ehlers-Danlos	15	0,0
Q79.8 Outr malformacoes congen sist osteomuscular	179	0,1
Q79.9 Malformacao congen NE do sist osteomuscular	492	0,2
Q80 Ictiose congen	0	0,0
Q80.0 Ictiose vulgar	6	0,0
Q80.1 Ictiose ligada ao cromossomo X	1	0,0
Q80.2 Ictiose lamelar	16	0,0
Q80.3 Eritrodermia ictiosiforme bulhosa congen	7	0,0
Q80.4 Feto arlequim	21	0,0
Q80.8 Outr ictioses congen	15	0,0
Q80.9 Ictiose congen NE	94	0,0
Q81 Epidermolise bolhosa	0	0,0
Q81.0 Epidermolise bolhosa simples	14	0,0
Q81.1 Epidermolise bolhosa letal	6	0,0
Q81.2 Epidermolise bolhosa distrofica	5	0,0
Q81.8 Outr epidermolises bolhosas	17	0,0
Q81.9 Epidermolise bolhosa NE	69	0,0
Q82 Outr malformacoes congen da pele	0	0,0
Q82.0 Linfedema hereditario	90	0,0
Q82.1 Xeroderma pigmentoso	4	0,0
Q82.2 Mastocitose	1	0,0
Q82.3 Incontinentia pigmenti	4	0,0
Q82.4 Displasia ectodermica	14	0,0
Q82.5 Nevo nao-neoplasico congen	452	0,2
Q82.8 Outr malformacoes congen espec da pele	632	0,2
Q82.9 Malformacao congen NE da pele	278	0,1
Q83 Malformacoes congen da mama	0	0,0
Q83.0 Ausencia congen da mama c/ausencia do mamilo	17	0,0
Q83.1 Mama supranumeraria	128	0,1
Q83.2 Ausencia de mamilo	19	0,0
Q83.3 Mamilo acessorio	518	0,2
Q83.8 Outr malformacoes congen da mama	165	0,1
Q83.9 Malformacao congen NE da mama	84	0,0
Q84 Outr malformacoes congen do tegumento	0	0,0
Q84.0 Alopecia congen	33	0,0
Q84.1 Alteracoes morfologicas congen cabelos NCOP	23	0,0
Q84.2 Outr malformacoes congen dos cabelos	63	0,0
Q84.3 Anoniquia	14	0,0
Q84.4 Leuconiquia congen	2	0,0
Q84.5 Hipertrofia e alargamento das unhas	13	0,0
Q84.6 Outr malformacoes congen das unhas	34	0,0
Q84.8 Outr malformacoes congen espec do tegumento	149	0,1
Q84.9 Malformacao congen NE do tegumento	51	0,0
Q85 Facomatoses NCOP	0	0,0
Q85.0 Neurofibromatose	17	0,0
Q85.1 Esclerose tuberosa	10	0,0
Q85.8 Outr facomatoses NCOP	9	0,0
Q85.9 Facomatose NE	9	0,0
Q86 Sindr c/malf cong dev causas exog conh NCOP	0	0,0
Q86.0 Sindr fetal alcoolico	22	0,0
Q86.1 Sindr fetal dev hidantoina	39	0,0
Q86.2 Dismorfismo dev Warfarin	9	0,0
Q86.8 Outr sindr c/malf cong dev causas exog conh	26	0,0
Q87 Outr sindr c/malform cong q acomet mult sist	3	0,0
Q87.0 Sindr c/malf cong afet predom aspecto face	1169	0,5
Q87.1 Sindr c/malform congen assoc predom nanismo	139	0,1
Q87.2 Sindr c/malform congen afetando predom membr	438	0,2
Q87.3 Sindr c/malform congen c/hipercresc precoce	23	0,0
Q87.4 Sindr de Marfan	10	0,0
Q87.5 Outr sindr c/malf cong c/outr alt esqueleto	168	0,1
Q87.8 Outr sindr c/malformacoes congen espec NCOP	426	0,2
Q89 Outr malformacoes congen NCOP	0	0,0
ıacoes congen do baco	74	0,0
ıacoes congen das supra-renais	33	0,0
ıacoes congen de outr gland endocrinas	24	0,0
ersus	74	0,0

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Q89.4 Reuniao de gemeos	384	0,2
Q89.7 Malformacoes congen mult NCOP	2946	1,2
Q89.8 Outr malformacoes congen espec	1658	0,7
Q89.9 Malformacoes congen NE	2588	1,0
Q90 Sindr de Down	0	0,0
Q90.0 Trissomia 21 nao-disjuncao meiotica	413	0,2
Q90.1 Trissomia 21 mosaicismo	163	0,1
Q90.2 Trissomia 21 translocacao	365	0,1
Q90.9 Sindr de Down NE	8780	3,5
Q91 Sindr de Edwards e sindr de Patau	0	0,0
Q91.0 Trissomia 18 nao-disjuncao meiotica	80	0,0
Q91.1 Trissomia 18 mosaicismo cromossomico	60	0,0
Q91.2 Trissomia 18 translocacao	113	0,0
Q91.3 Sindr de Edwards NE	957	0,4
Q91.4 Trissomia 13 nao-disjuncao meiotica	15	0,0
Q91.5 Trissomia 13 mosaicismo cromossomico	37	0,0
Q91.6 Trissomia 13 translocacao	32	0,0
Q91.7 Sindr de Patau NE	489	0,2
Q92 Outr trissomias e trissom parc autoss NCOP	0	0,0
Q92.0 Trissomia cromoss inteiro n-disjuncao meiot	9	0,0
Q92.1 Trissomia cromoss inteiro mosaicismo cromoss	20	0,0
Q92.2 Trissomia parcial major	4	0,0
Q92.3 Trissomia parcial minor	2	0,0
Q92.4 Duplicacoes vistas somente na prometafase	0	0,0
Q92.5 Duplicacao c/outr rearranjos complexos	4	0,0
Q92.6 Cromossomos marcadores suplementares	3	0,0
Q92.7 Triploidia e poliploidia	16	0,0
Q92.8 Outr trissomias espec e trissom parc autoss	50	0,0
Q92.9 Trissomia e trissomia parcial NE autossomos	55	0,0
Q93 Monossomias e delecoes dos autossomos NCOP	0	0,0
Q93.0 Monossomia cromoss inteiro n-disjuncao meiot	3	0,0
Q93.1 Monossomia cromoss inteiro mosaicism cromoss	2	0,0
Q93.2 Cromossomo substituido p/anel ou dicentrico	1	0,0
Q93.3 Delecao do braco curto do cromossomo 4	21	0,0
Q93.4 Delecao do braco curto do cromossomo 5	10	0,0
Q93.5 Outr delecoes parciais de cromossomo	10	0,0
Q93.6 Delecoes vistas somente na prometafase	4	0,0
Q93.7 Delecoes c/outr rearranjos complexos	2	0,0
Q93.8 Outr delecoes dos autossomos	4	0,0
Q93.9 Delecoes NE dos autossomos	3	0,0
Q95 Rearranjos equilibr e marcadores estrut NCOP	0	0,0
Q95.0 Transloc ou insercao equilibr sujeito norm	2	0,0
Q95.1 Inversao cromossomica em sujeito normal	2	0,0
Q95.2 Rearranjo autossomico equilibr sujeito anorm	0	0,0
Q95.3 Rearranjo sexual/autoss equilibr suj anorm	0	0,0
Q95.4 Sujeito c/marcador de heterocromatina	1	0,0
Q95.5 Sujeito c/sitio autossomico fragil	0	0,0
Q95.8 Outr rearranjos e marcadores equilibrados	1	0,0
Q95.9 Rearranjos e marcadores equilibrados NE	0	0,0
Q96 Sindr de Turner	0	0,0
Q96.0 Cariotipo 45 X	18	0,0
Q96.1 Cariotipo 46 X isso	0	0,0
Q96.2 Cariotipo 46 X cromoss sex anorm salvo isso	8	0,0
Q96.3 Mosaicismo cromossomico 45 X/46 XX ou XY	7	0,0
Q96.4 Mosaic crom 45 X/out linh cel crom sex anorm	2	0,0
Q96.8 Outr variantes da sindr de Turner	11	0,0
Q96.9 Sindr de Turner NE	135	0,1
Q97 Outr anom cromoss sexuais fenotipo fem NCOP	0	0,0
Q97.0 Cariotipo 47 XXX	6	0,0
Q97.1 Mulher c/mais de tres cromossomos X	1	0,0
Q97.2 Mosaicismo cromoss linh c/div num cromoss X	3	0,0
Q97.3 Mulher c/cariotipo 46 XY	6	0,0
Q97.8 Outr anom espec cromoss sex fenotipo fem	9	0,0
Q97.9 Anomalias NE cromoss sexuais fenotipo femin	21	0,0
Q98 Outr anom cromoss sexuais fenotipo masc NCOP	0	0,0
Q98.0 Sindr de Klinefelter cariotipo 47 XXY	8	0,0
Q98.1 Sindr Klinefelter hom c/mais dois cromoss X	1	0,0
Q98.2 Sindr de Klinefelter homem c/cariotipo 46 XX	3	0,0
Q98.3 Outr homem c/cariotipo 46 XX	1	0,0
Q98.4 Sindr de Klinefelter NE	18	0,0
Q98.5 Cariotipo 47 XYY	8	0,0
Q98.6 Homem c/cromossomos sexuais estrut anormal	1	0,0
Q98.7 Homem c/mosaicismo dos cromossomos sexuais	8	0,0
Q98.8 Outr anom espec cromoss sex fenotipo masc	9	0,0
as NE cromoss sexuais fenotipo masc	33	0,0
malias dos cromossomos NCOP	0	0,0
46 XX/46 XY	6	0,0
odite verdadeiro 46 XX	9	0,0

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 14/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Q99.2 Cromossomo X fragil	3	0,0
Q99.8 Outr anomalias cromossomicas espec	111	0,0
Q99.9 Anomalia cromossomica NE	653	0,3
Fonte: Sinasc. Legenda: N: Número; Prev: Prevalência.		
As anomalias congênitas passíveis de notificação no Sinasc que foram consideradas raras, e descritas acima, foram aquelas referentes ao capítulo XVII da CID 10, com prevalência igual ou inferior à 6,5/10.000 nascidos vivos, com exceção do código Q69.9 – polidactilia não especificada (que apresentou prevalência superior à 6,5/10.000 nascidos vivos).		

3. **Qual o custo médio mensal de tratamento de cada doença rara (principalmente aquelas que podem ser diagnosticada por triagem neonatal ampliada), considerando o tratamento de acordo com os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas?**

As demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec, bem como os relatórios técnicos e as decisões sobre incorporação de tecnologias ao SUS, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br

4. **Quais ações prevista pelo Ministério da Saúde para a conscientização de pais dos bebês nascidos vivos sobre a importância da realização do teste do pezinho?**

Anualmente, na data alusiva ao teste do pezinho, 06 de junho, é preparada pelo Ministério da Saúde campanha publicitária reforçando a importância da realização do teste nos recém-nascidos, com foco na coleta em tempo oportuno (48 horas após o nascimento até o 5º dia de vida do recém-nascido) e na compreensão do conceito do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que objetiva não apenas triar doenças, mas também acompanhar e tratar os pacientes diagnosticados. Em geral, essas campanhas são veiculadas em mídias sociais e rádios. Para além das campanhas voltadas à conscientização da população também é realizado um trabalho educação dos profissionais da área com a publicação de materiais didáticos e oferta de cursos com os temas abrangidos pelo PNTN.

5. **Número de nascidos vivos, por UF e Brasil, por ano, desde 2014, pelo sinasc.**

Tabela 1: Número de recém-nascidos vivos registrados no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC, 2014 a 2021, Brasil.

UF	SINASC 2014	SINASC 2015	SINASC 2016	SINASC 2017	SINASC 2018	SINASC 2019	SINASC 2020	SINASC - 2021 Preliminar
AC	17.139	16.980	15.773	16.358	16.543	16.280	15.005	15.379
AL	51.859	52.257	48.164	50.368	52.496	49.803	48.337	48.753
AM	81.145	80.097	76.703	78.066	78.087	77.622	75.224	78.073
AP	16.271	15.750	15.521	15.399	15.864	15.356	14.562	14.936
BA	204.034	206.655	199.830	204.096	205.332	197.249	188.777	184.694
CE	128.681	132.516	126.246	127.797	131.491	129.185	121.845	120.191
DF	44.721	46.122	43.340	44.568	44.195	42.422	39.133	37.979
ES	56.548	56.941	53.413	55.846	56.721	54.925	53.752	52.434
GO	99.798	100.672	95.563	97.520	98.872	96.112	92.718	90.885
MA	117.071	117.564	110.493	112.985	117.156	113.317	105.895	108.505
MG	267.130	268.305	253.520	260.959	263.640	256.892	246.339	241.632
MS	44.058	44.142	42.432	44.747	44.275	43.695	41.285	42.063
MT	56.499	56.673	53.531	57.271	58.649	58.852	57.029	57.639
PA	143.503	143.657	137.681	138.684	141.819	138.341	132.540	136.873
PB	57.535	59.089	56.083	57.493	60.205	57.701	55.904	56.050
PE	143.489	145.024	130.733	135.932	138.317	133.359	128.462	126.130
PI	47.941	49.253	46.986	48.551	49.490	47.933	45.223	45.609
PR	159.915	160.947	155.066	157.701	156.201	153.469	146.257	141.589
RJ	233.584	236.960	219.129	223.224	220.499	207.989	198.977	189.466
RN	48.111	49.099	45.366	46.222	48.107	44.031	43.509	43.367
RO	27.560	27.918	26.602	27.503	28.091	27.028	25.792	25.427
RR	11.120	11.412	11.376	11.737	13.344	14.620	13.678	13.846
RS	143.315	148.359	141.411	141.568	140.047	134.596	130.731	124.420
SC	93.232	97.223	95.313	98.335	99.609	98.032	97.470	96.315
SE	34.369	34.917	32.218	33.867	34.256	32.697	31.780	31.204
SP	625.687	634.026	601.437	611.803	606.146	583.191	552.070	524.875
TO	24.944	25.110	23.870	24.935	25.480	24.449	23.731	23.712
BR	**2.979.259**	**3.017.668**	**2.857.800**	**2.923.535**	**2.944.932**	**2.849.146**	**2.726.025**	**2.672.046**

Fonte: MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC.

6. **Número de testes de triagem neonatal realizados por UF e Brasil, por ano, desde 2014.**

Tabela 2: Número de recém-nascidos triados no Programa Nacional de Triagem Neonatal no período de 2014 a 2021 por Unidade Federada.

UF	Nº de RN Triados 2014	Nº de RN Triados 2015	Nº de RN Triados 2016	Nº de RN Triados 2017	Nº de RN Triados 2018	Nº de RN Triados 2019	Nº de RN Triados 2020	Nº de RN Triados 2021
AC	14.081	13.779	13.180	13.556	14.093	14.080	12.366	13.382
AL	43.000	43.828	42.128	44.890	47.423	45.227	43.143	45.920
AM	55.993	54.984	56.797	53.609	58.089	51.723	46.167	53.103
AP	9.344	AD	5.043	AD	AD	AD	AD	AD
BA	174.939	178.556	169.410	178.256	175.820	169.423	161.855	158.883
CE	105.670	110.569	99.719	101.872	107.657	104.090	98.919	98.170
DF	46.580	45.795	42.623	43.296	42.207	42.146	39.499	38.562
ES	46.451	45.548	44.243	46.126	45.699	44.225	45.257	45.259
GO	74.975	75.019	68.955	68.109	71.152	68.593	64.829	63.749
MA	93.956	93.718	46.567	80.979	89.396	92.815	80.200	84.575
MG	239.944	239.471	228.393	229.980	232.354	225.976	217.845	206.399
MS	36.351	38.118	36.390	37.059	35.843	35.864	34.633	35.008
MT	40.836	41.485	38.739	42.647	44.662	44.484	42.872	43.396
PA	112.279	112.190	106.000	123.654	122.459	AD	95.149	102.956
PB	40.464	43.019	41.503	40.343	41.173	40.000	38.191	37.281
PE	102.825	104.858	96.193	97.228	101.469	98.176	90.125	91.544
PI	36.847	38.063	35.224	38.737	40.021	39.211	34.618	37.491
[illegible]	[illegible]	173.220	167.485	171.502	173.977	172.477	166.835	163.964
[illegible]	[illegible]	175.044	156.791	194.447	158.662	157.789	148.423	141.942
[illegible]	[illegible]	35.773	31.476	35.213	37.118	34.179	30.847	31.808

LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

RO	25.908	26.664	24.585	25.599	25.401	25.236	22.984	22.993
RR	7.256	7.501	7.859	7.698	8.280	9.248	7.637	3.058
RS	105.286	110.889	107.180	106.094	106.547	102.313	100.978	95.282
SC	77.298	78.940	79.016	86.872	90.981	90.727	92.678	88.472
SE	27.435	28.533	26.118	28.048	29.695	28.320	27.091	26.910
SP	546.744	554.071	531.346	536.087	529.665	524.999	506.703	465.525
TO	20.232	20.259	19.657	20.212	20.964	20.296	AD	AD
Brasil	**2.463.042**	**2.489.894**	**2.322.620**	**2.452.113**	**2.450.807**	**2.281.617**	**2.249.844**	**2.195.632**

Legenda: Nº – número; RN – recém-nascido; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de dados do PNTN, 2014-2021.

7. **Qual a cobertura nacional do Programa, por UF e Brasil, por ano, desde 2014.**

Tabela 3: Cobertura percentual do Programa Nacional de Triagem Neonatal no período de 2014 a 2021 por Unidade Federada (UF).

UF	Cobertura 2014	Cobertura 2015	Cobertura 2016	Cobertura 2017	Cobertura 2018	Cobertura 2019	Cobertura 2020	Cobertura 2021
AC	82,16%	81,15%	83,56%	82,87%	86,15%	86,49%	82,41%	87,01%
AL	82,92%	83,87%	87,47%	89,12%	94,15%	90,81%	89,25%	94,19%
AM	69,00%	68,65%	74,05%	68,67%	74,41%	66,63%	61,37%	68,02%
AP	57,43%	AD	32,49%	AD	AD	AD	AD	AD
BA	85,74%	86,40%	84,78%	87,34%	86,15%	85,89%	85,74%	86,02%
CE	82,12%	83,44%	78,99%	79,71%	84,24%	80,57%	81,18%	81,68%
DF	104,16%	99,29%	98,35%	97,15%	94,70%	99,35%	100,94%	101,54%
ES	82,14%	79,99%	82,83%	82,59%	81,83%	80,52%	84,20%	86,32%
GO	75,13%	74,52%	72,16%	69,84%	72,96%	71,37%	69,92%	70,14%
MA	80,26%	79,72%	42,14%	71,67%	79,12%	81,91%	75,74%	77,95%
MG	89,82%	89,25%	90,09%	88,13%	89,04%	87,97%	88,43%	85,42%
MS	82,51%	86,35%	85,76%	82,82%	80,10%	82,08%	83,89%	83,23%
MT	72,28%	73,20%	72,37%	74,47%	77,98%	75,59%	75,18%	75,29%
PA	78,24%	78,10%	76,99%	89,16%	88,30%	AD	71,79%	75,22%
PB	70,33%	72,80%	74%	70,17%	71,61%	69,32%	68,32%	66,51%
PE	71,66%	72,30%	73,58%	71,53%	74,65%	73,62%	70,16%	72,58%
PI	76,86%	77,28%	74,97%	79,79%	82,43%	81,80%	76,55%	82,20%
PR	107,36%	107,63%	108,01%	108,75%	110,32%	112,39%	114,07%	115,80%
RJ	73,08%	73,87%	71,55%	87,11%	71,08%	75,86%	74,59%	74,92%
RN	74,73%	72,86%	69,38%	76,18%	80,30%	77,62%	70,90%	73,35%
RO	94,01%	95,51%	92,42%	93,08%	92,36%	93,37%	89,11%	90,43%
RR	65,25%	65,73%	69,08%	65,59%	70,55%	63,26%	55,83%	22,09%
RS	73,46%	74,74%	75,79%	74,94%	75,26%	76,01%	77,24%	76,58%
SC	82,91%	81,19%	82,90%	88,34%	92,52%	92,55%	95,08%	91,86%
SE	79,82%	81,72%	81,07%	82,82%	87,68%	86,61%	85,25%	86,24%
SP	87,38%	87,39%	88,35%	87,62%	86,57%	90,02%	91,78%	88,69%
TO	81,11%	80.68%	82,35%	81,06%	84,07%	83,01%	AD	AD
Brasil	**82,67%**	**82,51%**	**81,27%**	**83,87%**	**83,83%**	**80,08%**	**82,53%**	**82,17%**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de dados do PNTN, 2014-2021.

8. **Comparação nacional do número de nascidos vivos e recém-nascidos triados nos estabelecimentos de saúde, públicos e privados contratados por estados e municípios, habilitados no PNTN, desde 2014.**

Tabela 4: Indicador Cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal no período de 2014 a 2021 por Unidade Federada (UF).

UF	2014			2015			2016			2017			2018		
	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.	NV – SINASC	RN - Triados	% de Cobert.
AC	17.139	14.081	82,16	16.980	13.779	81,15	15.773	13.180	83,56	16.358	13.556	82,87	16.543	14.093	86,15
AL	51.859	43.000	82,92	52.257	43.828	83,87	48.164	42.128	87,47	50.368	44.890	89,12	52.496	47.423	94,15
AM	81.145	55.993	69,00	80.097	54.984	68,65	76.703	56.797	74,05	78.066	53.609	68,67	78.087	58.089	74,41
AP	16.271	9.344	57,43	15.750	AD	-	15.521	5.043	32,49	15.399	AD	-	15.864	AD	-
BA	204.034	174.939	85,74	206.655	178.556	86,40	199.830	169.410	84,78	204.096	178.256	87,34	205.332	175.820	86,15
CE	128.681	105.670	82,12	132.516	110.569	83,44	126.246	99.719	78,99	127.797	101.872	79,71	131.491	107.657	84,24
DF	44.721	46.580	104,16	46.122	45.795	99,29	43.340	42.623	98,35	44.568	43.296	97,15	44.195	42.207	94,70
ES	56.548	46.451	82,14	56.941	45.548	79,99	53.413	44.243	82,83	55.846	46.126	82,59	56.721	45.699	81,83
GO	99.798	74.975	75,13	100.672	75.019	74,52	95.563	68.955	72,16	97.520	68.109	69,84	98.872	71.152	72,96
MA	117.071	93.956	80,26	117.564	93.718	79,72	110.493	46.567	42,14	112.985	80.979	71,67	117.156	89.396	79,12
MG	267.130	239.944	89,82	268.305	239.471	89,25	253.520	228.393	90,09	260.959	229.980	88,13	263.640	232.354	89,04
MS	44.058	36.351	82,51	44.142	38.118	86,35	42.432	36.390	85,76	44.747	37.059	82,82	44.275	35.843	80,10
MT	56.499	40.836	72,28	56.673	41.485	73,20	53.531	38.739	72,37	57.271	42.647	74,47	58.649	44.662	77,98
PA	143.503	112.279	78,24	143.657	112.190	78,10	137.681	106.000	76,99	138.684	123.654	89,16	141.819	122.459	88,30
PB	57.535	40.464	70,33	59.089	43.019	72,80	56.083	41.503	74,00	57.493	40.343	70,17	60.205	41.173	71,61
PE	143.489	102.825	71,66	145.024	104.858	72,30	130.733	96.193	73,58	135.932	97.228	71,53	138.317	101.469	74,65
PI	47.941	36.847	76,86	49.253	38.063	77,28	46.986	35.224	74,97	48.551	38.737	79,79	49.490	40.021	82,43
PR	159.915	171.681	107,36	160.947	173.220	107,63	155.066	167.485	108,01	157.701	171.502	108,75	156.201	173.977	110,32
RJ	233.584	170.714	73,08	236.960	175.044	73,87	219.129	156.791	71,55	223.224	194.447	87,11	220.499	158.662	71,08
RN	48.111	35.953	74,73	49.099	35.773	72,86	45.366	31.476	69,38	46.222	35.213	76,18	48.107	37.118	80,30
RO	27.560	25.908	94,01	27.918	26.664	95,51	26.602	24.585	92,42	27.503	25.599	93,08	28.091	25.401	92,36
		7.256	65,25	11.412	7.501	65,73	11.376	7.859	69,08	11.737	7.698	65,59	13.344	8.280	70,55
	5	105.286	73,46	148.359	110.889	74,74	141.411	107.180	75,79	141.568	106.094	74,94	140.047	106.547	75,26
		77.298	82,91	97.223	78.940	81,19	95.313	79.016	82,90	98.335	86.872	88,34	99.609	90.981	92,52
		27.435	79,82	34.917	28.533	81,72	32.218	26.118	81,07	33.867	28.048	82,82	34.256	29.695	87,68

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SP	625.687	546.744	87,38	634.026	554.071	87,39	601.437	531.346	88,35	611.803	536.087	87,62	606.146	529.665	86,57
TO	24.944	20.232	81,11	25.110	20.259	80.68	23.870	19.657	82,35	24.935	20.212	81,06	25.480	20.964	84,07
Brasil	**2.979.259**	**2.463.042**	**82,67**	**3.017.668**	**2.489.894**	**82,51**	**2.857.800**	**2.322.620**	**81,27**	**2.923.535**	**2.452.113**	**83,87**	**2.944.932**	**2.450.807**	**83,83**

Legenda: NV – nascidos vivos, RN – recém-nascidos; Cobert. – Cobertura; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de dados do PNTN, 2014-2021.
MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC.

UF	2019			2020			2021		
	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.	NV - SINASC	RN - Triados	% de Cobert.
AC	16.280	14.080	86,49	15.005	12.366	82,41%	15.379	13.382	87,01
AL	49.803	45.227	90,81	48.337	43.143	89,25%	48.753	45.920	94,19
AM	77.622	51.723	66,63	75.224	46.167	61,37%	78.073	53.103	68,02
AP	15.356	AD		14.562	AD	-	14.936	AD	-
BA	197.249	169.423	85,89	188.777	161.855	85,74%	184.694	158.883	86,02
CE	129.185	104.090	80,57	121.845	98.919	81,18%	120.191	98.170	81,68
DF	42.422	42.146	99,35	39.133	39.499	100,94%	37.979	38.562	101,54
ES	54.925	44.225	80,52	53.752	45.257	84,20%	52.434	45.259	86,32
GO	96.112	68.593	71,37	92.718	64.829	69,92%	90.885	63.749	70,14
MA	113.317	92.815	81,91	105.895	80.200	75,74%	108.505	84.575	77,95
MG	256.892	225.976	87,97	246.339	217.845	88,43%	241.632	206.399	85,42
MS	43.695	35.864	82,08	41.285	34.633	83,89%	42.063	35.008	83,23
MT	58.852	44.484	75,59	57.029	42.872	75,18%	57.639	43.396	75,29
PA	138.341	AD	-	132.540	95.149	71,79	136.873	102.956	75,22
PB	57.701	40.000	69,32	55.904	38.191	68,32	56.050	37.281	66,51
PE	133.359	98.176	73,62	128.462	90.125	70,16	126.130	91.544	72,58
PI	47.933	39.211	81,80	45.223	34.618	76,55	45.609	37.491	82,20
PR	153.469	172.477	112,39	146.257	166.835	114,07	141.589	163.964	115,80
RJ	207.989	157.789	75,86	198.977	148.423	74,59	189.466	141.942	74,92
RN	44.031	34.179	77,62	43.509	30.847	70,90	43.367	31.808	73,35
RO	27.028	25.236	93,37	25.792	22.984	89,11	25.427	22.993	90,43
RR	14.620	9.248	63,26	13.678	7.637	55,83	13.846	3.058	22,09
RS	134.596	102.313	76,01	130.731	100.978	77,24	124.420	95.282	76,58
SC	98.032	90.727	92,55	97.470	92.678	95,08	96.315	88.472	91,86
SE	32.697	28.320	86,61	31.780	27.091	85,25	31.204	26.910	86,24
SP	583.191	524.999	90,02	552.070	506.703	91,78	524.875	465.525	88,69
TO	24.449	20.296	83,01	23.731	AD	-	23.712	AD	-
Brasil	**2.849.146**	**2.281.617**	**80,08**	**2.726.025**	**2.249.844**	**82,53**	**2.672.046**	**2.195.632**	**82,17**

Legenda: NV – nascidos vivos, RN – recém-nascidos; Cobert. – Cobertura; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de dados do PNTN, 2014-2021.
MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC.

9. **Número de resultados confirmados, positivos, por UF e Brasil, por ano e por doença testada, desde 2014.**

Tabela 5: Número de casos novos diagnosticados para Fenilcetonúria (PKU) diagnosticados no PNTN no período de 2014 a 2021, por UF.

UF	Nº de casos novos PKU - 2014	Nº de casos novos PKU - 2015	Nº de casos novos PKU - 2016	Nº de casos novos PKU - 2017	Nº de casos novos PKU - 2018	Nº de casos novos PKU - 2019	Nº de casos novos PKU - 2020	Nº de casos novos PKU - 2021
AC	0	0	1	0	0	0	0	0
AL	1	2	6	0	2	4	1	4
AM	2	4	0	0	AD	0	1	4
AP	AD	AD	2	AD	AD	AD	AD	AD
BA	4	2	9	4	5	6	7	4
CE	6	3	0	6	5	3	1	5
DF	1	1	2	5	4	4	2	0
ES	4	4	1	1	2	1	2	2
GO	3	3	4	3	3	1	1	0
MA	3	2	0	0	0	4	1	5
MG	13	14	16	7	6	7	2	5
MS	2	3	1	2	1	3	3	2
MT	1	0	1	1	0	1	1	1
PA	5	1	2	AD	6	AD	7	1
PB	1	0	0	2	1	2	3	1
PE	1	1	2	2	2	2	5	2
PI	0	0	3	2	3	2	2	1
PR	5	3	6	10	9	4	3	3
RJ	4	12	8	3	10	7	5	5
RN	3	0	1	5	4	6	4	1
RO	1	2	0	2	0	1	2	0
RR	1	0	0	0	1	0	1	0
RS	4	6	5	6	5	3	4	1
SC	5	7	3	7	5	8	3	5
SE	2	1	1	2	0	2	1	1
SP	14	25	18	13	12	10	12	20
TO	0	1	2	0	0	1	AD	AD
Brasil	**86**	**97**	**94**	**83**	**86**	**82**	**74**	**73**

Legenda: Nº – número; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.
Tabela 6: Número de casos novos diagnosticados para Hipotireoidismo Congênito (HC) diagnosticados no PNTN no período de 2014 a 2021, por UF.

asos novos 14	Nº de casos novos HC - 2015	Nº de casos novos HC - 2016	Nº de casos novos HC - 2017	Nº de casos novos HC - 2018	Nº de casos novos HC - 2019	Nº de casos novos HC - 2020	Nº de casos novos HC - 2021
	2	1	1	0	2	1	5

LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

AL	7	9	10	8	22	15	11	7
AM	22	20	4	9	0	37	45	41
AP	AD	AD	1	AD	AD	AD	AD	AD
BA	53	52	58	62	75	72	58	44
CE	29	28	12	16	18	44	42	37
DF	7	18	18	19	18	30	30	21
ES	23	33	37	22	31	19	19	23
GO	34	26	26	26	19	33	23	23
MA	22	18	5	6	16	24	12	26
MG	66	54	92	51	29	37	26	29
MS	11	19	7	16	8	17	9	12
MT	32	47	29	34	18	15	38	22
PA	31	30	29	23	32	AD	16	32
PB	17	12	14	5	19	35	12	24
PE	38	13	13	20	19	32	19	15
PI	18	43	46	38	28	25	12	26
PR	60	60	46	50	32	68	51	65
RJ	83	126	123	38	105	127	45	68
RN	26	22	14	11	7	11	11	10
RO	5	8	5	4	2	1	8	3
RR	3	1	2	5	5	3	6	6
RS	96	109	96	84	73	108	44	66
SC	32	31	39	38	39	45	41	39
SE	16	15	7	9	7	32	17	23
SP	529	587	595	727	502	569	614	595
TO	3	1	3	0	3	5	AD	AD
Brasil	**1.299**	**1.384**	**1.332**	**1.322**	**1.127**	**1.406**	**1.210**	**1.262**

Legenda: Nº – número; AD – dados não encaminhados pela UF.

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 7: Número de casos novos diagnosticados para Doença Falciforme (DF) diagnosticados no PNTN no período de 2014 a 2021, por UF.

UF	Nº de casos novos DF - 2014	Nº de casos novos DF - 2015	Nº de casos novos DF - 2016	Nº de casos novos DF - 2017	Nº de casos novos DF - 2018	Nº de casos novos DF - 2019	Nº de casos novos DF - 2020	Nº de casos novos DF - 2021
AC	4	5	5	5	5	9	4	5
AL	12	10	17	13	16	25	19	19
AM	4	5	3	5	0	6	10	12
AP	AD	AD	3	AD	AD	AD	AD	AD
BA	185	184	219	203	161	202	176	170
CE	20	21	21	13	19	23	19	15
DF	42	44	22	39	38	29	20	38
ES	17	29	29	30	37	32	32	18
GO	38	29	44	40	37	33	40	56
MA	84	54	22	29	37	59	54	102
MG	166	185	152	161	143	238	141	154
MS	8	8	7	8	5	9	4	8
MT	17	14	12	19	31	23	17	22
PA	27	10	4	13	6	AD	1	25
PB	1	11	7	9	1	7	3	7
PE	21	47	39	35	57	63	49	39
PI	24	34	58	21	23	35	14	22
PR	10	10	12	8	10	11	10	11
RJ	127	112	85	44	120	103	104	90
RN	14	7	5	5	7	3	6	5
RO	7	10	13	7	15	9	2	6
RR	4	2	0	0	18	6	1	0
RS	13	21	32	33	28	22	20	15
SC	3	6	4	11	4	13	23	17
SE	28	12	18	11	12	21	13	16
SP	281	258	231	190	249	223	182	171
TO	9	21	7	7	4	10	AD	AD
Brasil	**1.166**	**1.149**	**1.071**	**959**	**1.083**	**1.214**	**964**	**1.043**

Legenda: Nº – número; AD – dados não encaminhados pela UF.

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 8: Número de casos novos diagnosticados para Fibrose Cística (FC) diagnosticados no PNTN no período de 2014 a 2021, por UF.

UF	Nº de casos novos FC - 2014	Nº de casos novos FC - 2015	Nº de casos novos FC - 2016	Nº de casos novos FC - 2017	Nº de casos novos FC - 2018	Nº de casos novos FC - 2019	Nº de casos novos FC - 2020	Nº de casos novos FC - 2021
AC	0	1	0	2	0	0	1	1
AL	1	0	0	14	4	8	2	SI
AM	0	0	2	1	3	1	1	5
AP	AD	AD	1	AD	AD	AD	AD	AD
BA	7	7	6	10	6	10	6	12
CE	6	2	4	1	5	1	1	5
DF	4	0	1	2	0	3	4	2
ES	6	5	5	1	6	3	1	2
GO	5	3	3	7	3	5	5	0
MA	6	3	3	1	3	8	7	2
		16	21	23	22	15	8	7
		1	8	6	6	4	3	1
		5	0	2	2	1	7	3
		1	1	1	1	AD	1	4

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

PB	0	1	0	1	0	33	0	2
PE	1	5	7	8	3	5	7	5
PI	3	2	3	4	2	5	1	2
PR	14	7	9	15	19	23	12	26
RJ	8	0	0	0	6	8	7	5
RN	2	4	0	2	1	1	0	1
RO	1	0	0	0	0	2	4	0
RR	0	0	0	0	0	0	1	3
RS	11	8	9	13	12	6	15	10
SC	6	12	10	12	11	9	8	11
SE	2	2	1	1	4	2	5	4
SP	21	36	31	38	44	41	33	20
TO	1	1	0	1	4	0	AD	AD
Brasil	**132**	**122**	**125**	**166**	**167**	**194**	**140**	**133**

Legenda: Nº – número; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 9: Número de casos novos diagnosticados para Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) diagnosticados no PNTN no período de 2014 a 2021, por UF.

UF	Nº de casos novos HAC - 2014	Nº de casos novos HAC - 2015	Nº de casos novos HAC - 2016	Nº de casos novos HAC - 2017	Nº de casos novos HAC - 2018	Nº de casos novos HAC - 2019	Nº de casos novos HAC - 2020	Nº de casos novos HAC - 2021
AC	0	4	2	0	0	0	0	0
AL	2	0	3	5	3	3	2	9
AM	0	0	1	4	3	0	25	7
AP	AD	AD	0	AD	AD	AD	AD	AD
BA	10	13	16	8	16	15	7	8
CE	0	3	2	1	7	10	6	7
DF	1	4	0	2	1	1	1	3
ES	2	1	6	4	0	5	10	20
GO	7	1	4	4	7	2	7	22
MA	2	0	1	6	3	13	9	0
MG	58	16	21	12	7	9	17	34
MS	3	6	0	1	1	1	0	1
MT	2	6	0	2	2	3	1	9
PA	0	0	0	0	0	0	0	0
PB	0	0	0	0	15	22	17	29
PE	0	0	0	0	0	0	0	3
PI	0	0	0	0	0	1	1	1
PR	10	9	8	10	8	3	4	9
RJ	0	5	178	11	78	76	53	7
RN	0	0	1	3	5	0	1	1
RO	1	2	0	0	0	0	0	3
RR	1	4	0	0	2	0	2	2
RS	5	8	18	5	12	12	12	12
SC	5	2	6	4	2	9	7	3
SE	0	0	0	2	1	1	1	1
SP	37	37	37	51	45	39	31	41
TO	0	0	3	5	5	10	AD	AD
Brasil	**146**	**121**	**307**	**140**	**223**	**235**	**214**	**232**

Legenda: Nº – número; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 10: Número de casos novos diagnosticados para Deficiência de Biotinidase (DBT) diagnosticados no PNTN no período de 2014 a 2021, por UF.

UF	Nº de casos novos DBT - 2014	Nº de casos novos DBT - 2015	Nº de casos novos DBT - 2016	Nº de casos novos DBT - 2017	Nº de casos novos DBT - 2018	Nº de casos novos DBT - 2019	Nº de casos novos DBT - 2020	Nº de casos novos DBT - 2021
AC	0	0	0	0	1	0	0	0
AL	0	0	0	0	0	0	1	2
AM	0	0	1	1	1	0	1	2
AP	AD	AD	0	AD	AD	AD	AD	AD
BA	0	6	22	22	3	2	1	1
CE	0	0	0	0	0	0	2	0
DF	11	11	0	3	2	4	1	2
ES	0	0	0	0	1	0	1	2
GO	3	4	2	3	4	1	3	0
MA	0	0	0	0	0	1	2	3
MG	40	20	16	38	8	12	5	10
MS	0	0	0	1	1	0	2	1
MT	3	1	3	4	0	0	0	1
PA	0	0	0	0	0	SI	SI	SI
PB	0	0	0	0	1	0	1	2
PE	0	0	0	0	0	0	0	1
PI	0	0	0	0	0	0	1	0
PR	6	8	1	4	1	0	2	8
RJ	0	16	19	0	4	7	8	3
RN	0	0	4	10	3	11	11	0
RO	0	0	2	4	6	1	0	2
RR	0	0	0	0	1	0	6	1
RS	2	4	5	6	5	8	15	13
		7	2	2	2	3	2	0
		0	0	1	0	0	1	1
		145	132	179	98	63	78	60
		1	7	14	0	12	AD	AD

LexEdit
CD232025252200

Brasil	**154**	**223**	**216**	**292**	**142**	125	144	115

Legenda: Nº – número; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

10. **Indicadores de resultados de triagem neonatal como cobertura, idade do recém-nascido na data da coleta e número e percentual de coleta até o 5º dia por UF e Brasil, mediana da idade do recém-nascido na data primeira consulta com o especialista, por UF e por doença testada, desde 2014.**

a cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal está apresentada no item 8, os demais indicadores solicitados neste item 10 seguem abaixo.
Tabela 11: Número e percentual de coletas do teste do pezinho até o 5º dia de vida do recém-nascido, 2014 a 2021, por UF.

UF	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia	Nº coleta 5º dia	% coleta 5º dia
AC	6.774	48,11	7.100	51,53	6.801	51,60	6.863	50,63	7.500	53,22	7.189	51,06	6.312	51,04	7.071	52,84
AL	15.997	37,20	16.512	37,67	16.276	38,63	18.910	42,13	19.128	40,33	18.443	40,78	17.973	41,66	20.744	45,13
AM	5.952	10,63	4.175	7,59	33.754	59,43	35.117	65,51	40.610	69,91	32.509	62,85	30.038	65,06	34.102	64,22
AP	4.177	44,70	AD	-	2.112	41,88	AD	-	AD	-	AD	-	AD	-	AD	-
BA	40.659	23,24	42.861	24,00	43.140	25,46	49.515	27,78	54.192	30,82	57.553	33,97	71.752	44,33	69.171	43,54
CE	43.046	40,74	48.884	44,21	45.618	45,75	47.100	46,23	51.768	48,09	50.501	48,52	47.127	47,64	49.505	50,43
DF	44.660	95,88	43.968	96,01	40.929	96,03	41.662	96,23	40.964	97,05	41.077	97,46	38.569	97,65	37.643	97,62
ES	17.228	37,09	16.339	35,87	16.361	36,98	19.602	42,50	18.966	41,50	20.195	45,66	22.726	50,22	23.436	51,78
GO	46.544	62,08	27.890	37,18	27.174	39,41	27.537	40,43	30.667	43,10	30.968	45,15	28.390	43,79	30.058	47,15
MA	31.497	33,52	31.223	33,32	15.522	33,33	27.527	33,99	35.637	39,86	37.809	40,74	32.568	40,61	35.828	42,36
MG	163.193	68,01	160.440	67,00	171.977	75,30	154.906	67,36	159.101	68,47	159.936	70,78	157.848	72,46	145.615	70,55
MS	11.245	30,93	9.324	24,46	7.454	20,48	15.567	42,01	14.786	41,25	12.196	34,01	12.656	36,54	12.381	35,37
MT	12.598	30,85	12.752	30,74	11.733	30,29	15.544	36,45	13.455	30,13	13.433	30,20	13.445	31,36	14.811	34,13
PA	31.938	28,45	32.650	29,10	30.626	28,89	0	0,00	27.621	22,56	AD	-	23.633	24,84	29.126	28,29
PB	8.747	21,62	8.704	20,23	7.178	17,30	494	1,22	7.892	19,17	7.406	18,52	7.557	19,79	8.561	22,96
PE	22.264	21,65	23.535	22,44	20.770	21,59	22.296	22,93	23.336	23,00	23.841	24,28	23.371	25,93	22.918	25,03
PI	12.608	34,22	12.872	33,82	7.236	20,54	8.244	21,28	24.902	62,22	9.684	24,70	9.623	27,80	9.521	25,40
PR	154.227	89,83	156.116	90,13	150.948	90,13	154.616	90,15	155.055	89,12	154.233	89,42	147.395	88,35	142.270	86,77
RJ	41.583	24,36	39.497	22,56	2.739	1,75	53.378	27,45	66.732	42,06	73.561	46,62	66.106	44,54	68.723	48,42
RN	8.027	22,33	9.145	25,56	7.396	23,50	6.298	17,89	6.751	18,19	7.887	23,08	7.086	22,97	7.348	23,10
RO	9.866	38,08	10.899	40,88	11.487	46,72	12.531	48,95	13.062	51,42	12.095	47,93	11.173	48,61	11.352	49,37
RR	2.150	29,63	3.178	42,37	3.496	44,48	2.619	34,02	3.121	37,69	3.235	34,98	2.895	37,91	3.099	101,34
RS	73.104	69,43	82.579	74,47	81.988	76,50	70.973	66,90	73.447	68,93	73.604	71,94	76.158	75,42	68.854	72,26
SC	58.775	76,04	59.228	75,03	54.206	68,60	49.406	56,87	55.354	60,84	57.109	62,95	58.508	63,13	55.975	63,27
SE	10.903	39,74	11.762	41,22	10.657	40,80	12.638	45,06	14.965	50,40	15.062	53,19	14.683	54,20	15.900	59,09
SP	453.859	83,01	447.682	80,80	445.473	83,84	453.194	84,54	463.172	87,45	440.437	83,89	378.716	74,74	403.643	86,71
TO	7.646	37,79	7.532	37,18	5.050	25,69	5.555	27,48	5.491	26,19	7.339	36,16	AD	-	AD	-
Brasil	**1.339.267**	**54,37**	**1.326.847**	**53,29**	**1.278.101**	**55,03**	**1.312.092**	**53,51**	**1.427.675**	**58,25**	**1.367.302**	**59,93**	**1.306.308**	**58,06**	**1.327.655**	**60,47**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.
Tabela 14: Mediana em dias da idade do recém-nascido na data primeira consulta para fenilcetonúria (PKU), 2014 a 2021, por UF.

UF	Mediana para PKU - 2014	Mediana para PKU - 2015	Mediana para PKU - 2016	Mediana para PKU - 2017	Mediana para PKU - 2018	Mediana para PKU - 2019	Mediana para PKU - 2020	Mediana para PKU - 2021
AC	0	0	60	0	0	0	0	0
AL	54	46	55	63	49,5	49,5	68	36,5
AM	30	17	30	0	30	0	30	60
AP	AD	AD	50	AD	AD	AD	AD	AD
BA	28	30	42	37	47	37	30	20
CE	37	48	158	76	43	46	32	41
DF	20	14	29	20	18	14	9,5	21
ES	28	33	31	48	32	78	34	27
GO	20	29	27	28	18	27	28	0
MA	28	45	0	0	0	60	30	45
MG	22	20,5	22	22	29,33	23	26	56
MS	36	45	37	37	23	47	34	80
MT	25	0	35	21	0	55	24	74
PA	72	33	150	180	15	AD	180	30
PB	32	0	0	53	243	209	491	30
PE	37	107	47,5	27	59	69	51	40
PI	0	0	60	60	60	45	49	90
PR	15	11	13	18	14	11	17	10
RJ	64	56	122	288	64	59	70	75
RN	84	0	66	135	127,5	5,5	126	45
RO	68	35	0	90	0	24	66	0
RR	30	60	45	30	0	1	30	AD
RS	26	28	26	21	20	13	26	17
SC	40	35	31	19	25	23	27	15
SE	28	43	49	54	0	30	30	34
SP	31	22,5	21	23	20,5	20	21	19
TO	0	164	75	0	0	125	AD	AD
Brasil	**30**	**33**	**37**	**34**	**29**	**29**	**30**	**21**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF; Zero – consulta não realizada.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.
Tabela 15: Mediana em dias da idade do recém-nascido na data primeira consulta para hipotireoidismo congênito (HC), 2014 a 2021, por UF.

a para HC -	Mediana para HC - 2015	Mediana para HC - 2016	Mediana para HC - 2017	Mediana para HC - 2018	Mediana para HC - 2019	Mediana para HC - 2020	Mediana para HC - 2021
	43	94	72	0	14	21	79

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

REL n.5/2023
Apresentação: 06/06/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
LexEdit
CD232025252200

Apresentação 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

AL	49	31	44	52	43,5	45,5	40	35
AM	30	18	30	4	30	174	225	60
AP	AD	AD	50	AD	AD	AD	AD	AD
BA	30	36	38	34	36	30	86	28
CE	56	75,5	144	91	39	37	46	39
DF	17	18	15	18	21	15	65	23
ES	35	29	30	30	29	31	38	23
GO	26	31	28	31	28	28	32	25
MA	28	35	45	60	60	60	50	40
MG	20	18,5	16,55	12	19,36	15	26	17
MS	41	30	31	31	26	39	60	43
MT	42	57	61	73	60	80	60	65
PA	53	80	124	120	3	AD	120	60
PB	38	51	81	71	149	105	74	66
PE	52	51	73	43	49	57	84	62
PI	70	120	110	110	95	39	51	66
PR	13	17	15	14	15	18	38,5	18
RJ	34	50	72	144	73	46	54	45
RN	62	111	67	120	70	3	120	60
RO	43	53	69	62	56	56	82	36
RR	30	30	28	25	2	3	119	AD
RS	16	14	13	15	16	17	21	16
SC	18	24	34	22	27	22	22	23
SE	44	46	35	31	30	31	63	26
SP	27	25	25	26	33	24	24	21
TO	59	116	120	0	85	53	AD	AD
Brasil	**35**	**35**	**41**	**39**	**33**	**31**	**35**	**36**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF; Zero – consulta não realizada.

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 16: Mediana em dias da idade do recém-nascido na data primeira consulta para doença falciforme (DF), 2014 a 2021, por UF.

UF	Mediana para DF - 2014	Mediana para DF - 2015	Mediana para DF - 2016	Mediana para DF - 2017	Mediana para DF - 2018	Mediana para DF - 2019	Mediana para DF - 2020	Mediana para DF - 2021
AC	44	57	56	89	53	39	22	109
AL	47	49,5	51	64	60	52	93	62
AM	30	14	30	0	15	0	180	60
AP	AD	AD	50	AD	AD	AD	AD	AD
BA	90	51	54	44	46	45	52,5	46
CE	75	94	109	173	52	45	67	33
DF	32	34	85	53	56	42	35	68
ES	43	30	32	39	28	41	39	33
GO	39	33	40	51	37	30	38	32
MA	35	45	76	90	60	60	48	51
MG	55	35	28	29	42,61	36,5	43	23
MS	54	57	59	59	45	69	54	61
MT	60	72	71	76	69	85	103	79
PA	68	120	172	210	9	AD	180	73
PB	55	71	89	95	79	69	0	75
PE	135	125	85	93	139	74	172	60
PI	60	150	160	160	60	41	64	42
PR	21	20	18	21	25	26	37	47
RJ	57	41	85,5	127	67	43	42	52
RN	55	128	60	89	78	4	120	120
RO	78	86	79	51	70	96	0	77
RR	45	45	25	25	1	2	193	AD
RS	29	28	29	31	33	47	33	21
SC	32	27	37	25	22	22	70	28
SE	47	71	74	117	76	63	38	43
SP	56	58,5	58,2	56	52,2	60	47	43
TO	48	150	110	118	122	102	AD	AD
Brasil	**48**	**57**	**60**	**62**	**53**	**43**	**54**	**52**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF; Zero – consulta não realizada.

Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 17: Mediana em dias da idade do recém-nascido na data primeira consulta para fibrose cística (FC), 2014 a 2021, por UF.

UF	Mediana para FC - 2014	Mediana para FC - 2015	Mediana para FC - 2016	Mediana para FC - 2017	Mediana para FC - 2018	Mediana para FC - 2019	Mediana para FC – 2020	Mediana para FC - 2021
AC	0	47	0	51	0	0	22	158
AL	90	0	0	82	45,3	52	93	SI
AM	0	0	30	2	30	1	180	60
AP	AD	AD	40	AD	AD	AD	AD	AD
BA	53	54	72	57	48	61	52,5	54
CE	74	116,5	430	144	87,5	79	67	60
DF	44	0	43	55	52	50	35	63
ES	39	28	45	40	50	44	39	42
GO	38	38	41	41	27	37	38	0
MA	40	40	50	30	55	42	48	45
		40	37	34	33,21	30	43	34,5
		37	44,5	44	45	55	54	51
		58	0	71	52	74	103	99
		30	190	90	4	AD	180	60

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

PB	0	58	0	426	0	0	0	57
PE	170	115	90	196	238	179	172	181
PI	88	120	160	160	126	42	64	106
PR	35	29,5	30	21	37	32,5	37	67
RJ	53	100,4	0	154	50	40	42	43
RN	0	90	0	180	75	6	120	120
RO	54	0	0	0	0	175	0	0
RR	0	60	30	30	1	2	193	AD
RS	35	37	33	37	31	28	33	25
SC	29	41	44	35	39	36	70	60
SE	54	79	48	143	87	38	38	34
SP	57	47,5	57,6	45	30	29	36	31
TO	59	0	0	125	138	0	AD	AD
Brasil	**50**	**41**	**45**	**57**	**47**	**41**	**51**	**57**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF; Zero – consulta não realizada.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 18: Mediana em dias da idade do recém-nascido na data primeira consulta para hiperplasia adrenal congênita (HAC), 2014 a 2021, por UF.

UF	Mediana para HAC - 2014	Mediana para HAC - 2015	Mediana para HAC - 2016	Mediana para HAC - 2017	Mediana para HAC - 2018	Mediana para HAC - 2019	Mediana para HAC - 2020	Mediana para HAC - 2021
AC	0	60	53	0	0	0	0	0
AL	49	0	87	72	53	49,5	82	45
AM	0	0	30	4	15	60	120	60
AP	AD	AD	50	AD	AD	AD	AD	AD
BA	35	31	38	31	29	26	44	29
CE	0	129,5	190	58	57	47	63	45
DF	19	20	0	23	20	20	7	13
ES	27	11	33	31	0	15	16	22
GO	16	16	21	21	23	17	26	17
MA	30	35	30	35	35	45	35	38
MG	30	29	27	27	29,3	27	23	18
MS	0	30	0	12	24	39	0	39
MT	21	57	0	65	66	108	84,5	76
PA	0	0	0	0	0	AD	0	AD
PB	0	0	0	0	97	75	65	60
PE	0	0	0	0	0	0	0	53
PI	0	0	0	0	0	28	42	68
PR	9	12	12	13	14	8	10	9
RJ	0	96	136	87	57	49	49	41
RN	0	0	99	60	86	0	120	60
RO	17	78	0	0	63	0	0	71
RR	30	30	30	28	6	3	30	AD
RS	23	20	18	22	23	12	9	12
SC	11	15	19	15	16	19	15	15
SE	0	0	0	22	32	20	29	23
SP	14	17	14,7	20	24,5	16	15	18
TO	102	0	62	86	0	0	AD	AD
Brasil	**27**	**29**	**30**	**27**	**29**	**24**	**30**	**34**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF; Zero – consulta não realizada.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

Tabela 19: Mediana em dias da idade do recém-nascido na data primeira consulta para deficiência de biotinidase (DBT), 2014 a 2021, por UF.

UF	Mediana para DBT - 2014	Mediana para DBT - 2015	Mediana para DBT - 2016	Mediana para DBT - 2017	Mediana para DBT - 2018	Mediana para DBT - 2019	Mediana para DBT - 2020	Mediana para DBT - 2021
AC	0	0	0	0	104	0	0	0
AL	0	0	0	85	0	75,5	72	0
AM	0	0	30	2	30	0	330	60
AP	AD	AD	50	AD	AD	AD	AD	AD
BA	0	69	80	71	90	64	120	120
CE	0	127,5	308	190	84	61	50	78
DF	27	33	0	38	30	24	19	32
ES	0	0	0	0	60	0	65	60
GO	15	66	55	61	55	38	62	0
MA	0	0	0	0	0	1	50	58
MG	37	41	42,5	40	60,14	29,5	15	38
MS	0	0	0	150	45	0	47	73
MT	68	168	28	92	59	95	59	85
PA	0	0	0	0	0	AD	0	AD
PB	0	0	0	0	235	0	120	0
PE	0	0	0	0	0	0	0	157
PI	0	0	0	0	0	0	4	75
PR	35	39,5	32	38	44	0	29	28
RJ	0	89	121	0	51	57	70	62
RN	0	0	142	210	171	5	105	120
RO	0	0	13	96	83	147	0	74
RR	0	30	30	30	2	0	30	AD
RS	37	30	28	27	25	32	36	38
		51	53	42	85	34	34	0
		0	0	95	0	0	37	26
		35	35,5	52	44,5	35	39	31
		168	144	197	78	93	AD	AD

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Brasil	**36**	**47**	**43**	**66**	**60**	**37**	**47**	**60**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF; Zero – consulta não realizada.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014 a 2021.

11. **Na execução da lei de ampliação, está sendo considerada toda a linha de cuidados do Programa de Triagem Neonatal (desde a coleta, até o tratamento e medicamentos ou fórmulas necessárias)?**

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), desde sua instituição tem como objetivo triar, tratar e acompanhar os recém-nascidos diagnosticados no programa, tanto que em sua Portaria instituição (PT GM/MS nº 822/2001) criou o Serviço de Referência em Triagem Neonatal, lócus onde é realizada à atenção aos pacientes oriundos do PNTN. Portanto, a ampliação também está sendo organizada com os mesmos objetivos e alinhada aos preceitos do SUS, nos quais todas as doenças que forem incluídas no PNTN necessitam de incorporação ao SUS, prevendo os métodos de diagnóstico, acompanhamento e medicamentos necessários dentro dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

12. **Nos últimos dez anos, como tem sido feita a busca dos bebês que tiveram resultados alterados do teste de triagem neonatal?**

A busca ativa sempre fez parte do processo de triagem neonatal desde a instituição do programa em 2001. A recomendação para esta atividade consta das três edições do manual de triagem neonatal, sendo a mais atualizada a que se segue: "Os resultados considerados alterados na triagem neonatal serão comunicados por telefone ao responsável pela ação no ponto de coleta de origem da amostra. Este deve contatar a família assim que notificado, informando ao responsável a necessidade da urgência de comparecimento na unidade. Proceder aos encaminhamentos segundo a necessidade informada pelo laboratório especializado em triagem neonatal: a) Realização de exame de confirmação: para isso, a criança deverá comparecer ao local para uma nova coleta. b) Encaminhamento para consulta especializada: seguir orientações da consulta agendada".

13. **Qual o percentual de bebês testados positivos que não foram encontrados, ou não foram encaminhados, ou não compareceram à consulta com especialista, por UF e por doença, desde 2014.**

O Ministério da Saúde não coleta o dado de recém-nascidos testados positivos que não foram encontrados, esse dado é de gerenciamento dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal.

14. **Sabemos que o período ideal para a realização do teste é entre o 3º e o 5º dia de vida do bebê. Quantos foram testados entre o 6º e o 30º dia de vida e quantos foram testados após o 30º dia de vida, número e percentual, por UF e Brasil, por ano, desde 2014.**

Tabela 20: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2014, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.571	25,36%	2.131	15,13%	1.177	8,36%
AL	9.714	22,59%	8.139	18,93%	6.536	15,20%
AM	1.513	2,70%	47.390	84,64%	1.077	1,92%
AP	1.774	18,99%	1.304	13,96%	837	8,96%
BA	46.005	26,30%	47.866	27,36%	31.617	18,07%
CE	31.191	29,52%	20.329	19,24%	9.249	8,75%
DF	911	1,96%	508	1,09%	260	0,56%
ES	15.635	33,66%	9.875	21,26%	2.580	5,55%
GO	13.262	17,69%	9.499	12,67%	5.420	7,23%
MA	19.884	21,16%	21.373	22,75%	17.591	18,72%
MG	59.383	24,75%	12.940	5,39%	3.581	1,49%
MS	9.886	27,20%	8.578	23,60%	53.381	146,85%
MT	11.371	27,85%	9.959	24,39%	5.454	13,36%
PA	27.245	24,26%	28.400	25,29%	21.415	19,07%
PB	15.607	38,57%	9.970	24,64%	5.806	14,35%
PE	21.523	20,93%	27.536	26,78%	29.201	28,40%
PI	10.467	28,41%	5.865	15,92%	4.471	12,13%
PR	7.223	4,21%	4.858	2,83%	2.953	1,72%
RJ	67.072	39,29%	38.345	22,46%	20.068	11,76%
RN	7.306	20,32%	10.317	28,70%	8.905	24,77%
RO	7.785	30,05%	5.379	20,76%	2.173	8,39%
RR	1.851	25,51%	1.687	23,25%	1.413	19,47%
RS	19.660	18,67%	8.295	7,88%	3.241	3,08%
SC	13.177	17,05%	3.887	5,03%	1.042	1,35%
SE	8.816	32,13%	5.458	19,89%	1.976	7,20%
SP	61.108	11,17%	21.434	3,92%	7.151	1,30%
TO	5.573	26,95%	4.079	19,73%	2.534	12,25%
Brasil	**498.513**	**20,24%**	**375.401**	**15,24%**	**251.109**	**10,19%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2014.

Tabela 21: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2015, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.326	24,14%	1.978	14,36%	1.058	7,68%
AL	10.707	24,43%	9.548	21,79%	5.095	11,62%
AM	16.192	29,45%	1.080	1,96%	33.214	60,41%
AP	AD	-	AD	-	AD	-
BA	47.142	26,40%	48.008	26,89%	31.451	17,61%
CE	30.163	27,28%	19.499	17,64%	9.783	8,85%
DF	861	1,88%	529	1,16%	270	0,59%
ES	14.400	31,61%	9.212	20,22%	4.614	10,13%
GO	21.841	29,11%	19.667	26,22%	5.018	6,69%
MA	19.522	20,83%	20.623	22,01%	18.644	19,89%
MG	61.059	25,50%	13.402	5,60%	3.614	1,51%
MS	3.655	9,59%	7.442	19,52%	17.623	46,23%
MT	11.800	28,44%	10.272	24,76%	5.282	12,73%
		24,14%	27.453	24,47%	21.419	19,09%
		36,87%	10.943	25,44%	6.658	15,48%
		21,86%	27.520	26,25%	28.178	26,87%
		37,26%	6.437	16,91%	4.278	11,24%

Apresentado em 12/12/2023 12:01:60 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200

PR	7.015	4,05%	4.554	2,63%	2.983	1,72%
RJ	69.632	39,78%	40.586	23,19%	21.985	12,56%
RN	7.215	20,17%	9.793	27,38%	8.276	23,13%
RO	6.977	26,17%	4.913	18,43%	2.187	8,20%
RR	1.560	20,80%	1.500	20,00%	1.168	15,57%
RS	17.783	16,04%	6.906	6,23%	2.729	2,46%
SC	13.849	17,54%	4.251	5,39%	1.185	1,50%
SE	9.168	32,13%	5.514	19,32%	1.882	6,60%
SP	71.369	12,88%	25.027	4,51%	6.849	1,23%
TO	5.361	26,46%	4.107	20,27%	2.672	13,19%
Brasil	**530.636**	**21,31%**	**340.764**	**13,69%**	**248.115**	**9,96%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2015.
Tabela 22: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2016, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.006	22,81%	2.077	15,76%	1.035	7,85%
AL	9.437	22,40%	8.254	19,59%	5.859	13,91%
AM	8.977	15,81%	8.313	14,64%	5.732	10,09%
AP	1.112	22,05%	964	19,12%	740	14,67%
BA	45.900	27,09%	44.850	26,47%	27.506	16,24%
CE	26.530	26,60%	16.714	16,76%	8.676	8,70%
DF	836	1,96%	425	1,00%	265	0,62%
ES	13.701	30,97%	8.756	19,79%	4.391	9,92%
GO	25.448	36,91%	11.944	17,32%	4.212	6,11%
MA	9.238	19,84%	9.868	21,19%	9.951	21,37%
MG	57.724	25,27%	12.601	5,52%	3.273	1,43%
MS	3.453	9,49%	6.721	18,47%	18.713	51,42%
MT	11.583	29,90%	9.373	24,20%	4.814	12,43%
PA	25.100	23,68%	25.961	24,49%	20.696	19,52%
PB	14.305	34,47%	11.533	27,79%	8.140	19,61%
PE	22.418	23,31%	24.934	25,92%	24.898	25,88%
PI	8.765	24,88%	9.210	26,15%	7.334	20,82%
PR	6.308	3,77%	3.780	2,26%	3.001	1,79%
RJ	5.170	3,30%	3.058	1,95%	1.822	1,16%
RN	5.978	18,99%	8.545	27,15%	8.313	26,41%
RO	6.522	26,53%	4.270	17,37%	1.836	7,47%
RR	1.534	19,52%	1.433	18,23%	1.206	15,35%
RS	15.554	14,51%	6.122	5,71%	2.656	2,48%
SC	16.919	21,41%	4.612	5,84%	2.174	2,75%
SE	8.212	31,44%	4.846	18,55%	1.803	6,90%
SP	59.260	11,15%	19.494	3,67%	6.130	1,15%
TO	5.976	30,40%	5.183	26,37%	2.940	14,96%
Brasil	**418.966**	**18,04%**	**273.841**	**11,79%**	**188.116**	**8,10%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2016.
Tabela 23: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2017, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.266	24,09%	2.161	15,94%	1.034	7,63%
AL	9.835	21,91%	8.756	19,51%	5.558	12,38%
AM	7.123	13,29%	6.291	11,73%	4.576	8,54%
AP	AD	-	AD	-	AD	-
BA	48.763	27,36%	45.448	25,50%	26.010	14,59%
CE	26.481	25,99%	17.059	16,75%	8.723	8,56%
DF	767	1,77%	441	1,02%	224	0,52%
ES	13.087	28,37%	8.308	18,01%	4.285	9,29%
GO	24.948	36,63%	11.343	16,65%	4.090	6,01%
MA	15.424	19,05%	17.457	21,56%	17.461	21,56%
MG	58.231	25,32%	12.842	5,58%	3.237	1,41%
MS	8.822	23,81%	7.614	20,55%	4.927	13,30%
MT	12.299	28,84%	9.134	21,42%	4.446	10,43%
PA	440	0,36%	25.371	20,52%	AD	-
PB	2.525	6,26%	11.807	29,27%	19.244	47,70%
PE	23.318	23,98%	24.987	25,70%	23.532	24,20%
PI	9.514	24,56%	9.919	25,61%	8.017	20,70%
PR	5.904	3,44%	3.518	2,05%	3.586	2,09%
RJ	42.131	21,67%	34.978	17,99%	25.759	13,25%
RN	6.556	18,62%	10.225	29,04%	9.730	27,63%
RO	6.984	27,28%	4.060	15,86%	1.682	6,57%
RR	1.717	22,30%	1.577	20,49%	1.741	22,62%
RS	24.785	23,36%	7.065	6,66%	2.582	2,43%
SC	22.971	26,44%	5.830	6,71%	5.557	6,40%
		29,57%	4.254	15,17%	2.288	8,16%
		10,76%	17.655	3,29%	5.476	1,02%
		30,80%	5.115	25,31%	2.877	14,23%
		18,27%	**313.215**	**12,77%**	**196.642**	**8,02%**

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
CD232025252200
LexEdit
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:09.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2017.
Tabela 24: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2018, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.320	23,56%	1.970	13,98%	970	6,88%
AL	10.997	23,19%	9.706	20,47%	5.708	12,04%
AM	6.885	11,85%	6.088	10,48%	4.030	6,94%
AP	AD	-	AD	-	AD	-
BA	49.338	28,06%	42.594	24,23%	23.196	13,19%
CE	28.163	26,16%	17.337	16,10%	8.278	7,69%
DF	601	1,42%	283	0,67%	190	0,45%
ES	13.855	30,32%	7.968	17,44%	3.975	8,70%
GO	25.122	35,31%	11.161	15,69%	3.990	5,61%
MA	17.079	19,10%	18.559	20,76%	16.369	18,31%
MG	56.928	24,50%	12.522	5,39%	3.240	1,39%
MS	9.628	26,86%	7.475	20,85%	4.083	11,39%
MT	13.268	29,71%	10.272	23,00%	5.210	11,67%
PA	30.462	24,88%	27.566	22,51%	23.844	19,47%
PB	13.820	33,57%	11.296	27,44%	7.331	17,81%
PE	24.753	24,39%	26.371	25,99%	23.762	23,42%
PI	10.387	25,95%	3.396	8,49%	1.268	3,17%
PR	5.162	2,97%	3.469	1,99%	4.300	2,47%
RJ	43.837	27,63%	26.841	16,92%	18.604	11,73%
RN	7.923	21,35%	10.386	27,98%	9.627	25,94%
RO	6.558	25,82%	3.834	15,09%	1.603	6,31%
RR	1.882	22,73%	1.667	20,13%	1.462	17,66%
RS	23.598	22,15%	6.522	6,12%	2.277	2,14%
SC	20.641	22,69%	5.008	5,50%	6.486	7,13%
SE	8.364	28,17%	4.055	13,66%	1.497	5,04%
SP	59.774	11,29%	18.075	3,41%	5.493	1,04%
TO	6.312	30,11%	5.543	26,44%	3.093	14,75%
Brasil	**498.657**	**20,35%**	**299.964**	**12,24%**	**189.886**	**7,75%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2018.
Tabela 25: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2019, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.641	25,86%	2.044	14,52%	958	6,80%
AL	10.861	24,01%	9.439	20,87%	5.123	11,33%
AM	7.272	14,06%	6.265	12,11%	4.697	9,08%
AP	AD	-	AD	-	AD	-
BA	47.676	28,14%	38.575	22,77%	20.079	11,85%
CE	27.290	26,22%	16.473	15,83%	7.770	7,46%
DF	460	1,09%	247	0,59%	169	0,40%
ES	12.557	28,39%	7.215	16,31%	3.437	7,77%
GO	23.540	34,32%	10.366	15,11%	3.602	5,25%
MA	19.028	20,50%	20.705	22,31%	14.098	15,19%
MG	51.838	22,94%	10.911	4,83%	2.951	1,31%
MS	11.219	31,28%	8.113	22,62%	4.160	11,60%
MT	14.522	32,65%	10.245	23,03%	5.046	11,34%
PA	AD	-	AD	-	AD	-
PB	13.557	33,89%	10.627	26,57%	7.679	19,20%
PE	24.581	25,04%	24.660	25,12%	22.124	22,54%
PI	10.028	25,57%	9.585	24,44%	6.904	17,61%
PR	4.132	2,40%	3.192	1,85%	4.978	2,89%
RJ	41.762	26,47%	24.895	15,78%	15.424	9,78%
RN	7.959	23,29%	9.563	27,98%	7.640	22,35%
RO	6.954	27,56%	4.143	16,42%	1.737	6,88%
RR	2.098	22,69%	2.003	21,66%	1.719	18,59%
RS	20.414	19,95%	5.560	5,43%	2.043	2,00%
SC	19.110	21,06%	4.720	5,20%	6.246	6,88%
SE	8.149	28,77%	3.415	12,06%	1.140	4,03%
SP	58.322	11,11%	16.364	3,12%	5.826	1,11%
TO	5.335	26,29%	4.387	21,62%	2.707	13,34%
Brasil	**452.305**	**19,82%**	**263.712**	**11,56%**	**158.257**	**6,94%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2019.
Tabela 26: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2020, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.019	24,41%	1.770	14,31%	932	7,54%
AL	9.866	22,87%	8.273	19,18%	4.908	11,38%
AM	5.387	12,46%	5.229	11,33%	4.141	8,97%
AP	AD	-	AD	-	AD	-
BA	43.124	23,31%	29.888	18,47%	16.815	10,39%

LexEdit
C023202525220O

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CE	24.853	25,12%	16.022	16,20%	8.597	8,69%
DF	360	0,91%	245	0,62%	171	0,43%
ES	12.382	27,36%	6.377	14,09%	2.997	6,62%
GO	21.058	32,48%	10.825	16,70%	4.295	6,63%
MA	16.803	20,95%	18.019	22,47%	12.105	15,09%
MG	45.587	20,93%	10.801	4,96%	3.153	1,45%
MS	9.540	27,55%	7.226	20,86%	3.859	11,14%
MT	13.352	31,14%	9.410	21,95%	4.913	11,46%
PA	23.158	24,34%	24.169	25,40%	20.758	21,82%
PB	12.140	31,79%	10.692	28,00%	7.007	18,35%
PE	20.640	22,90%	22.825	25,33%	20.077	22,28%
PI	7.474	21,59%	7.901	22,82%	6.451	18,63%
PR	4.089	2,45%	3.590	2,15%	5.535	3,32%
RJ	38.486	25,93%	23.839	16,06%	15.275	10,29%
RN	6.750	21,88%	8.721	28,27%	6.991	22,66%
RO	6.327	27,53%	3.451	15,01%	1.675	7,29%
RR	1.745	22,85%	1.561	20,44%	1.260	16,50%
RS	17.432	17,26%	4.745	4,70%	1.870	1,85%
SC	18.047	19,47%	5.599	6,04%	6.906	7,45%
SE	7.536	27,82%	3.151	11,63%	1.161	4,29%
SP	86.943	17,16%	26.628	5,26%	9.159	1,81%
TO	AD	-	AD	-	AD	-
Brasil	**451.071**	**20,05%**	**270.957**	**12,04%**	**171.011**	**7,60%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2020.

Tabela 27: Número e percentual de coletas do teste do pezinho demonstrado por faixas etárias: 6º ao 8º; 9º ao 14º; 15º ao 30º; acima de 30 dias de vida do recém-nascido, 2021, por UF, Brasil.

UF	Nº de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	% de coleta entre 6º e 8º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	% de coleta entre 9º e 14º dia de vida do RN	Nº de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN	% de coleta entre 15º e 30º dia de vida do RN
AC	3.084	23,05%	1.860	13,90%	963	7,20%
AL	10.543	22,96%	8.210	17,88%	4.882	10,63%
AM	6.949	13,09%	6.057	11,41%	4.899	9,23%
AP	AD	-	AD	-	AD	-
BA	39.333	24,76%	30.197	19,01%	15.464	9,73%
CE	24.184	24,63%	14.990	15,27%	7.439	7,58%
DF	377	0,98%	211	0,55%	161	0,42%
ES	12.107	26,75%	6.200	13,70%	2.786	6,16%
GO	18.302	28,71%	10.805	16,95%	4.246	6,66%
MA	17.710	20,94%	18.215	21,54%	12.217	14,45%
MG	45.487	22,04%	11.575	5,61%	3.318	1,61%
MS	10.783	30,80%	7.586	21,67%	3.740	10,68%
MT	13.170	30,35%	8.953	20,63%	4.667	10,75%
PA	25.533	24,80%	25.518	24,79%	20.057	19,48%
PB	11.904	31,93%	10.047	26,95%	5.978	16,03%
PE	20.877	22,81%	23.054	25,18%	21.551	23,54%
PI	9.144	24,39%	9.535	25,43%	6.790	18,11%
PR	4.573	2,79%	4.345	2,65%	6.035	3,68%
RJ	35.916	25,30%	21.505	15,15%	12.546	8,84%
RN	6.753	21,23%	8.959	28,17%	7.414	23,31%
RO	6.533	28,41%	3.386	14,73%	1.380	6,00%
RR	1.922	62,85%	1.556	50,88%	1.376	45,00%
RS	18.696	19,62%	5.074	5,33%	1.836	1,93%
SC	16.921	19,13%	5.852	6,61%	6.648	7,51%
SE	7.131	26,50%	2.439	9,06%	901	3,35%
SP	41.397	8,89%	15.164	3,26%	4.449	0,96%
TO	AD	-	AD	-	AD	-
Brasil	**409.329**	**18,64%**	**261.293**	**11,90%**	**161.743**	**7,37%**

Legenda: Nº – número; % percentual; AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de Dados do PNTN, 2021.

15. **Qual foi o tempo médio gasto, por UF e Brasil, para o transporte da amostra até o laboratório, por ano, desde 2014?**

Tabela 28: Valor médio em dias, por UF, entre a data da coleta da amostra do teste do pezinho até a data de chegada da amostra no laboratório especializado em triagem neonatal, no período de 2014 a 2021.

UF	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2014	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2015	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2016	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2017	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2018	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2019	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2020	COLETA - CHEGADA NO LAB - 2021
AC	12	12	12	13	11	8	9,00	9,00
AL	7	6	6	7	8	7	7,34	6,74
AM	15	15	3	0	15	1.231	16,00	12,00
AP	1	AD	17	AD	AD	AD	AD	AD
BA	11	13	12	11	12	12	15,02	12,33
CE	11	13	10	10	8	8	9,00	7,54
DF	3	5	3	3	3	3	3,35	2,60
ES	6	9	6	6	6	9	5,00	5,00
GO	5	8	7,2	8	7	4	8,70	8,81
		20	27	26	29	1.248	13,47	13,00
		4,72	4,35	5	6	5	5,72	5,19
		5	6	4	12	9	8,00	7,00

LexEdit
CD232025252200

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MT	5	5	5,1	5	6	6	6,30	6,60
PA	7	15	9	10	13	AD	13,00	12,20
PB	10	8	12	211	13	147	4,50	21,62
PE	4	4,33	6,3	5	7	9	10,26	7,85
PI	26	12	12,62	11	11	10	11,00	9,00
PR	6	5,6	5	6	6	5	5,20	4,90
RJ	12	12	29	38	12	10	11,00	11,00
RN	14	10,6	10,8	11	10	10	12,50	10,70
RO	21	15	10	8	8	7	7,00	7,00
RR	20	20	18	8	19	17	17,00	13,00
RS	5	5,6	5,4	4	5	5	5,90	4,90
SC	4	4	11	7	7	6	5,90	4,70
SE	11	11	13	10	8	6	5,00	5,00
SP	6	5,25	5	5	5	5	5,30	5,00
TO	11	14	14	13	13	13	AD	AD
BRASIL	**10**	**10**	**10**	**17**	**10**	**14**	**8,82**	**8,32**

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de dados do PNTN, 2014-2021.

16. **Atualmente, qual é a logística estabelecida, por estado, para o transporte das amostras até o laboratório? Há algum estudo concreto para que haja uma redução do tempo de chegada?**

Na normativa vigente cada estado é livre para definir a logística do envio de amostras do teste do pezinho. No período de janeiro de 2014 a julho de 2017 foi realizado pelo Ministério da Saúde o estudo piloto "logística de envio de amostras do “teste do pezinho” da rede de atenção básica até o laboratório especializado em triagem neonatal nos estados com a Empresa Brasileira de Correios e Telégrafos - EBCT, por SEDEX". Esse projeto não apresentou resultados eficientes de melhoria no tempo de envio das amostras e por esse motivo foi cancelado por este Ministério da Saúde.

17. **Sabendo que algumas doenças que são testadas precisam ser tratadas rapidamente e que, ainda neste ano, alguns estados não processaram as amostras por um longo período de tempo, gostaria de saber qual é o tempo médio, por UF e Brasil, por ano, desde 2014, para o recebimento dos resultados dos testes realizados?**

Tabela 29: Tempo médio entre a chegada da amostra no laboratório e a liberação do resultado pelo laboratório.

UF	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
AC	8,00	10,00	8,00	13,00	9,00	7,00	6,00	8,00
AL	6,00	5,00	10,00	9,00	6,00	6,00	6,05	6,35
AM	15,00	15,00	30,00	0,00	60,00	13274,00	24,00	17,00
AP	15,00	AD	10,00	AD	AD	AD	AD	AD
BA	4,00	3,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,08	3,24
CE	18,00	46,00	81,00	39,00	7,00	7,00	14,00	5,16
DF	7,00	8,00	5,00	13,00	8,00	4,00	4,03	4,80
ES	8,00	3,00	4,00	4,00	3,00	3,00	4,00	4,00
GO	5,00	6,00	3,90	5,00	5,00	4,00	4,40	4,43
MA	9,00	30,00	129,00	71,00	73,00	69,00	4,41	4,00
MG	2,00	2,09	1,59	1,40	1,46	1,07	1,91	0,64
MS	3,00	3,00	3,00	3,00	4,00	4,00	4,00	5,00
MT	8,00	9,00	10,80	26,00	9,00	30,00	8,20	7,50
PA	9,00	90,00	95,00	90,00	42,00	AD	17,00	14,50
PB	15,00	33,00	55,00	262,00	237,00	200,00	92,00	17,00
PE	7,57	25,00	14,00	11,00	18,00	AD	10,48	5.03
PI	8,00	8,00	11,45	60,00	9,00	9,00	34,00	19,00
PR	2,30	2,34	3,00	1,80	2,00	2,00	2,40	2,20
RJ	43,00	31,00	31,00	27,00	8,00	5,00	8,00	9,00
RN	15,00	20,00	25,00	20,00	15,00	50,00	20,00	14,70
RO	5,00	4,00	4,00	4,00	6,00	7,00	7,00	7,00
RR	4,00	5,00	3,00	8,00	8,00	7,00	6,00	3,00
RS	3,00	2,50	2,10	2,00	2,00	2,00	2,70	2,80
SC	3,00	3,00	6,00	2,00	2,00	2,00	2,00	1,90
SE	5,00	4,00	5,00	4,00	6,00	5,00	5,00	6,00
SP	9,00	6,75	5,40	6,00	8,00	6,00	7,33	6,00
TO	13,00	15,00	46,00	17,00	20,00	12,00	AD	AD
Brasil	9,25	14,99	22,38	26,97	21,94	17,05	11,88	7,40

Legenda: AD – dados não encaminhados pela UF.
Fonte: PNTN-CGSH/DAET/SAES/MS, Relatório Anual de dados do PNTN, 2014-2021.

18. **Segundo a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal, alguns estados apresentaram números elevados de testes alterados para Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC). Qual é o procedimento para a realização dos testes confirmatórios? Dos resultados alterados para HAC no teste do pezinho, nos últimos 10 anos, quantos foram encaminhados para os testes confirmatórios?**

O Ministério da Saúde desenvolveu o manual "Triagem Neonatal: Hiperplasia Adrenal Congênita" junto com a ampliação do escopo do PNTN em 2012. Nesse material, disponível na biblioteca virtual do Ministério da Saúde https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_hiperplasia_adrenal_congenita.pdf, é possível identificar toda a linha de cuidado, desde parâmetros para o rastreamento até o acompanhamento e tratamento dos pacientes diagnosticados, perpassando os testes confirmatórios recomendados. Para além do manual, todos os procedimentos necessários para a confirmação do diagnóstico estão inseridos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Quanto ao número de testes confirmatórios realizados por recém-nascido com suspeita diagnóstica, esta Coordenação-Geral informa que não tem esse dado específico. O dado coletado pelo PNTN é de número de recém-nascidos com diagnóstico positivo para hiperplasia adrenal congênita, ou seja, com os procedimentos de triagem e confirmatórios realizados e diagnóstico médico.

19. **Sabendo que a triagem neotatal é tripartite, mas que estados e municípios não tem participado com o repasse de verbas, quais são as ações do Ministério da Saúde para a sustentabilidade orçamentária da ampliação da triagem neonatal?**

O financiamento para o aperfeiçoamento do PNTN será trabalhado na revisão normativa do programa, atendendo aos princípios pactuados de gestão do SUS e as normativas reguladoras dos órgãos de controle.

Foi publicado em 6 de Junho de 2022 pelo Ministério na Saúde no Diário Oficial da União a Portaria GM/MS Nº 1.3.69, que inclui a e congênita no rol de doenças do Programa de Triagem Neonatal, tratando-se assim da primeira etapa da Lei 14.154 (lei de ampliação da triagem ndo assim gostaria de perguntar se para essa etapa, antes da apresentação da portaria, foram consultados ou se foram feitas reuniões junto aos

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 13/12/2023 16:00:01 - CSSF
REL n.5/2023

gestores de saúde de cada estado, tal como com os Serviços de Referência em Triagem Neonatal? Como se chegou ao valor a ser pago pelo exame de toxoplasmose congênita?

A incorporação da toxoplasmose congênita na triagem neonatal chegou ao Ministério da Saúde como demanda judicial em 2016 (0045432; 4253256), por se tratar de doença infecciosa esse processo foi conduzido pela Secretaria de Vigilância em Saúde, órgão responsável por solicitar a incorporação da referida doença à CONITEC. Em 2020 foi publicada a portaria de incorporação ao SUS - PT SCTIE/MS nº7, de 04 de março de 2020, que também publicou o relatório com o custo para a realização do teste de triagem (https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_procedimentotoxoplasmose_cp_84_2019.pdf). Nesse mesmo ano formou-se grupo de trabalho, envolvendo as principais coordenação do Ministério da Saúde relacionadas ao tema. Esse grupo consultou alguns estados que realizavam a triagem neonatal para toxoplasmose congênita para formular a nota técnica que posteriormente foi encaminhada às unidades federadas (UF). Após a elaboração dessa nota foram realizadas videoconferências regionais (0027895549) para debate do tema, com apresentação do fluxo de triagem, confirmatório e tratamento, que contou com a participação de representantes das Secretarias Estaduais de Saúde, Serviços de Referência em Triagem Neonatal e Laboratórios Centrais (LACEN).

21. **Em relação ao início da Etapa 1 – Toxoplasmose Congênita, quais serão os exames confirmatórios, tratamento e acompanhamento dos pacientes que receberam o diagnóstico positivo para a doença? Nos pacientes com resultados alterados para toxoplasmose, de quem é a responsabilidade do tratamento da mãe e do bebê?**

Os fluxos de triagem e atenção aos recém-nascidos e gestantes com diagnóstico de toxoplasmose estão apresentados nas Nota Técnica nº 61/2022/CGSH/DAET/SAES/MS (0030063580) e complementos (0030074675; 0030074813; 0030074930; 0030075347).

22. **Qual o percentual de mães testadas para toxoplasmose durante o pré-natal?**

Os fluxos de triagem e atenção aos recém-nascidos e gestantes com diagnóstico de toxoplasmose estão apresentados nas Nota Técnica nº 61/2022/CGSH/DAET/SAES/MS (0030063580) e complementos (0030074675; 0030074813; 0030074930; 0030075347).

23. **Sabemos que alguns estados não fazem a compra continuamente de material para a realização da triagem neonatal e que, consequentemente, a disponibilização de material fica comprometida. Qual é a avaliação do Ministério da Saúde em relação ao funcionamento do sistema de licitação para a compra de insumos pelo estado? Como se dá a avaliação da qualidade do material comprado, visto que materiais de má qualidade causam efeitos colaterais nos pacientes?**

O Ministério da Saúde não tem competência para avaliar o funcionamento do sistema de licitação, uma vez que a norma vigente obriga os poderes da União, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios a realizar compras e contratações de bens, insumos e serviços por meio de licitação pública.

24. **Qual é o prazo para a finalização dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas de cada doença adicionada na ampliação?**

RESPOSTA SGTES:
No SUS há 61 diretrizes clínicas para manejo e tratamento de doenças raras, conforme tabela a seguir:

Tipo de Documento	Doença
PCDT	Acromegalia
PCDT	Anemia Hemolítica autoimune
PCDT	Angioedema Hereditário Associado à Deficiência de C1 Esterase (C1-INH)
PCDT	Artrite Reativa
PCDT	Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I - AME
PCDT	Colangite Biliar Primária
PCDT	Deficiência de Biotinidase
PCDT	Deficiência de Hormônio do Crescimento – Hipopituitarismo
Protocolo	Deficiência Intelectual (Diagnóstico Etiológico)
PCDT	Dermatomiosite e Polimiosite
PCDT	Diabete Insípido
PCDT	Distonias Focais e Espasmo Hemifacial
PCDT	Doença de Crohn
Diretrizes Brasileiras	Doença de Fabry
PCDT	Doença de Gaucher
Diretrizes Brasileiras	Doença de Niemann-Pick tipo C (Diagnóstico e Tratamento)
PCDT	Doença de Paget
PCDT	Doença de Pompe
PCDT	Doença de Wilson
PCDT	Doença Falciforme[a]
Diretrizes Brasileiras	Epidermólise Bolhosa
PCDT	Esclerose Lateral Amiotrófica
PCDT	Esclerose Múltipla
PCDT	Espondilite Anquilosante
PCDT	Fenilcetonúria
PCDT	Fibrose Cística
Protocolo de Uso	Hemofilia A (Protocolo de Uso de Emicizumabe)
Protocolo de Uso	Hemofilia A e Hemofilia B (Protocolo de Uso de Profilaxia Primária para Hemofilia Grave)
PCDT	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
PCDT	Hepatite Autoimune
PCDT	Hidradenite Supurativa
PCDT	Hiperplasia Adrenal Congênita
PCDT	Hipertensão Arterial Pulmonar
PCDT	Hipoparatireoidismo
PCDT	Hipotireoidismo Congênito
PCDT	Homocistinúria Clássica
PCDT	Ictioses Hereditárias
PCDT	Imunodeficiência Primária com Predominância de Defeitos de Anticorpos
PCDT	Insuficiência Adrenal
PCDT	Insuficiência Pancreática Exócrina
PCDT	Linfangioleiomiomatose
PCDT	Lúpus Eritematoso Sistêmico
Diretrizes Brasileiras	Mesotelioma Maligno de Pleura (Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico)
	Miastenia Gravis
	Mucopolissacaridose I
	Mucopolissacaridose II
	Mucopolissacaridose IV A

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tipo de Documento	Doença
PCDT	Mucopolissacaridose VI
PCDT	Mucopolissacaridose VII
PCDT	Osteogênese Imperfeita
PCDT	Polineuropatia Amiloidótica Familiar
PCDT	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
PCDT	Raquitismo e Osteomalácia (Hipofosfatemia ligada ao Cromossomo X)
PCDT	Síndrome de Falência Medular
PCDT	Síndrome de Guillain-Barré
PCDT	Síndrome de Turner
Protocolo de Uso	Síndrome Hipereosinofílica
PCDT	Síndrome Mielodisplásica de Baixo Risco
PCDT	Síndrome Nefrótica Primária em Adulto
PCDT	Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes
PCDT	Tumor do Estroma Gastrointestinal

Atualmente há 19 diretrizes clínicas para doenças raras em elaboração/atualização:

Doença	Status
Anemia Hemolítica Autoimune	Em atualização
Deficiência do Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo	Em atualização
Diabetes Insípido	Em atualização
Distonias e Espasmo Hemifacial	Conitec
Doença de Crohn	Em atualização
Doença de Gaucher	Em elaboração
Doença Falciforme	Em atualização
Esclerose Múltipla	Conitec
Espondilite Ancilosante	Em atualização
Fibrose Cística	Encaminhado para publicação
Hipertensão Pulmonar	Encaminhado para publicação
Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos	Em atualização
Imunodeficiências com defeitos congênitos de fagócitos – defeitos da imunidade inata	Em elaboração
Imunodeficiências combinadas graves, imunodeficiências combinadas e imunodeficiências combinadas com características sindrômicas	Em elaboração
Insuficiência Pancreática Exócrina	Em atualização
Mucopolissacaridose do tipo I	Em atualização
Mucopolissacaridose do tipo II	Em atualização
Polineuropatia Amiloidótica Familiar	Em atualização
Porfirias	Em elaboração

Em relação ao prazo para finalização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT, cabe explicar, em justíssima síntese como ocorre o processo de elaboração/atualização junto à Conitec:

- Delimitação de escopo, que consiste na construção participativa de um documento com o escopo completo da diretriz;
- Definição de fontes e estratégias de busca adequadas a atender as incertezas definidas no escopo da diretriz;
- Seleção das evidências obtidas pelas estratégias de busca de acordo com critérios que atendam ao escopo do PCDT;
- Construção de tabelas que contenham as características e resultados principais das evidências de forma resumida (extração);
- Avaliação da qualidade das evidências disponíveis para cada pergunta que consta no escopo da diretriz (análise crítica);
- Elaboração de recomendações a partir da interpretação das evidências disponíveis e demais fatores de decisão; e
- Estruturação de um documento que contenha as recomendações e sua fundamentação de forma clara e objetiva (redação).

Após essa fase inicial, estando pronta a redação do documento, o mesmo é submetido aos trâmites abaixo elencados:

- Avaliação de versão preliminar pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT;
- Avaliação inicial pela Conitec;
- Consulta pública;
- Análise das contribuições recebidas por meio de consulta pública;
- Avaliação final pela Conitec; e
- Aprovação final pelo Ministério da Saúde e publicação no Diário Oficial da União (DOU).

Do momento da primeira reunião da equipe das diretrizes até a entrega da versão para a revisão externa, são necessários, geralmente, entre 12 e 18 meses de trabalho ininterrupto, dependendo do escopo das diretrizes, da dificuldade relacionada ao tema e do número de perguntas incluídas[3]. Portanto, em decorrência da alta complexidade do processo e dos inúmeros atores nele envolvidos, não é possível determinar um prazo para que sejam publicados.

Por oportuno, informa-se que a Conitec avaliou, até o momento, os seguintes procedimentos de triagem neonatal:

Demandante	Tecnologia	Indicação	Recomendação	Relatório de Recomendação nº	Portaria
Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS	Detecção da galactosemia no teste do pezinho	Deficiência de galactose-1-P-uridil transferase	Não incorporar	379[4] (0032903599)	SCTIE/MS nº 45/2018[5]
Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS	Detecção da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em papel-filtro no teste do pezinho	Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase	Incorporar	380[6] (0032903719)	SCTIE/MS nº 45/2018[5]
Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Teste do Pezinho	Detecção da toxoplasmose congênita	Ampliar o uso	516[7] (0032903755)	SCTIE/MS nº 7/2020[8]
Secretaria de Atenção Especializada em Saúde -	Triagem neonatal por espectrometria de massas em tandem (MS/MS)	Para detecção da doença deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média - MCADD	Incorporar	792[9] (0032903846)	SCTIE/MS nº 179/2022[10]

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Secretaria de Atenção Especializada em Saúde - SAES/MS	Procedimento de espectrometria de massas em tandem	Triagem neonatal em sangue seco, colhido em papel-filtro, para homocistinúria clássica	Incorporar*	-	-

* O Procedimento de espectrometria de massas em tandem para triagem neonatal em sangue seco, colhido em papel-filtro, para homocistinúria clássica, foi objeto de deliberação final pelo Comitê de Produtos e Procedimentos na 117ª Reunião Ordinária da Conitec[11], realizada no dia 29 de março de 2023, ocasião em que se deliberou pela incorporação do procedimento. O relatório será encaminhado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS/MS), que poderá ser precedida de audiência pública. A portaria decisória será publicada no Diário Oficial da União.

25. **Há projetos de parcerias com centros de referência e universidades para que colaborem no tratamento, procedimento e acompanhamento dos pacientes diagnosticados?**

Os centros para tratamento de pacientes diagnosticados no PNTN são os que fazem parte dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN). Estes são 29 serviços de saúde habilitados pelo SUS, sendo localizados um em cada estado, com exceção de São Paulo que conta com três SRTN.

26. **Qual é a quantidade estimada de crianças, para cada um dos erros inatos do metabolismo, que apresentarão resultados (positivo ou duvidoso) que demandem a realização de exame confirmatório e a quantidade estimada de crianças que apresentarão resultados positivos no exame confirmatório?**

Como não há prevalência estabelecida no Brasil para as doenças que contemplam o grupo dos Erros Inatos do Metabolismos, não possível quantificar o número de exames confirmatórios que serão realizados, assim como a estimativa de positividade que será encontrada.

27. **Há alguma ação concreta para que os indicadores de triagem neonatal sejam disponibilizados no site do Ministério da Saúde? Se sim, qual? Há algum prazo para que isso aconteça?**

Os indicadores gerenciais coletados pelo Ministério da Saúde relacionados ao PNTN estão alocados no sítio https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/programa-nacional-da-triagem-neonatal/indicadores-da-triagem-neonatal, que encontra-se em fase de atualização.

28. **Qual é a estimativa para a realização da segunda etapa da ampliação dos testes de triagem neonatal?**

O Ministério da Saúde está no processo de estruturação para a detecção das doenças da etapa II (galactosemia, aminoacidopatias, distúrbios do ciclo da ureia e distúrbios da beta oxidação dos ácidos graxos), para o qual é necessário a incorporação ao SUS da tecnologia de espectrometria de massas. No que tange esse ponto específico, foi publicada a Portaria SCTIE/MS nº 179, de 26 de dezembro de 2022, que torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a triagem neonatal por espectrometria de massas em tandem (MS/MS) para detecção da deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCADD). Ainda na perspectiva das doenças da etapa II, também foi colocada em consulta pública pela CONITEC, no período de 16/12/2022 a 09/01/2023, o tema "Triagem neonatal por espectrometria de massas em tandem (MS/MS) para a detecção da Homocistinúria Clássica (HCU)", com recomendação favorável da referida comissão e pautada para discussão dessas contribuições na 117ª reunião. Também deve ser informado que este Ministério da Saúde aguarda dotação orçamentária para que todas as ações relacionadas ao aperfeiçoamento do PNTN sejam realizadas.

Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA
Ministra de Estado da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 05/06/2023, às 13:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0033504025** e o código CRC **FFD77467**.

Referência: Processo nº 25000.039626/2023-31 SEI nº 0033504025

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

REL n.5/2023
Apresentação: 12/12/2023 16:02:21.900 - CSAUDE
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 10/04/2023 16:02:27.380 - MESA
RIC n.689/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO N° , DE 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações sobre o tratamento para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, com base no art. 50 da Constituição Federal e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno, sejam solicitadas informações à Sra. Ministra da Saúde no sentido de esclarecer esta Casa sobre a disponibilização de tratamentos para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina com polineuropatia (PAF-TTR) em estágios avançados pelo SUS.

No dia 14 de março de 2023, o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (Conitec) realizou reunião para apreciação de tratamentos de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis meglumina. Solicitamos esclarecimentos do ministério sobre as seguintes questões levantadas sobre o processo:

1. Quantos pacientes são atendidos com o tafamidis meglumina hoje?
2. Quantos pacientes em estágio 2 da doença estão sendo atendidos pelo SUS?
3. Desses pacientes em estágio 2, quantos estão em uso de tafamidis meglumina?
4. Quantos pacientes tratados com tafamidis meglumina registraram falhas terapêuticas?
5. Frente a uma possível não incorporação dos tratamentos em análise neste momento, quais ações o governo pretende

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231365369500
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

realizar para prestar assistência aos pacientes com PAF-TTR em estágios avançados não atendidos pelos tratamentos disponíveis no SUS?

JUSTIFICAÇÃO

A amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (TTR), também conhecida como Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), é uma doença genética rara autossômica dominante, multissistêmica, progressiva e potencialmente fatal.

Nos últimos anos, o executivo e legislativo realizaram iniciativas em conjunto com associações de pacientes e sociedade civil para discutir sobre os desafios de acesso tratamentos para PAFTTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse sentido, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (Conitec) esteve avaliando demandas de incorporação de novos tratamentos para a doença, que ainda estão na iminência de análise do Ministério da Saúde.

Como indicado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Polineuropatia Amiloidótica Familiar, o *tafamidis meglumina* é o único tratamento medicamentoso disponível no SUS para o tratamento da doença. O medicamento, incorporado em 2018, é recomendado especificamente para pacientes adultos com PAF sintomática em estágio inicial (estágio 1) e não submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR. Pacientes com estágios mais avançados da doença hoje não têm acesso aos tratamentos disponíveis no mercado.

Segundo estudos apresentados à Conitec, aproximadamente 1/3 dos pacientes não respondem ao medicamento e estão desassistidos pelo sistema de saúde. Contribuições da perspectiva do paciente, e de profissionais, cuidadores e médicos na consulta pública também relataram casos de falha terapêutica com o uso do tafamidis. Assim, se faz necessário a avaliação de novas alternativas, considerando também a relevância de racionalizar gastos com um tratamento eficaz para todas as condições.

Os pacientes aguardam um posicionamento do governo para justificar o vazio assistencial enfrentado. Por isso, questionamos ao Ministério da Saúde quais ações poderão ser tomadas para assisti-los.

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231365369500
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Valoramos os esforços deste ministério e da Conitec em pautar e trazer contribuições técnicas à sociedade. Assim, reforço a pertinência desses questionamentos em discutir de maneira pública e transparente, com o intuito de buscar mais dados para subsidiar políticas públicas de acesso a tratamentos para doenças raras no Brasil.

Sala das Sessões, em .....de.....de 2023

Deputado DIEGO GARCIA
REPUBLICANOS/PR

LexEdit
CD232825262800
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231365369500
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 866/2023/ASPAR/MS

Brasília, 15 de junho de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 689/2023

Assunto: Informações sobre o tratamento para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 149/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 689/2023,** de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), por meio do qual requisita a Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Trindade Lima, informações sobre o tratamento para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

2. Encaminho acostados a este ofício as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (0034114615).

3. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

4. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA

Ministra de Estado da Saúde

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 06/07/2023, às 12:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034162876** e o código CRC **22AB2B79**.

Referência: Processo nº 25000.046816/2023-13 SEI nº 0034162876

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

DESPACHO

SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 16 de junho de 2023.

URGENTE

Referência Sei: 0034114615.

Proveniência: Deputado Federal Diego Garcia.

Assunto: Requerimento de Informação nº 689/2023, o qual solicita informações sobre o tratamento para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Ciente do teor da Nota Técnica nº 493/2023-CGCEAF/DAF/SECTICS/MS (0034114615), elaborada no âmbito do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), que exara manifestação sobre o assunto em epígrafe.

Restituam-se os autos à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR), para análise e providências pertinentes.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 20/06/2023, às 13:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034188056** e o código CRC **9530E9BB**.

Referência: Processo nº 25000.046816/2023-13 SEI nº 0034188056

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

NOTA TÉCNICA Nº 493/2023-CGCEAF/DAF/SECTICS/MS

1. ASSUNTO

1.1. Versa a presente Nota Técnica sobre o Requerimento de Informação nº 689/2023 (0032850593), de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), o qual solicita informações sobre o medicamento tafamidis meglumina no Sistema Único de Saúde, conforme respectiva justificação, nos seguintes termos:

> 1. Quantos pacientes são atendidos com o tafamidis meglumina hoje?
>
> 2. Quantos pacientes em estágio 2 da doença estão sendo atendidos pelo SUS?
>
> 3. Desses pacientes em estágio 2, quantos estão em uso de tafamidis meglumina?
>
> 4. Quantos pacientes tratados com tafamidis meglumina registraram falhas terapêuticas?
>
> 5. Frente a uma possível não incorporação dos tratamentos em análise neste momento, quais ações o governo pretendrealizar para prestar assistência aos pacientes com PAF-TTR em estágios avançados não atendidos pelos tratamentos disponíveis no SUS?

2. ANÁLISE

2.1. Preliminarmente, informa-se que a disponibilidade ambulatorial de medicamentos do Sistema Único de Saúde - SUS ocorre por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica, sendo: Componente Básico, Componente Estratégico e Componente Especializado, que possuem características, forma de organização, financiamento e elenco de medicamentos diferenciados entre si, bem como critérios distintos para o acesso e disponibilização dos fármacos. O elenco de medicamentos disponíveis, de acordo com os seus Componentes, pode ser consultado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

2.2. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, regulamentado por meio do anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02 e capítulo II da Portaria de Consolidação GM/MS nº 06, ambas de 28 de setembro de 2017, é uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da . Os medicamentos que fazem parte das linhas de cuidado para as as contempladas neste Componente estão divididos em três grupos

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

REL n.5/2023
Apresentação: 14/12/2023 15:01:01.960 - CSAUDE

conforme características, responsabilidades e formas de organização distintas, consoante o artigo nº 49 do Anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017, *in verbis*:

> Art. 49. Os medicamentos que fazem parte das linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos conforme características, responsabilidades e formas de organização distintas:
>
> I - Grupo 1: medicamentos sob responsabilidade de financiamento pelo Ministério da Saúde, sendo dividido em:
>
> a) Grupo 1A: medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; e
>
> b) Grupo 1B: medicamentos financiados pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica;
>
> II - Grupo 2: medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal pelo financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; e
>
> III **-** Grupo 3: medicamentos sob responsabilidade das Secretarias de Saúde do Distrito Federal e dos Municípios para aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação e que está estabelecida em ato normativo específico que regulamenta o Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

2.3. Importante esclarecer que os medicamentos do Grupo 1A possuem aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e são distribuídos trimestralmente aos Estados e Distrito Federal, de acordo com a necessidade informada pelas respectivas Secretarias Estaduais de Saúde (SES), conforme capitulado no artigo nº 104 da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017, a saber:

> Art. 104. As Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal encaminharão ao DAF/SCTIE/MS a necessidade trimestral de cada medicamento de aquisição centralizada.

2.4. Prevê o artigo nº 107 da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017, após a entrega dos medicamentos pelo Ministério da Saúde às Secretarias de Saúde dos Estados e do DF, são destas a responsabilidade pela logística dos medicamentos, conforme transcrição do citado dispositivo:

> Art. 107. Após a entrega dos medicamentos de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde para as Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, toda a logística restante será de responsabilidade exclusiva das citadas Secretarias

2.5. Portanto, compete às SES a dispensação dos medicamentos de aquisição centralizada aos pacientes cadastrados, conforme estabelecido no art. 102 da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02/2017:

> Art. 102. A dispensação dos medicamentos de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde é de responsabilidade das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal e seguirá os critérios estabelecidos nesta Portaria.

Dessa forma, para garantir o acesso regular a medicamentos

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDI
REL n.5/2023

fornecidos pelo Ministério da Saúde, as SES devem manter os dados de consumo dos medicamentos atualizados. Essas informações devem ser encaminhadas à Coordenação-Geral do CEAF no momento da programação trimestral desses medicamentos.

2.7. Superadas as preliminares, esclarece-se as indagações do Requerimento de Informação nº 689/2023 (0032850593), de autoria do Senhor Deputado Federal Diego Garcia (Republicanos/PR), abaixo expostos:

1. Quantos pacientes são atendidos com o tafamidis meglumina hoje?

Incialmente, importante esclarecer que o medicamento tafamidis meglumina 20 mg foi incorporado ao elenco de medicamento do SUS por meio da Portaria SCTIE/MS nº 02, de 18 de janeiro de 2018 (0034116525), publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 13, de 18/01/2018, seção 1, pág. 56, tendo como base o Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339, de janeiro/2018 (0034116552), sendo indicado para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

A responsabilidade pelo financiamento do medicamento tafamidis meglumina foi pactuada no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), na 7ª Reunião Ordinária realizada no dia 30 de agosto de 2018, ficando o mesmo alocado no Grupo 1 A do CEAF, com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde.

O medicamento em referência está padronizado para o tratamento da CID E85.1 – Amiloidose heredofamiliar neuropática, aos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico confirmado de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial (estágio I) e não submetidos a transplante hepático. As condições de uso desse medicamento estão definidas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), publicado por meio da Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 22 de 02 de outubro de 2018 (0034116668).

Neste diapasão, informa-se que, no 2º trimestre de 2023 (trimestre corrente), foram atendidos 752 (setecentos e cinquenta e dois) pacientes com medicamento tafamidis meglumina 20 mg, pelo CEAF.

2. Quantos pacientes em estágio 2 da doença estão sendo atendidos pelo SUS?

Conforme anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02, de 28 de setembro de 2017, que regulamenta o Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), o CEAF é uma estratégia de acesso a medicamentos específicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, cujas diretrizes estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDTs são documentos que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.160 - CSAUDE
REL n.5/2023

posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. Sendo assim, devem ser baseados em evidência científica e considerar critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

Nesse contexto, esclarece-se que o PCDT é o documento normativo que orienta a execução do CEAF e que, atualmente, o PCDT de Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) preconiza o uso de tafamidis meglumina para o tratamento de amiloidose associada à transtirretina (TTR) em pacientes adultos com PAF sintomática em estágio inicial (estágio I) e não submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR, bem como **o referido documento determina os seguintes critérios de EXCLUSÃO do tratamento**:

- Pacientes previamente submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR;

- Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao tafamidis meglumina ou a qualquer outro componente da fórmula;

- Gestantes e lactentes; e

- Pacientes em **estágio intermediário e avançado da doença (estágio II e III)**.

Portanto, atualmente, pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 não são atendidos no âmbito do CEAF, conforme determinado no PCDT em epígrafe.

3. Desses pacientes em estágio 2, quantos estão em uso de tafamidis meglumina?

Conforme explanado na resposta do "item 2" supra, atualmente, pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 não são atendidos com o medicamento tafamidis meglumina no âmbito do CEAF, conforme determinado no PCDT de Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF).

4. Quantos pacientes tratados com tafamidis meglumina registraram falhas terapêuticas?

Conforme anexo XXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 02, de 28 de setembro de 2017, que regulamenta o Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), o CEAF é uma estratégia de acesso a medicamentos específicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, cujas diretrizes estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Ainda de acordo com a supracitada Portaria, a execução do CEAF, que envolve as etapas de solicitação, **avaliação**, autorização, dispensação e **renovação da continuidade do tratamento**, **é descentralizada e de responsabilidade das SES**.

Portanto, sugere-se que tal questionamento seja direcionado às SES.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

REL n.5/2023
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.900 - CSAUDE

5. Frente a uma possível não incorporação dos tratamentos em análise neste momento, quais ações o governo pretendrealizar para prestar assistência aos pacientes com PAF-TTR em estágios avançados não atendidos pelos tratamentos disponíveis no SUS?

Em atualização à Nota Técnica nº 128/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0033072390), emitida pela Coordenação de Incorporação de Tecnologias CITEC/DGITS/SECTICS/MS, que apresenta os esclarecimentos para o questionamento em epígrafe, informa-se que a decisão final de não incorporação do medicamento inotersena para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes adultos não atendidos pela terapia com estabilizadores da proteína TTR no SUS foi publicada na Portaria SECTICS/MS nº 24, de 10 de maio de 2023 (0034117780).

2.8. Sendo essas as considerações, colocamo-nos à inteira disposição para eventuais esclarecimentos adicionais.

À consideração superior,

ROBERTO EDUARDO SCHNEIDERS
Coordenador-Geral

De acordo.

MARCO AURÉLIO PEREIRA
Diretor

Documento assinado eletronicamente por **Roberto Eduardo Schneiders**, **Coordenador(a)-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**, em 13/06/2023, às 18:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

Documento assinado eletronicamente por **Marco Aurelio Pereira**, **Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 13/06/2023, às 22:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034114615** e o código CRC **1AFB5878**.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

PORTARIA Nº 2, DE 17 DE JANEIRO DE 2018

Torna pública a decisão de incorporar o tafamidis meglumina para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar o tafamidis meglumina para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: http://conitec.gov.br/.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MARCO ANTONIO DE ARAUJO FIREMAN

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina

Nº 339
Janeiro/2018

medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2018 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8° andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

http://conitec.gov.br

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APRESENTAÇÃO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei n° 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto n° 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto n° 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO 2
2. CONTEXTO 4
2.1. ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS 4
2.2. TRATAMENTO RECOMENDADO 6
2.3. A TECNOLOGIA 7
3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA 10
3.1. EVIDÊNCIA CLÍNICA 10
3.2. AVALIAÇÃO ECONÔMICA 14
3.3. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO 21
3.4. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS 24
3.5. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO 24
3.6. CONSIDERAÇÕES GERAIS 25
4. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC 26
5. CONSULTA PÚBLICA 26
5.1. CONTRIBUIÇÕES SOBRE EXPERIÊNCIA OU OPINIÃO 27
5.2. CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS 30
5.3. AVALIAÇÃO GLOBAL DAS CONTRIBUIÇÕES 35
6. DELIBERAÇÃO FINAL 35
7. DECISÃO 36
8. REFERÊNCIAS 37

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
atório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 15

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Tafamidis meglumina (Vyndaqel®)

Indicação: Tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático.

Demandante: Laboratórios Pfizer LTDA.

Contexto: A polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina (PAF-TTR) é uma doença genética neurodegenerativa progressiva altamente incapacitante, irreversível e fatal. As manifestações clínicas são variadas, mas a principal disfunção é uma polineuropatia sensório-motora e autonômica progressiva e irreversível. O tratamento envolve medidas para aliviar sintomas e, em casos selecionados, o transplante hepático. No Brasil, estima-se que existam 4.800 pacientes com esta condição.

Pergunta: O uso de tafamidis é eficaz, seguro e custo-efetivo no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes com estágio inicial da doença?

Evidências científicas: O demandante apresentou sete artigos sobre o medicamento e uma busca complementar para este relatório identificou mais um. De todos os estudos selecionados, apenas um foi ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, sem limitações metodológicas importantes. Entretanto, houve perda de mais de 20% da amostra, com impactos no poder estatístico. Análise por intenção de tratar não demonstrou benefício em escalas de sintomas neurológicos e qualidade de vida. Análise por protocolo e de desfechos secundários, houve benefício com o uso do tafamidis (proporção de pacientes sem progressão neurológica definida pela NIS-LL de 60,0% para intervenção e 38,1% para placebo, p = 0,041; diferença de média no escore de qualidade de vida TQOL foi de 0,1 pontos no grupo intervenção e de 8,9 no grupo placebo, p = 0,045). Demais artigos não foram considerados.

Avaliação econômica: Custo-utilidade cujo comparador foi ausência de tratamento. O uso de tafamidis resultou em ganhos em qualidade de vida (QALY de 6,48 para 9,01, incremento de 2,54) e em anos de vida (de 10,05 para 13,28, incremento de 3,24), com uma razão de custo-utilidade incremental de R$ 974.617/QALY e de R$ 763.609/ano de vida salvo. Modelo apresentado possui crítica em sua validade interna, como ausência de descrição clara dos parâmetros utilizados para população em estudo e dos detalhes da análise de microssimulação; ausência de descrição sobre avaliação de incerteza estocástica (variabilidade); pressupostos utilizados para determinação de eficácia do medicamento e progressão da doença (afetando qualidade de vida e sobrevida) e falta de dados para determinar a incerteza paramétrica do modelo (validade externa limitada).

Avaliação de Impacto Orçamentário: Necessidade de R$ 18,9 milhões no primeiro ano após a incorporação e de R$ 397,5 milhões em cinco anos. Estimativa com validade questionada.

Experiência Internacional: Não encontrado (agências da Austrália, Canadá e Inglaterra).

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram identificados 4 medicamentos em desenvolvimento clínico para o tratamento da PAF-TTR (fase 2 ou 3): diflunial (Dolobid®),

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 16

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

tolcapona (Tasmar®), Oligonucleotídeo fosfotiorato específico da transtirretina (Inotersen®; ISIS TTR Rx; ISIS-GSK1 Rx; IONIS-TTRRx) e Oligoleucleotídeo de siRNA de cadeia dupla sintético dirigido contra mRNA de transtirretina (Patisiran®; ALN-TTR02).

Considerações: Baixa confiança na evidência do uso do tafamidis na PAF-TTR, baseada em análise secundária de um único ensaio clínico com desfecho que não é crítico para a tomada de decisão clínica. Eficácia comparativa com outras opções terapêuticas não foi avaliada. Análise econômica com validade questionável. Impacto orçamentário com custo significativo.

Recomendação preliminar: O Plenário, em sua 57ª reunião ordinária (05/07/2017), recomendou a incorporação no SUS do tafamidis meglumina para tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático.

Consulta pública: Foram recebidas 70 contribuições técnico-científicas e 764 sobre experiência ou opinião. Na 61ª reunião ordinária, após apreciação das contribuições, o plenário da CONITEC considerou contundente a necessidade de retomar a análise do tema incluindo as evidências apresentadas pela contribuição contrária. Na 62ª reunião ordinária, após apreciação das evidências trazidas pela contribuição contrária, o plenário entendeu que não houve nova informação, mantendo recomendação inicial.

Recomendação final: Os membros da CONITEC presentes na 62ª reunião ordinária, no dia 07 de dezembro de 2017, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no SUS do tafamidis meglumina para tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia amiloidótica familiar sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 320/2017. A recomendação será encaminhada para decisão do Secretário da SCTIE.

Decisão: Incorporar o tafamidis meglumina para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. A decisão foi dada pela Portaria SCTIE-MS nº 02 publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 13, de 18 de janeiro de 2018, pág. 56.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2. CONTEXTO

2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina (PAF-TTR) é uma doença genética neurodegenerativa progressiva altamente incapacitante, irreversível e fatal. É uma forma de amiloidose hereditária autossômica dominante causada por mutações no gene da transtirretina (*TTR*) (1). Além da grave incapacidade ao longo da evolução da doença, a PAF-TTR costuma ser fatal entre 7 a 12 anos após o início dos sintomas (2).

O gene *TTR* está localizado no cromossomo 18q12.1 e apresenta 7kB e quatro éxons. Seu produto é a transtirretina, uma proteína que se apresenta em forma tetramérica. É produzida principalmente no fígado e a sua função é o transporte de tiroxina e de vitamina A/RBP retinol. Existem mais de 100 mutações descritas no gene *TTR,* sendo a Val30Met a mais comum no Brasil e está associada com doença de início precoce e fenótipo mais agressivo (3). Como consequência da mutação, ocorre a produção de proteínas mal dobradas que desestabilizam a estrutura tetramérica e acabam por se agregar na forma de fibrilas amiloides. Esses agregados acumulam-se preferencialmente no sistema nervoso periférico, o que explica a apresentação clínica da doença.

Neste ponto, a apresentação clínica inicial da doença é variada, podendo ser a de uma polineuropatia sensório-motora, neuropatia focal, disfunção autonômica ou acometimento cardíaco (4). A idade de início pode ser entre a segunda e a nona década de vida, com variação entre diferentes populações. As principais manifestações clínicas são dor, parestesia, perda de sensibilidade e paresia que iniciam nos membros inferiores e evoluem para todo o corpo. Ocorre ainda disfunção da marcha e os pacientes acabam por necessitar de auxílio para caminhar ou ficam restritos à cadeira de rodas (5).

Ocorre ainda neuropatia autonômica, que pode ser precoce na evolução da doença e é responsável por manifestações clínicas importantes e potencialmente fatais. Como consequência, os pacientes apresentam hipotensão postural, fadiga e visão borrada. Como consequência do acometimento autonômico do trato gastrointestinal, podem ocorrer episódios de diarreia intercalados por constipação grave. A gastroparesia pode levar a náusea e vômitos, com consequente desidratação e perda de peso. Nos homens, é comum a disfunção erétil e, com a evolução, ocorrem retenção e infecções urinárias (5).

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 18

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O acometimento cardíaco também é uma importante fonte de morbidade e está presente em 80% dos pacientes (6). A deposição de amiloide pode levar ao surgimento de cardiomiopatia hipertrófica, arritmias e distúrbios da condução. Alterações renais, além daquelas causadas pela disautonomia, ocorrem em cerca de um terço dos pacientes e se manifestam como síndrome nefrótica e insuficiência renal. Anormalidades oculares estão presentes em 10% dos pacientes, como opacidade do vítreo e obstrução trabecular, levando ao glaucoma (4).

Por se tratar de uma doença rara e que muitas vezes não é adequadamente diagnosticada, a real prevalência mundial é desconhecida. No Brasil, não há dados conhecidos sobre a prevalência da PAF-TTR. O Centro de Estudos de Paramiloidose Antônio Rodrigues de Mello (CEPARM), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), reportou os dados de 102 pacientes (58 homens e 44 mulheres) brasileiros com PAF-TTR em 2012, sendo 77% dos casos provenientes do Rio de Janeiro e, com exceção de quatro casos, ascendência portuguesa foi encontrada (3). No relatório apresentado pelo demandante, considerando dados de prevalência da PAF-TTR em Portugal (7) e de número de descendentes de portugueses no país, foi feita uma estimativa de que haja no Brasil cerca de 4.800 pacientes, com prevalência 2,33/100.000 habitantes.

O diagnóstico da doença em áreas endêmicas ou com história familiar positiva em pacientes com quadro clínico sugestivo é feito através do teste molecular (4). Em áreas não endêmicas, como no Brasil, e na ausência de história familiar da doença, o diagnóstico é mais complexo e tardio. A suspeita ocorre apenas quando já está instalado um quadro de polineuropatia sensitivo-motora de quatro membros sem outra causa conhecida; a presença de manifestações disautonômicas aumenta a suspeita. Nesses casos, procede-se à biópsia de glândula salivar, nervo periférico, mucosa retal ou aspirado de gordura abdominal, para se comprovar o depósito amiloide. Só então é realizado o teste molecular, usualmente o sequenciamento do gene *TTR*, que comprova a doença (1). No Brasil, o teste molecular para a confirmação diagnóstica deve ser garantido mediante a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 do Ministério da Saúde). Entretanto, ainda não há Centro de Referência habilitado para a realização do teste mediante ressarcimento do Ministério da Saúde.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
latório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 19

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O estadiamento da doença deve ser realizado no seguimento do paciente e auxilia na tomada de decisão terapêutica (8). Os estágios mais comumente utilizados estão abaixo descritos:

- Estágio I: neuropatia sensitivo-motora e autonômica leve em membros inferiores, sem prejuízo da marcha;

- Estágio II: necessita de auxílio para deambular; progressão dos sintomas, com acometimento de membros superiores;

- Estágio III: paciente com sintomas graves, acamado ou restrito à cadeira de rodas.

2.2. Tratamento recomendado

Os principais objetivos no tratamento da PAF-TTR são o tratamento sintomático e a modificação do curso da doença pela prevenção da formação de amiloides (5). Até o momento, o tratamento dos sintomas e o transplante de fígado eram as únicas opções de tratamento disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para pacientes com PAF-TTR no Brasil (4,9).

Tratamento sintomático

A doença requer um cuidado por uma equipe multidisciplinar, tendo em vista as manifestações clínicas variadas. O comprometimento progressivo da mobilidade requer o acompanhamento por fisiatra/fisioterapeuta e pode exigir o uso de órteses e de aparelhos para auxiliar na deambulação. Intervenções cirúrgicas podem ser necessárias, como descompressão de nervos. Os pacientes apresentam dor neuropática, que pode requerer o uso de medicamentos como antidepressivos, anticonvulsivantes e analgésicos. Os sintomas gastrointestinais, especialmente a constipação, diarreia e gastroparesia podem ser tratados com medidas dietéticas e farmacológicas. As complicações cardíacas requerem monitoramento e uso eventual de marcapasso ou aparelhos de ressincronização. O acompanhamento oftalmológico é necessário para monitorizar o acúmulo de amiloide no vítreo e o surgimento de glaucoma. Por fim, os pacientes podem apresentar insuficiência renal e evoluir para hemodiálise (10).

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
latório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 20

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Transplante hepático

Como a TTR é sintetizada principalmente no fígado, o transplante hepático é uma alternativa de tratamento que pode reduzir a principal fonte de TTR alterada (11). Está indicado principalmente em pacientes no estágio I ou II e portadores da mutação Val30Met (5). Em pacientes com acometimento neuropático exclusivamente sensorial, cerca de 90% permanecem com sintomas estáveis (5). A sobrevida em 5 anos é de 85% para portadores da mutação Val30Met e de 59% para portadores de outras mutações, o que reforça a presença de mutação como fator a ser considerado na hora da decisão terapêutica (12).

No Japão, seguimento de pacientes com PAF-TTR e mutação Val30Met transplantados mostrou sobrevida de 100% em 10 anos, versus 56,1% para os não-transplantados (13). Já os pacientes com graus avançados de depósito amiloide nos nervos ou no coração seguem com progressão do depósito amiloide, apesar do transplante (14). Fatores preditivos de pior resposta ao transplante são: portadores de outras mutações que não Val30Met, idade maior que 50 anos, duração da doença maior que 7 anos, desnutrição, disfunção autonômica e pacientes com necessidade de auxílio para deambular (5). Além desses fatores, deve-se ponderar que a disponibilidade de órgão para transplante é restrita, o procedimento cirúrgico está associado a riscos e o paciente necessitará utilizar imunossupressores por toda a vida.

A polineuropatia amiloidótica familiar foi priorizada para elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) em doenças raras, no âmbito das anomalias congênitas ou de manifestação tardia, após amplo processo envolvendo painel de especialistas e consulta pública, validado pelo Plenário da CONITEC e publicado por meio da Portaria SCTIE/MS nº 19, de 26 de maio de 2015 (15).

2.3. A tecnologia

O tafamidis é um estabilizador seletivo de TTR, que se liga, com cooperatividade negativa, aos dois sítios de ligação da tiroxina na forma tetrâmera nativa de TTR, prevenindo a dissociação em monômeros, que é a etapa limitante da velocidade no processo amiloidogênico. A inibição da dissociação do tetrâmero da TTR forma a justificativa para o uso de tafamidis para diminuir a progressão da doença na amiloidose de TTR e, especificamente, na polineuropatia amiloidótica familiar TTR (PAF-TTR).

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
atório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 21

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tipo: medicamento.

Princípio Ativo: tafamidis meglumina.

Nome comercial: Vyndaqel®.

Fabricante: Laboratórios Pfizer LTDA.

Indicação aprovada na Anvisa: tratamento de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática, em estágio inicial ou intermediário, para atrasar o comprometimento neurológico periférico (16).

Indicação proposta pelo demandante: tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e que não passaram por transplante de fígado.

Posologia e Forma de Administração: 20 mg via oral, uma vez ao dia, ingerida com ou sem alimentos (16).

Patente: composição farmacêutica com patente válida por 10 anos a partir de 18/04/2017 (17).

Preço proposto para incorporação:

APRESENTAÇÃO	Preço proposto para a incorporação*	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG 18%) **	Preço praticado em licitações públicas ***
Cápsula de 20mg	R$ 569,27	R$ 577,53	--

*Preço apresentado pelo demandante. Refere-se ao valor unitário a partir do preço da caixa com 30 cápsulas no valor de R$ 17.078,09.

**LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E MÁXIMOS DE VENDA AO GOVERNO, Secretaria Executiva CMED, 02/05/2017. Refere-se ao valor unitário a partir do preço da caixa com 30 cápsulas no valor de R$ 17.325,93.

***Sem registro de licitações e compras públicas desde novembro de 2016 (data de publicação do registro do medicamento).

Contraindicações: tafamidis é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao tafamidis ou a qualquer outro componente da fórmula.

Precauções:

Portadores de Intolerância à frutose

Tafamidis contém sorbitol (E420). Doentes com problemas hereditários de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

Mulheres com potencial de engravidar

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 22

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Mulheres com potencial para engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com tafamidis, e durante um mês após o tratamento, devido à meia-vida prolongada.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de tafamidis em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva. Tafamidis não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

Vyndaqel® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista.

Amamentação

Os dados farmacodinâmicos/toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de tafamidis no leite. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tafamidis não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não houve evidência dos efeitos adversos de tafamidis na fertilidade, no desempenho reprodutivo ou no comportamento de acasalamento em rato em qualquer nível de dose.

Eventos adversos da classe medicamentosa: os eventos adversos em geral são leves e bem tolerados. Os mais comuns são diarreia, dor abdominal e infecção urinária.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
latório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 23

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

Demandante: Laboratórios Pfizer LTDA.

Data da solicitação: 23/02/2017.

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas pela Pfizer sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do tafamidis meglumina, para o tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial, visando a avaliar a sua incorporação no Sistema Único de Saúde.

A avaliação foi coordenada pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SCTIE/MS, sendo executada pela parceria com o Hospital Moinhos de Vento. Processo viabilizado por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS – Triênio 2015-2017).

TABELA 1. PERGUNTA ESTRUTURADA PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO)

População	Pacientes adultos com polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em estágio inicial
Intervenção (tecnologia)	Tafamidis
Comparação	Sem restrição de comparadores
Desfechos (*Outcomes*)	Sobrevida, incapacidade, progressão neurológica, qualidade de vida e efeitos adversos.
Tipo de estudo	Ensaios clínicos, caso-controle e séries de caso.

Pergunta: O uso de tafamidis é eficaz e seguro no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina (PAF-TTR) em pacientes em estágio inicial da doença?

3.1. Evidência Clínica

O demandante realizou pesquisa na literatura por ensaios clínicos, séries de caso ou estudos de caso-controle que avaliaram eficácia e segurança de tafamidis em pacientes com PAF-TTR nas bases de dados EMBASE, LILACS, Medline (via PubMed), *The Cochrane Library* e *Centre for Reviews and Dissemination* até outubro de 2016 (18). Dada à raridade da condição, o demandante considerou estudos caso-controle e séries de caso. O termo de busca foi apenas

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

"tafamidis", para aumentar a sensibilidade. Adicionalmente, também foram avaliados resumos publicados no *International Symposium on Amyloidosis* realizados em 2012 (XIII edição), 2014 (XIV edição) e 2016 (XV edição). Buscas complementares foram conduzidas em *websites* de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde e instituições correlatas e suas bases de dados. Mecanismos de busca incluíram adicionalmente Google® e outras ferramentas online. As buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e *abstracts* de publicações selecionadas. As referências bibliográficas dos artigos relevantes foram revisadas. Todos os artigos listados que poderiam preencher os critérios de inclusão foram obtidos para análise.

Com base nos critérios de inclusão, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, foram incluídos sete artigos, que relataram resultados de cinco estudos diferentes. Abaixo, está o fluxograma de seleção de estudos apresentado pelo demandante.

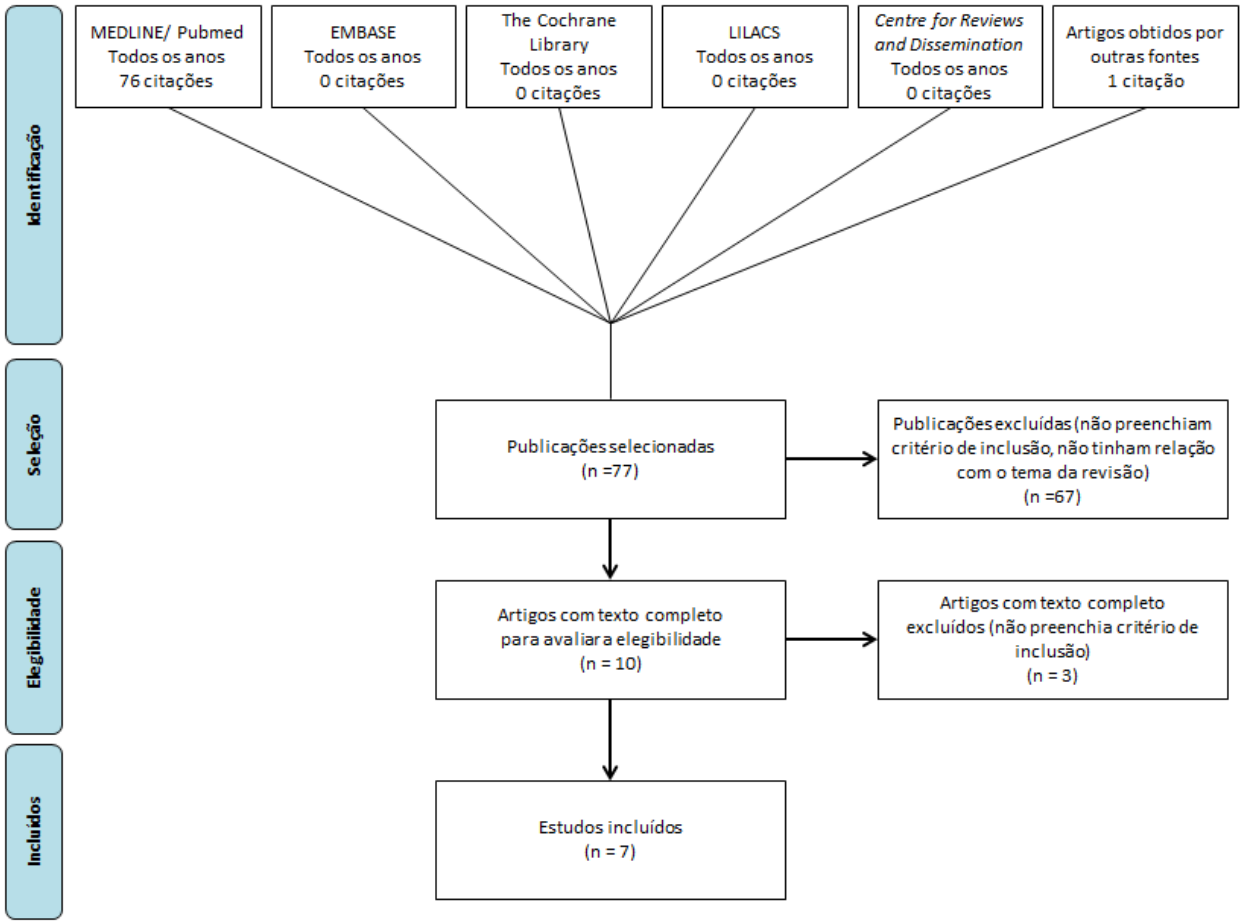


FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO TAFAMIDIS NO TRATAMENTO DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA (PAF-TTR). FONTE: PFIZER, 2017.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 25

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Além da busca apresentada pelo demandante, a Secretaria Executiva da CONITEC considerou relevante reproduzir a busca no Medline (via PubMed). O termo de busca utilizado foi apenas "tafamidis", até o período de junho de 2017. A mesma pergunta PICO apresentada pelo demandante foi utilizada, exceto pelo tipo de estudo, em que se consideraram apenas ensaios clínicos. Um estudo foi localizado, além daqueles apresentados pelo demandante (19).

- **Estudo Coelho et al., 2012** (20)**:**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, razão de alocação 1:1, multicêntrico, com duração de 18 meses. O objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança do uso de tafamidis 20mg via oral uma vez ao dia no tratamento de pacientes com PAF-TTR em estágio inicial e portadores da mutação V30M. Os desfechos primários foram (1) proporção de pacientes sem progressão neurológica (medida por queda não maior que 2 pontos na escala *Neuropathy Impairment Score for the Lower Limgs* - NIS-LL) e (2) diferença de médias em escala de qualidade de vida *Total Quality of Life* de Norfollk - TQOL). Os desfechos secundários foram outras medidas de função neurológica, estado nutricional e estabilização da TTR. O sigilo da alocação foi garantido por sistema de randomização a distância computadorizado e a apresentação do placebo era idêntica ao do grupo ativo. Foram recrutados pacientes de oito centros em sete países diferentes, incluindo o Brasil. Os critérios de inclusão foram (1) idade entre 18 e 75 anos, (2) PAF-TTR documentada com mutação V30M e biópsia com depósito amiloide. Foram excluídos pacientes com (1) amiloidose por outras causas, (2) neuropatia periférica por outras causas, (3) ausência de limiar de percepção de sensibilidade vibratória em membros inferiores, (4) anormalidades hepáticas, (5) transplante hepático prévio, (6) uso de anti-inflamatório não-esteroidal e (7) outras condições médicas relevantes. O tamanho amostral foi de 58 para cada braço, considerando uma diferença de efeito de 30% na progressão neurológica e diferença de 0,6 desvios-padrão na escala de qualidade de vida, para um poder de 90% e alfa de 0,05.

Resultados

Foram avaliados 128 pacientes. As características dos dois grupos na avaliação inicial foram comparáveis, sugerindo uma randomização efetiva. Houve perda de 13 pacientes em cada grupo (21%), a sua maioria relacionada ao transplante hepático. Em relação aos

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

desfechos primários, não houve diferença entre os grupos na análise por intenção de tratar[i] (proporção de pacientes sem progressão neurológica definida pela NIS-LL de 45,3% para intervenção e 29,5% para placebo, p = 0,068; diferença de médias no escore de qualidade de vida TQOL foi de 2,0 pontos no grupo intervenção e de 7,2 no grupo placebo, p = 0,116). Em análise por protocolo[ii], houve diferença significativa nos dois desfechos primários, favorecendo o tafamidis (proporção de pacientes sem progressão neurológica definida pela NIS-LL de 60,0% para intervenção e 38,1% para placebo, p = 0,041; diferença de média no escore de qualidade de vida TQOL foi de 0,1 pontos no grupo intervenção e de 8,9 no grupo placebo, p = 0,045). Houve diferença significativa em todos os desfechos secundários, favorecendo o tafamidis. O medicamento foi bem tolerado e os efeitos adversos foram semelhantes entre os grupos. O único evento adverso grave relatado foi infecção urinária em dois pacientes no grupo tafamidis. Complicações após transplante hepático que levaram à morte ocorreram em dois pacientes no grupo tafamidis e em três no grupo placebo.

Limitações

O estudo apresentou perdas maiores do que a esperada, o que diminuiu o poder estatístico. Esse fato pode explicar a falta de significância estatística para os desfechos primários. A perda de seguimento foi atribuída, em grande parte, à saída de pacientes para realizar transplante hepático, o que ocorreu de forma balanceada entre os grupos. O demandante argumenta que essa saída se originou no fato de que um número grande de pacientes aguardava transplante e, de acordo com a disponibilidade do órgão, saíram do estudo; ou seja, essa perda não se atribui à falta de eficácia do medicamento ou a efeitos adversos.

Outra limitação é que a população do estudo pode ser considerada inadequada, uma vez em que foi composta exclusivamente por portadores da mutação V30M. Este aspecto poderia reduzir a validade externa do estudo, já que mais de 100 mutações diferentes já foram descritas. Contudo, ressalta-se que esta é a mutação mais frequente, observada em 96% de uma amostra brasileira(3).

Por fim, os desfechos escolhidos pelo demandante são importantes, mas não são críticos para a tomada de decisão. Tanto a escala NIS-LL quanto a TQOL foram originalmente

[i] Indivíduos avaliados nos grupos para os quais foram randomizados, amostra completa
[ii] Indivíduos avaliados nos grupos para os quais permaneceram no estudo, amostra incompleta

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 27

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

desenvolvidas para avaliar neuropatia diabética, com posterior validação para uso na PAF-TTR(21,22).

– **Outros estudos apresentados pelo demandante**

O demandante apresentou mais cinco artigos para serem considerados na análise de eficácia do medicamento (23–27) e foi encontrado um adicional na nova busca realizada pela Secretaria Executiva da CONITEC (19). Devido a limitações metodológicas significativas, esses artigos não foram incluídos neste relatório. Abaixo, seguem os principais motivos de exclusão dos respectivos estudos:

- Estudo Coelho et al. 2013 (28): extensão do estudo anterior, aberto e não-controlado. Análises *post hoc* sem controle para múltiplas comparações.

- Waddington-Cruz et al., 2016 (23): extensão dos estudos anteriores, aberto e não-controlado. Análises *post hoc* sem controle para múltiplas comparações.

- Merlini et al., 2013(24): estudo aberto não-controlado, desfecho substituto não-validado (estabilização da proteína TTR).

- Lozeron et al., 2013(25): estudo aberto não-controlado.

- Coelho et al., 2014(26): estudo aberto não-controlado.

- Cortese et al., 2016(27): estudo aberto não-controlado.

- Ando et al., 2016 (19): estudo aberto não controlado; desfecho substituto não-validado (estabilização da proteína TTR).

3.2. Avaliação Econômica

O estudo de avaliação econômica realizado pelo demandante foi uma análise de custo-efetividade e de custo-utilidade, e considerou como população-alvo os pacientes diagnosticados com PAF-TTR em estágio inicial da doença, sob a perspectiva do SUS. O horizonte temporal pré-definido foi de 50 anos, considerado pelo demandante como representando "toda a vida", e a taxa de desconto foi de 5%. A comparação foi com tratamento usual sintomático (consultas, exames laboratoriais e de imagem). Os desfechos foram anos de vida (LY – *life years*) e anos de vida ajustados por qualidade (QALY – *quality-adjusted life year*). O modelo utilizado foi de Markov com análise por microssimulação.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 28

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

QUADRO 1 - CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA ELABORADO PELO DEMANDANTE

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tipo de estudo	Custo-utilidade.	Adequado.
2. Tecnologia/intervenção	Tafamidis meglumina 20mg.	Adequado.
3. Comparador	Tratamento usual (sintomático)	Adequado, porém cabem as considerações sobre limitação da evidência de efetividade. Outras intervenções específicas com eficácia comprovada em ECR poderiam ter sido incorporadas no modelo de forma mais abrangente, como o diflunisal.
4. População-alvo	Pacientes com PAF-TTR em estágio inicial.	Adequado.
5. Desfecho	Anos de vida (LY – life years) e anos de vida ajustados por qualidade (QALY – quality-adjusted life year).	A análise por QALY está adequada para capturar mudanças na qualidade de vida dos pacientes. Porém, cabem as considerações sobre limitação da evidência de efetividade. Os resultados da análise por tempo de sobrevida não são passíveis de validação externa, e como os dados disponíveis sobre efetividade da intervenção já são frágeis como desfechos intermediários, considera-se o resultado dessa análise inadequado.
6. Horizonte temporal adequado	50 anos, representando o tempo de uma vida.	O horizonte de tempo “até o fim da vida” (*lifetime*) é adequado, e a sobrevida observada corresponde à história natural da doença.
7. Duração de cada ciclo	Ciclo semestral.	Adequado. De acordo com o intervalo de avaliação do desfecho de eficácia.
8. Taxa de desconto	5%.	Adequado.
9. Perspectiva	Do SUS.	Adequado.
10. Modelo	Microssimulação	Embora a análise por

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
atório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 29

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

		microssimulação não seja necessariamente incorreta para o problema apresentado, questiona-se se a) microssimulação era realmente necessária e b) se os dados sobre as distribuições das probabilidades dos pacientes simulados estão adequados, pois não estão descritos no dossiê submetido.
11. Tipos de custos	Custos diretos	Adequado.
12. Quantidade anual dos medicamentos de acordo com a dose	365 comprimidos de tafamidis 20mg.	Adequado.
13. Busca por evidência	Revisão sistemática de ECRs para dados de eficácia e segurança. Coortes e séries de caso para outros parâmetros do modelo.	Para determinação de efetividade, foi realizada busca adequada, porém a evidência disponível sobre a eficácia do fármaco em relação à qualidade de vida e progressão da doença é limitada. Os parâmetros utilizados no modelo (utilidades, sobrevida, taxa de progressão, etc) são fonte de alta incerteza, que não está adequadamente quantificada ou discutida no dossiê.
14. Origem dos dados econômicos	Centro de Estudos de Paramiloidose Antônio Rodrigues de Mello (CEPARM) e DATASUS/SIGTAP.	Adequado.
15. Origem dos dados de efetividade	Dados de eficácia de um ECR em análise por protocolo e desfechos secundários.	Inadequado. O desfecho primário em análise por intenção de tratar não mostrou benefício do medicamento. Mesmo considerando dados de análise por protocolos, o desenho do modelo não parece ser o mais adequado para o uso da evidência disponível. Atribuição no modelo de eficácia do medicamento gerando aumento de sobrevida é inadequada com a evidência atual disponível.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
atório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 30

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

16. Razão de custo-efetividade incremental	R$ 974.617,22.	O uso da RCEI é adequado, porém os resultados são de baixa confiabilidade pela incerteza do modelo.
17. Análise de sensibilidade	Probabilística.	Inadequado. Não são apresentados todos os dados necessários para avaliar a qualidade das análises de sensibilidade conduzidas. Não há informações sobre os parâmetros das distribuições utilizadas. Não foram conduzidas análises determinísticas, particularmente explorando dados de eficácia da intervenção.
18. Resultado das análises de sensibilidade	Descrito apenas que 94% dos resultados mostraram aumento de QALY e aumento de custo.	Inadequado. Não são apresentados todos os dados necessários para avaliar os resultados das análises de sensibilidade conduzidas.

Estrutura do Modelo

Foi submetido um modelo de Markov com ciclos semestrais cujos estados de saúde se baseiam no estadiamento da PAF-TTR pela gravidade da doença e o estado absortivo de morte. A escolha pela análise de microssimulação foi justificada porque as probabilidades de transição pós-transplante seriam distintas das probabilidades de transição pré-transplantes, deduzindo-se, portanto, a necessidade de "memória" sobre a passagem por esse estado. No entanto, como todos os pacientes que recebem transplante devem apresentar igual evolução, não fica claro por que ele não seria modelado como outro estado de Markov, a partir do qual só haveria progressão para morte. Todos os pacientes do estado pós transplante poderiam receber a mesma utilidade e custo semestral. Assim, o uso de microssimulação parece contraditória a determinação de boas práticas da ISPOR (29), que afirma que:

> "*se o problema de decisão pode ser representado com um número gerenciável de estados de saúde que incorporem todas as características relevantes para o problema de decisão, incluindo o histórico relevante para a análise, uma simulação de coorte deve ser escolhida por causa de sua transparência, eficiência, facilidade de depuração e possibilidade de conduzir análises do valor da informação*".

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 31

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Também pode-se pontuar que um modelo onde transplante fosse menos proeminente como intervenção na doença facilitaria a avaliação apenas do efeito do tafamidis na história natural da doença.

Ainda, o modelo apresenta algumas insuficiências no que tange a descrição e execução de análise de microssimulação. Não há explicação adequada sobre como foram implementadas as variáveis *trackers* para memória sobre a ocorrência de transplante, (nem nos resultados está descrita a quantidade de ocorrências do mesmo) e se foram usadas quaisquer outras variáveis de memória. Mais fundamentalmente, não há descrição explícita de quais variáveis clínicas estão sendo sorteadas ao início de cada simulação individual (idade, sexo, anos de evolução da doença, etc). Há menção a "diferentes estágios e características da doença", mas há descrição apenas de que cada paciente na simulação receberia um valor aleatório de NIS-LL, e a cada ciclo também seria atribuída aleatoriamente ao paciente uma taxa de variação do escore com base em uma distribuição gama. Caso esses sejam os dois únicos parâmetros sorteados a cada simulação individual, novamente cabe colocar que uma análise de coortes teria sido mais adequada, fixando as características clínicas iniciais da população e a taxa semestral de progressão da doença. O fato de que não há dados sobre a taxa de progressão pós transplante, e esta foi definida baseada em opinião de especialista, também aponta que não haveria prejuízo ao modelo em atribuir valores únicos de custo e utilidade para um estado de "pós transplante". Finalmente, há descrição de análise de "uma coorte de mil pacientes", não ficando claro se foram realizadas apenas 1000 simulações individuais. É importante considerar que, para análises de Monte Carlo de primeira ordem, esse número de simulações é inapropriado, visto que modelos frequentemente são rodados com 50 a 100 mil análises primárias, e podem requerer milhões de indivíduos até apresentar estabilidade (29). Não há nenhuma descrição da estabilidade do modelo ou da quantidade de simulações realizadas, caso não tenham sido limitados a 1000.

Parâmetros do Modelo

Do material submetido, entende-se que a progressão da doença no modelo se baseia nos escores de NIS-LL, com pacientes iniciando no modelo com escores de 4,57 (erro padrão de 1,54, distribuição gama) e recebendo em média 2,07 pontos a cada ciclo (distribuição gama, sem outros dados sobre a dispersão da distribuição). No grupo intervenção, enquanto permanecerem no estado I da doença, pacientes recebem apenas 0,99 pontos (distribuição gama, sem outros dados sobre a dispersão da distribuição), como consequência do efeito de

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 32

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

tafamidis. Esses scores NIS-LL foram relacionados com os estágios da doença, embora não fiquem realmente claros quais os limiares para determinar o estadiamento da doença. As taxas de progressão resultantes foram: pacientes tem uma taxa média anual de progressão de 2,4% ao ano, sendo 1,2% para aqueles em uso do tamafidis.

A principal crítica aos métodos adotados para modelagem é a dificuldade de avaliação da validade do modelo; novamente um modelo de Markov que simulasse uma coorte genérica de pacientes em estágio I e utilizasse probabilidades de progressão para os demais estados seria mais compreensível. Contribui para a dificuldade de avaliação a ausência de resultados sobre progressão média dos pacientes e de comparações desses resultados com dados da literatura.

Outro ponto central para discussão é a eficácia assumida de tafamidis, que no modelo diminui pela metade a taxa de progressão da doença do estágio I para II. Essa eficácia atribuída é baseada nos resultados de desfecho secundário de Coelho et al (20), no qual houve menor deterioração da função neurológica no grupo tratado com tafamidis quando comparado ao placebo (NIS-LL em relação à linha de base: 2,81 versus 5,83 pontos; p=0,003). Pelo dossiê submetido, essa eficácia não foi alvo de análise de sensibilidade determinística.

Os dados de sobrevida baseiam-se em diversas pequenas coortes e foram ajustados de acordo com a proporção de pacientes com e sem transplante em cada uma delas. A fonte de dados é possivelmente a melhor disponível para esse cenário clínico e o ajuste realizado entre as curvas é adequado ao necessário para o modelo. Porém, não fica claro se a sobrevida foi modelada como probabilidade em cada estado ou a partir do tempo de doença (usando tabelas e variável *tracker*) e os dados efetivamente usados no modelo não são apresentados. É preciso considerar que, caso a mortalidade dependa do estágio da doença e seja menor no estágio I do que nos demais, como tamafidis está reduzindo a progressão para o estágio II ele estaria também sendo responsável por redução de mortalidade. Esse efeito, até o momento, não encontraria respaldo na literatura e compromete a validade do modelo. Caso esse resultado de redução de mortalidade seja desejado pelos modeladores, seria necessário apresentar mais evidências que relacionassem a diminuição de progressão na escala NIS-LL com aumento de sobrevida.

Os valores de utilidade foram baseados em dados do registro THAOS de acordo com os estágios de doença. As taxas de transplante foram baseadas em dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, e consideram dados gerais de transplante, não dados específicos

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
atório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 33

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

para PAF-TT, mas esse dado provavelmente é de baixo impacto nos resultados do modelo. As taxas de eventos adversos foram baseadas em revisão de todos os eventos relacionados ao tratamento da PAF-TTR com tafamidis. A decisão de colocar no modelo a frequência ajustada de efeitos adversos (frequência dos eventos adversos relacionados ao grupo placebo foi subtraída da frequência observada dos eventos adversos relacionados ao grupo tafamidis) poderia ser questionada, porém é mais relevante destacar que, na programação do modelo, os efeitos adversos determinam apenas incremento de custo e não tem impacto na qualidade de vida. Nessa forma de programação e devido ao alto custo do medicamento, é improvável que maior ou menor incidência de efeitos adversos tenha impacto nos resultados do modelo.

Os dados de custo foram baseados em valores do DATASUS, do Banco de Preços em Saúde e em dados de consumo do Centro de Estudos de Paramiloidose Antônio Rodrigues de Mello. Assumiu-se que os custos seriam equivalentes entre os pacientes alocados na intervenção e no controle, fato que provavelmente é conservador em relação ao resultado da intervenção (melhora da qualidade de vida e redução de sintomas em pacientes tratados poderia reduzir a necessidade de outros tratamentos complementares). Porém, novamente, dado o alto valor do custo do medicamento no modelo, esse dado não deve impactar de forma relevante os resultados. O custo do medicamento foi determinado pelo fabricante, e considerou carga tributária de ICMS (18%) e PIS/COFINS (12%). Esses valores não foram alvo de análises de sensibilidade determinística.

Resultados

Nos resultados do modelo submetido, o uso de tafamidis resultou em 3,24 anos de vida ganhos com a intervenção (sobrevida de 10,05 anos no grupo controle e de 13,28 no grupo intervenção). A sobrevida entre 10 e 13 anos está de acordo com dados da literatura para evolução natural da doença; no entanto, o resultado de incremento de anos de vida do modelo não encontra respaldo nas evidências disponíveis. Como já descrito anteriormente, mais informações seriam necessárias para uso da progressão na escala NIS-LL como fator afetando a sobrevida de pacientes.

Também houve ganho em anos de vida ajustados por qualidade (QALY de 6,48 para 9,01, incremento de 2,54). Questiona-se inicialmente o quanto desse ganho em QALY está relacionado à maior sobrevida do grupo intervenção, cabendo às discussões anteriores sobre ausência de evidência de maior sobrevida no grupo intervenção. Afora isso, cabem as

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
latório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 34

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

considerações já realizadas sobre como a potencial mudança de qualidade de vida foi imputada no modelo.

O custo total no horizonte temporal avaliado com o tratamento sintomático atual ficou estimado em R$ 12.862,58 e com o uso de tafamidis foi de R$ 2.484.334,79, representando incremento de R$ 2.471.472,21. Afora o medicamento propriamente dito, o único outro ponto de alto custo no modelo deriva do transplante hepático, porém, a probabilidade de ocorrência desse evento é igual entre as duas intervenções. Assim, considerando o alto impacto do valor do medicamento no modelo, é improvável que eventuais mudanças de valor nos demais itens de custo acarretem alterações relevantes no resultado do estudo.

A razão de custo-utilidade incremental foi de R$ 974.617,22 por QALY ganho, e de R$ 763.609,83 por ano de vida ganho. Como taxa de resposta não foi modelada, não são apresentadas análises de custo por respondedor, que poderiam também auxiliar na tomada de decisão sobre o medicamento.

Não há descrição de análises de sensibilidade determinística (e cabe colocar que análises unidirecionais sobre a eficácia da intervenção seriam fundamentais nesse cenário de evidências clínicas limitadas). Foram conduzidas análises de sensibilidade probabilísticas, porém, não foram apresentadas curvas de aceitabilidade, havendo apenas o relato de que 94% dos resultados demonstraram aumento de QALY e de custos.

Conclusões sobre a Avaliação Econômica

Pelos dados apresentados, há diversos pontos que questionam a validade interna do modelo, sendo os principais: ausência de descrição clara dos parâmetros utilizados para população em estudo e dos detalhes da análise de microssimulação; ausência de descrição sobre avaliação de incerteza estocástica; pressupostos utilizados para determinação de eficácia da medicação e progressão da doença (afetando qualidade de vida e sobrevida). Ainda, faltam dados para determinar a incerteza (de parâmetros) do modelo, e assim sua validade externa também fica limitada.

3.3. Análise de Impacto Orçamentário

A população elegível para o estudo de impacto orçamentário considerou uma prevalência de 1,92 casos por 10 mil habitantes, baseada em dados de Portugal (7), e também a população de luso-descentes no Brasil. Esse último dado apresenta baixa confiabilidade,

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 35

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

visto que não provém de estudos populacionais, mas sim de fontes não acadêmicas. O demandante apresentou dados sobre pacientes atualmente diagnosticados com PAF-TT no país, obtidos no Centro de Estudos de Paramiloidose Antônio Rodrigues de Mello (102 pacientes com PAF-TTR, sendo 77% dos casos provenientes do Rio de Janeiro), porém esses dados não foram contrapostos com a prevalência calculada pelos demais dados citados.

Pelos dados acima, estimou-se uma população de 4.800 pacientes com PAF-TTR no ano de 2017 e aplicou-se a taxa de crescimento da população brasileira nos últimos cinco anos (2012-2016), equivalente a 0,9% ao ano, para se projetar a população de pacientes entre 2018 e 2022. Como questão adicional, independente da representatividade da estimativa de prevalência utilizada, o pressuposto de que apenas 15 a 35% dos pacientes seriam diagnosticados não parece adequado. A taxa considerada de prevalência foi derivada justamente do número de pacientes já diagnosticados (2000 pessoas em Portugal), e pressupõe-se que também em Portugal exista subdiagnóstico da patologia, – pacientes não diagnosticados, portanto não estariam incluídos na contagem que calcula 1,92 pacientes por 10 mil habitantes. Mesmo que possamos supor que o subdiagnóstico seja maior no Brasil, outros dados teriam que ser apresentados para propor que o Brasil diagnosticaria 85% a 65% menos pacientes que Portugal. Pelo menos um cenário alternativo deveria ser calculado considerando as prevalências de diagnósticos equivalentes ou próximas às da referência utilizada.

Dos pacientes com diagnóstico confirmado, 90% estariam nos estágios inicial e intermediário e, desses, aproximadamente 71% estariam no estágio inicial (estimativas baseadas em dados brasileiros do registro THAOS). A adesão ao tratamento foi considerada entre 40% (primeiro ano) e 80% (quinto ano) – o dossiê menciona “a experiência em outras áreas que envolvem medicamento de alto custo e doenças raras no SUS”, porém não cita fontes específicas para esses dados. Essa estimativa não foi alvo de análise de sensibilidade.

O custo anual considerou o valor do medicamento, adicionando-se o custo do exame para diagnóstico molecular (R$ 400,00). Para cada caso confirmado, estimou-se que quatro exames fossem realizados. Não foram considerados outros custos do tratamento, nem custos com biópsias; como esses itens estariam presentes tanto no custo da intervenção como nos custos do tratamento usual. Assumindo-se a ausência de impactos imediatos na sobrevida, a sua não inclusão não deve afetar o impacto orçamentário calculado (diferença de custo entre os dois cenários, intervenção e tratamento usual).

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 36

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Como resultado, a análise de impacto orçamentário mostrou a necessidade de um recurso de R$ 18,9 milhões no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado em cinco anos de R$ 397,5 milhões. Os resultados são apresentados nas tabelas abaixo, reproduzidas do dossiê submetido.

Tabela 16. Custos anuais, por paciente em estágio inicial da polineuropatia familiar associada à TTR (PAF-TTR), com o tratamento com tafamidis (Vyndaqel®) incluindo o teste genético

Variáveis	Custo anual do tratamento, por paciente (incluindo o teste genético)				
	2018	2019	2020	2021	2022
Aquisição do tafamidis	R$ 204.937,09	R$ 204.937,09	R$ 204.937,09	R$ 204.937,09	R$ 204.937,09
Teste genético para 1 paciente*	R$ 1.600,00	R$ 1.600,00	R$ 1.600,00	R$ 1.600,00	R$ 1.600,00
Custo Total Anual por paciente	**R$ 206.537,09**	**R$ 206.537,09**	**R$ 206.537,09**	**R$ 206.537,09**	**R$ 206.537,09**

* Para cada caso confirmado de PAF-TTR, aproximadamente quatro (4) testes serão realizados, ao valor de R$ 400, 00 cada teste.

Fonte: Pfizer, 2017

Tabela 17. Impacto orçamentário da incorporação do tafamidis para tratamento dos pacientes com polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à TTR (PAF-TTR), na perspectiva do SUS, considerando um horizonte de tempo de cinco anos

	2018	2019	2020	2021	2022
Pacientes elegíveis ao tratamento	182	276	426	609	882
Pacientes em tratamento no ano	91	229	350	517	745
Impacto orçamentário no ano	**R$ 18.940.475,15**	**R$ 47.136.061,66**	**R$ 72.057.291,32**	**R$ 106.228.006,51**	**R$ 153.177.607,55**

Fonte: Pfizer, 2017

Frente ao alto valor do medicamento e considerando que o acréscimo do tafamidis não acarreta outras mudanças no tratamento, é possível que o impacto orçamentário possa ser simplificado como o valor do medicamento multiplicado pelo número de pacientes elegíveis para seu uso ano a ano. Nesse sentido, a principal fragilidade dos cálculos apresentados reside na estimativa da população alvo. Análises de sensibilidade considerando outras fontes de prevalência (como por exemplo, o número de pacientes atualmente em atendimento em centros especialistas), assim como diferentes proporções de subdiagnóstico e de adesão ao tratamento, deveriam ser apresentadas.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 37

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3.4. Avaliação por outras agências de ATS

- *Therapeutic Goods Administration* – Austrália: considera o tafamidis um medicamento órfão. Não há relatório de ATS sobre recomendação de uso.

- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - Canadá: Não há relatório de ATS sobre recomendação de uso.

- *National Institute for Health and Care Excellence* – Inglaterra: Não há relatório de ATS sobre recomendação de uso.

3.5. Monitoramento do horizonte tecnológico

Alguns medicamentos estão em fase de pesquisa clínica para o tratamento da PAF-TTR. Essas novas tecnologias ainda não tiveram seu registro aprovado pela Anvisa, nem pelo EMA e FDA para essa indicação. As alternativas terapêuticas para PAF-TTR identificadas no horizonte tecnológico em julho de 2017 estão apresentadas no Quadro 2.

QUADRO 2 - MEDICAMENTOS POTENCIAIS PARA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

Nome do Princípio ativo	Outros nomes relacionados	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos clínicos
Diflunisal	Dolobid®	Estabilização de TTR	Oral	Fase 2/3 concluída
Tolcapona	Tasmar®	Estabilização de TTR	Oral	Fase 2 concluída
Oligonucleotídeo fosfotiorato específico da transtirretina	Inotersen®; ISIS TTR Rx; ISIS-GSK1 Rx; IONIS-TTRRx	Silenciamento gênico	Subcutânea	Fase 3 em andamento
Oligoleucleotídeo de siRNA de cadeia dupla sintético dirigido contra mRNA de transtirretina para o tratamento de amiloidose mediada por transtiretina	Patisiran®; ALN-TTR02	Silenciamento gênico	Intravenosa	Fase 3 em andamento

Fontes: CortellisTM da Thomson Reuters; www.clinicaltrials.gov; www.fda.gov; www.ema.europa.eu; www.anvisa.gov.br; www.clinicaltrialsregister.eu. **Atualizado em: 05/07/2017.**

Legenda: EMA (*European Medicines Agency*); FDA (*U.S. Food and Drug Administration*); Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 38

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3.6. Considerações gerais

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do tafamidis para tratamento da PAF-TTR é baseada em apenas um ensaio clínico que não demonstrou benefício do uso do medicamento em análise por intenção de tratar (20). Em análise por protocolo, houve diferença significativa nos dois desfechos primários favorecendo o uso do tafamidis. Entretanto, esses desfechos, apesar de importantes, não são críticos para a tomada de decisão clínica; baseando-se em mudanças absolutas de valores de escalas de sintomas neurológicos e qualidade de vida. Desfechos secundários também favoreceram o tafamidis. O medicamento foi seguro e bem tolerado. A principal limitação deste estudo foi à perda de seguimento em mais de 20% da amostra, reduzindo seu poder estatístico. Existem ainda estudos abertos não-controlados (séries de casos) que sugerem benefício com o uso do medicamento.

De acordo com a diretriz europeia, o uso do tafamidis estaria indicado como tratamento prévio ao transplante hepático (10). Esse papel fica ainda mais claro quando se avalia o principal ensaio clínico do medicamento, que apresentou perda significativa justamente devido ao fato de que os pacientes foram submetidos ao transplante. Considerando essa situação, questiona-se a falta de comparação de eficácia entre as duas terapêuticas.

Outro ponto crítico que é que o tafamidis está indicado apenas para a fase I (inicial) da doença, não tendo indicação nas outras fases. Entretanto, de acordo com a evidência apresentada, o diagnóstico da condição em regiões não-endêmicas, como o Brasil, não é finalizado até que a doença tenha evoluído para acometimento motor e sensorial de todos os membros (5), o que configura o estágio II da doença, momento em que o medicamento não apresenta mais indicação. Desta maneira, a população beneficiada pelo medicamento estaria restrita apenas a uma pequena parcela de pacientes com sintomas clínicos e familiar já diagnosticados com a condição, quando então seria possível o diagnóstico na fase I.

A análise econômica apresenta diversos pontos que questionam a validade interna do modelo. Considerando essas limitações, o uso de tafamidis resultou em ganhos significativos em qualidade de vida (QALY de 6,48 para 9,01, incremento de 2,54) e em anos de vida (de 10,05 para 13,28, incremento de 3,24). O custo total do horizonte temporal avaliado com o tratamento sintomático atual ficou estimado em R$ 12.862,58 e com o uso de tafamidis foi para R$ 2.484.334,79, representando incremento de R$ 2.471.472,21. A razão de custo-utilidade incremental foi de R$ 974.617,22 por QALY ganho e o custo por anos de vida ganho

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 39

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

foi de R$ 763.609,83. O impacto orçamentário, que também apresentou importantes limitações metodológicas, foi estimado em R$ 397,5 milhões em cinco anos.

4. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Plenário da CONITEC, em sua 57ª reunião ordinária, no dia 05 de julho de 2017, recomendou a incorporação no SUS do medicamento tafamidis meglumina (Vyndaqel®) para o tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático.

5. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 36/2017 sobre o relatório de recomendação da CONITEC "Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina" foi realizada entre os dias 04 e 23 de agosto de 2017. Foram recebidas 834 contribuições, sendo 70 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 764 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da CONITEC, em formulário próprio.

O formulário para contribuições sobre experiência ou opinião é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas com o objetivo de conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação inicial da CONITEC, (2) a experiência prévia com o medicamento em análise e (3) a experiência prévia com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

O formulário de contribuições técnico-científicas também é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada com uma pergunta sobre a qualidade do relatório e cinco blocos de perguntas sobre: (1) as evidências clínicas, (2) a avaliação econômica, (3) o impacto orçamentário, (4) a recomendação inicial da CONITEC, e (5) outros aspectos além dos citados.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Foi realizada analise quantitativa das variáveis categóricas, sobre as características dos participantes, através das frequências absolutas (n) e percentuais (%) e analise qualitativa das perguntas abertas considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e extração de ideias centrais, c) categorização das expressões-chave de acordo com seus significados e d) discussão acerca da contribuição. Algumas contribuições foram transcritas no corpo desta seção por serem exemplificativas das expressões-chave. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível no portal de participação social da CONITEC (conitec.gov.br).

5.1. Contribuições sobre experiência ou opinião

Foram recebidas 764 contribuições sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre a sua incorporação. Foram excluídas 2 contribuições (0,26%) por serem relacionadas a outros medicamentos. Das remanescentes, 762 (100%) foram favoráveis à recomendação inicial da CONITEC. Não houve contribuições contrárias (Tabela 1).

TABELA 1 - OPINIÃO SOBRE A RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC DOS PARTICIPANTES DA CONSULTA PÚBLICA Nº 36/2017 POR MEIO DO FORMULÁRIO DE EXPERIÊNCIA OU OPINIÃO.

Opinião sobre a recomendação preliminar	Número absoluto (%)
Concordo totalmente com a recomendação preliminar	758 (99,47%)
Concordo parcialmente da recomendação preliminar	4 (0,53%)
Discordo parcialmente da recomendação preliminar	0
Discordo totalmente da recomendação preliminar	0
Total	762

Perfil dos participantes

Apenas uma contribuição foi de pessoa jurídica (associação de pacientes) e as demais de pessoas físicas. A maioria das contribuições vieram de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, seguidas por interessados no tema. A maioria dos participantes foi da região sudeste, seguida da região nordeste. A tabela 3 apresenta os resultados com mais detalhes.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 2 - Características dos participantes da consulta pública nº 36/2017 por meio do formulário de experiência ou opinião.

Característica	Número absoluto (%)
Tipo de contribuição	
Pessoa física	761 (99,87)
Paciente	75 (9,85)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	392 (51,5)
Profissional de saúde	84 (11)
Interessado no tema	210 (27,6)
Pessoa jurídica	1 (0,13%)
Sexo	
Feminino	505 (66%)
Masculino	256 (34%)
Cor ou Etnia	
Amarelo	17 (2%)
Branco	608 (80%)
Indígena	3 (0,4%)
Pardo	120 (16%)
Preto	13 (2%)
Faixa etária	
Menor de 18 anos	32 (4%)
18 a 24 anos	34 (4%)
25 a 39 anos	349 (46%)
40 a 59 anos	273 (36%)
60 anos ou mais	73 (10%)
Regiões brasileiras	
Norte	6 (1%)
Nordeste	100 (13%)
Sul	71 (9%)
Sudeste	531 (70%)
Centro-oeste	54 (7%)

Opinião

Foram recebidas 762 contribuições sobre opinião em relação à tecnologia avaliada, todas favoráveis à recomendação inicial da CONITEC. Em síntese, relataram que o

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

medicamento é essencial para evitar a progressão e manter a vida dos pacientes, observação não sustentada pela literatura científica atual.

> *"Como portadora do PAF sei que, por enquanto, é a única medicação capaz de impedir o progresso da doença."*
>
> *"Trata-se de uma doença fatal e sem tratamento. Tal medicamento garantiria uma nova vida."*
>
> *"Sendo um medicamento muito caro e necessário para manter a vida. É justo que o governo disponibilize o no sus."*

Experiência profissional

Foram identificadas 23 contribuições sobre experiências profissionais favoráveis à recomendação inicial da CONITEC. Essencialmente, a maioria delas ressalta que o medicamento é o único capaz de alterar o curso da doença, observação não sustentada pela literatura científica atual.

> *"A introdução do medicamento na rede pública será um grande avanço no prognóstico de pacientes acometidos pela doença, evitando assim quadros dependência completa e aumento nos gastos com cuidados e transplantes de fígado."*
>
> *"Tenho experiência de mais de 10 anos com a pesquisa clínica com o tafamidis e com o uso continuado, conhecendo bem sua ação e indicação, acho fundamental que seja incorporado com medicação de primeira linha para o estágio 1 da doença."*
>
> *"O tafamidis aumenta a sobrevida e reduz a progressão neurológica de forma comparável ao transplante hepático, sem os risco da mortalidade atribuída ao procedimento e com excelente perfil de tolerabilidade"*

Experiência pessoal

Foram recebidas 47 contribuições com experiência pessoal, todas favoráveis à recomendação inicial da CONITEC. Fundamentalmente, relataram melhora do quadro e não progressão da doença.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

"A doença não mais evoluiu"

"Durante os 2 anos de uso do medicamento, além de não perceber evolução da doença tive recuperação do peso que eu havia perdido e a intensidade das dores neuropáticos diminuiu drasticamente."

5.2. Contribuições técnico-científicas

Das 70 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, uma foi excluída por abordar um tema diferente. Das remanescentes, 1 (1,5%) foi contrária à recomendação inicial da CONITEC e 68 (98,5%) foram favoráveis (Tabela 1).

Tabela 3 - Opinião sobre a recomendação preliminar da CONITEC dos participantes da consulta pública nº 36/2017 por meio do formulário técnico científico.

Opinião sobre a recomendação preliminar	Número absoluto (%)
Concordo totalmente com a recomendação preliminar	68 (98.5%)
Concordo parcialmente da recomendação preliminar	0
Discordo parcialmente da recomendação preliminar	0
Discordo totalmente da recomendação preliminar	1 (1,5%)
Total	69

Perfil dos participantes

TABELA 4 - Características dos participantes da consulta pública nº 36/2017 por meio do formulário técnico científico.

Característica	Número absoluto (%)
Tipo de contribuição	
Pessoa física	66
Paciente	3 (4,5%)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	9 (14%)
Profissional de saúde	45 (68%)
Interessado no tema	9 (14%)
Pessoa jurídica	3 (4,5%)
Sexo	
Feminino	40 (60%)
Masculino	27 (40%)
Cor ou Etnia	
Amarelo	1 (1%)
Branco	55 (82%)
Indígena	1 (1%)
Pardo	7 (10%)
Preto	3 (4%)

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Faixa etária	
Menor de 18 anos	0
18 a 24 anos	1 (1%)
25 a 39 anos	29 (43%)
40 a 59 anos	34 (51%)
60 anos ou mais	3 (4%)
Regiões brasileiras	
Norte	0
Nordeste	12 (17%)
Sul	2 (3%)
Sudeste	53 (76%)
Centro-oeste	3 (4%)

Evidência Clínica

Dentre as contribuições, foram identificadas 69 alusivas às evidências clínicas sobre o tema deste relatório. No entanto, somente foram consideradas 27 contribuições por estas apresentarem argumentação técnico-científica. As contribuições favoráveis se basearam nas evidências já apresentadas neste relatório.

> *"Atualmente sobram evidências científicas referentes ao benefício do uso do Tafamidis nas formas iniciais e oligossintomáticas da PAF tipo 1/polineuropatia amiloidótica familiar ligada à transtirretina."*

A única contribuição totalmente contrária à recomendação preliminar desse relatório, feita por um profissional de saúde, especialista em doenças neurogenéticas e membro do grupo de trabalho do PCDT em PAF, apresentou contradições existentes no relatório com as seguintes argumentações:

1- Afirma que as recomendações do parecer técnico e da Plenária parecem contraditórias do ponto de vista técnico-científico;

2-. Ressalta que no relatório técnico é dito que não há benefício em escalas clínicas e de qualidade de vida na análise de intenção de tratar e já no documento para a sociedade, que serve de instrumento para subsidiar as contribuições da consulta pública, é dito que há potencial benefício do tratamento no que se refere ao comprometimento neurológico e à qualidade de vida;

> *"As recomendações do parecer técnico da CONITEC e da Plenária parecem contraditórias do ponto de vista lógico e técnico-científico. No relatório*

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 45

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

técnico (...) é dito que não há benefício em escalas clínicas e de qualidade de vida na análise por intenção de tratar no único estudo encontrado de maior relevância com o uso do tafamidis para a PAF. Já no documento para a sociedade é dito que há potencial benefício do tratamento no que se refere ao comprometimento neurológico e à qualidade de vida dos pacientes, conteúdo bem distinto do informado no parecer técnico. ...”

3- Também apresenta opinião contrária ao relatório na parte em que este afirma que não há opções terapêuticas disponíveis para a condição.

”Além disso, na argumentação para a incorporação do medicamento junto à recomendação da Plenária é dito que não há opções terapêuticas para a condição (sendo este um dos motivos para incorporação) e na parte logo acima é dito que no documento apresentado o benefício comparativo do tafamidis em relação a outras opções terapêuticas não foi avaliado nos estudos disponíveis. Ou seja, há opções terapêuticas, mas que não foram consideradas e nem avaliadas para a tomada de decisão.”

4-Apresenta o diflunisal como uma opção terapêutica com eficácia comprovada nos estudos de ensaio clinico e que apesar da ausência de estudos com comparação direta entre tafamidis e diflunisal na literatura, tendo como referencia os estudos publicados, conclui-se que ambos apresentam evidência de eficácia, e que a evidência do diflunisal é mais robusta metodologicamente.

”Como especialista em doenças neurogenéticas e membro do grupo de trabalho do PCDT em PAF tive a oportunidade de revisar a evidência de alternativas farmacológicas no tratamento desta condição, e entre elas destaco o uso de diflunisal. No principal ensaio clinico que avaliou a eficácia do diflunisal os resultados foram positivos, e, diferentemente dos estudos com tafamidis, os resultados positivos foram encontrados para o desfecho primário do estudo. Cabe salientar que neste estudo foram incluídos pacientes em todas as fases da doença e com diferentes mutações no TTR, ou seja, tem uma validade externa maior do que o estudo com Tafamidis (Berk JL, et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2013 Dec 25;310(24):2658-67). ”

”Não há estudos com comparação direta entre tafamidis e diflunisal na literatura; entretanto ao revisar a literatura a conclusão mínima que se pode chegar é de que ambos apresentam evidência de eficácia, e que a evidência

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 46

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

do diflunisal é mais robusta metodologicamente. O diflunisal é um medicamento anti-inflamatório não esteroide, derivado do AAS e que não tem interesse comercial especifico (é um medicamento antigo). Este medicamento tem registro (ativo ou inativo?) junto a ANVISA Nº DCB 03005, Nº Registro CAS 22492-42-4 como anti-inflamatório e é comercializado em outros países. Ou seja, é um medicamento sem interesses comerciais e que já foi comercializado no país e liberado para uso por sua agência regulatória."

Avaliação Econômica

Houve 7 contribuições que versaram sobre a análise da Avaliação Econômica; 6 favoráveis e uma contrária à recomendação. Abaixo, um exemplo de contribuição favorável:

"O custo do tratamento é muito inferior ao de se fazer transplante hepático em todos os casos, além da indisponibilidade de órgãos para doação, que impediria o tratamento cirúrgico. A incorporação do medicamento é a única saída para proporcionar a esses pacientes um tratamento que lhes traga a perspectiva de retardar a evolução da doença, que tem consequências devastadoras."

A única contribuição totalmente contrária à recomendação preliminar desse relatório, feita por um profissional de saúde especialista em doenças neurogenéticas e membro do grupo de trabalho do PCDT em PAF, argumentou que há opções terapêuticas disponíveis potencialmente mais custo-efetivas e que não foram adequadamente avaliadas no relatório. Cita o exemplo do diflunisal, um medicamento sem patente que apresenta um ensaio clínico bem conduzido que mostrou benefício para a condição na análise de intenção de tratar. Além disso, o custo de um mês de tratamento com diflunisal 500mg 2x ao dia é de 39 dólares.

"Como especialista em doenças neurogenéticas e membro do grupo de trabalho do PCDT em PAF tive a oportunidade de revisar a evidência de alternativas farmacológicas no tratamento desta condição, e entre elas destaco o uso de diflunisal. No principal ensaio clinico que avaliou a eficácia do diflunisal os resultados foram positivos, e, diferentemente dos estudos com tafamidis, os resultados positivos foram encontrados para o desfecho primário do estudo. Cabe salientar que neste estudo foram incluídos pacientes em todas as fases da doença e com diferentes mutações no TTR,

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 47

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ou seja, tem uma validade externa maior do que o estudo com Tafamidis (Berk JL, et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. JAMA. 2013 Dec 25;310(24):2658-67).”

“O diflunisal é um medicamento sem interesses comerciais e que já foi comercializado no país e liberado para uso por sua agência regulatória. Consultei sites no EUA, e o custo de 1 mês de tratamento com diflunisal 500mg 2x ao dia é de 39 dólares (https://www.goodrx.com/dolobid).”

“Considerando todo o contexto nacional, de restrição de gastos e investimentos em saúde; é no mínimo um contrassenso a aprovação e recomendação de um tratamento de altíssimo custo, quando há opções terapêuticas eficazes de custo marcadamente menor como o diflunisal. Entretanto, a incorporação do tafamidis, como segunda linha, em casos de eventos adversos que motivem a retirada do fármaco de menor custo, aí sim poderia ser considerada. Além disso, cabe salientar que a falta de um registro ativo (se for o caso) de um medicamento antigo (já sem patente) não deveria de forma alguma favorecer a implementação de uma tecnologia de custo marcadamente maior apenas por ser um fármaco novo e, portanto, com interesses comerciais.”

Análise de Impacto Orçamentário

A única contribuição totalmente contrária à recomendação preliminar desse relatório, feita por um especialista em doenças neurogenéticas e membro do grupo de trabalho do PCDT em PAF, apresentou uma analise de impacto orçamentário com o diflunisal, opção terapêutica considerada mais custo-efetiva. Revisando os custos apresentados com o tafamidis (R$17.078,09), o custo por mês com o diflunisal considerando valor de 160 reais seria 106x inferior ao do Tafamidis. Ou seja, o impacto orçamentário anual de R$18.940.475,15 em 2018 cairia para R$178.683,72 reais, para atender a mesma população.

“Ou seja, revisando os custos apresentados com o tafamidis (R$17.078,09), o custo por mês com o diflunisal considerando valor de 160 reais seria 106x inferior ao do Tafamidis. Ou seja, o impacto orçamentário anual de R$18.940.475,15 em 2018 cairia para R$178.683,72 reais, para atender a mesma população.”

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 48

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

5.3. Avaliação global das contribuições

Na 61ª reunião ordinária, após apreciação das contribuições encaminhadas pela Consulta Pública, apesar da maioria dessas contribuições expressar concordância com a recomendação preliminar da CONITEC, houve uma contribuição por meio do formulário técnico-científico que discordou totalmente com a recomendação e que dentre seus argumentos, apresentou o diflunisal como uma opção terapêutica com eficácia comprovada na literatura científica, potencialmente mais custo-efetiva e que, apesar da ausência de estudos com comparação direta entre tafamidis e diflunisal na literatura, tendo como referência os estudos publicados, ambos apresentavam evidência de eficácia, sendo a evidência do diflunisal até mais robusta metodologicamente. Os membros do plenário consideraram contundente a necessidade de reavaliar o tema frente à argumentação da contribuição contrária. Levantou-se a necessidade de retomar a análise das evidências, incluindo-se a nova referência apontada pela contribuição técnico-científica e retomar a discussão do tema para deliberação final após o levantamento de novas informações.

Assim, na 62ª reunião ordinária, foram apresentadas as informações solicitadas pelo Plenário. O estudo de Berk e colaboradores (2013) – no qual a contribuição técnico-científica contrária à recomendação de incorporação do tafamidis se baseou foi apresentado ao Plenário. Além disso, esclareceu-se que o diflunisal não possui registro sanitário no Brasil para nenhuma indicação terapêutica, assim como não é registrado no FDA e nem na EMA para a PAF-TTR. Após apreciação das novas informações apresentadas, o plenário da CONITEC manteve sua recomendação inicial.

6. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na 62ª reunião ordinária, no dia 07 de dezembro de 2017, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no SUS do tafamidis meglumina para tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia amiloidótica familiar sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 320/2017.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 49

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

7. DECISÃO

PORTARIA SCTIE-MS Nº 2, de 18 de JANEIRO de 2018.

Torna pública a decisão de incorporar o tafamidis meglumina para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar o tafamidis meglumina para pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático, mediante negociação de preço e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: http://conitec.gov.br/.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MARCO FIREMAN
Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Publicada no **Diário Oficial da União (DOU)** nº 13, de 18 de janeiro de 2018, pág. 56.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

8. REFERÊNCIAS

1 Adams, D.; Suhr, O.B.; et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. **Current Opinion in Neurology**, v. 29 Suppl 1, p. S14-26, 2016.

2 Koike, H.; Tanaka, F.; et al. Natural history of transthyretin Val30Met familial amyloid polyneuropathy: analysis of late-onset cases from non-endemic areas. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 83, n. 2, p. 152–158, 2012.

3 Cruz, M.W. Regional differences and similarities of familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) presentation in Brazil. **Amyloid: The International Journal of Experimental and Clinical Investigation: The Official Journal of the International Society of Amyloidosis**, v. 19 Suppl 1, p. 65–67, 2012.

4 Planté-Bordeneuve, V.; Said, G. Familial amyloid polyneuropathy. **The Lancet. Neurology**, v. 10, n. 12, p. 1086–1097, 2011.

5 Plante-Bordeneuve, V. Update in the diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. **Journal of Neurology**, v. 261, n. 6, p. 1227–1233, 2014.

6 Falk, R.H.; Dubrey, S.W. Amyloid heart disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 52, n. 4, p. 347–361, 2010.

7 Parman, Y.; Adams, D.; et al. Sixty years of transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) in Europe: where are we now? A European network approach to defining the epidemiology and management patterns for TTR-FAP. **Current Opinion in Neurology**, v. 29 Suppl 1, p. S3–S13, 2016.

8 Coutinho, P.M.; Lázaro da Silva, A.; et al. Forty years of experience with type I amyloid neuropathy. Review of 483 cases. 1980.

9 Benson, M.D.; Kincaid, J.C. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy. **Muscle & Nerve**, v. 36, n. 4, p. 411–423, 2007.

10 Adams, D. Recent advances in the treatment of familial amyloid polyneuropathy. **Therapeutic Advances in Neurological Disorders**, v. 6, n. 2, p. 129–139, 2013.

11 Ando, Y.; Coelho, T.; et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 8, p. 31, 2013.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 51

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

12 Benson, M.D. Liver transplantation and transthyretin amyloidosis. **Muscle & Nerve**, v. 47, n. 2, p. 157–162, 2013.

13 Yamashita, T.; Ando, Y.; et al. Long-term survival after liver transplantation in patients with familial amyloid polyneuropathy. **Neurology**, v. 78, n. 9, p. 637–643, 2012.

14 Ihse, E.; Suhr, O.B.; et al. Variation in amount of wild-type transthyretin in different fibril and tissue types in ATTR amyloidosis. **Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany)**, v. 89, n. 2, p. 171–180, 2011.

15 BRASIL. Ministério da Saúde Priorização de protocolos e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com doenças raras: relatório de recomendação. p. 33, 2014.

16 Pfizer Laboratórios Ltda Bula do medicamento Vyndaqel, tafamidis meglumina, Cápsula Mole 20 mg. 2016.

Brasil. Ministério do Desenvolvimento, I. e C.E.I.N. da P.I. (2017). No Title. *Consulta à Base de Dados do INPI*.

18 Pfizer Laboratórios Ltda Documento Principal de solicitação de incorporação do medicamento tafamidis meglumina. 2017.

19 Ando, Y.; Sekijima, Y.; et al. Effects of tafamidis treatment on transthyretin (TTR) stabilization, efficacy, and safety in Japanese patients with familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) with Val30Met and non-Val30Met: A phase III, open-label study. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 362, p. 266–271, 2016.

20 Coelho, T.; Maia, L.F.; et al. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized, controlled trial. **Neurology**, v. 79, n. 8, p. 785–792, 2012.

21 Vinik, E.J.; Vinik, A.I.; et al. Norfolk QOL-DN: validation of a patient reported outcome measure in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. **Journal of the peripheral nervous system: JPNS**, v. 19, n. 2, p. 104–114, 2014.

22 Coelho, T.; Vinik, A.; et al. Clinical measures in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. **Muscle & Nerve**, v. 55, n. 3, p. 323–332, 2017.

23 Waddington Cruz, M.; Amass, L.; et al. Early intervention with tafamidis provides long-term (5.5-year) delay of neurologic progression in transthyretin hereditary amyloid polyneuropathy. **Amyloid: The International Journal of Experimental and Clinical Investigation: The Official Journal of the International Society of Amyloidosis**, v. 23, n. 3, p.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 52

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

178–183, 2016.

24 Merlini, G.; Planté-Bordeneuve, V.; et al. Effects of tafamidis on transthyretin stabilization and clinical outcomes in patients with non-Val30Met transthyretin amyloidosis. **Journal of Cardiovascular Translational Research**, v. 6, n. 6, p. 1011–1020, 2013.

25 Lozeron, P.; Théaudin, M.; et al. Effect on disability and safety of Tafamidis in late onset of Met30 transthyretin familial amyloid polyneuropathy. **European Journal of Neurology**, v. 20, n. 12, p. 1539–1545, 2013.

26 Coelho, T., Silva, A., et al. Familial amyloid polyneuropathy treatment with tafamidis – evaluation of one year treatment at Porto, Portugal. In: Indianapolis, IN, USA: 2014,

27 Cortese, A.; Vita, G.; et al. Monitoring effectiveness and safety of Tafamidis in transthyretin amyloidosis in Italy: a longitudinal multicenter study in a non-endemic area. **Journal of Neurology**, v. 263, n. 5, p. 916–924, 2016.

28 Coelho, T.; Maia, L.F.; et al. Long-term effects of tafamidis for the treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. **Journal of Neurology**, v. 260, n. 11, p. 2802–2814, 2013.

29 Siebert, U.; Alagoz, O.; et al. State-Transition Modeling: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-3. **Value in Health**, v. 15, n. 6, p. 812–820, 2012.

30. Berk, J. L. et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. **Jama**, v. 310, n. 24, p. 2658-2667, 2013.

LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Relatório de Recomendação da CONITEC nº 339-2018 (0034116552) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 53

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MINITÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS

PORTARIA CONJUNTA Nº 22, DE 2 DE OUTUBRO DE 2018

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre a polineuropatia amiloidótica familiar no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando os registros de deliberação nº 320/2017 e nº 353/2018 e os relatórios de recomendação nº 339 - Janeiro de 2018 e no 371 - Agosto de 2018, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC); e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAS/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar.

Parágrafo único. O Protocolo, objeto deste artigo, que contém o conceito geral da polineuropatia amiloidótica familiar, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
PCDT da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (0034116668) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 54

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO

MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR

1. INTRODUÇÃO

As amiloidoses sistêmicas são um grupo de doenças que se caracterizam pelo depósito de substância amiloide nos tecidos[1]. As amiloidoses têm como mecanismo fisiopatológico comum a proteotoxicidade de moléculas precursoras aberrantes, devido à mutação, ou outro mecanismo, que se desagregam em formas intermediárias, e finalmente se depositam como fibrilas de amiloide no interstício tecidual. Este depósito causa disfunção de diversos órgãos[2,3].

Existem diferentes tipos de amiloidoses sistêmicas, entre elas as amiloidoses hereditárias ligadas a proteínas precursoras que sofreram mutação, tais como a transtirretina (TTR)[1,2,4]. A TTR é uma proteína predominantemente sintetizada no fígado (98%) e que tem a função de ser carreadora da tiroxina e do retinol[5,6]. Quando a TTR sofre desestabilização de sua estrutura tetramérica, seja por mutação, no caso das formas hereditárias, ou outro mecanismo, na forma senil, esta última ligada ao depósito tecidual de TTR nativa, há a consequente dissociação em monômeros e deposição tecidual sob a forma de agregados de filamentos amiloides, são as amiloidoses ligadas à TTR[5,7].

Mutações ligadas à amiloidose do gene da TTR têm herança autossômica dominante[5]. As diferentes mutações geram diferentes idades de início e diferentes apresentações clínicas, permitindo para a maioria das mutações já descritas uma boa correlação genótipo-fenótipo. A mutação mais comum é a p.Val30Met, que promove idade de início geralmente em média aos 30 anos de idade, com polineuropatia marcante[8,9]. Já dentro do espectro de possibilidades de combinações de lesões sistêmicas, a mutação p.Ile122Val leva a um início mais tardio, em torno dos 50 anos, com cardiopatia predominante[10–12]. Entre estes dois extremos, diversas mutações e diferentes fenótipos combinados são encontrados[13].

As amiloidoses por TTR manifestam-se por meio de dois quadros clínicos principais: a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF-TTR) e a cardiomiopatia amiloidótica familiar (CAF-TTR). A presença de um desses quadros, ou da combinação dos mesmos, em presença de disautonomia, em

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

especial em indivíduos com história familiar autossômica dominante, levanta a suspeita clínica de uma amiloidose por TTR[14].

Estudos epidemiológicos no norte de Portugal encontraram uma prevalência de 1/1000 e uma frequência de portador da mutação de 1/538 habitantes. Esta área de Portugal é considerada área endêmica da PAF e nela, a idade média do início é de 33 anos[15]. Por outro lado, a idade avançada de início, depois dos 55 anos de idade, foi observada na Suécia, entre outros países[16]. Países como Japão e Suécia também são considerados como contendo áreas endêmicas de PAF[14,17]. Em estudo recente que avaliou dados extraídos de casos publicados, observou-se que dos 532 casos únicos identificados distribuídos entre 30 países, o Japão foi o mais frequente (18,6%)[18].

Dados epidemiológicos não estão publicados sobre a população brasileira. Contudo, desde a criação do Centro de Estudos em Paramiloidose Antônio Rodrigues de Mello no HUCFF/UFRJ (CEPARM), em 1984, na Universidade Federal do Rio de Janeiro, observou-se um aumento no número de casos de PAF registrados. De acordo com os dados102 pacientes com PAF foram, entre 1991 e 2011, subsequentemente avaliados no CEPARM, e destes, 77% eram provenientes do Rio de Janeiro[9]. Adicionalmente, dados referentes à população brasileira inscrita no *Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey* (THAOS) indicaram que dos 160 pacientes incluídos na análise, 91,9% apresentavam mutação p.Val30Met e a mediana da idade do início dos sintomas foi de 32,5 anos[19]. Dados similares foram observados na casuística da Universidade de São Paulo (USP)[20], publicada em 2005, que caracterizou 44 pacientes brasileiros com PAF-TTR, 26 não-relacionados, com mutação p.Val30Met. Vinte e quatro deles foram submetidos ao transplante hepático[21]. A mediana de idade destes pacientes ao início dos sintomas foi de 32 anos, com idade significantemente maior no sexo feminino quando comparado com masculino (33 *versus* 27 anos)[20].

Em um estudo recente de Lavigne-Moreira *et al*., 2018[22], que avaliou amostras da população brasileira com mutações em *TTR*, observou-se que a mutação p.Val30Met foi identificada em 90,6% das amostras avaliadas, enquanto sete pacientes (4,7%) apresentavam mutações patogênicas não-TTR (p.Aps38Tyr, p.Ile107Val, p.Val71Ala e p.Val122Ile) e outros sete (4,7%) eram portadores de mutações não patogênicas (p.Gly6Ser e p.Thr119Thr).

Nervos periféricos, coração, trato gastrointestinal, rins, sistema nervoso central e os olhos são os tecidos mais acometidos com o depósito de substância amiloide[23].

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Nos nervos periféricos, a lesão é do tipo perda de axônios, principalmente aqueles não mielinizados ou com pouca mielina, portanto de pequeno calibre, explicando o quadro clínico que progride desde uma polineuropatia de fibras finas, acometendo a percepção térmica precocemente e a percepção da dor, além de disautonomia, até uma polineuropatia sensitivo e motora completa com fraqueza, atrofia e perda da capacidade deambulatória numa evolução para óbito em média de 10 anos[14,24].

A cardiopatia também é marcante, havendo alterações na condução cardíaca precocemente, levando a bloqueios de condução e arritmias, necessidade de implantação de marca-passo, e mais tardiamente cardiopatia e disfunção por infiltração miocárdica de amiloide[14,24].

A função renal é afetada mais tardiamente e a principal manifestação é a síndrome nefrótica com microalbuminúria precoce[24].

Os sintomas digestivos constituem um dos aspectos mais relevantes e precoces da clínica da PAF, por sua frequência e intensidade e pela influência negativa que tem no bem-estar dos pacientes. Importantes alterações na motilidade gastrointestinal são a principal justificativa para essas manifestações sendo expressão da disautonomia neurovegetativa. Ocorrem: diarreia, constipação, náusea, vômitos e sensação de plenitude gástrica[14,24–26].

Com relação às manifestações oculares, observam-se quadros de anisocoria, resposta lenta à luz, ou ausência de resposta pupilar. Os depósitos de amiloide podem ocorrer gerando opacidades do cristalino e do vítreo, geralmente precoces. É frequente a queixa de olho seco por infiltração amiloide das glândulas lacrimais, levando a ceratoconjuntivite[6,14,24,27].

Destacam-se também as perturbações sexuais e esfincterianas (incontinência gradativa dos esfíncteres urinário e fecal e impotência coeundi) e o emagrecimento, sendo o último uma característica progressiva e importante, habitualmente precoce e constante. Pode estar ligado às manifestações gastrointestinais, má-absorção ou perdas proteicas renais e digestivas. Constitui uma das manifestações de pior prognóstico da doença[14,25,26,28,29].

Adicionalmente, o estudo retrospectivo de Maia *et al*., 2014[30], indicou um comprometimento clínico do sistema nervoso central em pacientes com PAF, apesar da realização do transplante hepático, sob forma de angiopatia amiloide cerebral, e que surge com o passar do tempo, em média 15 anos após o início da doença. Sinais e sintomas focais do tipo *stroke like*, enxaqueca *like*, crises epiléticas focais e hemorragias cerebrais foram citadas[14].

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Cabe ressaltar que este Protocolo visa a estabelecer critérios para o uso de tafamidis meglumina no tratamento da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), conforme estabelecido nos itens 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO e 5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO, não englobando outras estratégias terapêuticas direcionada aos sintomas e órgãos afetados pela amiloidose, à exceção do transplante hepático.

A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no **Apêndice 1**.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E85.1 – Amiloidose heredofamiliar neuropática

3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da PAF-TTR pode ser consolidado a partir do quadro clínico determinado por especialistas na área de neurologia ou cardiologia, constatação do depósito amiloide, teste genético comprovando a mutação em *TTR* e histórico familiar da doença. Contudo, casos de sintomatologia compatível (sem outra causa demonstrada), DNA com a presença da mutação e sem história familiar conhecida também devem ser considerados[32–35]. Portanto para o diagnóstico é necessário: DNA com a presença de mutação e sintomatologia compatível[38–41].

Clínico:

A ocorrência de polineuropatia sensitivo-motora progressiva periférica e pelo menos um dos sintomas a seguir é sugestiva de PAF-TTR: histórico familiar de neuropatia, disfunção autonômica precoce (por exemplo: disfunção erétil ou hipotensão postural), envolvimento cardíaco (hipertrofia cardíaca, arritmia, bloqueio atrioventricular ou cardiomiopatia), diarreia, constipação, episódios alternados de constipação e diarreia, perda de peso inexplicada, síndrome do túnel do carpo bilateral (especialmente se também está presente em membros da família), anormalidades renais (por exemplo:

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

albuminúria ou azotemia leve) ou opacidade do vítreo. Rápida progressão da doença e falha à resposta ao tratamento com imunomoduladores também são sinais adicionais[42].

Recomenda-se também a avaliação dos escores neurológicos funcionais, por meio do *polyneuropathy disability score* (PND) e avaliação sensitivo-motora pelo NIS[14,35].

Laboratorial:

Para constatação do depósito amiloide, recomenda-se a realização da biópsia do órgão afetado, especialmente a biópsia de glândula salivar ou tecido adiposo (biópsia de pele e partes moles), por serem menos invasivas, ou de nervo ou reto (biópsia de ânus e canal anal), quando necessário. Todos os tecidos obtidos devem ser corados com vermelho-congo e examinados ao microscópio de polarização. É importante ressaltar que resultados negativos não descartam a amiloidose, e que a biópsia é altamente recomendável para determinação do início da doença[33,34].

O diagnóstico da mutação que confirma a PAF-TTR é feito por meio de testes de DNA, como o sequenciamento completo do gene da TTR (identificação de mutação por sequenciamento por amplicon até 500 pares de bases), que devem ser utilizados no diagnóstico pré-sintomático e sintomático. O diagnóstico genético tem um papel de destaque e não representa apenas mais um teste. Deve ser usado para detecção de portadores assintomáticos e para confirmação de casos suspeitos com ou sem história familiar[33,34].

O diagnóstico pré-natal é realizado por amniocentese entre 14 e 16 semanas de gestação[33].

Exames complementares:

Recomenda-se a realização de testes como a eletromiografia com estudos de condução nervosa[35].

A avaliação cardíaca deve incluir: eletrocardiograma, ecocardiografia transtorácica, dosagem de troponina e em casos selecionados, ressonância magnética de coração, cintilografia cardíaca com pirofosfato (ou outro marcador específico para a TTR) e monitoramento pelo sistema Holter[14].

Recomenda-se ainda o monitoramento da proteinúria e função renal (ureia, creatinina, ácido úrico, taxa de filtração glomerular, proteína em urina de 24 horas).

Diagnóstico diferencial:

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O diagnóstico diferencial se faz com outras polineuropatias que afetem predominantemente fibras de pequeno calibre em nervos periféricos, tais como, a hanseníase e o diabetes, que são as mais importantes. Na realidade, qualquer neuropatia de caráter axonal crônico pode ser confundida com a PAF, principalmente quando não há história familiar evidente, ou quando o início é tardio[14,24,32].

Uma das fontes de diagnóstico incorreto mais comum para a PAF-TTR são as polineuropatia desmielinizantes inflamatórias crônicas (CIDP). Apesar da CIDP serem geralmente caracterizadas por uma neuropatia sensitivo-motora primariamente desmielinizante, uma vez que um extenso dano axonal comprimento-dependente está presente, características eletrofisiológicas de PAF-TTR podem se assemelhar as observadas para CIDP, devido ao dano axonal às fibras nervosas de condução mais rápida ou devido a desmielinização secundária. Além disso, níveis da proteína TTR no líquido cefalorraquidiano podem estar elevadas em pacientes com PAF-TTR, embora de forma menos acentuada do que o observado para CIDP. Em muitos casos, uma biópsia negativa contribui para o diagnóstico errado[36].

Por fim, torna-se fundamental ainda diferenciar a forma hereditária daquela ligada ao depósito de imunoglobulina de cadeia leve e doença hematológica (amiloidose AL) cujo tratamento é totalmente diferente[37]. O diagnóstico errôneo pode acontecer devido a ocorrência de gamopatia monoclonal em pacientes idosos ou imunomarcação falsa de depósitos amiloides[36].

Classificação:

Após o diagnóstico deve ser determinado o estágio da neuropatia e a extensão sistêmica da doença de forma a guiar o curso de tratamento[35]**.**

Os três estágios de gravidade da PAF-TTR são classificados de acordo a incapacidade de deambulação do paciente e o grau de assistência necessário[35] **(Tabela 1) .**

TABELA 1 - Estágio da doença de acordo com a gravidade dos sintomas. Adaptado de Adams, 2016[35].

Estágio	**Sintomas**	**PND**
Estágio 0	Assintomático	-
Estágio I (Estágio Inicial)	Leve, ambulatorial, sintomas	I. Distúrbios sensitivos nas

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

	limitados aos membros inferiores.	extremidades, contudo a capacidade de deambulação encontra-se preservada. II. Dificuldade para deambulação, porém sem a necessidade de bengala.
Estágio II (Estágio Intermediário)	Moderado, deterioração neuropática adicional, ambulatorial mas requer assistência.	IIIa. Necessário uma bengala ou muleta para deambulação. IIIb. Necessário duas bengalas ou duas muletas para deambulação.
Estágio III (Estágio Avançado)	Grave, acamado/cadeira de rodas, com fraqueza generalizada.	IV. Paciente confiado à cadeira de rodas ou cama.

PND: *polyneuropathy disability score*.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Este Protocolo destina-se aos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico confirmado de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática em estágio inicial (estágio I), conforme item diagnóstico deste Protocolo e, não submetidos a transplante hepático.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes previamente submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR, pacientes com hipersensibilidade conhecida ao tafamidis meglumina ou a qualquer outro componente da fórmula, gestantes, lactentes e pacientes em estágio intermediário e avançado da doença (estágio II e III).

6. COMITÊ DE ESPECIALISTAS/CENTRO DE REFERÊNCIA

Pacientes diagnosticados com Polineuropatia Amiloidótica Familiar elegíveis ao tratamento com o tafamidis meglumina devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de Centro de Referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de efeitos adversos.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

7. TRATAMENTO

O tratamento da PAF-TTR é complexo e requer medidas específicas para o controle da progressão da amiloidogênese sistêmica, além de terapia direcionada aos sintomas e órgãos afetados pela amiloidose[38].

7.1. TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

O transplante de fígado tem como objetivo prevenir a formação de depósitos amiloides adicionais, pela remoção do principal sítio de produção de qualquer TTR, mutada ou não. Com a substituição do fígado, espera-se que não haja progressão da doença[33,39].

Pelo fato de não ser uma medida terapêutica curativa das lesões, o transplante deve ser realizado no estágio inicial (estágio I) da doença, antes do aparecimento de lesões extensas que não poderão ser revertidas com este procedimento[32,40,41].

As indicação, realização e acompanhamento pós-transplante hepático devem-se dar conforme o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes vigente[31].

7.2. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO COM TAFAMIDIS MEGLUMINA

O uso de tafamidis meglumina é recomendado para o tratamento da amiloidose associada à TTR em pacientes adultos com PAF sintomática em estágio inicial (estágio I) e não submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR[42].

Recomenda-se o tratamento com tafamidis meglumina, uma vez que este agente apresentou um satisfatório perfil de segurança além de ser eficaz na estabilização da TTR e redução da progressão da doença[43–45]. Para esta população, o uso de tafamidis meglumina também é associado a uma melhora ou manutenção do status nutricional[46].

Para pacientes com amiloidoses associadas à TTR com mutações que não a p.Val30Met ou p.Val122Ile, o uso de tafamidis meglumina também é recomendado, pois este mostrou-se bem tolerado e eficaz na estabilização da TTR, com melhora do IMC modificado e qualidade de vida dos pacientes[47].

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Os pacientes em uso de tafamidis meglumina devem ser rigorosamente acompanhados em centros de referência e, caso se mostrem não respondedores, deverão ser orientados ao transplante hepático ou outra possibilidade terapêutica.

7.2.1.. Fármaco

- Tafamidis meglumina: cápsulas de 20 mg.

7.2.2.. Esquema de administração

- Tafamidis meglumina: 20 mg por via oral, uma vez ao dia, ingerida com ou sem alimentos.

Nota 1: Não são necessários ajustes de dose para pacientes idosos (>65 anos), nem para pacientes com comprometimento renal ou comprometimento hepático leve ou moderado[48].

Nota 2: Tafamidis meglumina não deve ser prescrito para a população pediátrica, uma vez que polineuropatia amiloide associada à TTR não é uma doença presente nesta população[48].

Nota 3: Tafamidis meglumina não deve ser prescrito a gestantes e lactentes.

7.2.3. TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tempo de tratamento com tafamidis meglumina deve ser monitorado para avaliação da necessidade de outra terapia, incluindo a realização de transplante de fígado.

Inexistem dados disponíveis sobre o uso de tafamidis meglumina após o transplante hepático[48].

Gestantes devem descontinuar o tratamento, podendo retomar ao tratamento após a gestação e período de lactação.

Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com comprometimento renal ou hepático leve ou moderado[48]. Como tafamidis meglumina não foi avaliado em pacientes com insuficiência hepática grave, é recomendada precaução[49].

7.2.4. BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Não progressão da neuropatia periférica

- Melhora do *status* nutricional

- Melhora da qualidade de vida

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

8. MONITORIZAÇÃO

Após o início do tratamento recomenda-se avaliação clínica e laboratorial em até três meses.

Recomendam-se consultas médicas a cada 6 meses (neurologista, cardiologista, nefrologista, nutrólogo e fisioterapeuta) e consulta anual com oftalmologista para avaliação e acompanhamento periódico anual com especial atenção à medida de pressão ocular e avaliação do vítreo. Exames laboratoriais para medir a função renal, cardíaca, hepática, íons, glicemia, eletroforese de proteínas, lipidograma, exame de urina (EAS, creatina e proteína), eletroneuromiografia, eletrocardiograma, holter, ecocardiograma, aferição da pressão arterial e marcadores bioquímicos (troponina) devem ser realizados a cada 6 meses. Deve-se assumir uma frequência maior para pacientes que apresentem progressão da doença ou qualquer outra preocupação.

Após 12 meses de tratamento, pacientes com doença estável devem continuar o uso de tafamidis meglumina. Já os pacientes que apresentarem progressão dos sintomas ou sinais devem ser avaliados para opções alternativas de tratamento, como o transplante hepático.

São reações adversas muito comuns (≥1/10) durante o uso de tafamidis meglumina: infecção do trata urinário, infecção o vaginal, diarreia e dor abdominal superior[48].

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento. Pacientes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar devem ser atendidos preferencialmente em serviços de atenção especializada em doenças raras, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

É necessário o estabelecimento e manutenção dos serviços especializados ou serviços de referência em doenças raras para o diagnóstico e acompanhamento da doença e para realização de testes pré-sintomáticos para familiares e dispensação dos tratamentos recomendados. Os serviços especializados ou de referência têm de estar capacitados com equipe multiprofissional que abranja neurologista com expertise em doenças neuromusculares e eletrofisiologia, cardiologista, ecocardiografistas,

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

nefrologistas, oftalmologistas, gastroenterelogistas, neuropatologistas, hematologistas, geneticistas, fisiatras, especialistas em cintilografia e outros métodos de imagem como a ressonância magnética (RN), nutricionistas, psicólogos e psiquiatras.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontra o medicamento preconizado neste Protocolo.

O Ministério da Saúde disponibiliza o Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Sistema HÓRUS) e recomenda a sua utilização nas unidades que fazem a distribuição, dispensação e administração do tafamidis meglumina.

Os estados que não utilizam o Sistema HÓRUS e possuem sistema próprio de registro deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição, dispensação e administração do medicamento tafamidis meglumina e encaminhar estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR).

10. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

11. REFERÊNCIAS

1. Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S-I, et al. A primer of amyloid nomenclature. Amyloid. 2007;14(3):179–83.
2. Cohen AD, Comenzo RL. Systemic light-chain amyloidosis: advances in diagnosis, prognosis, and therapy. Hematology. 2010;2010(1):287–94.
3. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. N Engl J Med. 2003;349:583–96.
4. Kyle BRA, Linos A, Beard CM, Linke RP, Gertz MA, Fallon WMO, et al. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. Blood. 1992;79(7):1817–22.
5. Hamilton JA, Benson MD. Transthyretin: a review from a structural perspective. Cell Mol Life Sci. 2001;58(10):1491–521.
6. Planté-Bordeneuve V. Update in the diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. J Neurol. 2014;261:1227–33.
7. Ando Y, Suhr O. Autonomic dysfunction in familial amyloidotic polyneuropathy (FAP). Amyloid. 1998;5(4):288–300.
8. Conceicão I, Carvalho M. Clinical variability in type I familial amyloid polyneuropathy (Val30Met): Comparison between late- and early-onset cases in Portugal. Muscle Nerve. 2007;35(1):116–8.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

9. Cruz MW. Regional differences and similarities of familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) presentation in Brazil. Amyloid. 2012;19(Suppl.1):65–7.

10. Jacobson DR, Pastore R, Pool S, Malendowicz S, Kane I, Shivji A, et al. Revised transthyretin Ile 122 allele frequency in African-Americans. Hum Genet. 1996;98:236–8.

11. Yamashita T, Hamidi Asl K, Yazaki M, Benson MD. A prospective evaluation of the transthyretin Ile122 allele frequency in an African-American population. Amyloid. 2005;12(2):127–30.

12. Hamidi K, Nakamura M, Yamashita T, Benson M. Cardiac amyloidosis associated with the transthyretin Ile122 mutation in a Caucasian family. Amyloid. 2001;8(4):263–9.

13. Rapezzi C, Quarta CC, Riva L, Longhi S, Gallelli I, Lorenzini M, et al. Transthyretin-related amyloidoses and the heart: A clinical overview. Nat Rev Cardiol. 2010;7(7):398–408.

14. Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW, Ericzon B-G, Ikeda S, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:31.

15. Sousa A, Coelho T, Barros J, Sequeiros J. Genetic epidemiology of familial amyloidotic polyneuropathy (FAP)-type I in Povoa do Varzim and Vila do Conde (North of Portugal). Am J Med Genet - Neuropsychiatr Genet. 1995;60:512–21.

16. Holmgren G, Costa PM, Andersson C, Asplund K, Steen L, Beckman L, et al. Geographical distribution of TTR met30 carriers in northern Sweden: discrepancy between carrier frequency and prevalence rate. J Med Genet. 1994;31:351–4.

17. Koike H, Misu K, Ikeda S, Ando Y, Nakazato M, Ando E, et al. Type I (transthyretin Met30) familial amyloid polyneuropathy in Japan: early- vs late-onset form. Arch Neurol. 2002;59:1771–6.

18. Cruz M, Schmidt H, Botteman MF, Carter JA, Chopra AS, Stewart M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of persons with transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a global synthesis of 532 cases. Amyloid. 2017;24(Suppl. 1):109–10.

19. Cruz MW, Foguel D, Berensztejn AC, Pedrosa RC, Mundayat R, Ong M-L. The demographic, genetic, and clinical characteristics of Brazilian subjects enrolled in the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey. Amyloid. 2017;24(Suppl.1):103–4.

20. Bittencourt P, Couto C, Clemente C, Farias A, Palácios S, Mies S, et al. Phenotypic expression of familial amyloid polyneuropathy in Brazil. Eur J Neurol. 2005;12(4):289–93.

21. Bittencourt P, Couto C, Farias A, Marchiori P, Massarollo P, Mies S. Results of liver transplantation for familial amyloid polyneuropathy type I in Brazil. Liver Transpl. 2002;8(1):34–9.

22. Lavigne-Moreira C, Marques VD, Gonçalves MVM, de Oliveira MF, Tomaselli PJ, Nunez JC, et al. The genetic heterogeneity of hereditary transthyretin amyloidosis in a sample of the Brazilian population. J Peripher Nerv Syst. 2018;[Epub ahead of print].

23. Hund E, Linke RP, Willig F, Grau A. Transthyretin-associated neuropathic amyloidosis pathogenesis and treatment. Neurology. 2001;56:431–6.

24. Conceição I. Clínica e história natural da polineuropatia amiloidotica familiar. Sinapse. 2006;6(Suppl.1):86–90.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
PCDT da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (0034116668) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 67

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

25. Saraiva M. Alterações digestivas na Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Sinapse. 2006;6(Suppl.1):110–9.

26. Wixner J, Mundayat R, Karayal ON, Anan I, Karling P, Suhr OB. THAOS: Gastrointestinal manifestations of transthyretin amyloidosis - common complications of a rare disease. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:1–9.

27. Ando E, Ando Y, Okamura R, Uchino M, Ando M, Negi A. Ocular manifestations of familial amyloidotic polyneuropathy type I: long term follow up. Br J Ophthamology. 1997;81:295–8.

28. Fonseca I. Emagrecimento e desnutrição na Polineuropatia Amiloidótica Familiar de tipo português. Sinapse. 2006;6(Suppl.1):121–4.

29. Andrade M. Introdução às alterações vésico-esfincterianas na polineuropatia amiloidótica familiar. Sinapse. 2006;6(Suppl.1):103–9.

30. Maia LF, Magalhaes R, Freitas J, Taipa R, Pires MM, Osorio H, et al. CNS involvement in V30M transthyretin amyloidosis: clinical, neuropathological and biochemical findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;86(2):159–67.

31. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009: Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes [Internet]. 2009. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html

32. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. Lancet Neurol. 2011;10(12):1086–97.

33. Gomes M. Amiloidose familiar por transtirretina TTR Val30Met e os primórdios do Centro de Estudos de Paramiloidose Antonio Rodrigues de Mello. Rev Bras Neurol. 2011;47(2):7–21.

34. Said G, Planté-Bordeneuve V. TTR-familial amyloid polyneuropathy--neurological aspects. Amyloid. 2012;19(Suppl. 1):25–7.

35. Adams D, Suhr OB, Hund E, Obici L, Tournev I, Campistol JM, et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Curr Opin Neurol. 2016;29:S14–26.

36. Conceição I, González-Duarte A, Obici L, Schmidt HH-J, Simoneau D, Ong M-L, et al. "Red-flag" symptom clusters in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. J Peripher Nerv Syst. 2016;21:5–9.

37. Lobato L. Classificação das Amiloidoses. Sinapse. 2006;6(Suppl.1):68–73.

38. Adams D, Samuel D, Slama M. Traitement des neuropathies amyloides héréditaires. Press Med. 2012;41(9):793–806.

39. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Centro de Estudos em Paramiloidose Antônio Rodrigues de Mello (CEPARM) [Internet]. Available from: http://www.ceparm.com/

40. Suhr O. Impact of liver transplantation on familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) patients' symptoms and complications. Amyloid. 2003;10(Suppl. 1):77–83.

41. Drent G, Graveland CW, Hazenberg BPC, Haagsma EB. Quality of life in patients with familial amyloidotic polyneuropathy long-term after liver transplantation. Amyloid. 2009;16(3):133–41.

42. Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
PCDT da Polineuropatia Amiloidótica Familiar (0034116668) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 68

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

(CONITEC). Relatório de recomendação: Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 43 p.

43. Cruz MW, Amass L, Keohane D, Schwartz J, Li H, Gundapaneni B. Early intervention with tafamidis provides long-term (5.5-year) delay of neurologic progression in transthyretin hereditary amyloid polyneuropathy. Amyloid. 2016;23(3):178–83.

44. Coelho T, Maia LF, Martins A, Waddington M. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized, controlled trial. Neurology. 2012;79:785–92.

45. Coelho T, Maia LF, da Silva AM, Cruz MW, Planté-Bordeneuve V, Suhr OB, et al. Long-term effects of tafamidis for the treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. J Neurol. 2013;260(11):2802–14.

46. Suhr OB, Conceição IM, Karayal ON, Mandel FS, Huertas PE, Ericzon B. Post hoc analysis of nutritional status in patients with transthyretin familial amyloid polyneuropathy: impact of tafamidis. Neurol Ther. 2014;3(2):101–12.

47. Merlini G, Planté-Bordeneuve V, Judge DP, Schmidt H, Obici L, Perlini S, et al. Effects of tafamidis on transthyretin stabilization and clinical outcomes in patients with non-Val30Met transthyretin amyloidosis. J Cardiovasc Transl Res. 2013;6(6):1011–20.

48. Laboratórios Pfizer Ltda. Vyndaqel (tafamidis meglumina) [Bula]. São Paulo; 2016. p. 12.

49. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científico. 4th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 80 p.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

TAFAMIDIS

Eu, _____
(nome do(a) paciente ou seu responsável), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de tafamidis meglumina, indicado no tratamento da Polineuropatia Amiloidótica Familiar.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____
_____ (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- posterga a progressão da neuropatia periférica;;
- melhora a condição nutricional.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos, riscos e precauções:

- medicamento classificado na gestação como fator de risco C (os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva, portanto não é recomendado seu uso durante a gravidez ou em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos;
- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao fármaco ou aos componentes da fórmula;
- doentes com problemas hereditários de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.
- mulheres com potencial para engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com tafamidis meglumina, e durante um mês após o tratamento, devido à meia-vida prolongada;
- o tafamidis meglumina não deve ser utilizado durante a amamentação, e os dados farmacodinâmicos e toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de tafamidis meglumina no leite; assim não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos e lactentes.
- os efeitos adversos em geral são leves e bem tolerados, sendo os mais comuns são diarreia, dor abdominal e infecção urinária.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Nota: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontra o medicamento preconizado neste Protocolo.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APÊNDICE 1

BUSCA POR EVIDÊNCIAS DAS QUESTÕES DE PESQUISA ESTRUTURADAS PARA O PCDT

Fontes de dados

As bases de dados utilizadas seguiram a hierarquia de prioridade sugerida pela Diretriz para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde[49]. As buscas eletrônicas foram realizadas até junho de 2017 em todas as bases obrigatórias (*The Cochrane Library*, MEDLINE via Pubmed, LILACS e CRD. Buscas adicionais foram realizadas nas bases Orphanet e NORD, em busca de artigos e relatos de possível interesse.

Buscas complementares foram conduzidas em *websites* de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde e instituições correlatas e suas bases de dados. Mecanismos de busca incluíram adicionalmente Google® e outras ferramentas online. Buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e *abstracts* de publicações selecionadas.

Vocabulário controlado de dados

Na concepção de estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente.

As estratégias de buscas encontram-se descritas abaixo:

PUBMED

- **TAFAMIDIS MEGLUMINA**

(((("Amyloid Neuropathies, Familial"[Mesh] OR "Amyloid Neuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Neuropathies" OR "Familial Amyloid Neuropathy" OR "Neuropathies, Familial Amyloid" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidosis" OR "Amyloidoses, Hereditary Neuropathic" OR "Amyloidosis, Hereditary Neuropathic" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidoses" OR "Neuropathic Amyloidoses, Hereditary" OR "Neuropathic Amyloidosis, Hereditary" OR "Familial Amyloid Polyneuropathies" OR "Amyloid Polyneuropathies, Familial" OR "Amyloid Polyneuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Polyneuropathies, Familial Amyloid" OR "Polyneuropathy, Familial Amyloid" OR "Amyloid Polyneuropathy, Swiss Type" OR "Swiss Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Type II Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type II" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Portuguese Type" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type I" OR "Familial Portuguese Polyneuritic

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Amyloidosis" OR "Polyneuritic Amyloidosis, Portuguese" OR "Amyloidoses, Portuguese Polyneuritic" OR "Amyloidosis, Portuguese Polyneuritic" OR "PolyneuriticAmyloidoses, Portuguese" OR "Portuguese PolyneuriticAmyloidoses" OR "Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Portuguese Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type I Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Neuropathy Type 1" OR "Neuropathic Amyloid Syndrome" OR "Amyloid Syndrome, Neuropathic" OR "Amyloid Syndromes, Neuropathic" OR "Neuropathic Amyloid Syndromes" OR "Syndrome, Neuropathic Amyloid" OR "Syndromes, Neuropathic Amyloid" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type VI" OR "Type VI Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Jewish Type" OR "Jewish Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type IV" OR "Type IV Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type V" OR "Finnish Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type V Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Finnish Type" OR "Amyloid Polyneuropathy, British Type" OR "Type III Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type III" OR "Iowa Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Polyneuropathy, Iowa Type" OR "British Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Appalachian Type" OR "Appalachian Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloidosis, Hereditary, Transthyretin-Related" [Supplementary Concept] OR "Hereditary Amyloidosis, Transthyretin-Related" OR "Familial Transthyretin Cardiac Amyloidosis" OR "Transthyretin Amyloidosis")) AND (("tafamidis" [Supplementary Concept] OR "tafamidis meglumine" OR "FX 1006A" OR "FX1006A" OR "FX-1006A"))

Resultados: 70 títulos.

- **TRANSPLANTE DE FÍGADO**

("Amyloid Neuropathies, Familial"[Mesh] OR "Amyloid Neuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Neuropathies" OR "Familial Amyloid Neuropathy" OR "Neuropathies, Familial Amyloid" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidosis" OR "Amyloidoses, Hereditary Neuropathic" OR "Amyloidosis, Hereditary Neuropathic" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidoses" OR "Neuropathic Amyloidoses, Hereditary" OR "Neuropathic Amyloidosis, Hereditary" OR "Familial Amyloid Polyneuropathies" OR "Amyloid Polyneuropathies, Familial" OR "Amyloid Polyneuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Polyneuropathies, Familial Amyloid" OR "Polyneuropathy, Familial Amyloid" OR "Amyloid Polyneuropathy, Swiss Type" OR "Swiss Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Type II Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type II" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Portuguese Type" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type I" OR "Familial Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Polyneuritic Amyloidosis, Portuguese" OR "Amyloidoses, Portuguese Polyneuritic" OR "Amyloidosis, Portuguese Polyneuritic" OR "PolyneuriticAmyloidoses, Portuguese" OR "Portuguese PolyneuriticAmyloidoses" OR "Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Portuguese Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type I Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Neuropathy Type 1" OR "Neuropathic Amyloid Syndrome" OR "Amyloid Syndrome, Neuropathic" OR "Amyloid Syndromes, Neuropathic" OR "Neuropathic Amyloid Syndromes" OR "Syndrome, Neuropathic Amyloid" OR "Syndromes, Neuropathic Amyloid" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type VI" OR "Type VI Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Jewish Type" OR "Jewish Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type IV" OR "Type IV Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type V" OR "Finnish Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type V Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Finnish Type" OR "Amyloid Polyneuropathy, British Type" OR "Type III

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type III" OR "Iowa Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Polyneuropathy, Iowa Type" OR "British Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Appalachian Type" OR "Appalachian Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloidosis, Hereditary, Transthyretin-Related" [Supplementary Concept] OR "Hereditary Amyloidosis, Transthyretin-Related" OR "Familial Transthyretin Cardiac Amyloidosis" OR "Transthyretin Amyloidosis") AND ("Liver Transplantation"[Mesh] OR "Transplantation, Liver" OR "Liver Transplantations" OR "Transplantations, Liver" OR "Transplantation, Hepatic" OR "Grafting, Liver" OR "Graftings, Liver" OR "Liver Grafting" OR "Liver Graftings" OR "Hepatic Transplantation" OR "Hepatic Transplantations" OR "Transplantations, Hepatic")

Resultados: 740 títulos.

- **BIÓPSIA**

((("Amyloid Neuropathies, Familial"[Mesh] OR "Amyloid Neuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Neuropathies" OR "Familial Amyloid Neuropathy" OR "Neuropathies, Familial Amyloid" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidosis" OR "Amyloidoses, Hereditary Neuropathic" OR "Amyloidosis, Hereditary Neuropathic" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidoses" OR "Neuropathic Amyloidoses, Hereditary" OR "Neuropathic Amyloidosis, Hereditary" OR "Familial Amyloid Polyneuropathies" OR "Amyloid Polyneuropathies, Familial" OR "Amyloid Polyneuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Polyneuropathies, Familial Amyloid" OR "Polyneuropathy, Familial Amyloid" OR "Amyloid Polyneuropathy, Swiss Type" OR "Swiss Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Type II Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type II" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Portuguese Type" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type I" OR "Familial Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Polyneuritic Amyloidosis, Portuguese" OR "Amyloidoses, Portuguese Polyneuritic" OR "Amyloidosis, Portuguese Polyneuritic" OR "PolyneuriticAmyloidoses, Portuguese" OR "Portuguese PolyneuriticAmyloidoses" OR "Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Portuguese Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type I Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Neuropathy Type 1" OR "Neuropathic Amyloid Syndrome" OR "Amyloid Syndrome, Neuropathic" OR "Amyloid Syndromes, Neuropathic" OR "Neuropathic Amyloid Syndromes" OR "Syndrome, Neuropathic Amyloid" OR "Syndromes, Neuropathic Amyloid" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type VI" OR "Type VI Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Jewish Type" OR "Jewish Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type IV" OR "Type IV Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type V" OR "Finnish Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type V Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Finnish Type" OR "Amyloid Polyneuropathy, British Type" OR "Type III Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type III" OR "Iowa Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Polyneuropathy, Iowa Type" OR "British Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Appalachian Type" OR "Appalachian Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloidosis, Hereditary, Transthyretin-Related" [Supplementary Concept] OR "Hereditary Amyloidosis, Transthyretin-Related" OR "Familial Transthyretin Cardiac Amyloidosis" OR "Transthyretin Amyloidosis")) AND (("Congo Red"[Mesh] OR "Red Congo") OR "Biopsy/diagnosis"[Mesh]))

Resultados: 31 títulos.

- **TESTE GENÉTICO**

((("Amyloid Neuropathies, Familial"[Mesh] OR "Amyloid Neuropathy, Familial" OR "Familial

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Amyloid Neuropathies" OR "Familial Amyloid Neuropathy" OR "Neuropathies, Familial Amyloid" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidosis" OR "Amyloidoses, Hereditary Neuropathic" OR "Amyloidosis, Hereditary Neuropathic" OR "Hereditary Neuropathic Amyloidoses" OR "Neuropathic Amyloidoses, Hereditary" OR "Neuropathic Amyloidosis, Hereditary" OR "Familial Amyloid Polyneuropathies" OR "Amyloid Polyneuropathies, Familial" OR "Amyloid Polyneuropathy, Familial" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Polyneuropathies, Familial Amyloid" OR "Polyneuropathy, Familial Amyloid" OR "Amyloid Polyneuropathy, Swiss Type" OR "Swiss Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Type II Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type II" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Portuguese Type" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type I" OR "Familial Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Polyneuritic Amyloidosis, Portuguese" OR "Amyloidoses, Portuguese Polyneuritic" OR "Amyloidosis, Portuguese Polyneuritic" OR "PolyneuriticAmyloidoses, Portuguese" OR "Portuguese PolyneuriticAmyloidoses" OR "Portuguese Polyneuritic Amyloidosis" OR "Portuguese Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type I Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Neuropathy Type 1" OR "Neuropathic Amyloid Syndrome" OR "Amyloid Syndrome, Neuropathic" OR "Amyloid Syndromes, Neuropathic" OR "Neuropathic Amyloid Syndromes" OR "Syndrome, Neuropathic Amyloid" OR "Syndromes, Neuropathic Amyloid" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type VI" OR "Type VI Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Jewish Type" OR "Jewish Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type IV" OR "Type IV Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type V" OR "Finnish Type Familial Amyloid Neuropathy" OR "Type V Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Neuropathy, Finnish Type" OR "Amyloid Polyneuropathy, British Type" OR "Type III Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Type III" OR "Iowa Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloid Polyneuropathy, Iowa Type" OR "British Type Amyloid Polyneuropathy" OR "Familial Amyloid Polyneuropathy, Appalachian Type" OR "Appalachian Type Familial Amyloid Polyneuropathy" OR "Amyloidosis, Hereditary, Transthyretin-Related" [Supplementary Concept] OR "Hereditary Amyloidosis, Transthyretin-Related" OR "Familial Transthyretin Cardiac Amyloidosis" OR "Transthyretin Amyloidosis")) AND (("DNA/diagnostic use"[Mesh]) OR ("Sequence Analysis, DNA"[Mesh] OR “Analyses, DNA Sequence” OR “DNA Sequence Analyses” OR “Sequence Analyses, DNA” OR “Analysis, DNA Sequence” OR “DNA Sequence Analysis” OR “Sequence Determinations, DNA” OR “Determinations, DNA Sequence” OR “Sequence Determination, DNA” OR “DNA Sequence Determinations” OR “DNA Sequencing” OR “Sequencing, DNA” OR “Determination, DNA Sequence” OR “DNA Sequence Determination”))

Resultados: 581 títulos.

LILACS

- **TAFAMIDIS MEGLUMINA**

((“Amyloidosis, Familial” OR “Amiloidosis Familiar” OR “Amiloidose Familiar”) OR ("Amyloid Neuropathies, Familial" OR "Neuropatías Amiloides Familiares" OR "Neuropatias Amiloides Familiares")) AND ("tafamidis")

Resultados: 0 títulos.

- **TRANSPLANTE DE FÍGADO**

((“Amyloidosis, Familial” OR “Amiloidosis Familiar” OR “Amiloidose Familiar”) OR ("Amyloid Neuropathies, Familial" OR "Neuropatías Amiloides Familiares" OR "Neuropatias Amiloides

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Familiares")) AND ("Liver transplantation" OR "Transplante de Hígado" OR "Transplante de Fígado")

Resultados: 3 títulos.

- **BIÓPSIA**

((“Amyloidosis, Familial” OR “Amiloidosis Familiar” OR “Amiloidose Familiar”) OR ("Amyloid Neuropathies, Familial" OR "Neuropatías Amiloides Familiares" OR "Neuropatias Amiloides Familiares")) AND ((“Biopsy” OR “Biopsia” OR “Biópsia”) OR (“Congo Red” OR “Rojo Congo” OR “Vermelho Congo”))

Resultados: 7 títulos.

- **TESTE GENÉTICO**

((“Amyloidosis, Familial” OR “Amiloidosis Familiar” OR “Amiloidose Familiar”) OR ("Amyloid Neuropathies, Familial" OR "Neuropatías Amiloides Familiares" OR "Neuropatias Amiloides Familiares")) AND (“Sequence Analysis, DNA” OR “Análisis de Secuencia de ADN” OR “Análise de Sequência de DNA”)

Resultados: 0 títulos.

CRD

- **TAFAMIDIS MEGLUMINA, TRANSPLANTE HEPÁTICO, BIÓPSIA E TESTE GENÉTICO**

Amyloidosis, Familial

Resultados: 3 títulos.

COCHRANE

- **TAFAMIDIS MEGLUMINA**

hereditary amyloidosis AND tafamidis

Resultados: 1 título.

- **TRANSPLANTE DE FÍGADO**

hereditary amyloidosis AND liver transplant

Resultados: 2 títulos.

- **BIÓPSIA**

hereditary amyloidosis AND biopsy

Resultados: 5 títulos.

- **TESTE GENÉTICO**

hereditary amyloidosis AND DNA

Resultados: 2 títulos.

ORPHANET

- **TAFAMIDIS MEGLUMINA**

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tafamidis **Resultado: 10 títulos.** ▪ **TRANSPLANTE DE FÍGADO** Transplante hepático **Resultado: 0 títulos.** ▪ **BIÓPSIA** Familial amyloid polyneuropathy **Resultado: 0 títulos.** Transthyretin-related familial amyloid cardiomyopathy **Resultado: 0 títulos** Familial transthyretin-related amyloidosis **Resultado: 0 títulos** ▪ **TESTE GENÉTICO** Familial amyloid polyneuropathy **Resultado: 0 títulos** Transthyretin-related familial amyloid cardiomyopathy **Resultado: 0 títulos** Familial transthyretin-related amyloidosis **Resultado: 0 títulos**
NORD ▪ **TAFAMIDIS MEGLUMINA, TRANSPLANTE HEPÁTICO, BIÓPSIA E TESTE GENÉTICO** Amyloidosis **Resultado: 0 títulos.**

CRD: *Centre for Reviews and Dissemination*; LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; NORD: *National Organization for Rare Disorders.*

Critérios de qualidade

Dois revisores realizaram a busca nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Planejou-se, inicialmente, que, nos casos em que não houvesse consenso, um terceiro revisor seria consultado sobre a elegibilidade e ficaria responsável pela decisão final.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SELEÇÃO DAS EVIDÊNCIAS

Tafamidis meglumina

Foram incluídos artigos completos que atenderam às seguintes características:

- Meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos pragmáticos;
- Envolvendo pacientes adultos, em uso de tafamidis, portadores de amiloidoses hereditárias associadas à TTR (pacientes adultos em estágio inicial (estágio I) e pacientes que aguardam na fila do transplante hepático ou apresentam contraindicação ao procedimento cirúrgico);
- Comparação direta ou indireta com o tratamento padrão ou placebo.

Foram excluídos os seguintes estudos:

- Registros de ensaios clínicos, avaliações econômicas, revisões narrativas, estudos de biologia molecular ou ensaios pré-clínicos, relatos ou séries de casos;
- Estudos com pacientes pediátricos.

Transplante de fígado

Foram incluídos estudos específicos para transplante de fígado que atenderam às seguintes características:

- Meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos de mundo real;
- Envolvendo pacientes portadores de amiloidoses hereditárias associadas à TTR;
- Para desfechos clínicos foram considerados apenas estudos com tamanho amostral acima de 20 pacientes e que não tivessem sido realizados em centros participantes do *The Familial Amyloidotic Polyneuorpathy World Transplant Registry* (FAPWRT). Uma vez que o registro engloba dados clínicos de todos os centros cadastrados, optou-se por incluir os resultados referentes ao FAPWRT.

Biópsia

Foram incluídos estudos que avaliaram a acurácia da biópsia de glândula salivar, gordura abdominal, nervo e reto para o diagnóstico de amiloidoses hereditárias associadas à TTR. Biópsia renal, muscular e cardíaca não foram incluídas na revisão.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Teste de DNA

Foram incluídos estudos de acurácia diagnóstica que avaliaram o sequenciamento do DNA para o diagnóstico de amiloidoses hereditárias associadas à TTR.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 11/05/2023 | Edição: 89 | Seção: 1 | Página: 222

Órgão: Ministério da Saúde/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

PORTARIA SECTICS/MS Nº 24, DE 10 DE MAIO DE 2023

Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a inotersena para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes adultos em estágio 2 ou pacientes não respondedores a tafamidis meglumina.

Ref.: 25000.026527/2022-17, 0033420093.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E COMPLEXO DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a inotersena para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes adultos em estágio 2 ou pacientes não respondedores a tafamidis meglumina.

Art. 2º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 3º O relatório de recomendação da Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: https://www.gov.br/conitec/pt-br

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL nº 5/2023
LexEdit
CD232025252200

Para verificar as assinaturas, acesse https://wsfelacr.autenticidade-assinatura.com.br/4158252252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 149 Brasília, 01 de junho de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 683/2023	Deputado Danilo Forte
Requerimento de Informação nº 689/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 700/2023	Deputada Rosângela Moro
Requerimento de Informação nº 704/2023	Deputado Prof. Paulo Fernando e outros
Requerimento de Informação nº 716/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 717/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 723/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 726/2023	Deputado Luciano Vieira
Requerimento de Informação nº 753/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 782/2023	Deputado Luiz Lima
Requerimento de Informação nº 812/2023	Deputado Dr. Fernando Máximo

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200

umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
digital de segurança: 2023-QLBJ-RQPS-JBEW-ZFGI
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Ofício Ofício 1A Sec RI E nA 149 (0034162838) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 81

Apresentação: 10/04/2023 16:02:27.380 - MESA
RIC n.689/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO N° , DE 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde informações sobre o tratamento para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, com base no art. 50 da Constituição Federal e na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno, sejam solicitadas informações à Sra. Ministra da Saúde no sentido de esclarecer esta Casa sobre a disponibilização de tratamentos para amiloidose hereditária relacionada a transtirretina com polineuropatia (PAF-TTR) em estágios avançados pelo SUS.

No dia 14 de março de 2023, o Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (Conitec) realizou reunião para apreciação de tratamentos de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis meglumina. Solicitamos esclarecimentos do ministério sobre as seguintes questões levantadas sobre o processo:

1. Quantos pacientes são atendidos com o tafamidis meglumina hoje?
2. Quantos pacientes em estágio 2 da doença estão sendo atendidos pelo SUS?
3. Desses pacientes em estágio 2, quantos estão em uso de tafamidis meglumina?
4. Quantos pacientes tratados com tafamidis meglumina registraram falhas terapêuticas?
5. Frente a uma possível não incorporação dos tratamentos em análise neste momento, quais ações o governo pretende

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

Apresentação: 10/04/2023 16:02:03.600 - MESA
RIC n.689/2023

realizar para prestar assistência aos pacientes com PAF-TTR em estágios avançados não atendidos pelos tratamentos disponíveis no SUS?

JUSTIFICAÇÃO

A amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (TTR), também conhecida como Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), é uma doença genética rara autossômica dominante, multissistêmica, progressiva e potencialmente fatal.

Nos últimos anos, o executivo e legislativo realizaram iniciativas em conjunto com associações de pacientes e sociedade civil para discutir sobre os desafios de acesso tratamentos para PAFTTR em estágios avançados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse sentido, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (Conitec) esteve avaliando demandas de incorporação de novos tratamentos para a doença, que ainda estão na iminência de análise do Ministério da Saúde.

Como indicado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Polineuropatia Amiloidótica Familiar, o *tafamidis meglumina* é o único tratamento medicamentoso disponível no SUS para o tratamento da doença. O medicamento, incorporado em 2018, é recomendado especificamente para pacientes adultos com PAF sintomática em estágio inicial (estágio 1) e não submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR. Pacientes com estágios mais avançados da doença hoje não têm acesso aos tratamentos disponíveis no mercado.

Segundo estudos apresentados à Conitec, aproximadamente 1/3 dos pacientes não respondem ao medicamento e estão desassistidos pelo sistema de saúde. Contribuições da perspectiva do paciente, e de profissionais, cuidadores e médicos na consulta pública também relataram casos de falha terapêutica com o uso do tafamidis. Assim, se faz necessário a avaliação de novas alternativas, considerando também a relevância de racionalizar gastos com um tratamento eficaz para todas as condições.

Os pacientes aguardam um posicionamento do governo para justificar o vazio assistencial enfrentado. Por isso, questionamos ao Ministério da Saúde quais ações poderão ser tomadas para assisti-los.

LexEdit
CD232525252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD231365369500
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.046816/2023-13 (0032850593) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 83

Valoramos os esforços deste ministério e da Conitec em pautar e trazer contribuições técnicas à sociedade. Assim, reforço a pertinência desses questionamentos em discutir de maneira pública e transparente, com o intuito de buscar mais dados para subsidiar políticas públicas de acesso a tratamentos para doenças raras no Brasil.

Sala das Sessões, em .....de.....de 2023

Deputado DIEGO GARCIA
REPUBLICANOS/PR

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232852562800
SEI 25000.046816/2023-13 (0032850593) SEI 25000.046816/2023-13 / pg. 84

Apresentação: 21/04/2023 16:03:12.280 - MESA
RIC n.7532/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS

REQUERIMENTO Nº , de 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.

Senhor Presidente,

Requeiro a Vossa Excelência, com base no § 2º do art. 50 da Constituição Federal, que, na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, sejam solicitadas à Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Verônica Trindade Lima, informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.

1. A insuficiência adrenocortical de origem primária, secundária e terciária são consideradas doenças raras devido à baixa incidência na população Brasileira. Quando diagnosticadas corretamente, quais sãos os tratamentos disponíveis no SUS atualmente?

2. Considerando que a Hiperplasia Adrenal Congênita faz parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal desde 2012, como está a disponibilização da hidrocortisona no Sistema Único de Saúde para tratamento de Hiperplasia Adrenal Congênita?

3. Da mesma forma, como está a disponibilização da hidrocortisona no Sistema Único de Saúde para Doença de Addison (insuficiência adrenal primaria)?

4. Em casos de crises adrenais (insuficiência adrenal aguda- risco de morte iminente), os serviços públicos de saúde seguem corretamente o protocolo do documento do Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Atenção Especializada e Temática: Triagem neonatal: hiperplasia adrenal congênita de 2015, para crianças e adultos? Os

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD233703075000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 21/04/2023 16:03:12 -Mesa
RIC n.7.532/2023

medicamentos necessários para o tratamento emergencial de ataque estão disponíveis nas Unidades de Pronto Atendimento?

5. Existe algum monitoramento e acompanhamento de pacientes com insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal para ajuste de doses dos glicocorticoides e mineralocorticoides nos postos de saúde? Os pacientes têm acesso a doses fracionadas, dispensadas até o próximo retorno que garanta a sua reposição em situação de estresse?

6. No caso de pacientes do sexo feminino com atipia genital devido a Hiperplasia Adrenal Congênita, o serviço de saúde fornece o atendimento multidisciplinar pré e pós cirúrgico preconizado?

7. As medicações Hidrocortisona e Fludrocortisona (não refrigeradas) poderiam ser produzidas pelos órgãos farmacêuticos públicos ligados ao Ministério da Saúde para contemplar a demanda de todos os pacientes em todos os estados da Federação?

8. Os glicocorticoides Hidrocortisona e Fludrocortisona têm registro na ANVISA e poderiam ser importadas para atender a demanda de pacientes em todos os estados do Brasil?

9. Quais as iniciativas do Governo para garantir a demanda dos pacientes?

10. A portaria n. 11 de 16 de março de 2015 do Ministério da Saúde que "torna pública a decisão de incorporar o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg para o tratamento de Hiperplasia Adrenal Congênita no Âmbito do SUS" está em vigor?

11. O câncer do córtex adrenal é uma das neoplasias malignas mais agressivas da oncologia, e o carcinoma adrenocortical é considerado uma doença ultrarrara com uma incidência de 1 a 2 casos por milhão por ano no grupo adulto e no grupo pediátrico cerca de 10% menor. O Brasil apresenta elevada incidência em crianças, cerca de 15 vezes maior do que o esperado. Há mais de 50 anos é ofertado como adjuvante, neoadjuvante ou paliativo o quimioterápico mitotano. Ouvimos dizer que a importação e fornecimento deste medicamento ao Brasil será interrompida em breve pela empresa Moksha8. A ANVISA foi informada em 25 de março de 2022 sobre a interrupção da

LexEdit
CD232003978900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD233703075000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/04/2023 16:03:12.903 - MESA
RIC n.753/2023

importação e fornecimento do mitotano. Quais medidas o Ministério da Saúde adotará a fim de não interromper o tratamento dos atuais e futuros.

12. Os pacientes de câncer do córtex adrenal necessitam de fácil acesso a hidrocotisona e da fludrocortisona, bem como o kit emergencial (hidrocortisona injetável IM), preconizada em todos os países da Europa e da América. Esse medicamento está disponível para esses pacientes?

JUSTIFICAÇÃO

A insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita são condições de saúde graves que afetam as glândulas adrenais, localizadas acima dos rins. Essas condições podem ter impactos significativos na qualidade de vida e na saúde dos indivíduos afetados.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por fornecer assistência médica e tratamento a todos os cidadãos brasileiros, incluindo aqueles que sofrem dessas condições de saúde. No entanto, devido à complexidade dessas doenças, pode haver variações na qualidade dos cuidados de saúde em diferentes regiões do país.

Por isso, informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita no Brasil, podem ser usadas para avaliar a eficácia dos serviços de saúde prestados aos pacientes e identificar possíveis lacunas no sistema de saúde que precisam ser corrigidas.

Além disso, as informações solicitadas também podem ser úteis para pesquisadores e profissionais de saúde que trabalham no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para essas condições e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, a solicitação de informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita no Brasil é fundamental para garantir que os pacientes recebam os cuidados de saúde adequados e que o sistema de saúde seja capaz de fornecer o tratamento necessário para essas doenças graves.

Sala das Sessões, em de abril de 2023.

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD233703075000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 21/10/2025 16:03:12.280 - MESA
RIC n.7532/2025

DIEGO GARCIA

Deputado Federal

LexEdit
CD232003578900

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD233703075000
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 833/2023/ASPAR/MS

Brasília, 14 de junho de 2023.

A Sua Excelência o Senhor

Deputado Federal Luciano Bivar

Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 723/2023

Assunto: Requer informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício **149/2023**, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 723/2023,** de autoria do **Senhor Deputado Federal Diego Garcia (REPUBLICANOS/PR)**, por meio do qual requisita a Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Trindade Lima, informações **sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.**

2. Informo que o requerimento foi encaminhado à **Secretaria de Atenção Especializada à Saúde e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde** para manifestação, dentro de suas respectivas competências.

3. Nesse sentido, a área técnica respondeu aos quesitos nos seguintes termos:

> **1. A insuficiência adrenocortical de origem primária, secundária e terciária são consideradas doenças raras devido à baixa incidência na população Brasileira. Quando diagnosticadas corretamente, quais sãos os tratamentos disponíveis no SUS atualmente?**
>
> A Portaria Conjunta n. º 20, de 24 de novembro de 2020, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Adrenal, estão disponíveis no SUS os seguintes tratamentos:
>
> - Glicocorticoides: Prednisona, Fosfato Sódico de Prednisolona ou Succinato Sódico de Hidrocortiona.
>
> - Mineralocortidoide: Acetato de Fludrocortisona.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2. Considerando que a Hiperplasia Adrenal Congênita faz parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal desde 2012, como está a disponibilização da hidrocortisona no Sistema Único de Saúde para tratamento de Hiperplasia Adrenal Congênita?; E 3. Da mesma forma, como está a disponibilização da hidrocortisona no Sistema Único de Saúde para Doença de Addison (insuficiência adrenal primaria)?

O financiamento do Cbaf é de responsabilidade da União, dos estados, do Distrito Federal e dos municípios e a **responsabilidade pelaprogramação, aquisição e dispensação** édosEstados, do Distrito Federal e dos Municípios,nos termosda Portaria de Consolidação (PRC) nº 6/2017 e da Portaria de Consolidação (PRC) nº 2/2017, Anexo XXVIII.□

4. Em casos de crises adrenais (insuficiência adrenal aguda- risco de morte iminente), os serviços públicos de saúde seguem corretamente o protocolo do documento do Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Atenção Especializada e Temática: Triagem neonatal: medicamentos necessários para o tratamento emergencial de ataque estão disponíveis nas Unidades de Pronto Atendimento?

5. Existe algum monitoramento e acompanhamento de pacientes com insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal para ajuste de doses dos glicocorticoides e mineralocorticoides nos postos de saúde? Os pacientes têm acesso a doses fracionadas, dispensadas até o próximo retorno que garanta a sua reposição em situação de estresse?

o atendimento dos pacientes com câncer de adrenal deve ser realizado em estabelecimentos habilitados na alta complexidade em oncologia, podendo ser acompanhados em uma Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou em um Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Cada estabelecimento tem autonomia para definir seus protocolos de atendimento, não havendo atualmente recomendações nacionais acerca do acompanhamento compartilhado com equipes das Unidades Básicas de Saúde. Nada impede, portanto, que os estabelecimentos, conforme a sua realidade e pactuação com o gestor local, construam protocolos prevendo este tipo de abordagem.

Acerca da dispensação de medicamentos, o modelo atual de financiamento da atenção oncológica prevê que os estabelecimentos habilitados como UNACON ou CACON são responsáveis pela aquisição, prescrição e dispensação dos medicamentos necessários para o tratamento dos pacientes acompanhados pelos serviços. Não há, neste modelo, previsão para o financiamento federal da compra destas medicações pelos gestores locais.

Compete ao médico assistente que acompanha o caso, solicitar o acompanhamento multidisciplinar necessário para cada paciente durante o tratamento.

6. No caso de pacientes do sexo feminino com atipia genital devido a Hiperplasia Adrenal Congênita, o serviço de saúde fornece o atendimento multidisciplinar pré e pós cirúrgico preconizado?

o serviço de saúde local deve garantir que o fluxo assistencial ocorra, conforme o estabelecido na Portaria SAS/MS n. º 16, de 15 de janeiro de 2010. Uma vez que além do tratamento previsto, faz referência que pacientes do sexo feminino devem receber tratamento segundo o proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo, com monitorização por equipe assistencial a cada 3 meses até o primeiro ano de vida e, em crianças com tratamento adequado, a cada 4-6 meses. Segundo o preconizado, o acompanhamento pós-tratamento deve ser contínuo ao longo da vida com intervalo entre consultas, levando em consideração os dados clínicos, e com realização de exames laboratoriais conforme sugerido no PCDT. Em razão do prognóstico da condição, pode haver

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 2

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

estabelecimento de cuidados às questões psicossexuais e reprodutivas, mediante coordenação de cuidado multiprofissional.

7. As medicações Hidrocortisona e Fludrocortisona (não refrigeradas) poderiam ser produzidas pelos órgãos farmacêuticos públicos ligados ao Ministério da Saúde para contemplar a demanda de todos os pacientes em todos os estados da Federação?

Os laboratórios públicos oficiais do Brasil têm por missão a produção de medicamentos para apoiar as estratégias do Ministério e das Secretarias de Saúde. Possuem capacidade de produção instalada e diversas linhas fabris certificadas em Boas Práticas de Fabricação (BPF) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que permite a absorção de tecnologia de medicamentos de origem sintética e biológica de alta complexidade, além da diversificação na produção de medicamentos básicos para doenças negligenciadas e drogas órfãs. Estas instituições possuem naturezas jurídicas diversas, sendo órgãos estaduais ou federais. Neste sentido, podem de forma autônoma, gerenciar seus portfólios em consonância entre as estratégias de fornecimento de produtos para o atendimento das demandas do SUS e seus parques fabris instalados.

Conforme sítio eletrônico da ANVISA, o medicamento acetato de fludrocortisona oral, na forma farmacêutica comprimido, possui registro válido até 2029 (https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=89) e encontra-se inserido na Relação Nacional de Medicamentos - RENAME, padronizado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF, grupo 2. Para o medicamento hidrocortisona injetável, existem registros válidos junto à ANVISA até o ano de 2027 (https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=8357&monodroga=S / https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=101&monodroga=S / https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=5359&monodroga=S).

Há de se esclarecer que para estarem aptos à produção de medicamentos, sejam eles orais ou injetáveis, as unidades fabris de indústrias farmacêuticas devem atender à requisitos técnicos que passam por aspectos como infraestrutura, linha de produção e regulação, entre outros, conforme Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019, que dispõe sobre as diretrizes gerais para certificação em Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (CBPF). O CBPF é emitido por unidade fabril, contemplando as linhas de produção, formas farmacêuticas, classes terapêuticas especiais e/ou classes de risco de produtos para as quais a empresa foi inspecionada.

Considerando a situação atual do parque fabril dos laboratórios públicos oficiais, quanto a certificação de Boas Práticas de Fabricação, cumpre esclarecer que não há, na presente data, laboratório público certificado para produção de medicamentos injetáveis de base química, como é o caso da hidrocortisona. Para linhas de produção para sólidos orais, que é o caso da fludrocortisona, existem instituições que possuem essas linhas de produção certificadas. Há de se enfatizar que cada apresentação farmacêutica possui característica única e depende do atendimento a requisitos técnicos específicos, bem como ao dimensionamento compatível com seu processo industrial.

8. Os glicocorticoides Hidrocortisona e Fludrocortisona têm registro na ANVISA e poderiam ser importadas para atender a demanda de pacientes em todos os estados do Brasil?

Considerando que a atuação no âmbito dessa Coordenação-Geral envolve ações de médio a longo prazo, uma vez que existem limitações para que seja viabilizada a produção farmacêutica do medicamento no parque fabril público nacional, além da necessidade de dimensionamento compatível com processos industriais, medidas emergenciais, de curto prazo, em caráter de excepcionalidade, podem ser viabilizadas junto à Anvisa, que, em caráter de excepcionalidade, pode conceder a importação, a fim de evitar o desabastecimento do medicamento e, consequentemente, a interrupção do tratamento dos pacientes, conforme previsto no Art. 4º da Resolução (RDC)

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 3

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

nº 488, de 07 de abril de 2021 (https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-488-de-7-de-abril-de-2021-312829151), conforme segue:

Art. 4º A importação de produtos não regularizados na Anvisa e indisponíveis no mercado nacional, destinados a uso clínico, deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa em caráter de excepcionalidade [...]

9. Quais as iniciativas do Governo para garantir a demanda dos pacientes?

Desenvolvimento de novos medicamentos, vacinas, produtos biotecnológicos, serviços de saúde, dentre outros, podendo o Geceis ser indutor de pautas prioritárias a serem articuladas entre diferentes setores, sejam eles de fomento, produção, regulação, assim como, impulsionar um diálogo interno ao Ministério da Saúde.

Programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), cuja finalidade visa ampliar a produção nacional de fármacos, biofármacos, medicamentos, imunobiológicos, hemoderivados, equipamentos e materiais de uso em saúde por instituições públicas em parceria com entidades privadas em um processo de transferência de tecnologia. Conforme disposto no Anexo XCV da Portaria de Consolidação GM/MS nº 05/2017.

10. A portaria n. 11 de 16 de março de 2015 do Ministério da Saúde que "torna pública a decisão de incorporar o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg para o tratamento de Hiperplasia Adrenal Congênita no Âmbito do SUS" está em vigor?

Pesquisa disnponível no site: http://saudelegis.saude.gov.br/saudelegis/secure/norma/listPublic.xhtml, constatou-se que a referida portaria encontra-se vigente.

11. O câncer do córtex adrenal é uma das neoplasias malignas mais agressivas da oncologia, e o carcinoma adrenocortical é considerado uma doença ultrarrara com uma incidência de 1 a 2 casos por milhão por ano no grupo adulto e no grupo pediátrico cerca de 10% menor. O Brasil apresenta elevada incidência em crianças, cerca de 15 vezes maior do que o esperado. Há mais de 50 anos é ofertado como adjuvante, neoadjuvante ou paliativo o quimioterápico mitotano. Ouvimos dizer que a importação e fornecimento deste medicamento ao Brasil será interrompida em breve pela empresa Moksha8. A ANVISA foi informada em 25 de março de 2022 sobre a interrupção da importação e fornecimento do mitotano. Quais medidas o Ministério da Saúde adotará a fim de não interromper o tratamento dos atuais e futuros.

O modelo atual de financiamento da atenção oncológica prevê que os estabelecimentos habilitados como UNACON ou CACON são responsáveis pela aquisição, prescrição e dispensação dos medicamentos necessários para o tratamento dos pacientes acompanhados pelos serviços. Os serviços livremente adquirem e prescrevem os tratamentos, sendo a parte federal ressarcida através de procedimentos específicos , por meio de APAC.

Considerando a situação atual do parque fabril farmacêutico público quanto a certificação, cumpre esclarecer que não há, na presente data, laboratórios públicos certificados para produção de medicamentos oncológicos. Cumpre esclarecer ainda que, considerando os desafios técnico-regulatório-sanitários que permeiam o processo de produção de medicamentos quimioterápicos, as ações que permitiriam viabilizar eventual produção pública nacional seriam de médio a longo prazo.

Quando ocorre desabastecimento em território nacional, é possível que os serviços adquiram o medicamento via importação direta, para suprimento de seus pacientes. Este procedimento é permitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

Entretanto, a fim de atender a situação emergencial, o Instituto Nacional do

LexEdit
CD232025252200
2359435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 4

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Câncer - INCA informou que foi realizada uma compra emergencial do medicamento supramencionado para compor seu estoque.

12. Os pacientes de câncer do córtex adrenal necessitam de fácil acesso a hidrocotisona e da fludrocortisona, bem como o kit emergencial (hidrocortisona injetável IM), preconizada em todos os países da Europa e da América. Esse medicamento está disponível para esses pacientes?

Cabe aos serviços avaliar a disponibilização desta e de outras medicações para o tratamento e acompanhamento destes pacientes.

4. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA

Ministra de Estado da Saúde

Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima**, **Ministra de Estado da Saúde**, em 06/07/2023, às 12:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034122964** e o código CRC **6BEE3486**.

Referência: Processo nº 25000.048983/2023-91 SEI nº 0034122964

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 20, DE 24 DE NOVEMBRO DE 2020.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Adrenal.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a insuficiência adrenal no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação nº 556/2020 e o Relatório de Recomendação nº 562 – Outubro de 2020 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Insuficiência Adrenal.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da insuficiência adrenal, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da insuficiência adrenal.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria nº 1.170/SAS/MS, de 19 de novembro de 2015, publicada no Diário Oficial da União nº 222, de 20 de novembro de 2015, seção 1, página 83.

LUIZ OTAVIO FRANCO DUARTE

HÉLIO ANGOTTI NETO

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00053193317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICA

INSUFICIÊNCIA ADRENAL

1. INTRODUÇÃO

A Insuficiência Adrenal (IA) é caracterizada pela falência da glândula adrenal na produção do hormônio cortisol (um glicocorticoide), podendo também afetar a produção de aldosterona (um mineralocorticoide). É uma condição grave e potencialmente fatal devido ao papel central desses hormônios na regulação do metabolismo e da homeostase hidroeletrolítica[1].

A IA pode ser dividida em primária (também chamada de doença de Addison, quando o defeito da produção está localizado na própria glândula adrenal), secundária (quando o defeito está localizado na hipófise) ou terciária (quando o defeito está localizado no hipotálamo). Essas duas últimas também podem ser agrupadas e chamadas de Insuficiência Adrenal Central (IAC)[1,2]. Cabe ressaltar que somente na IA primária haverá deficiência de mineralocorticoide, hormônio essencial para o equilíbrio hidroeletrolítico.

A IA Primária (IAP) é considerada uma doença rara, com prevalência crescente na Europa: de 39 a 221 casos por 1.000.000 habitantes[3-5]. Dados de seguros de saúde da Alemanha também relatam uma prevalência crescente, principalmente no sexo feminino[6]. Em outras partes do mundo, os dados são escassos e parecem indicar uma prevalência menor. Inexistem dados epidemiológicos disponíveis no Brasil.

Após a introdução de terapia antituberculosa eficaz, a autoimunidade tornou-se a principal causa de IAP em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos e na Europa, a adrenalite autoimune é responsável por cerca de 70% a 90% dos casos[7,8], seguida por doenças infecciosas (como tuberculose), adrenalectomia, neoplasia e várias doenças genéticas[9]. No Brasil, um estudo realizado em São Paulo demonstrou que a etiologia autoimune é a mais prevalente (39%), seguida de paracoccidioidomicose (28%), tuberculose (11%) e adrenoleucodistrofia (7,3%)[10]. Outra etiologia importante e crescente de IAP é a relacionada ao uso de medicamentos, como hemorragia adrenal relacionada à anticoagulação; inibição da síntese de cortisol por etomidato; e aumento do catabolismo do glicocorticoide por anticonvulsivantes – como fenitoína ou fenobarbital – ou por antibióticos, como rifampicina[9].

Uma forma específica de IAP é a Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC), que é decorrente de defeitos enzimáticos na síntese de hormônios adrenais. Pelas especificidades na sua investigação e tratamento, esta doença é abordada em PCDT específico.

Na IA secundária, qualquer doença que envolva a hipófise e interfira na secreção de corticotrofina (ACTH) pode estar envolvida na sua etiologia. A deficiência de ACTH pode ser isolada ou ocorrer em conjunto com outras deficiências hormonais hipofisárias (pan-hipopituitarismo). Geralmente, o ACTH é o último hormônio a ser perdido e isso, possivelmente, está relacionado à importância do eixo do cortisol para a sobrevivência. No entanto, deve-se lembrar que, em certas lesões da hipófise, como na hipofisite linfocítica, a deficiência de ACTH pode ocorrer isoladamente[2]. Mais recentemente, essa condição tem sido descrita com o uso de novos antineoplásicos que atuam no sistema imune (imunoterapia)[11].

A IA terciária refere-se a causas relacionadas a anormalidades hipotalâmicas que reduzem a secreção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH). As causas mais comuns são aquelas relacionadas a diminuição abrupta de quadro de excesso de cortisol, seja ele exógeno, com interrupção de glicocorticoides em altas doses, ou endógeno, com a correção de hipercortisolismo na síndrome de Cushing[12,13]. Além disso, qualquer processo que envolva o hipotálamo e interfira na secreção de CRH poderá causar IA terciária: tumores, doenças infiltrativas (como sarcoidose) e radiação craniana[2,14].

LexEdit
CD232025252200
2359435 4RR
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00853193317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:19.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A manifestação da IA pode ocorrer de forma aguda ou crônica, dependendo da velocidade com que a perda da produção hormonal ocorre. As manifestações da forma crônica podem ser inespecíficas, ocasionando o retardo no diagnóstico da doença. Frequentemente, o diagnóstico da IA é realizado durante uma crise de IA aguda, chamada crise addisoniana. A crise addisoniana é ocasionada pela repentina falha na produção de esteroides adrenais (cortisol e aldosterona), que podem ser decorrentes de algum fator de estresse, como infecções, traumas, cirurgias ou outros fatores[1]. A crise pode resultar em uma situação de risco de vida, quando não tratada. Além disso, o diagnóstico tardio parece ser o principal determinante da qualidade de vida desses pacientes[15].

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da insuficiência adrenal. A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no **Apêndice 1**.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E23.0 - Hipopituitarismo
- E23.3 - Disfunção hipotalâmica não classificada em outra parte
- E27.1 - Insuficiência adrenocortical primária
- E27.2 - Crise addisoniana
- E27.3 - Insuficiência adrenocortical induzida por drogas
- E27.4 - Outras insuficiências adrenocorticais e as não especificadas

3. DIAGNÓSTICO

3.1. Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico da IA pode ser desafiador, em especial fora da crise addisoniana, porque as manifestações clínicas mais frequentes são inespecíficas, como fadiga, perda de peso, náusea, vômitos, dor abdominal, dores articulares e musculares. Os sinais e sintomas mais específicos associados à IAP são hiperpigmentação cutânea – por elevação da proopiomelanocortina que é clivada em ACTH e no hormônio estimulador de melanócitos (MSH) –, hipotensão postural e avidez por sal, causadas pela deficiência de mineralocorticoide ou hipoaldosteronismo. Hiponatremia pode ocorrer na IAP e IAC, mas hipercalemia só ocorre na IAP por deficiência de mineralocorticoide[1].

Alguns antecedentes clínicos podem contribuir para o diagnóstico:

– IAP: doenças autoimunes estão associadas à IAP nas síndromes poliglandulares autoimunes tipo 1 (candidíase mucocutânea, hipoparatireoidismo e diabete melito tipo 1) e tipo 2 (doenças autoimunes da tireoide, diabete melito tipo 1 e hipogonadismo hipergonadotrófico)[16]. Adicionalmente, história prévia de tuberculose, paracoccidioidomicose ou HIV em pacientes com manifestações clínicas compatíveis com IA indicam a necessidade de investigação laboratorial.
– IAC: o uso prolongado de corticoide é a causa mais comum de IA, por supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e consequente deficiência de ACTH[1]. Assim, uma anamnese detalhada para afastar uso prévio de corticoide é essencial. De forma geral, doses equivalentes a mais de 5 mg de prednisona por mais de 30 dias ou 20 mg de prednisona por mais de 2 semanas são capazes de suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e causar IAC[17]. Outros aspectos que devem ser investigados são antecedentes de cirurgia hipofisária, radioterapia de sistema nervoso central e a associação com outras deficiências hormonais hipofisárias (hipopituitarismo). A presença de hipoglicemia pode ocorrer em crianças com hipopituitarismo em virtude da deficiência concomitante do cortisol e hormônio do crescimento (GH).

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 8

Apresentação: 12/12/2023 10:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3.2. Diagnóstico laboratorial

Para o diagnóstico hormonal da IA, é necessário confirmar a baixa secreção de cortisol sérico e determinar a etiologia da IA a partir dos níveis de ACTH plasmático.

O primeiro passo para a investigação hormonal da IA é a dosagem do cortisol sérico basal (dosado pela manhã entre 6 e 9h). Os valores de cortisol sérico são diretamente influenciados pelo nível da proteína ligadora do cortisol (do inglês *cortisol binding globulin*, CBG). Pacientes em uso de estradiol (por exemplo, contraceptivos orais) podem apresentar valores falsamente elevados de cortisol. Dessa forma, é necessária a suspensão da reposição de estradiol para investigar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal[1].

O diagnóstico da IA é altamente provável se o cortisol sérico basal pela manhã for ≤ 3-5 mcg/dL. Já um cortisol sérico basal ≥ 15 mcg/dL tem um alto valor preditivo para uma resposta normal em testes de estímulo (teste da cortrosina, teste de hipoglicemia insulínica ou teste com hormônio estimulador de ACTH)[18]. Vale ressaltar que cortisol salivar e cortisol urinário de 24h não tem valor no diagnóstico da IA. Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) baixo para sexo e faixa etária pode contribuir para o diagnóstico de IA, principalmente em mulheres pré-menopausa, mas é pouco específico acima dos 50 anos em virtude do declínio fisiológico dos seus níveis[19].

3.2.1. Insuficiência Adrenal Primária (IAP)

Pacientes com IAP apresentam hipocortisolismo na vigência de valores elevados de ACTH plasmático. Valores de cortisol sérico basal ≤ 5 mcg/dL associados a ACTH plasmático elevado em pelo menos 2 vezes acima do limite superior da normalidade, geralmente excedendo 100 pg/mL, são altamente sugestivos de IAP (Figura 1)[1]. Já cortisol sérico basal > 15 mcg/dL e ACTH plasmático dentro do limite de normalidade para o método de dosagem tornam o diagnóstico de IA pouco provável[17,20].

Pacientes com cortisol sérico basal entre 5 e 15 mcg/dL têm indicação de realizar teste de estímulo da função adrenal[17,20]. Vale ressaltar que a dosagem de cortisol reflete o cortisol total (90% ligado a proteínas plasmáticas, principalmente a CBG). Dessa forma, situações que aumentam CBG, como gestação e uso de anticoncepcional oral, podem elevar falsamente o cortisol basal. Em indivíduos saudáveis, o teste de tolerância à insulina (*insulin tolerance test* – ITT) elevou o ACTH a níveis médios de 110 pg/mL[21]. Baseado nesses dados, níveis de ACTH >100 pg/mL fornecem um estímulo máximo para a síntese de cortisol e são muito sugestivos de IAP mesmo com níveis de cortisol 5-15 mcg/dL (principalmente se associados à hiperpigmentação, hipercalemia e hiponatremia).

Em função de a cortrosina não possuir registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil, a alternativa para confirmar o diagnóstico é realizar o ITT ou teste de hipoglicemia insulínica, que consiste em induzir hipoglicemia (potente estímulo para liberação de CRH e ACTH) e avaliar a resposta do cortisol sérico. Insulina (na dose de 0,1 UI/Kg a 0,05 UI/Kg na suspeita de hipopituitarismo) é administrada com o objetivo de atingir uma glicemia de 40 mg/dL. O cortisol sérico deve ser dosado nos tempos 0, 30', 60'e 90', mesmo que o paciente tenha recebido glicose endovenosa para corrigir a hipoglicemia antes do término do teste. Este teste deve ser realizado sob supervisão médica em ambiente com recursos para atendimento de intercorrências. Está contraindicado em pacientes com histórico de convulsão, cardiopatia, doença vascular cerebral e em crianças com < 20Kg[1]. Uma dosagem de cortisol sérico ≥18 mcg/dL em qualquer um dos tempos dos testes afasta o diagnóstico de IA.

Adicionalmente, pacientes com diagnóstico de IAP precisam ser avaliados para deficiência de mineralocorticoide por meio da dosagem de aldosterona e renina plasmáticas. Valores de aldosterona <3 ng/dL com renina elevada para o método de dosagem são diagnósticos de hipoaldosteronismo e os pacientes podem apresentar hiponatremia e hipercalcemia. Nesses pacientes, o tratamento deve incluir reposição de mineralocorticoide (vide item tratamento)[1,2].

O diagnóstico da insuficiência adrenal primária (IAP) encontra-se resumido na **Figura 1**.

LexEdit
CD232025252200
2359435v1
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00053193317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

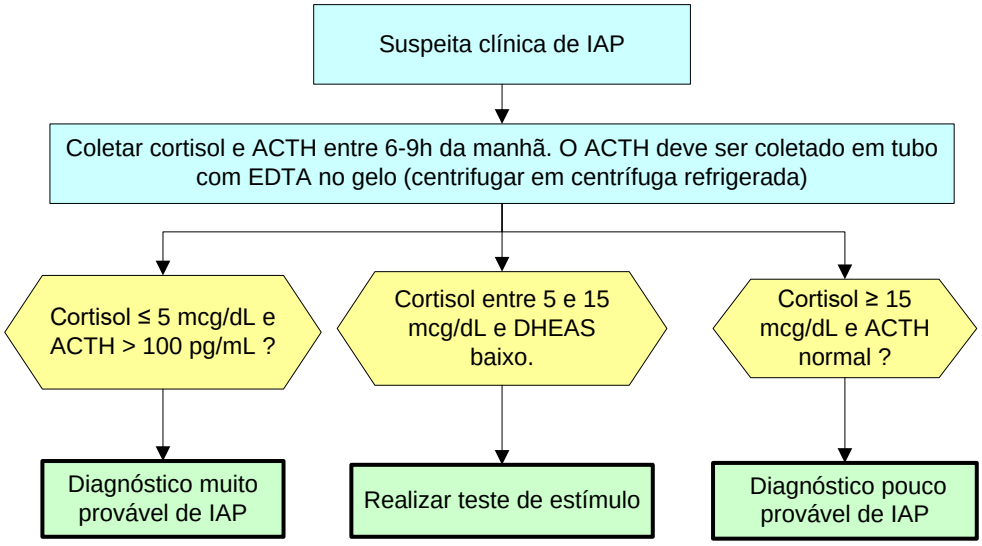


Figura 1- Fluxograma de diagnóstico de Insuficiência Adrenal Primária (IAP)

3.2.2. Insuficiência Adrenal Central (IAC)

O diagnóstico da IAC é confirmado pela presença de baixos níveis de cortisol sérico basal (≤ 3 mcg/dL) com ACTH plasmático baixo ou normal para o método de dosagem. Como comentado anteriormente, um cortisol sérico basal >15 mcg/dL torna muito pouco provável o diagnóstico de IAC [18].

A maior dificuldade diagnóstica ocorre nos pacientes com cortisol sério basal entre 3 e 15 mcg/dL e ACTH plasmático normal. Nessa situação, preconiza-se a realização de um teste de estímulo, já descrito no item anterior. Nos casos de valores de cortisol entre 3 e 15 mcg/dL, alguns antecedentes, como o uso prolongado de corticoterapia ou realização prévia de radioterapia ou cirurgia hipofisária, aumentam a probabilidade do diagnóstico de IAC.

Pacientes com diagnóstico de IAC sem antecedente de hipopituitarismo têm indicação de avaliar a função hipofisária por meio da dosagem dos hormônios a seguir: hormônio de crescimento (GH), fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF1) ou somatomedina C, gonadotrofinas (LH e FSH), estradiol (mulheres) e testosterona total ou testosterona livre (homens), hormônio tireoestimulante (TSH), T4 livre, e prolactina (PRL)[20].

O diagnóstico da insuficiência adrenal central (IAC) encontra-se resumido na **Figura 2**.

LexEdit
CD232025252200
2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Gurgel
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
(0035195317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

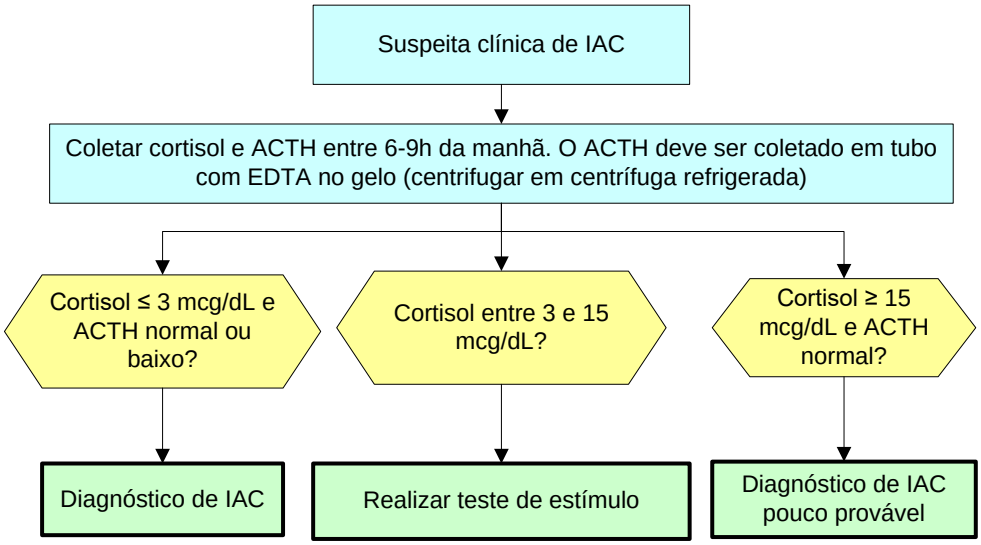


Figura 2 - Fluxograma de diagnóstico de Insuficiência Adrenal Central (IAC)

3.3. Exames de imagem

Pacientes com diagnóstico de IAP devem realizar uma tomografia computadorizada de abdômen superior com cortes finos para investigar a presença de calcificações ou massas adrenais, que possam sugerir uma etiologia infecciosa ou lesões secundárias metastáticas[1]. Na presença de lesões adrenais uni ou bilaterais (sólidas ou císticas) em pacientes com IAP, está indicada biópsia da lesão adrenal guiada por tomografia para determinar a etiologia e orientar o tratamento. Pacientes com IAP e diagnóstico de síndrome poliglandular autoimune ou adrenoleucodistrofia não necessitam de investigação por imagem.

Pacientes com diagnóstico de IAC precisam realizar ressonância magnética da hipófise e hipotálamo para avaliar a presença ou progressão de lesões ou haste[1].

Quando for realizado o diagnóstico etiológico da causa da IA para o qual houver tratamento, este deve ser realizado de acordo com as recomendações específicas.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com quadro clínico sugestivo e que apresentarem diagnóstico laboratorial confirmado ou provável de IAP ou IAC, conforme o item 3. Diagnóstico.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes com intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.

6. TRATAMENTO

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 11

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

O tratamento dos pacientes com IA, de uma maneira geral, tem como principal objetivo suprir a deficiência de glicocorticoides na IAP e IAC, além de suprir a deficiência mineralocorticoide, na IAP. Visando a descrever melhor as diferenças terapêuticas, conforme a origem da doença, será apresentado o tratamento em três subdivisões: IAP, IAC e crise addisoniana.

6.1. Insuficiência Adrenal Primária (IAP)

Atualmente, ainda são escassos ensaios clínicos randomizados com desfechos clínicos, que estudem a IA e, dessa forma, a prescrição de glicocorticoide e mineralocorticoide é baseada em estudos observacionais, bem como em consensos das sociedades especializadas[1,22].

A reposição de glicocorticoide é a medida de maior importância para o tratamento da doença e melhoria da qualidade de vida do paciente[23]. Essa reposição deve ser prática, mimetizando o ritmo circadiano de secreção do cortisol, com o objetivo de diminuir o aparecimento de efeitos adversos. A reposição de glicocorticoide deve ainda ser feita utilizando-se a menor dose possível para o controle de sintomas[24].

No tratamento crônico, a preferência é pelo uso da hidrocortisona oral, mas que não é disponível no Brasil. Dessa forma, utiliza-se prednisona ou do fosfato sódico de prednisolona, glicocorticoides com pequeno efeito mineralocorticoide e menor incidência de miopatia do que os glicocorticoides fluorados (como a dexametasona, que não é preconizada). A dose habitual de prednisona ou prednisolona para tratamento da IAP é de 5,0-7,5 mg/dia[1]. Pacientes com IAC podem necessitar de doses menores de reposição de corticoide (2,5 a 5,0 mg/dia) [20,23].

O ajuste da dose do glicocorticoide deve considerar situações de estresse, quando se deve pelo menos dobrar a dose habitual. São consideradas situações de estresse a síndrome febril (≥ 38,5 °C), gastroenterite com desidratação, partos normais ou por cesariana, cirurgia com anestesia geral e grandes traumas. Não se preconiza o uso de doses maiores de glicocorticoide exclusivamente por estresse emocional e antes de exercício físico habitual. No entanto, a dose de glicocorticoide pode ser fracionada em duas tomadas de acordo com o horário da atividade física para melhor controle de sintomas[25].

O uso da fludrocortisona em associação ao glicocorticoide é de extrema importância na IAP, devido à incapacidade adrenal de produção mineralocorticoide. Estudos demonstraram a efetividade do medicamento em salvar a vida dos pacientes com IAP[26].

6.2. Insuficiência Adrenal Central (IAC)

A principal diferença entre o tratamento da IAP e a IAC é a ausência de necessidade da reposição mineralocorticoide nesta última[27]. Da mesma forma que na IAP, pacientes com IAC necessitam de terapia de reposição glicocorticoide ao longo da vida. Considerações quanto ao tipo e a dose de glicocorticoide a ser usado são as mesmas aplicadas na IAP. A dose média de prednisona ou prednisolona para tratamento da IA central é de 5,0 mg/dia. Uma vez que é possível haver secreção residual de ACTH em pacientes com IA central, alguns pacientes apresentam controle clínico com a dose de 2,5 mg/dia de prednisona[27,28].

6.3. Crise addisoniana

A IA aguda ou crise addisoniana é uma condição relativamente rara em urgências, mas se não for diagnosticada e tratada adequadamente, pode evoluir para o óbito. É um diagnóstico difícil, devido à falta de sinais e sintomas específicos[29]. Em pacientes que buscam serviços de urgência com queixas de dor abdominal, hipotensão que não responde a volume ou vasopressores, essa condição deve ser investigada. Pacientes hemodinamicamente estáveis podem ser submetidos a métodos diagnósticos mais precisos para confirmar ou descartar uma crise addisoniana. Pacientes instáveis devem ser imediatamente tratados com glicocorticoide intravenoso (succinato sódico de hidrocortisona), pelo risco de vida, mesmo antes de testes de confirmação[30].

LexEdit
CD232025252200
235048AB
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0035195317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:16.963 - CSAUDE
REL n.5/2023

Após melhora clínica, com adequada hidratação e boa perfusão periférica, a reposição de glicocorticoide deverá ser administrada por via oral e a reposição de mineralocorticoide iniciada. Como a hidrocortisona apresenta atividade glicocorticoide e mineralocorticoide na dose preconizada para situações de crise adrenal, não é necessária manutenção do uso de fludrocortisona concomitante à hidrocortisona intravenosa (IV) ou intramuscular (IM)[1,2].

6.4. Fármacos

Glicocorticoides:

- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1 mg/mL (equivalente a 1,34 mg/mL de fosfato sódico de prednisolona e 1 mg de prednisolona base) e 3 mg/mL (equivalente a 4,02 mg/mL de fosfato sódico de prednisolona e 3 mg de prednisolona base).
- Succinato sódico de hidrocortisona: pó para solução injetável de 100 e 500 mg.

Mineralocorticoide

- Acetato de fludrocortisona: comprimido de 0,1 mg.

6.5. Esquema de administração

- Prednisona: administrada por via oral (VO), em dose única diária, ou duas vezes ao dia.
  Dose inicial em crianças: 2,5-4 mg/m^2/dia
  Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

- Fosfato sódico de prednisolona: administrada por VO, em dose única diária, ou duas vezes ao dia.
  Dose inicial em crianças: 2-3 mg/m^2/dia
  Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

- Succinato sódico de hidrocortisona: administrada por via IM ou IV
  Dose inicial em crianças: 12-18 mg/m^2/dia divididas entre duas e quatro aplicações. Em estresse ou crise adrenal: 60-100 mg/m^2/dia.
  Dose inicial em adultos: 20-30 mg/dia divididas entre duas e quatro aplicações. Em estresse ou crise adrenal: 200 mg/dia (50 mg IV 6/6h)[27].

  Crise adissoniana:
  *Dose de ataque: 20 mg IV para recém-nascidos; 50 mg IV para lactentes e pré-escolares; 100 mg IV para escolares, adolescentes e adultos.
  *Dose de manutenção após a dose de ataque: 50 mg IV 6/6h[27].

- Acetato de fludrocortisona: administrada por VO, em dose única diária.
  Crianças: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,3 mg/dia)
  Adultos: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,4 mg/dia)
  A dose de manutenção é normalmente de 0,1 mg/dia.

Em gestantes, para evitar a exposição fetal excessiva aos glicocorticoides, o tratamento é realizado preferencialmente m medicamento metabolizável pela placenta, como prednisona, prednisolona ou hidrocortisona. Devido ao aumento da cessidade de corticoide na gravidez, preconiza-se que nesse período sejam utilizadas doses mais elevadas, cerca de 7,5

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0035195317)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 13

Apresentação: 12/12/2023 16:02:06 - CSAUDE
REL n.5/2023

mg/dia de prednisona ou prednisolona. A utilização de hidrocortisona como tratamento de manutenção é uma exceção, sendo usada apenas para pacientes sem condições de via oral. A dose IV ou IM de manutenção é de aproximadamente 20 mg/dia. Na indução do parto, o uso de hidrocortisona em dose de estresse deve ser considerado (200-300 mg/dia em duas a quatro aplicações ao dia)[31,32].

6.6. Benefícios esperados

- Resolução dos sintomas de deficiência hormonal;
- melhora da qualidade de vida;
- prevenção de crises addisonianas; e
- diminuição da mortalidade.

7. MONITORAMENTO

A reposição glicocorticoide deve ser feita por toda a vida, tanto na IAP, quanto na IAC. Para IAP, além da reposição glicocorticoide, a reposição mineralocorticoide também deve ser feita. A reposição hormonal na IA apresenta benefícios importantes no controle da doença e na melhora da qualidade de vida[26].

O acompanhamento dos pacientes com IA deve ser feito, preferencialmente, por endocrinologista, com intervalo de 2 a 6 meses entre as consultas. Em todas as consultas, os dados clínicos e laboratoriais devem ser levados em consideração. Na prática clínica, alcançar a dose de reposição correta é um grande desafio, especialmente na identificação da menor dose de glicocorticoide capaz de aliviar os sintomas de insuficiência, evitando o excesso de cortisol[1,2].

A reposição glicocorticoide não deve ser monitorada por meio de exames laboratoriais como ACTH e cortisol sérico, sendo mais importante a monitorização pela avaliação clínica[28,29]. É fundamental a avaliação clínica do excesso de glicocorticoide pela fragilidade capilar, presença de giba, estrias violáceas, fácies de lua cheia, fraqueza muscular proximal e hipertensão ou da falta de cortisol por hipotensão arterial, hipotensão ortostática ou sonolência. O excesso de glicocorticoide tem impacto negativo, podendo levar à osteoporose, miopatia, hipertensão arterial, dislipidemia, diabete melito, esteato-hepatite, infecções oportunistas, catarata e, em crianças, deficiência de crescimento[28,29]. Preconizam--se a pesquisa da presença de hipotensão postural e a realização de exames de sódio, potássio e creatinina a cada 6 meses no primeiro ano e, após, anualmente com ajuste de dose, se necessário[1,22].

Para o acompanhamento da reposição de mineralocorticoide, deve-se dosar a atividade da renina ou a renina plasmática, sódio e potássio, além da pesquisa de presença de hipotensão postural. O objetivo do tratamento é normalizar os níveis de sódio (135-145 mEq/L) e potássio (3,5-5,5 mEq/L), não suprimir a renina e manter a pressão arterial normal. Supressão de renina ou hipertensão podem indicar excesso de mineralocorticoide, sendo necessária revisão da dose de fludrocortisona[26].

Preconiza-se ainda, para o caso de necessidade de atendimento emergencial nas crises addisonianas, que todo paciente com insuficiência adrenal porte consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) informando sua condição, com contatos de emergência[1,22]. É de extrema relevância a necessidade de educação do paciente, do conhecimento dos sintomas de descompensação aguda e da maior adesão ao tratamento, visando a diminuir a ocorrência de crises addisonianas[30]

8. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e o monitoramento do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas, a adequação de uso e o acompanhamento pós-tratamento.

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0035195317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.967 - CSAUDE
REL n.5/2023

Doentes de insuficiência adrenal devem ser atendidos em serviços especializados, para seu adequado diagnóstico, inclusão no Protocolo de tratamento e acompanhamento.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

9. REFERÊNCIAS

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2016;101(2):364-389.
2. Grossman AB. Clinical Review#: The diagnosis and management of central hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4855-4863.
3. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(12):1407-1433.
4. Willis AC, Vince FP. The prevalence of Addison's disease in Coventry, UK. *Postgrad Med J.* 1997;73(859):286-288.
5. Laureti S, Vecchi L, Santeusanio F, Falorni A. Is the prevalence of Addison's disease underestimated? *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(5):1762.
6. Meyer G, Neumann K, Badenhoop K, Linder R. Increasing prevalence of Addison's disease in German females: health insurance data 2008-2012. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):367-373.
7. Falorni A, Laureti S, De Bellis A, et al. Italian addison network study: update of diagnostic criteria for the etiological classification of primary adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(4):1598-1604.
8. Nerup J. Addison's disease--clinical studies. A report fo 108 cases. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1974;76(1):127-141.
9. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 2009;360(22):2328-2339.
10. Silva Rdo C, Castro M, Kater CE, et al. [Primary adrenal insufficiency in adults: 150 years after Addison]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(5):724-738.
11. de Filette J, Andreescu CE, Cools F, Bravenboer B, Velkeniers B. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Horm Metab Res.* 2019;51(3):145-156.
12. Broersen LHA, Pereira AM, Jørgensen JOL, Dekkers OM. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: Systematic review and metaanalysis. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.* 2015;159(38).
13. Di Dalmazi G, Reincke M. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical and overt Cushing's syndrome: A systematic review of the literature. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes.* 2014;122(3).
14. Schmiegelow M, Feldt-Rasmussen U, Rasmussen AK, Lange M, Poulsen HS, Muller J. Assessment of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients treated with radiotherapy and chemotherapy for childhood brain tumor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(7):3149-3154.
15. Meyer G, Hackemann A, Penna-Martinez M, Badenhoop K. What affects the quality of life in autoimmune Addison's disease? *Horm Metab Res.* 2013;45(2):92-95.
16. Husebye ES, Anderson MS, Kampe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med.* 2018;378(12):1132-1141.
17. Broersen LH, Pereira AM, Jorgensen JO, Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2015;100(6):2171-2180.
18. Schmidt IL, Lahner H, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of adrenal insufficiency: Evaluation of the corticotropin-releasing hormone test and Basal serum cortisol in comparison to the insulin tolerance test in patients with hypothalamic-pituitary-adrenal disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2003;88(9):4193-4198.
19. Orentreich N, Brind JL, Rizer RL, Vogelman JH. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 1984;59(3):551-555.
20. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2016;101(11):3888-3921.
21. Borm K, Slawik M, Seiler L, et al. Is the plasma ACTH concentration a reliable parameter in the insulin tolerance test? *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies.* 2003;149(6):535-541.
22. Reznik Y, Barat P, Bertherat J, et al. SFE/SFEDP adrenal insufficiency French consensus: Introduction and handbook. *Ann Endocrinol (Paris).* 2018;79(1):1-22.
23. Al Nofal A, Bancos I, Benkhadra K, et al. Glucocorticoid replacement regimens in chronic adrenal insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine Practice.* 2017;23(1):17-31.
24. Esposito D, Pasquali D, Johannsson G. Primary Adrenal Insufficiency: Managing Mineralocorticoid Replacement Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(2):376-387.
25. Ceccato F, Scaroni C. Central adrenal insufficiency: open issues regarding diagnosis and glucocorticoid treatment. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(8):1125-1135.

LexEdit
CD232025252200
235804AB
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 15

26. Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M. Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism.* 2019;10:2042018819848218-2042018819848218.
27. Prete A, Taylor AE, Bancos I, et al. Prevention of adrenal crisis: cortisol responses to major stress compared to stress dose hydrocortisone delivery. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2020.
28. Guignat L, Proust-Lemoine E, Reznik Y, Zenaty D. Group 6. Modalities and frequency of monitoring of patients with adrenal insufficiency. Patient education. *Annales d'endocrinologie.* 2017;78(6):544-558.
29. Murray RD, Ekman B, Uddin S, Marelli C, Quinkler M, Zelissen PM. Management of glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency shows notable heterogeneity - data from the EU-AIR. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(3):340-346.
30. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, et al. High Incidence of Adrenal Crisis in Educated Patients With Chronic Adrenal Insufficiency: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2015;100(2):407-416.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
235

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0033195317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Fludrocortisona, hidrocortisona, prednisona e prednisolona.

Eu, _____ (nome do [a] paciente), declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos **fludrocortisona, hidrocortisona, prednisona e prednisolona**, indicados para o tratamento da **insuficiência adrenal**.

Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- resolução dos sintomas de deficiência hormonal;
- melhora da qualidade de vida;
- prevenção de crises addisonianas; e
- diminuição da mortalidade.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- Prednisona: medicamento classificado na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela).
- Fludrocortisona, hidrocortisona e prednisolona: medicamentos classificados na gestação como fator de risco C (não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravide, o médico deverá ser avisado imediatamente). Pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno, portanto o uso da fludrocortisona durante a amamentação não é indicado.
- Efeitos adversos da **prednisona, prednisolona, hidrocortisona**: retenção de líquidos, aumento da pressão arterial, problemas no coração, fraqueza nos músculos, osteoporose, problemas de estômago (úlceras), inflamação do pâncreas (pancreatite), dificuldade de cicatrização de feridas, pele fina e frágil, irregularidades na menstruação e manifestação de diabetes melito.
- Efeitos adversos da **fludrocortisona**: náusea, vômitos, diarreia, dores de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, perda de potássio e insuficiência cardíaca congestiva.
- Medicamento está contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco.
- O risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este (s) medicamento (s) somente pode (m) ser utilizado (s) por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido (a), inclusive se desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do (s) seguinte (s) medicamento (s):

( ) Fludrocortisona
( ) Hidrocortisona
( ) Prednisona
) Prednisolona

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4AA
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0035195317)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

Nota: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

LexEdit
CD232025252200
2359848
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
(0035195317)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 18

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APÊNDICE 1

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

A revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Adrenal Primária (Doença de Addison) iniciou-se com a reunião presencial para delimitação do escopo. O objetivo desta reunião foi a discussão da atualização do referido PCDT.

Essa reunião presencial contou com a presença de seis membros do Grupo Elaborador – três dos quais especialistas e representantes da sociedade médica e três metodologistas – e quatro representantes do Comitê Gestor. Uma reunião presencial para revisão do escopo do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) foi conduzida.

A dinâmica da reunião foi conduzida com base no PCDT vigente (Portaria nº 1.170/SAS/MS, de 19/11/2015) e na estrutura de PCDT definida pela Portaria n° 375/SAS/MS, de 10/11/2009. Cada seção do PCDT foi discutida entre o Grupo Elaborador, com o objetivo de revisar as condutas clínicas e identificar as tecnologias que poderiam ser consideradas nas recomendações.

Foi definido que o escopo do PCDT deveria englobar também a insuficiência adrenal central, alterando-se o título para insuficiência adrenal. Também foi estabelecido que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não teriam questões de pesquisa definidas por se tratar de práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas atuais sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento.

Como não foram elencadas novas questões de pesquisa para a revisão do PCDT, a relatoria do texto foi distribuída entre os médicos especialistas. Esses profissionais foram orientados a referenciar as recomendações com base nos estudos pivotais, meta-análises e diretrizes atuais que consolidam a prática clínica e a atualizar os dados epidemiológicos descritos no PCDT vigente, além de incluir em todas as seções do PCDT a insuficiência adrenal central.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Colaboração externa

Além dos representantes do Departamento de Gestão, Inovação e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), participaram do desenvolvimento deste Protocolo metodologistas do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), colaboradores e especialistas no tema.

Todos os presentes do Grupo Elaborador preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde, como parte dos resultados.

Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

No dia 12 de maio de 2020, o PCDT da Insuficiência Adrenal foi submetido à Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em sua 79ª Reunião. Foi realizada apresentação do PCDT, seguida de considerações dos participantes.

Foram apontadas necessidades de formatação e padronização do texto, assim como a inserção de referências bibliográficas em parágrafos específicos do documento. Também foi indicada a necessidade de complementação da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS com diagnósticos e medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) utilizados neste PCDT. Foi solicitado rever o apêndice etodológico, detalhando melhor a estratégia de busca, com a inclusão do fluxograma do processo de busca e seleção de igos e complementação com literatura cinzenta e atualizar a busca.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0035195317)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 19

Apresentação: 20/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Previamente à reunião, foi enviado para a CPCDT o documento revisado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS), e outras contribuições do DAF (Departamento de Assistência Farmacêutica) foram recebidas por e-mail, solicitando a correção gramatical de alguns itens no texto.

Consulta pública

A Consulta Pública nº 39 do PCDT da Insuficiência adrenal foi realizada entre os dias 20/08/2020 a 08/09/2020. Foram recebidas 269 contribuições no total e salienta-se que todas foram analisadas. O conteúdo integral das contribuições encontra-se disponível na página da Conitec em: http://Conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2020/CP_CONITEC_39_2020_PCDT_Insuficincia.pdf.

3. Busca da evidência e recomendações

Para auxiliar na atualização do PCDT, foram realizadas buscas na literatura nas bases de dados Pubmed e Embase, conforme o **Quadro A**.

Quadro A - Descrição das buscas, resultados e estudos selecionados.

Base	Estratégia	Localizados	Duplicados	Selecionados
Medline (via PubMed) Data da busca: 11/05/2020	("Addison Disease"[Mesh] OR "Addison Disease"[All Fields] OR "Primary adrenal insufficiency"[All Fields] OR "adrenal insufficiency"[All Fields]) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2014/10/10"[PDAT] : "2020/05/11"[PDAT])	56	**36**	**09** **Motivo das exclusões:** temas não relacionados ao PCDT, medicamentos sem registro no Brasil, estudo pouco relevante para o PCDT, estudos incluídos em meta-análise de melhor qualidade e mais recente sobre o tema e relatos de caso.
Embase Data da busca: 11/05/2019	('addison disease'/exp OR 'adrenal insufficiency'/exp) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim AND [2014-2020]/py	143		

Seguem os estudos selecionados a partir das buscas e a sua citação no texto do PCDT:

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-89 - referência 1
2. de Filette J, Andreescu CE, Cools F, Bravenboer B, Velkeniers B. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. Horm Metab Res. 2019;51(3):145-56 – referência 11
3. Di Dalmazi G, Reincke M. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical and overt Cushing's syndrome: A systematic review of the literature. Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. 2014;122(3) – referência 13

LexEdit
CD232025252200
2359848
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (0033195317)

Apresentado: 12/12/2023 16:02:10.963 - CSAUDE
REL n.5/2023

4. Broersen LH, Pereira AM, Jorgensen JO, Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2015;100(6):2171-80 – referência 17
5. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, Javed A, Benkhadra K, Kapoor E, et al. ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016;101(2):427-34 – referência 20
6. Al Nofal A, Bancos I, Benkhadra K, Ospina NMS, Javed A, Kapoor E, et al. Glucocorticoid replacement regimens in chronic adrenal insufficiency: A systematic review and meta-analysis. Endocrine Practice. 2017;23(1):17-31 - referência 23
7. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(5):554-567 – referência 25
8. Esposito D, Pasquali D, Johannsson G. Primary Adrenal Insufficiency: Managing Mineralocorticoid Replacement Therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(2):376-87 – referência 26
9. Ceccato F, Scaroni C. Central adrenal insufficiency: open issues regarding diagnosis and glucocorticoid treatment. Clin Chem Lab Med. 2019;57(8):1125-35 - referência 27

Outros estudos de conhecimento dos especialistas foram incluídos para a atualização do PCDT.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia (Republicanos) (0033195317)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 21

Hiperplasia Adrenal Congênita

Portaria SAS/MS nº 16, de 15 de janeiro de 2010.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Utilizando-se como estratégia de busca no Medline/Pubmed os termos "*Adrenal Hyperplasia, Congenital*"[*Mesh*] e "*Diagnosis*"[*Mesh*]) e "*Therapeutics*"[*Mesh*] e restringindo-se para artigos em humanos publicados nos últimos 10 anos, resultaram 50 artigos. Na mesma base de dados, utilizando-se a estratégia de busca "*Adrenal Hyperplasia, Congenital*"[*Mesh*] e *Clinical Trials* e restringindo-se para artigos em humanos publicados nos últimos 10 anos, foram encontrados outros 50 artigos. Todos os trabalhos foram revisados, e os 22 identificados como de interesse foram incluídos no protocolo. Também foram consultados livros-texto de Endocrinologia.

2 INTRODUÇÃO

A denominação hiperplasia adrenal congênita (HAC) engloba um conjunto de síndromes transmitidas de forma autossômica recessiva[1,2] que se caracterizam por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais. A incidência de HAC é variável entre diferentes populações, com incidência da forma perdedora de sal variando de 1:280[3] a 1:42.000 nascidos vivos[4]. No Brasil, a incidência desta forma parece oscilar de 1:7.500[5] a 1:10.000 nascidos vivos[6]. As deficiências enzimáticas mais comuns em HAC são: 21-hidroxilase (CYP21A2), que responde por cerca de 95% dos casos[2], e 11-beta-hidroxilase (CYP11B1), encontrada em aproximadamente 5% dos casos. Ambas estão envolvidas na rota de síntese do cortisol e da aldosterona. Casos muito raros de HAC por deficiência nas enzimas 20,22-desmolase (CYP11A1), 17-alfa-hidroxilase (CYP17), 3-beta-hidroxiesteroide-desidrogenase (HSD3B2), aldosterona sintase (CYP11B2) e hiperplasia lipoide (StAR) podem ocorrer.

As manifestações clínicas das HACs dependem da enzima envolvida e do grau de deficiência enzimática (total ou parcial). A apresentação clínica pode se expressar por insuficiência glicocorticoide (deficiência na síntese de cortisol), insuficiência mineralocorticoide (deficiência na síntese da aldosterona) ou por excesso de andrógenos (desvio da rota de síntese hormonal, com aumento de síntese dos precursores androgênicos). Em casos de HAC por deficiência das enzimas 11-beta-hidroxilase e 17-alfa-hidroxilase, o acúmulo dos precursores pregnenolona e progesterona pode ocasionar desvio na rota e aumento na síntese do mineralocorticoide desoxicorticosterona, com consequente hipertensão e hipopotassemia. As síndromes clínicas mais frequentes de HAC podem ser divididas em 3 formas: forma clássica perdedora de sal, forma clássica não perdedora de sal e forma não clássica.

Forma clássica perdedora de sal

Constitui a forma mais comum de HAC clássica (60% dos casos). Nos recém-nascidos do sexo feminino, há virilização da genitália externa (aumento de clitóris, fusão labial e formação de seio urogenital), decorrente do excesso de andrógenos durante a vida intrauterina. Nos recém-nascidos do sexo masculino e nos do sexo feminino nos quais a virilização da genitália externa não foi identificada, como há deficiência mineralocorticoide, a apresentação ocorre nos primeiros dias de vida com crise adrenal: depleção de volume, desidratação, hipotensão, hiponatremia e hiperpotassemia.

Consultores: José Miguel Dora, Regina Helena Elnecave, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral
Editores: Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame
declararam ausência de conflito de interesses.

LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2339435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hiperplasia Adrenal Congênita (00351193602)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 22

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

Forma clássica não perdedora de sal (virilizante simples)

Nos recém-nascidos do sexo feminino, há virilização da genitália externa. Como nesta forma não há deficiência mineralocorticoide com repercussão clínica, os recém-nascidos do sexo masculino são frequentemente identificados em idade tardia por sinais de hiperandrogenismo: velocidade de crescimento aumentada, maturação óssea acelerada ou pubarca precoce.

Forma não clássica (de início tardio)

Esta forma de apresentação é cerca de 15 vezes mais frequente do que a forma clássica de HAC[7]. Os pacientes frequentemente são assintomáticos ou as manifestações se apresentam tardiamente na infância ou adolescência. No sexo feminino, devido ao hiperandrogenismo decorrente da deficiência enzimática, a apresentação pode ser por aumento de clitóris, pubarca precoce, ciclos menstruais irregulares e hirsutismo. No sexo masculino, o quadro costuma ser assintomático.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E25.0 Transtornos adrenogenitais congênitos associados a deficiência enzimática

4 DIAGNÓSTICO

4.1 CLÍNICO

Em recém-nascidos do sexo feminino, o diagnóstico da forma clássica de HAC é suspeitado pela presença de virilização da genitália externa. Já em recém-nascidos do sexo masculino, o diagnóstico clínico é dependente do grau de deficiência mineralocorticoide. A forma perdedora de sal apresenta-se nos primeiros dias de vida com desidratação, hipotensão, taquicardia, vômitos, perda de peso, letargia, hiponatremia e hiperpotassemia. No sexo masculino, a forma não perdedora de sal (virilizante simples) apresenta-se mais tardiamente, com pubarca precoce, velocidade de crescimento aumentada ou maturação óssea acelerada[2].

O diagnóstico de HAC forma não clássica deve ser considerado em pacientes do sexo feminino com sintomas ou sinais de hiperandrogenismo. Os do sexo masculino com diagnóstico de HAC forma não clássica são geralmente assintomáticos. Entretanto, alguns deles, com tecido adrenal ectópico em testículo, podem apresentar aumento do volume testicular e oligospermia.

4.2 LABORATORIAL

As deficiências enzimáticas de HAC, na síntese do cortisol e da aldosterona, levam ao acúmulo de metabólitos precursores, dentre os quais 17-OH-progesterona.

Forma clássica

A dosagem de 17-OH-progesterona é utilizada como forma de rastreamento neonatal através do teste do pezinho[8]. Em neonatos, os valores dependem da idade gestacional ao nascimento[9], da idade de coleta do material para exame[10], do peso ao nascimento[10] e do sexo[11]. O uso de glicocorticoide antenatal pela mãe, devido a sua passagem transplacentária, pode suprimir a produção de 17-OH-progesterona no neonato, ocasionando resultados falso-negativos[12]. Os valores de referência para ponto de corte para rastreamento de HAC variam de 15 a 40 ng/ml.

Pacientes com rastreamento positivo para HAC por papel filtro devem confirmar o resultado através de dosagem de 17-OH-progesterona em sangue periférico. Em neonatos, valores de 17-OH-progesterona < 10 ng/ml excluem HAC. Pacientes com HAC geralmente apresentam dosagem de 17-OH-progesterona > 35 ng/ml, sendo que resultados acima de 100 ng/ml, vistos na maioria dos pacientes com a forma clássica, confirmam o diagnóstico[13]. Quando os resultados de 17-OH-progesterona basais são indeterminados, teste de estímulo com 250 mg/ml de ACTH ou testagem por biologia molecular são opções para complementação da avaliação[1].

Forma não clássica

Valores de 17-OH-progesterona > 0,8 ng/ml em crianças e > 2 ng/ml em mulheres adultas (dosados e a fase folicular do ciclo menstrual) sugerem o diagnóstico. Nestes casos, teste de estímulo com 250 mg TH, com dosagem de 17-OH-progesterona > 10 ng/ml, confirma o diagnóstico[14].

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 23

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- **Para uso de glicocorticoides**

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico de HAC clássica com ou sem deficiência mineralocorticoide, feito através de dosagem de 17-OH-progesterona em amostra de sangue periférico com valores > 100 ng/ml (basal ou após estímulo com 250 mg de ACTH).

- **Para uso de mineralocorticoide**

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico de deficiência mineralocorticoide (forma perdedora de sal) que apresentarem, além da dosagem de 17-OH-progesterona em amostra de sangue periférico com valores > 100 ng/ml (basal ou após estímulo com 250 mg de ACTH), quadro clínico e dosagem de sódio e potássio séricos ou renina plasmática e aldosterona com os seguintes resultados:

- hiponatremia (sódio < 135 mEq/l) e hiperpotassemia (potássio > 5,5 mEq/l);
- renina plasmática acima do valor de referência e aldosterona abaixo do valor de referência.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem uma das condições abaixo:

- resultado de teste do pezinho com 17-OH-progesterona elevada, sem exame confirmatório em amostra de sangue;
- contraindicação ou intolerância aos medicamentos especificados.

7 CASOS ESPECIAIS

Pacientes do sexo masculino assintomáticos com HAC forma não clássica não necessitam de tratamento. Para pacientes do sexo feminino deve ser seguido o tratamento proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo.

8 COMITÊ DE ESPECIALISTAS/ CENTRO DE REFERÊNCIA

Pacientes com HAC devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e ao desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. Recomenda-se o atendimento em Centro de Referência por facilitar o tratamento, o ajuste das doses e o controle de efeitos adversos.

9 TRATAMENTO

O tratamento tem por objetivo suprir as deficiências de glicocorticoide e mineralocorticoide e remediar os sinais/sintomas da hiperandrogenemia. O tratamento com contraceptivos orais e antiandrogênicos deve obedecer ao proposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos e Hirsutismo. É fundamental, no caso de necessidade de atendimento médico emergencial, que todo paciente com HAC forma clássica porte consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe sua condição e que contenha instruções de medidas a serem tomadas[1].

9.1 FÁRMACOS

Glicocorticoides

- Dexametasona: elixir de 0,1 mg/ml; comprimido de 4 mg; solução injetável de 4 mg/ml
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg
- Prednisolona: solução oral de 1,34 mg/ml
- Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500 mg

Mineralocorticoide

- Fludrocortisona: comprimido de 0,1 mg

Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hiperplasia Adrenal Congênita (00331193602)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 24

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

Na Tabela 1 estão indicadas as potências biológicas dos esteroides sintéticos em relação ao cortisol.

Tabela 1 - Potências Biológicas dos Esteroides Sintéticos em relação ao Cortisol

Esteroide	Atividade anti-inflamatória[15]	Retenção salina[16]	Supressão do eixo hipotálamo-hipófise[15]
Cortisol/hidrocortisona	1	1	1
Fludrocortisona	12	125	12
Prednisona	3	0,8	4
Prednisolona	3	0,8	4
Dexametasona	26	0	17

* Em pessoas sem deficiência enzimática, a produção diária de cortisol é estimada em 7-9 mg/m^2 em neonatos[17], em 6-7 mg/m^2 em crianças e adolescentes[18] e em 10-15 mg em adultos[19].

9.2 Esquemas de administração

Para glicocorticoides

O tratamento com glicocorticoides deve ser feito com a menor dose possível para manter controlados os níveis de andrógenos. A tentativa de supressão extrema dos níveis de andrógenos leva a excesso de glicocorticoide, com desenvolvimento da síndrome de Cushing iatrogênica[1]. O excesso tanto de andrógenos (subtratamento) como de glicocorticoides (sobretratamento) tem impacto negativo no crescimento de crianças com HAC[20,21]. O tratamento pode ser realizado com qualquer um dos glicocorticoides listados abaixo.

- Dexametasona: administrada por via oral, intramuscular ou intravenosa, em dose única diária
  Dose inicial em crianças: 0,27 mg/m^2/dia[22]
  Dose inicial em adultos: 0,25-0,75 mg/dia

- Prednisona: administrada por via oral, em dose única diária
  Dose inicial em crianças: 2,5-4 mg/m^2/dia[23]
  Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

- Prednisolona: administrada por via oral, em dose única diária
  Dose inicial em crianças: 2-3 mg/m^2/dia[23,24]
  Dose inicial em adultos: 2,5-7,5 mg/dia

- Hidrocortisona: administrada por via intramuscular ou intravenosa
  Dose inicial em crianças: 12-18 mg/m^2/dia (em estresse/crise adrenal: 60-100 mg/m^2/dia)[1]
  Dose inicial em adultos: 20 mg/dia (em crise adrenal: 200-300 mg/dia)

Em gestantes com HAC, para evitar a exposição fetal ao glicocorticoide, o tratamento deve ser realizado de preferência com glicocorticoide metabolizável pela placenta (prednisona, prednisolona ou hidrocortisona).

A Tabela 2 apresenta os glicocorticoides usados no tratamento da HAC.

Tabela 2 - Glicocorticoides Usados no Tratamento da HAC

Esteroide	Dose-equivalente em crianças (mg/m^2/dia)[23]	Dose-equivalente em adultos (mg/dia)[15]	Dose ao dia	Meia-vida (horas)[15]	Via de administração
Hidrocortisona	10 - 18	20	2 - 4	12	IV, IM
Prednisona	2,5 - 4	5	1	12 - 36	VO
Prednisolona	2 - 3	5	1	12 - 36	VO
Dexametasona	0,27	0,7	1	> 48	IV, IM, VO

IV: intravenoso; IM: intramuscular; VO: via oral

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 25

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

- **Para mineralocorticoide**

O tratamento com mineralocorticoide (fludrocortisona) deve ser feito nos pacientes com HAC forma perdedora de sal, com o objetivo de normalizar a volemia e corrigir os distúrbios de sódio e potássio. Em crianças com menos de 6 meses, devido a menor sensibilidade renal aos mineralocorticoides, pode ser necessário o uso de doses altas de fludrocortisona e administração de 1-3 g/dia de sal suplementar[25]. Após os 6-12 meses de vida, a dose pode ser gradualmente reduzida até se atingir a dose de manutenção, que normalmente é de 0,1 mg/dia.

- Fludrocortisona: administrada por via oral, em dose única diária
  Dose em crianças: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,3 mg/dia)
  Dose em adultos: 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,4 mg/dia)

9.3 Tempo de tratamento

O tratamento com glicocorticoides e mineralocorticoides deve ser feito ao longo da vida em pacientes com HAC forma clássica.

9.4 Benefícios esperados

O tratamento da HAC forma perdedora de sal com fludrocortisona salva a vida de pacientes afetados. Apesar disso, nestes pacientes, mesmo com o tratamento instituído, quando há problemas de entendimento da doença e de adesão ao tratamento, o risco de morte por insuficiência adrenal aguda (crise adrenal) permanece alto[26].

O tratamento da HAC melhora o padrão de crescimento sem, entretanto, normalizá-lo. Pacientes com HAC tratados adequadamente atingem altura final cerca de 1,5 desvio-padrão (≈ 10 cm) abaixo da altura prevista[27].

10 Monitorização

O acompanhamento deve ser feito a cada 3 meses até o primeiro ano de vida e, em crianças com tratamento adequado, a cada 4-6 meses.

As dosagens de 17-OH-progesterona, androstenediona e testosterona total são realizadas para acompanhamento da reposição de glicocorticoides, com o objetivo de manter as dosagens de 17-OH-progesterona entre 4-12 ng/ml[1] e androstenediona e testosterona total em valores pouco acima do limite superior do valor de referência. É importante que em todas as consultas sejam avaliados sinais clínicos de excesso de glicocorticoide, como fragilidade capilar, presença de giba, estrias violáceas, fácies de lua cheia, fraqueza muscular proximal e hipertensão. Velocidade de crescimento e maturação óssea merecem especial atenção, devendo a medida da altura fazer parte de todas as consultas de acompanhamento. A maturação óssea é acompanhada através de realização anual de raio X de mãos e punhos para estimativa da idade óssea.

Para acompanhamento da reposição de mineralocorticoide, é importante dosar renina plasmática e sódio e potássio séricos. Os objetivos do tratamento são normalizar o sódio (135-145 mEq/l) e o potássio (3,5-5,5 mEq/l) e não suprimir a renina, mantendo a pressão arterial normal. Supressão de renina ou hipertensão podem indicar excesso de mineralocorticoide, sendo necessária revisão da dose de fludrocortisona.

11 Acompanhamento pós-tratamento

O tratamento deve ser contínuo ao longo da vida com intervalo entre consultas, levando em consideração os dados clínicos, e com a realização de exames laboratoriais conforme sugerido no item Monitorização.

12 Regulação/controle/avaliação pelo gestor

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e [illegible]sadas e a adequação de uso dos medicamentos.

Hiperplasia Adrenal Congênita
CD232025252200
LexEdit
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hiperplasia Adrenal Congênita (00331193602) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 26

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAU
REL n.5/2023

13 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

14 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet. 2005;365(9477):2125-36.
2. Merke DP, Bornstein SR, Avila NA, Chrousos GP. NIH conference. Future directions in the study and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Ann Intern Med. 2002;136(4):320-34.
3. Pang S, Murphey W, Levine LS, Spence DA, Leon A, LaFranchi S, et al. A pilot newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Alaska. J Clin Endocrinol Metab. 1982;55(3):413-20.
4. Therrell BL Jr, Berenbaum SA, Manter-Kapanke V, Simmank J, Korman K, Prentice L, et al. Results of screening 1.9 million Texas newborns for 21-hydroxylase-deficient congenital adrenal hyperplasia. Pediatrics. 1998;101(4 Pt 1):583-90.
5. Pang SY, Clark A. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase defieiency: newbom screening and its relationship to the diagnosis and treatment of the disorder. J Med Screen. 1993;2:105-39.
6. Silveira EL, dos Santos EP, Bachega TA, van der Linden Nader I, Gross JL, Elnecave RH. The actual incidence of congenital adrenal hyperplasia in Brazil may not be as high as inferred: an estimate based on a public neonatal screening program in the state of Goiás. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21(5):455-60.
7. Labarta JI, Bello E, Ruiz-Echarri M, Rueda C, Martul P, Mayayo E, et al. Childhood-onset congenital adrenal hyperplasia: long-term outcome and optimization of therapy. J Pediatr Endocrinol Metab. 2004;17(Suppl 3):411-22.
8. Speiser PW. Prenatal and neonatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. Horm Res. 2007;68(Suppl 5):90-2. Epub 2007 Dec 10.
9. van der Kamp HJ, Oudshoorn CG, Elvers BH, van Baarle M, Otten BJ, Wit JM, et al. Cutoff levels of 17-alpha-hydroxyprogesterone in neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia should be based on gestational age rather than on birth weight. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(7):3904-7. Epub 2005 Mar 29.
10. Olgemöller B, Roscher AA, Liebl B, Fingerhut R. Screening for congenital adrenal hyperplasia: adjustment of 17-hydroxyprogesterone cut-off values to both age and birth weight markedly improves the predictive value. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(12):5790-4.
11. Varness TS, Allen DB, Hoffman GL. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia has reduced sensitivity in girls. J Pediatr. 2005;147(4):493-8.
12. Gatelais F, Berthelot J, Beringue F, Descamps P, Bonneau D, Limal JM, et al. Effect of single and multiple courses of prenatal corticosteroids on 17-hydroxyprogesterone levels: implication for neonatal screening of congenital adrenal hyperplasia. Pediatr Res. 2004;56(5):701-5. Epub 2004 Sep 15.
13. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med. 2003;349(8):776-88.
14. New MI, Lorenzen F, Lerner AJ, Kohn B, Oberfield SE, Pollack MS, et al. Genotyping steroid 21-hydroxylase deficiency: hormonal reference data. J Clin Endocrinol Metab. 1983;57(2):320-6.
15. Trikudanathan S, McMahon GT. Optimum management of glucocorticoid-treated patients. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4(5):262-71. Epub 2008 Mar 18.
16. Stewart PM. The Adrenal Cortex. In: Larsen PR, Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 11th edition. Philadelphia: Saunders (Elsevier); 2008. p. 491-551.
17. Metzger DL, Wright NM, Veldhuis JD, Rogol AD, Kerrigan JR. Characterization of pulsatile secretion and clearance of plasma cortisol in premature and term neonates using deconvolution analysis. J Clin Endocrinol Metab. 1993;77(2):458-63.
18. Linder BL, Esteban NV, Yergey AL, Winterer JC, Loriaux DL, Cassorla F. Cortisol production rate in childhood and adolescence. J Pediatr. 1990;117(6):892-6.
19. Esteban NV, Loughlin T, Yergey AL, Zawadzki JK, Booth JD, Winterer JC, et al. Daily cortisol production rate in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. J Clin Endocrinol Metab. 1991;72(1):39-45.

necave RH, Kopacek C, Rigatto M, Brenner JK, de Castro JAS. Bone mineral density in girls with classical

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

congenital adrenal hyperplasia due to CYP21 deficiency. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21(12):1155-62.

21. Rasat R, Espiner EA, Abbott GD. Growth patterns and outcomes in congenital adrenal hyperplasia; effect of chronic treatment regimens. N Z Med J. 1995;108(1005):311-4.
22. Rivkees SA, Crawford JD. Dexamethasone treatment of virilizing congenital adrenal hyperplasia: the ability to achieve normal growth. Pediatrics. 2000;106(4):767-73.
23. Kater CE. Hiperplasia adrenal congênita: como diagnosticar e tratar. In: Vilar L, Kater CE, Naves LA, Cavalcanti N, Lyra R, Moura E, et al., editores. Endocrinologia clínica. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 451-8.
24. Punthakee Z, Legault L, Polychronakos C. Prednisolone in the treatment of adrenal insufficiency: a re-evaluation of relative potency. J Pediatr. 2003;143(3):402-5.
25. Joint LWPES/ESPE CAH Working Group. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(9):4048-53.
26. Swerdlow AJ, Higgins CD, Brook CG, Dunger DB, Hindmarsh PC, Price DA, et al. Mortality in patients with congenital adrenal hyperplasia: a cohort study. J Pediatr. 1998;133(4):516-20.
27. Eugster EA, Dimeglio LA, Wright JC, Freidenberg GR, Seshadri R, Pescovitz OH. Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. J Pediatr. 2001;138(1):26-32

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023
Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hiperplasia Adrenal Congênita (08331953602) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 28

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade
Fludrocortisona

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **fludrocortisona**, indicada para o tratamento de **hiperplasia adrenal congênita**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____(nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

- aumento do crescimento;
- para a forma perdedora de sal, a fludrocortisona salva a vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

- os riscos na gravidez ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno; portanto, o uso de fludrocortisona durante a amamentação não está indicado;
- efeitos adversos já relatados **–** náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, perda de potássio e insuficiência cardíaca congestiva;
- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao medicamento;
- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Nota Técnica (0033193602) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 29

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUD
REL n.5/2023

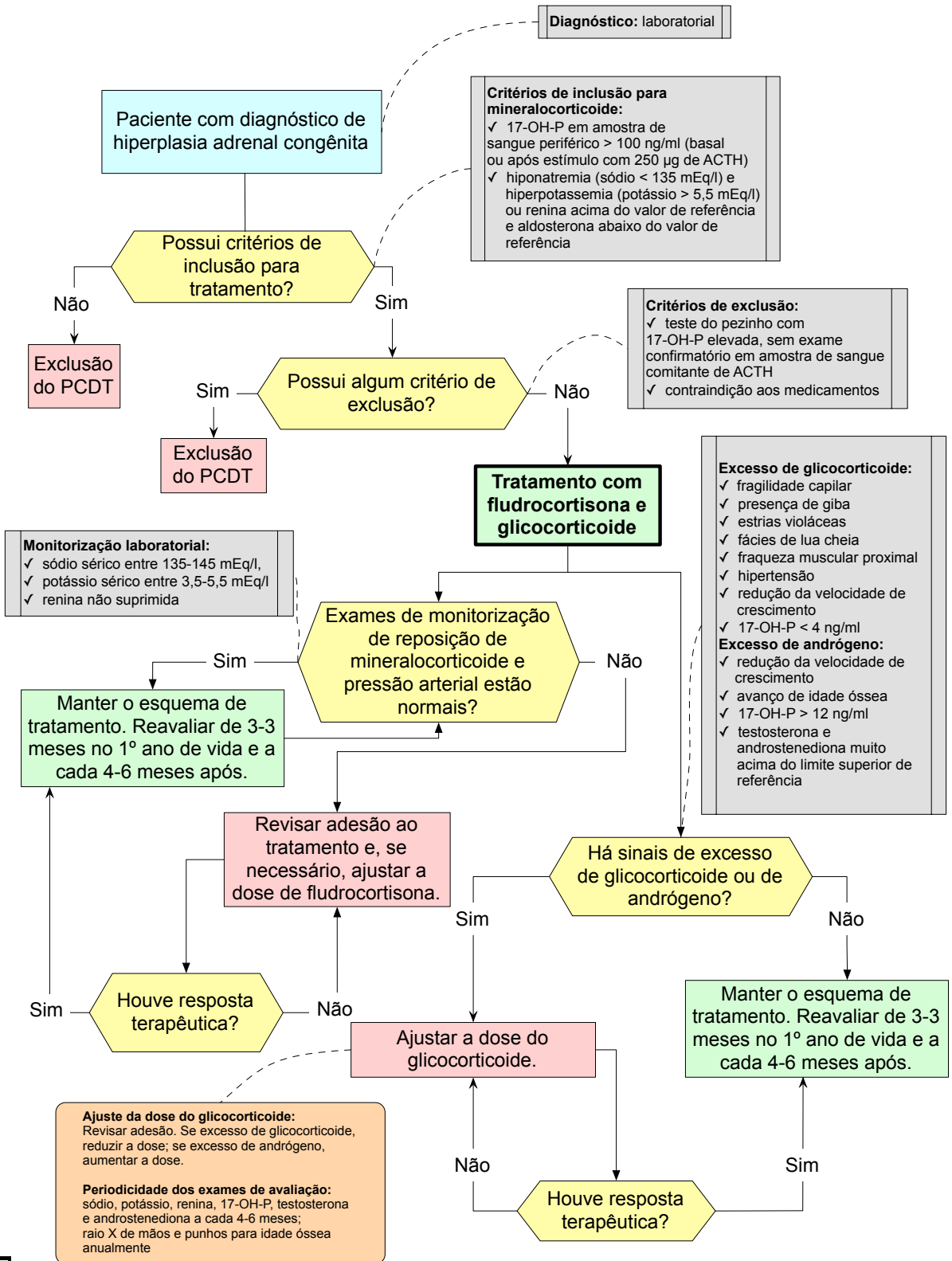
Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Hiperplasia Adrenal Congênita (00331933602) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 30

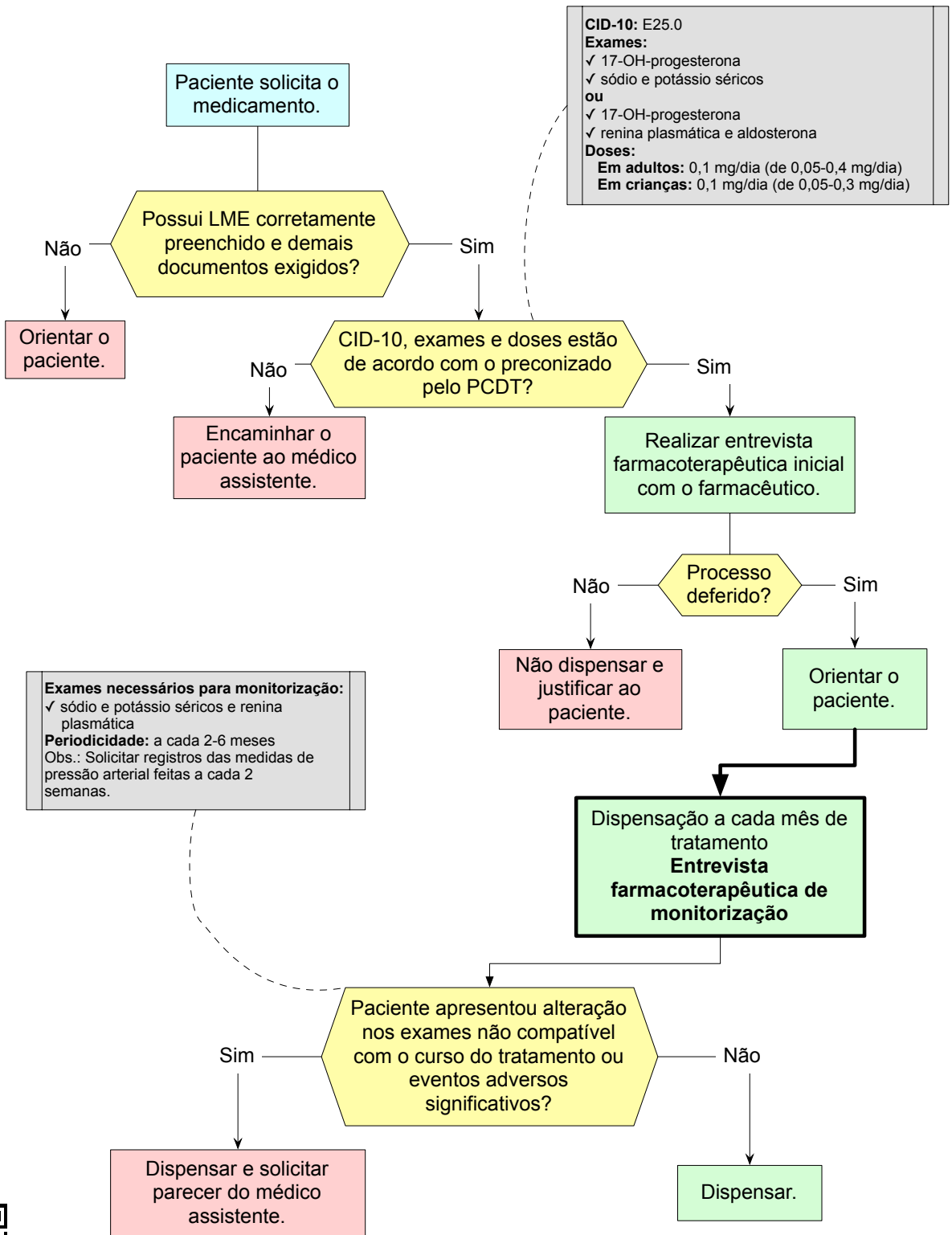
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

Fluxograma de Tratamento Hiperplasia Adrenal Congênita



utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 31

Fluxograma de Dispensação de Fludrocortisona
Hiperplasia Adrenal Congênita



Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023
Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Hiperplasia Adrenal Congênita (00531953602)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 32

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

Ficha Farmacoterapêutica
Hiperplasia Adrenal Congênita

1 DADOS DO PACIENTE

Nome: _____
Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
Nome do cuidador: _____
Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino DN:_____/_____/_____Idade:_____Peso:_____Altura:_____
Endereço: _____
Telefones: _____
Médico assistente: _____CRM: _____
Telefones: _____

2 AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

2.1 Já internou por crise de insuficiência adrenal?
☐ não ☐ sim →Quantas vezes? Quando? _____

2.2 Está grávida?
☐ não
☐ sim → Preferir tratamento com prednisona, prednisolona ou hidrocortisona, com doses um pouco mais elevadas de glicocorticoides (cerca de 7,5 mg/dia de prednisona ou prednisolona): se prescrição de dexametasona ou fludrocortisona, reavaliar a solicitação.

2.3 Possui outras doenças diagnosticadas?
☐ não
☐ sim → Quais? _____

2.4 Faz uso de outros medicamentos? ☐ não ☐ sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				☐ não ☐ sim
				☐ não ☐ sim
				☐ não ☐ sim
				☐ não ☐ sim

2.5 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?
☐ não
☐ sim → Quais? A que medicamentos?_____

3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Exames Laboratoriais para Fludrocortisona

	Inicial	2º mês	4º mês	6º mês	8º mês	10º mês	12º mês
Data prevista*							
Data							
Renina plasmática							
Sódio sérico							
...sio sérico							

...iodicidade dos exames pode variar de 2-6 meses.

...utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAU
REL n.5/2023

3.1 Encontram-se os níveis de sódio (135-145 mEq/l) e potássio (3,5-5,5 mEq/l) dentro da normalidade?
não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
sim → Dispensar

3.2 Há supressão de renina ou hipertensão?
não → Dispensar
sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (revisar a dose de fludrocortisona, pois pode indicar excesso de mineralocorticoide)

Exames Laboratoriais para Glicocorticoides*

	Inicial	3º mês	6º mês	9º mês	12º mês	16º mês	20º mês
Data prevista**							
Data							
17-OH-progesterona							
Androstenediona							
Testosterona							

* Medicamentos não dispensados pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; entretanto, por constituírem tratamento associado a fludrocortisona, podem ser solicitados os exames a fim de complementar o acompanhamento farmacoterapêutico.

** A periodicidade até o 1º ano da vida será a cada 3 meses; após, a cada 4-6 meses.

3.3 Encontram-se o 17-OH-progesterona entre 4-12 ng/ml e a androstenediona e a testosterona total em valores pouco acima do limite superior do valor de referência?
não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
sim → Dispensar

3.4 Apresentou raio X anual de mãos e punhos?
não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (orientar sobre a necessidade do exame para estimativa da idade óssea)
sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (se crescimento anormal)

3.5 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)
não → Dispensar
sim → Passar para a pergunta 3.6

3.6 Necessita de avaliação do médico assistente com relação ao evento adverso?
não → Dispensar
sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente

Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hiperplasia Adrenal Congênita (00331953602) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 34

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

TABELA DE REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS

Data da entrevista	Evento adverso	*Intensidade	♠Conduta

Principais reações adversas já relatadas:

Fludrocortisona: náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, falta de ar

Glicocorticoides: fragilidade capilar, presença de giba (corcunda), estrias violáceas, fácies de lua cheia, fraqueza muscular proximal, hipertensão

***Intensidade:** (L) leve; (M) moderada; (A) acentuada

♠**Conduta:** (F) farmacológica (indicação de medicamento de venda livre); (NF) não farmacológica (nutrição, ingestão de água, exercício, outros); (EM) encaminhamento ao médico assistente; (OU) outro (descrever)

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento gerado pelo SEI (0053193602)

TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023
Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hiperplasia Adrenal Congênita (00331953602)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 36

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

Guia de Orientação ao Paciente
Fludrocortisona

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS.

SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO.

O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE **HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA**.

1 DOENÇA

- A doença ocorre quando a glândula adrenal não consegue produzir cortisol, aldosterona e andrógenos de forma adequada.
- É um defeito genético na produção de enzimas que produzem esses hormônios.
- Os sintomas da doença são muito variados, com diferenças de manifestação entre o sexo feminino e o masculino. A doença pode aparecer ao nascimento ou no decorrer da vida. Em alguns casos quase não há sintomas; em outros, há um desenvolvimento acelerado e masculinizado.

2 MEDICAMENTO

- Este medicamento melhora os sintomas da doença e a qualidade de vida e reduz as complicações.
- O crescimento não é alcançado completamente, porém ocorre melhora na altura final atingida.

3 GUARDA DO MEDICAMENTO

- Guarde o medicamento protegido do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve os comprimidos na embalagem original, bem fechada.

4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Tome os comprimidos sem mastigar, com ajuda de um líquido. Tome exatamente a dose que o médico indicou, estabelecendo um mesmo horário todos os dias.
- Em caso de esquecimento de uma dose, tome-a assim que lembrar. Não tome a dose em dobro para compensar a que foi esquecida.

5 REAÇÕES DESAGRADÁVEIS

- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, falta de ar.
- Se houver algum destes ou outros sinais/sintomas, comunique-se com o médico ou farmacêutico.
- Maiores informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo médico.

6 OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- Todo paciente deve ter consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe a condição de saúde e contenha instruções de medidas a serem tomadas. Isto é importante para o caso de necessidade de atendimento médico emergencial.
- Recomenda-se que pacientes e familiares com a doença procurem aconselhamento genético.

7 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento gerado pelo SEI (0053193602)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

8 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
  - Receita médica atual
  - Cartão Nacional de Saúde ou RG
  - Exames: sódio e potássio séricos e renina plasmática a cada 2-6 meses, conforme orientação médica

9 EM CASO DE DÚVIDA

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

10 OUTRAS INFORMAÇÕES

_____

_____

_____

_____

_____

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,

DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.

Hiperplasia Adrenal Congênita
LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Hiperplasia Adrenal Congênita (00331193602) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 38

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAÚ
REL n.5/2023

GRUPO TÉCNICO

Ana Claudia Sayeg Freire Murahovschi
Fisioterapeuta
Ministério da Saúde

Bárbara Corrêa Krug
Farmacêutica
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques
Médico
Ministério da Saúde

Guilherme Geib
Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

José Miguel do Nascimento Júnior
Farmacêutico
Ministério da Saúde

José Miguel Dora
Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Karine Medeiros Amaral
Farmacêutica
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Liliana Rodrigues do Amaral
Enfermeira
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Luana Regina Mendonça de Araújo
Farmacêutica
Ministério da Saúde

Maria Inez Pordeus Gadelha
Médica
Ministério da Saúde

Mariama Gaspar Falcão
Farmacêutica
Ministério da Saúde

Mauro Medeiros Borges
Médico
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Paulo Dornelles Picon
Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Priscila Gebrim Louly
Farmacêutica
Ministério da Saúde

Rafael Selbach Scheffel
Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Ricardo de March Ronsoni
Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Roberto Eduardo Schneiders
Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Rodrigo Fernandes Alexandre
Farmacêutico
Ministério da Saúde

Rodrigo Machado Mundim
Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Vanessa Bruni Vilela Bitencourt
Farmacêutica Bioquímica
Ministério da Saúde

Vania Cristina Canuto Santos
Economista
Ministério da Saúde

LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente por Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
autenticado eletronicamente, após conferência com original.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS

PORTARIA CONJUNTA Nº 6, DE 2 DE JULHO DE 2019.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Ovários Policísticos.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, no uso das atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a Síndrome de Ovários Policísticos no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta síndrome;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação Nº 434/2019 e o Relatório de Recomendação nº 445 – Abril de 2019 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Síndrome de Ovários Policísticos.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da síndrome de ovários policísticos, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da síndrome de ovários policísticos.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa síndrome em todas as etapas descritas na Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria nº 1.321/SAS/MS, de 21 de novembro de 2013, publicada no Diário Oficial da União nº 230, de 27 de novembro de 2013, seção 1, páginas 146 a 150.

FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO
DENIZAR VIANNA

LexEdit
CD232025252200
23594486
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
SÍNDROME DE OVÁRIOS POLICÍSTICOS

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Ovários Policísticos (SOP) é uma doença multifatorial que se caracteriza por alterações hiperandrogênicas e reprodutivas. Sua etiologia é complexa, com influência da predisposição genética e de fatores ambientais (1,2). As principais manifestações incluem acne, hirsutismo, alopecia, alterações menstruais e infertilidade.

Além disso, podem haver alterações metabólicas, como o maior risco de obesidade, pré-diabete, diabete mélito tipo 2, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica, distúrbios de humor e câncer (3,4). Além da infertilidade, mulheres com SOP têm maior taxa de abortamento espontâneo, assim como maior risco de complicações obstétricas, como diabete mélito gestacional, doença hipertensiva específica da gravidez, pré-eclâmpsia e partos prematuros, quando comparadas à população feminina geral (5).

A SOP é considerada a endocrinopatia mais frequente em mulheres em idade reprodutiva, acometendo cerca de 6%-19% dessa população, dependendo do critério diagnóstico adotado (6). A sua caracterização diagnóstica é realizada pela presença de ao menos dois entre três dos seguintes critérios: anovulação crônica, hiperandrogenismo e morfologia ovariana policística (7). Entretanto, sua apresentação clínica é bastante heterogênea, e diversos são os fenótipos da doença (8,9). Como a etiologia da SOP não está totalmente esclarecida e não há um teste diagnóstico específico, a SOP é considerada um diagnóstico de exclusão. Resistência insulínica e obesidade, embora não façam parte dos critérios diagnósticos, são achados frequentes e potencializam as diferentes manifestações da síndrome (10).

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

O tratamento envolve o controle dos sintomas hiperandrogênicos, regularização dos ciclos menstruais e proteção endometrial. Para todas as pacientes, modificações do estilo de vida e o controle das anormalidades metabólicas devem ser sempre recomendadas (11,12).

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos da SOP. A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no **Apêndice 1**.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E28.2 Síndrome dos ovários policísticos
- L68.0 Hirsutismo

LexEdit
CD232025252200
2359448
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 41

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

1.1. Critérios de Inclusão

Serão incluídas neste Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) as pacientes que tiverem o diagnóstico de SOP, de acordo com os critérios do Consenso de Rotterdam.

1.2. Critérios de exclusão

Serão excluídas deste PCDT as pacientes que apresentarem outras doenças que causem hiperandrogenismo ou oligo/amenorreia (tumores produtores de androgênios, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, tireopatias, uso de medicamentos associados com hirsutismo e hipogonadismo, ou hiperplasia adrenal congênita).

Pacientes gestantes ou aquelas que apresentem hipersensibilidade, intolerância ou contraindicação conhecida aos medicamentos também serão excluídas.

4. DIAGNÓSTICO

O Consenso de Rotterdam, de 2003, estabelece que a SOP seja diagnosticada pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios (7,13):

1. Alteração dos ciclos menstruais: presença de 9 ciclos ou menos no período de um ano;
2. Hiperandrogenismo clínico: presença de um ou mais dos seguintes achados: Acne, hirsutismo e alopecia de padrão androgênico ou Hiperandrogenismo laboratorial, este caracterizado por elevação de pelo menos um androgênio [testosterona total, androstenediona e sulfato de desidroepiandrosterona sérica (SDHEA), de acordo com os valores de referência do *kit* utilizado];
3. Morfologia ovariana policística à ultrassonografia (US): presença de mais de 12 folículos antrais (entre 2 e 9 mm) em pelo menos um dos ovários ou volume ovariano de ≥ 10 cm^3.

A inclusão do achado ultrassonográfico como critério diagnóstico promoveu o aumento na detecção da SOP (14,15). A contagem de folículos antrais à US aumentou de mais que 12 para mais que 25, quando são utilizados aparelhos de maior resolução. Quando houver dificuldade na contagem acurada de folículos, deve ser utilizado o volume ovariano de ≥ 10 cm^3 em pelo menos um dos ovários. O ovário que apresente folículo dominante (≥ 10 mm) ou corpo lúteo não deve ser considerado, e o exame deve ser repetido (11,12). A SOP pode se manifestar por meio de quatro fenótipos (16), conforme caracterizado no **Quadro 1**.

LexEdit
CD232025252200
23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Protocolos Clínicos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 42

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 1 – Classificação dos principais fenótipos da Síndrome de Ovários Policísticos

Fenótipo	A	B	C	D
Oligo- ou amenorreia	+	+	-	+
Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial	+	+	+	-
Ovários policísticos à ultrassonografia	+	-	+	+

Fonte: Critério de Rotterdam 2003 (7).

Quanto ao uso de hormônio anti-mulleriano (HAM) como método diagnóstico, as evidências demonstram boa correlação entre os seus níveis e a contagem de folículos. Dessa forma, sua dosagem tem sido proposta como substituto da contagem de folículos pela US no diagnóstico da SOP. Os níveis de HAM também se correlacionam com o volume ovariano e com a distribuição periférica dos folículos, aumentando o valor preditivo positivo para o diagnóstico dessa síndrome (16). Entretanto, os estudos avaliados utilizaram técnicas distintas para sua quantificação e não estabelecem de forma conclusiva os pontos de corte para positividade do exame. Assim, ainda não é possível recomendar sua dosagem como critério diagnóstico de SOP em substituição ao diagnóstico por US.

O diagnóstico de SOP é confirmado após exclusão de outras causas de hiperandrogenismo. As seguintes dosagens séricas são recomendadas: de 17-OHP, de hormônio tireoestimulante (TSH), de prolactina e de hormônio folículo-estimulante (FSH), quando da suspeita clínica de hiperplasia adrenal congênita, tireopatia, hiperprolactinemia e insuficiência ovariana primária, respectivamente. (7) Na suspeita de síndrome de Cushing ou de tumores secretores de androgênios, a conduta é encaminhar para um endocrinologista. No **Quadro 2** encontram-se os exames indicados para exclusão de outras causas de hiperandrogenismo ou rastrear a presença de risco metabólico.

Quadro 2 – Exames para exclusão de outras causas de hiperandrogenismo ou rastrear a presença de risco metabólico

Testosterona total
17-hidroxiprogesterona
Prolactina sérica
Glicemia de jejum
Glicemia após sobrecarga de 75 g de glicose (para mulheres obesas ou com história familiar de diabete mélito)
Sulfato de deidroepiandrostestoterona (DHEA-S) (em caso de suspeita de tumor adrenal)
Hormônio tireoestimulante (TSH)

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Protocolos Clínicos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 43

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Colesterol total, colesterol HDL e triglicerídeos (para pacientes com suspeita de síndrome metabólica)

NOTA: Os resultados podem variar de acordo com o método utilizado.

Adaptado de The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (7).

1.3. *Diagnóstico em adolescentes*

No período pós-puberal, os sinais e sintomas sugestivos da SOP se sobrepõem aos que ocorrem na puberdade normal. Há também grande variabilidade na apresentação clínica nessa etapa do desenvolvimento. Em consequência, não é recomendado o uso de uma manifestação clínica ou hormonal específica para o diagnóstico de SOP em adolescentes (17-21). Da mesma forma, os parâmetros ultrassonográficos ovarianos para o diagnóstico da SOP ainda não foram estabelecidos por estudos com boa qualidade de evidência. Uma limitação adicional é o uso do US pélvico transabdominal, que apresenta pior desempenho que o transvaginal, principalmente em adolescentes obesas (20,22-25). No entanto, há evidências de que adolescentes que apresentam simultaneamente hiperandrogenismo e distúrbio menstrual têm maior chance de ter confirmada a SOP na idade adulta (26).

Desta forma, considerando o baixo nível de evidência descrito acima, recomenda-se aplicar para adolescentes (de 2 anos pós-menarca até 19 anos incompletos) o critério diagnóstico que considera a presença dos três componentes do Consenso de Rotterdam (ciclos oligo/amenorreicos/anovulatórios, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e morfologia ovariana policística, em adolescentes após a menarca e excluídas outras causas para hiperandrogenismo ou distúrbio menstrual) (27).

Salienta-se que, para evitar o sub-diagnóstico de SOP em adolescentes, é possível postergar o diagnóstico para depois dos 18 anos completos, a partir da reavaliação clínica e laboratorial, considerando os critérios vigentes para mulheres adultas. Neste caso, e após exclusão de outras causas, é recomendado tratar os sintomas como distúrbio menstrual e hirsutismo, independentemente do diagnóstico definitivo de SOP (26,27).

5. METODOLOGIA

A descrição da metodologia científica do presente PCDT (questões de pesquisas definidas pelos especialistas na reunião de definição de escopo, elaboração das estratégias de busca, descrição do fluxo de seleção das evidências científicas e as tabulações dos dados das características dos participantes, características dos estudos e desfechos de eficácia e segurança, quando aplicável) encontra-se detalhada no **Apêndice 1**.

6. TRATAMENTO

1.4. Tratamento não medicamentoso

1.4.1. Modificação de estilos de vida

A modificação do estilo de vida deve ser recomendada para todas as doentes de SOP e inclui as seguintes medidas: cessação do tabagismo e do uso abusivo de álcool, prática de atividade física regular

LexEdit
CD232025252200
23591488
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 44

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

e alimentação saudável. Para as pacientes com sobrepeso ou obesidade e, principalmente, se associados a comorbidades metabólicas, é recomendável a redução do peso corporal. A recomendação inicial para todas as doentes de SOP associada a comorbidades metabólicas, portanto, não difere daquela usada para a população em geral. Ou seja, obesidade, dislipidemia, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica, apneia do sono e os estados de hiperglicemia devem ser tratados seguindo as diretrizes para cada condição específica (11,12,27). Durante o tratamento da obesidade em caso de mulheres com SOP pode ser necessário o acompanhamento por equipe multiprofissional.

Em relação às mulheres com SOP e que desejam gestar, recomenda-se o aconselhamento pré-concepcional e medidas para o controle de condições e cessação de hábitos inadequados (28), tais como o controle da obesidade e a cessação do consumo de tabaco e de bebidas alcoólicas. As outras medidas preventivas de agravos associados ao período gestacional, que são indicadas para as gestantes em geral, também devem ser seguidas por aquelas que têm SOP.

As modificações do estilo de vida que favorecem a redução de peso corporal em mulheres com sobrepeso e obesas com SOP podem melhorar as taxas de ovulação. Além disso, o controle pré-gestacional adequado de peso em mulheres com SOP poderia reduzir o risco gestacional de anomalias congênitas (defeitos cardíacos e do tubo neural), diabete mélito gestacional, síndrome hipertensiva (principalmente pré-eclâmpsia), macrossomia, restrição de crescimento intrauterino, abortamentos e prematuridade (5,29). É recomendada a perda de pelo menos 5% a 10% do peso corporal, pois essa medida está associada à melhora da obesidade central, hiperandrogenismo e taxas de ovulação de mulheres com SOP (30-32), embora ainda não se tenha comprovado a sua eficácia no aumento da taxa de nascidos vivos (33).

Embora não estejam disponíveis estudos com boa qualidade de evidência, a remoção temporária pode ser recomendada enquanto se aguarda a resposta do tratamento medicamentoso. No entanto, pode ocorrer irritação, dor e foliculite, além da necessidade de repetir os procedimentos frequentemente (34, 35).

1.5. Tratamento medicamentoso

1.5.1. *Irregularidade menstrual*

Os anticoncepcionais hormonais combinados (AHC) constituem a primeira linha de tratamento de mulheres com SOP que não desejam gestar e que apresentem irregularidade menstrual com ou sem hirsutismo, mesmo em casos que não requeiram contracepção. Anticoncepcionais hormonais combinados que contêm 30 ou 35 µg de etinilestradiol (EE_2) podem reduzir o hirsutismo leve a moderado (27,36-38). Entretanto, há poucos estudos que utilizaram doses menores de estrogênios. Uma meta-análise evidenciou que AHCs contendo 20 µg de EE_2 podem ser efetivos para tratar hirsutismo leve (39). Com relação ao componente progestogênico, embora o acetato de ciproterona e a drospirenona, um derivado da espironolactona, apresentem boa atividade antiandrogênica, as evidências atuais indicam que qualquer AHC oferece supressão androgênica similar, proteção endometrial e regularização dos ciclos menstruais quando utilizados de forma cíclica (27,36,40-43).

LexEdit
CD232025252200
235944AB
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 45

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Além disso, os AHCs garantem a contracepção, o que é fundamental quando utilizados em associação com antiandrogênios.

Os benefícios contraceptivos e não contraceptivos de longo prazo dos AHC sobrepõem-se aos riscos para mulheres com SOP, se os critérios de elegibilidade para seu uso são considerados (38). Entretanto, potenciais efeitos adversos metabólicos e eventos tromboembólicos constituem uma preocupação quando da sua prescrição (44). Por outro lado, evidências atuais indicam que os AHC não promovem alterações significativas na glicemia em jejum, na resistência insulínica, no índice de massa corporal (IMC) ou na pressão arterial, mas apenas alterações discretas no perfil lipídico (45-47).

Desta forma, deve-se basear a elegibilidade para os AHC nos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) (48), estando as recomendações estabelecidas para o uso de AHC em mulheres com SOP a seguir, quando se apresentam os fármacos e os esquemas de administração.

A presença de comorbidades metabólicas e fatores de risco cardiovasculares podem contraindicar o uso de AHC. Por isso, em mulheres com SOP e obesidade grave, síndrome metabólica, hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, diabete com mau controle ou complicações crônicas, o risco de usar AHC pode ser maior do que o benefício ou até mesmo inaceitável (48).

As evidências atuais indicam que a metformina, em paralelo com suas ações metabólicas que melhoram a sensibilidade à ação da insulina, pode reduzir a secreção de androgênios pelos ovários e melhorar ou restaurar a ciclicidade menstrual (49-51). Os efeitos são mais evidentes se associados a medidas de alterações de estilo de vida (50). Assim, a metformina é recomendada como agente sensibilizador da ação da insulina para o tratamento de segunda linha das irregularidades menstruais em mulheres com SOP que apresentem alterações metabólicas e distúrbio menstrual, e nas quais as mudanças de estilo de vida tenham falhado em restaurar o padrão cíclico das menstruações. A metformina é segura, não é contraceptiva e pode induzir ciclos ovulatórios. Portanto, é recomendável garantir a contracepção para pacientes com SOP e em uso de metformina, mas que não desejam gestar**.**

1.5.2. Hiperandrogenismo clínico

Para o tratamento do hirsutismo clínico de graus moderado e grave, recomenda-se utilizar um antiandrogênico, associado a AHC (52,53). As evidências disponíveis não permitem identificar superioridade de um antiandrogênico em relação a outro. Caso haja contraindicação de AHC, recomenda-se associar o antiandrogênico com a metformina, nas pacientes com distúrbios metabólicos. O antiandrogênico de escolha é o acetato de ciproterona, sendo o único que apresenta indicação para SOP em bula (54).

A prescrição de antiandrogênio sem a associação com AHC requer o uso concomitante de método contraceptivo eficaz em mulheres sexualmente ativas, a fim de prevenir a feminização de um feto masculino e, por isto, os antiandrogênios também não devem ser administrados em mulheres gestantes ou que planejam gestar.

O acetato de ciproterona é um progestogênio que, em doses mais elevadas (50 mg), exerce efeito antigonadotrófico (55). Doses diárias de 25-50 mg, 20 dias por mês, combinadas com AHC ou com

LexEdit
CD232025252200
23594435 0048A88
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Protocolos Clínicos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 46

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

estrogênio, são efetivas para o tratamento da acne (56) e do hirsutismo moderado ou grave em mulheres com SOP (53,55,57). O acetato de ciproterona é geralmente bem tolerado, mas observam-se efeitos adversos dependentes da dose, que incluem ganho de peso e diminuição da libido (55).

Embora a metformina possa ser utilizada como tratamento de segunda linha para reduzir a secreção de testosterona, não exerce efeito sobre o hirsutismo e, portanto, o seu uso não é recomendado para o tratamento dessa condição (58-60). (**Figura 1**)

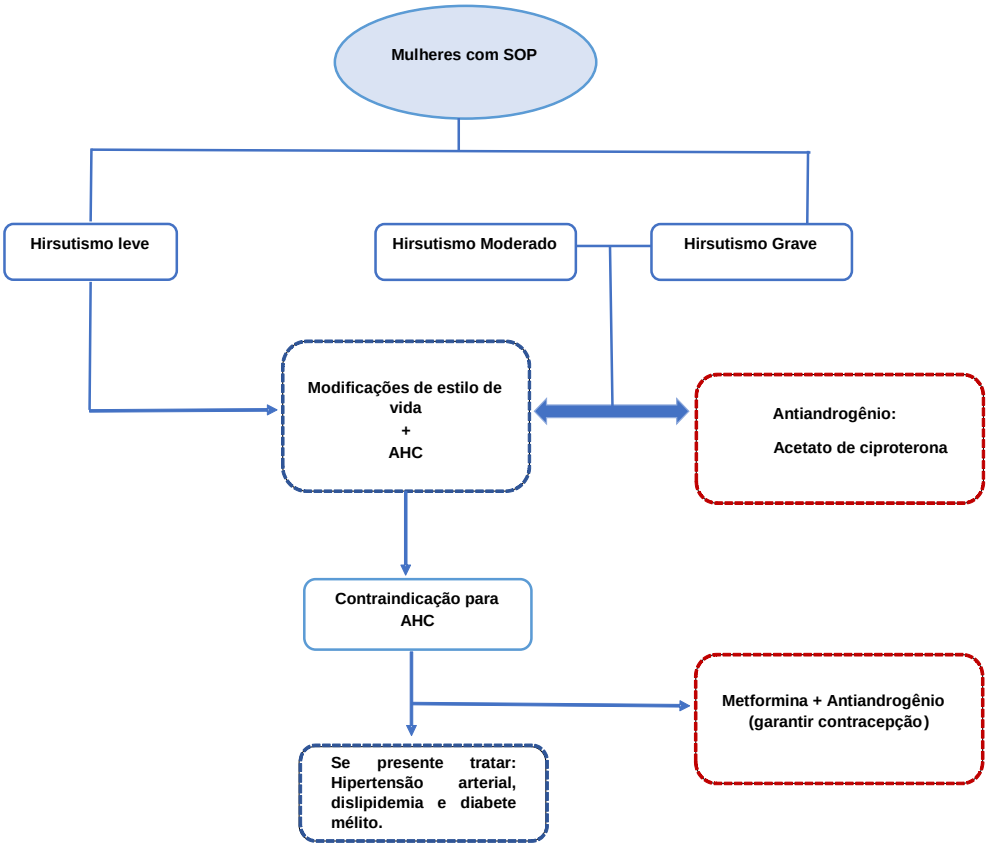


Figura 1 – Fluxograma de tratamento de mulheres com Síndrome de Ovários Policísticos. Adaptado de Spritzer (61).

AHC = Anticoncepcionais hormonais combinados

1.5.3. Comorbidades metabólicas

Ações que levem à redução da resistência insulínica têm efeitos benéficos nas doentes de SOP (8,62,63). A metformina é recomendada em mulheres com SOP que têm contraindicação ou que não atingiram as metas de controle metabólico com o uso de AHC. As doses mais altas (até 2,50g/dia), quando toleradas, devem ser indicadas, por levar a resultados melhores em relação a dose inferior (1,5g/dia) (27,64-66).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Síndrome dos Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 47

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

As tiazolidinedionas (rosiglitazona e pioglitazona) não são recomendadas em mulheres com SOP, por não haver evidência de superioridade delas em relação à metformina, em termos de parâmetros metabólicos e hormonais (49). É importante salientar que a pioglitazona pode levar a ganho de peso, devido à retenção hídrica, e tem potencial teratogênico, não devendo ser utilizada (67).

1.5.4. Cirurgia bariátrica

Melhora clínica na SOP tem sido observada com perda ponderal de apenas 5% do peso corporal (47). Entretanto, a redução de peso corporal significativa pode ser difícil de ser alcançada e mantida, especialmente nas pacientes com obesidade grave. Por isto, a cirurgia bariátrica torna-se uma opção de tratamento para pacientes com SOP, especialmente aquelas que falham nas tentativas clínicas de controle da obesidade.

Apesar da baixa qualidade metodológica, os estudos evidenciaram, de forma quase unânime, benefícios relacionados à redução ponderal, parâmetros hormonais (como FSH, LH, HAM e androgênios) e parâmetros metabólicos (como perfil lipídico e glicemia), além de melhoria no hirsutismo, redução no volume ovariano, na ciclicidade menstrual e na fertilidade. Tais estudos utilizaram técnicas cirúrgicas distintas, que potencialmente poderiam influenciar os resultados. As mais comumente usadas foram a banda gástrica ajustável, o *by pass* gástrico em Y de Roux (Cirurgia à Fob Capella) e a gastrectomia vertical (*Sleeve*). As respostas positivas ao procedimento cirúrgico foram independentes das técnicas utilizadas (68). Estes estudos tiveram seguimento curto, usualmente em torno de 12 meses, não permitindo avaliar as consequências a longo prazo do procedimento cirúrgico. Da mesma forma, a avaliação da segurança do procedimento também ficou prejudicada pela escassez de dados. Mais dados sobre eficácia e segurança deste procedimento para o tratamento da obesidade associada a SOP são necessários.

A cirurgia bariátrica pode ser indicada para doentes de SOP, considerando os critérios adotados no âmbito do SUS.

7. FÁRMACOS

Anticoncepcionais hormonais

Etinilestradiol mais levonorgestrel: comprimidos de 0,03 mg + 0,15 mg.

Progestogênios

Acetato de medroxiprogesterona: comprimidos de 10 mg.

Noretisterona: comprimidos de 0,35 mg.

Antiandrogênio

Ciproterona: comprimidos de 50 mg.

Sensibilizador da ação de insulina

Metformina: comprimidos de 500/850 mg de liberação normal.

LexEdit
CD232025252200
23525252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico assinado por Diego Garcia (Republicanos) (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 48

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1.6. *Esquemas de administração*

Anticoncepcionais hormonais:

Etinilestradiol mais levonorgestrel: 1 comprimido de 0,03 mg + 0,15 mg ao dia por 21 dias/mês. Doses elevadas (3 a 4 comprimidos ao dia) e decrescentes podem ser utilizadas por curtos períodos (4 a 5 dias) para controle de sangramento disfuncional.

Progestogênios:

Acetato de medroxiprogesterona: 1 comprimido de 10 mg ao dia por 10 a 12 dias do ciclo menstrual.

Noretisterona: 1 comprimido de 0,35 mg ao dia em uso contínuo (efeito anticoncepcional).

Antiandrogênios:

Acetato de ciproterona: 12,5 mg, 25mg ou 50 mg/dia, por via oral, no esquema 21/7 (utilizar por 21 dias e fazer intervalo de 7 dias para o período menstrual), em associação ao anticoncepcional oral.

Metformina:

Iniciar com 500 mg, por via oral após o jantar; aumentar 500 (1.000 mg/ semana até o máximo de 2,550 g/dia, se necessário). Dividir a dose em 2 ou 3 vezes ao dia para melhorar a tolerância, em caso de metformina de liberação rápida. Em caso da metformina de liberação prolongada, utilizar 1.000 mg 1 a 2 vezes ao dia.

1.7. *Tempo de tratamento e critérios de interrupção*

O tratamento deve ser contínuo, enquanto a paciente não deseja gestar. A taxa de recorrência de hirsutismo dentro de 6 meses após a suspensão do tratamento é de 80% (69). Naquelas pacientes que modificam o estilo de vida e perdem peso, a metformina pode ser suspensa. A avaliação das pacientes em relação ao uso diário de medicamentos e à melhora do hirsutismo e da regularização dos ciclos menstruais, entretanto, varia com o passar da idade, e é possível ajustar doses ou mesmo suspender um ou mais medicamentos. Desejo de engravidar é indicação, mesmo que temporária, de suspensão do tratamento.

8. BENEFÍCIOS ESPERADOS

Os benefícios esperados do tratamento incluem a regularização dos ciclos menstruais (já nos primeiros meses de tratamento), diminuição da quantidade, textura e distribuição de pelos, melhora ou resolução da acne e outras manifestações androgênicas (após pelo menos 6 a 12 meses de tratamento), redução do peso corporal e melhora das alterações metabólicas relacionadas com a resistência insulínica e redução do risco de hiperplasia ou carcinoma de endométrio.

9. EFEITOS ADVERSOS

Os medicamentos são bem tolerados, com baixa ocorrência de eventos adversos significativos.

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

No início do tratamento, podem manifestar-se náusea e turgência mamária relacionadas com uso de AHC, desconforto abdominal, náusea e diarreia associada ao uso de metformina, que melhoram com o decorrer do uso.

10. MONITORAMENTO

Na vigência de AHC, recomenda-se um seguimento inicial após 3 meses e, depois, a cada 6 meses. Espera-se sangramentos de privação nas pausas do AHC e redução progressiva do hirsutismo. Avaliam-se o peso, a IMC e o diâmetro da cintura, bem como a presença de eventos adversos, como elevação da pressão arterial, desconforto mamário, cefaleia e varizes, entre outros. Níveis de testosterona sérica anuais devem se mostrar reduzidos em relação aos valores de antes do tratamento. Avaliação de fatores de risco cardiometabólicos, clínicos e laboratoriais deve ser realizada anualmente, principalmente no caso daquelas pacientes em que se recomendou mudanças de estilo de vida associadas ou não à metformina. Se a paciente está em uso de espironolactona, os níveis de potássio sérico devem ser monitorizados. Pacientes em que o diagnóstico não possa ser firmado ou que apresentem comorbidades metabólicas, hirsutismo grave, sinais de virilização ou níveis de testosterona acima de 2 desvios padrão do valor de referência da dosagem devem ser encaminhadas para serviço especializado em Endocrinologia.

11. COMPLICAÇÕES

1.8. *Risco de neoplasia em mulheres com SOP*

Os estudos que avaliaram o risco de neoplasia em mulheres com SOP apresentam limitações metodológicas significativas. Algumas comorbidades associadas a SOP (obesidade, hipertensão arterial sistêmica e diabete mélito tipo 2) podem elevar o risco de câncer (70).

Os tipos de câncer ginecológicos mais frequentemente avaliados em mulheres com SOP são os de ovário, mama e endométrio. Os cânceres de mama (71,72) e ovário (71) não parecem ser mais prevalentes em doentes de SOP. Portanto, o rastreamento para neoplasia de mama em mulheres com SOP não difere da população geral, de acordo com a idade e outros fatores de risco adicionais associados a esta neoplasia.

Entretanto, o câncer de endométrio é três vezes mais prevalente nas mulheres com anovulação crônica (4,71,73). Por outro lado, o uso de AHC por 4 a 12 anos reduz em 50% a 70% o risco de desenvolver câncer de endométrio (4). Embora a presença de SOP não esteja associada a maior risco para neoplasia de ovário, a oligomenorreia (ciclos com intervalo > 35 dias) ou amenorreia (ausência de fluxo menstrual por 6 ciclos) podem apresentar relação com o tipo histopatológico do câncer ovariano. Estes padrões menstruais podem estar associados a tumores *borderlines*, mas não a neoplasias invasivas do ovário em mulheres com sobrepeso ou que nunca utilizaram contraceptivos hormonais (74).

LexEdit
CD232025252200
235 84 ABB
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 50

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1.9. *Risco cardiovascular em mulheres com SOP*

As mulheres com SOP apresentam prevalências mais altas de fatores de risco para doenças cardiovasculares. Proporção significativa destas pacientes é resistente à insulina e apresentam maiores concentrações de marcadores inflamatórios, diabete, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome metabólica e até mesmo de alterações angiográficas (como calcificação e alterações ecocardiográficas), quando comparadas às mulheres sem diagnóstico de SOP (8,11,75-77).

Os estudos mais bem delineados e com menor risco de viés não demonstram incidência ou prevalência aumentada para a maioria dos desfechos cardiovasculares em populações com SOP, como infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana (DAC), cirurgia de revascularização do miocárdio e maior tempo de internação hospitalar por causas cardiovasculares, ou mortalidade total e por causa cardiovascular (78-83). Por outro lado, estudos com alto risco de viés evidenciaram maior risco de IAM e DAC, demonstrando incerteza nessa associação (84, 85).

Em relação ao risco para acidente vascular cerebral (AVC), os resultados são conflitantes, havendo uma tendência a um maior número de eventos neuro-isquêmicos nas portadoras da SOP (78,86). Por fim, há evidências confiáveis que associam a SOP ao maior risco de eventos tromboembólicos, mesmo ajustado para uso de contraceptivos orais e IMC (87-89).

Diversas são as dificuldades para definir a exata relação entre a SOP e maior número de eventos ou mortalidade cardiovasculares. Primeiramente, pelo próprio diagnóstico da SOP, com seus diferentes fenótipos, que apresentam perfis de morbidade variáveis. Depois, pelas possíveis influências do diagnóstico precoce da síndrome, geralmente feito em mulheres adultas jovens, o que leva a maior busca pelo serviço de saúde e consequente maior oportunidade de tratamento e redução no risco de complicações cardiovasculares. Por fim, o efeito dos medicamentos utilizados para controle dos sintomas, como, por exemplo, pelo uso de AHC, pode influenciar o curso natural da doença.

Principalmente devido à baixa qualidade metodológica dos estudos e elevado risco de viés, há dificuldade para afirmar-se a existência de maior risco para eventos cardiovasculares como IAM e AVC em mulheres com SOP, havendo apenas evidências de baixa qualidade.

12. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Pacientes com suspeita de SOP devem ser encaminhadas para um serviço especializado em Ginecologia ou Endocrinologia, para seu adequado diagnóstico e inclusão no tratamento. Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste PCDT, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação do uso do medicamento.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Verificar no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), disponível em http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp, os exames

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001 SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 51

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

laboratoriais e procedimentos incluídos neste PCDT, além daqueles para acompanhamento pré- e pós-cirurgia bariátrica, para atendimentos de intercorrências clínica e cirúrgica pós-cirurgia bariátrica e de cirurgias plásticas pós-cirurgia bariátrica:

Testosterona

02.02.06.034-9 Dosagem de testosterona

Androstenediona

02.02.06.011-0 Dosagem de androstenediona

SDHEA

02.02.06.014-4 Dosagem de dehidroepiandrosterona (DHEA) (Sulfato de dehidroepiandrosterona)

Ultrassonografia

02.05.02.016-0 - Ultrassonografia pelvica (ginecologica)

02.05.02.018-6 - Ultrassonografia transvaginal

17-OHP

02.02.06.004-7 Dosagem de 17-alfa-hidroxiprogesterona

TSH

02.02.06.025-0 Dosagem de hormonio tireoestimulante (TSH)

Prolactina sérica

02.02.06.030-6 Dosagem de prolactina

FSH

02.02.06.023-3 Dosagem de hormonio foliculo-estimulante (FSH)

Glicemia

02.02.01.047-3 Dosagem de glicose

Glicemia após sobrecarga de glicose

02.02.01.004-0 Determinacao de curva glicemica (2 DOSAGENS)

Colesterol

02.02.01.027-9 Dosagem de colesterol HDL

02.02.01.029-5 Dosagem de colesterol total

Triglicerídeos

02.02.01.067-8 Dosagem de triglicerideos

Cirurgia bariátrica

04.07.01.012-2 - Gastrectomia c/ ou s/ desvio duodenal

04.07.01.017-3 – Gastroplastia com derivação intestinal

04.07.01.018-1 – Gastroplastia vertical com banda

04.07.01.036-0 - Gastrectomia vertical em manga (Sleeve)

04.07.01.038-6 - Cirurgia bariátrica por videolaparoscopia

Espermograma

02.02.09.021-3 - Pesquisa de anticorpos antiespermatozoides (ELISA) (espermograma)

Histerossalpingografia

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento Criptografado (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 52

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

02.04.05.006-5 – Histerossalpingografia

βHCG

02.02.06.021-7 - Dosagem de gonadotrofina corionica humana (HCG, BETA HCG)

13. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE- TER

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e eventos adversos relacionados aos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER, assim como aos procedimentos indicados.

14. REFERÊNCIAS

1. de Melo AS DS, de Carvalho Cavalli R, Cardoso VC, Bettiol H, Barbieri MA, Ferriani RA, Vieira CS,. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: multifactorial assessment from the foetal stage to menopause. Reproduction. 2015;150(1):R11-24.

2. Sir-Petermann T, Hitchsfeld C, Maliqueo M, Codner E, Echiburú B, Gazitua R, et al. Birth weight in offspring of mothers with polycystic ovarian syndrome. Human reproduction. 2005;20(8):2122-6.

3. Baptiste CG BM, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2010;122(1):42-52.

4. Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. Steroids. 2013;78(8):782-5.

5. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Reproductive Biology and Endocrinology. 2013;11(1):56.

6. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clinical epidemiology. 2014;6:1-13.

7. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2004;81(1).

8. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocrine reviews. 2016;37(5):467-520.

9. Spritzer PM. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2014;58(2):182-7.

10. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertility and sterility. 2009;91(2):456-88.

11. Goodman NF CR, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-part 1. Endocrine Practice. 2015;25(11):1291-300.

12. Goodman NF CR, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-Part 2. Endocrine Practice. 2015b;21(12):1415-26.

LexEdit
CD232025252200
23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 53

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

13. National Institutes of Health. Evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome. National Institutes of Health. December 3-5, 2012. .

14. Broekmans FJ KE, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. . PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2006;113(10):1210-7.

15. Aziz R CE, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:4237-45.

16. Laven JS, Mulders AG, Visser JA, Themmen AP, De Jong FH, Fauser BC, et al. Anti-Mullerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(1):318-23.

17. Vries LWA, Phillipa M. Clinical Criteria Remain Paramount for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in the Adolescent Age Group. European Society for Paediatric Endocrinology2016.

18. Hart R DD, Norman RJ, Franks S, Dickinson JE, Hickey M, Sloboda DM. Serum antimullerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS). Fertility and sterility. 2010;94(3):1118-21.

19. Silfen ME DM, Manibo AM, Lobo RA, Jaffe R, Ferin M, Levine LS, Oberfield SE. Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese and obese adolescents. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003;88(10):4682-8.

20. Hickey M DD, Atkinson H, Sloboda DM, Franks S, Norman RJ, Hart R. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. Human reproduction. 2011;26(6):1469-77.

21. Villarroel C, López P, Merino PM, Iñiguez G, Codner E, Author A, et al. Evaluation of diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome (PCOS) during adolescence. Hormone Research in Paediatrics. 2013;80 SUPPL. 1:172-3.

22. Kenigsberg LE AC, Sin S, Shifteh K, Isasi CR, Crespi R, Ivanova J, Coupey SM, Heptulla RA, Arens R. Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. . Fertility and sterility. 2016;104(5):1302-9.

23. Youngster M WV, Blood EA, Barnewolt CE, Emans SJ, Divasta AD,. Utility of ultrasound in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. Fertility and sterility. 2014;102(5):1432-8.

24. Villa P RA, Sagnella F, Moruzzi MC, Mariano N, Lassandro AP, Pontecorvi A, Scambia G, Lanzone A. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. Clinical endocrinology. 2013;78(2):285-90.

25. Shah B PL, Milla S, Kessler M, David R. Endometrial thickness, uterine, and ovarian ultrasonographic features in adolescents with polycystic ovarian syndrome. Journal of pediatric and adolescent gynecology. 2010;23(3):146-52.

26. Rosenfield RL, Ehrmann DA, Littlejohn EE. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2015;100(4):1537-43.

27. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4565-92.

28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco [recurso eletrônico] /Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à

23594435 LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 54

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Saúde. Departamento de Atenção Básica,. In: Cadernos de Atenção Básica n, editor. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2013. p. 1-318.

29. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. . Human reproduction update. 2006;12(6):673-83.

30. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ HS, Norman RJ, Teede HJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2013;14(2):95-109.

31. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011;7(2).

32. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clinical endocrinology. 1992;36(1):105-11.

33. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2008;89(3):505-22.

34. Mara Spritzer P, Rocha Barone C, Bazanella de Oliveira F. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. Current pharmaceutical design. 2016;22(36):5603-13.

35. Pasquali R GA. Therapy of endocrine disease:Treatment of hirsutism in the polycystic ovary syndrome. European journal of endocrinology. 2014;170(2):R75-90.

36. Colonna L PV, Lello S, Sorge R, Raskovic D, Primavera G. Skin improvement with two different oestroprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: clinical and instrumental evaluation. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012;26(11):1364-71.

37. Bhattacharya SM JA. Comparative study of the therapeutic effects of oral contraceptive pills containing desogestrel, cyproterone acetate, and drospirenone in patients with polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2012;98(4):1053-9.

38. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone. The Cochrane Library. 2015;28(4):CD010334.

39. Gallo MF NK, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 microg versus> 20 microg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;1:CD003989.

40. Li J, Ren J, Sun W. A comparative systematic review of Yasmin (drospirenone pill) versus standard treatment options for symptoms of polycystic ovary syndrome. . European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2017;210:13-21.

41. Kriplani A PA, Agarwal N, Kulshrestha V, Kumar A, Ammini AC. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. Contraception. 2010;82(2):139-46.

42. Pehlivanov B MM. Efficacy of an oral contraceptive containing drospirenone in the treatment of women with polycystic ovary syndrome. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2007;12(1):30-5.

43. Battaglia C, Mancini F, Fabbri R, Persico N, Busacchi P, Facchinetti F, et al. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular risk in young patients treated with drospirenone-ethinylestradiol or contraceptive vaginal ring. A prospective, randomized, pilot study. Fertility and sterility. 2010;94(4):1417-25.

44. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. Bmj. 2013;347:f5298.

LexEdit
CD232025252200
23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 55

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

45. Amiri M TF, Nahidi F, Kabir A, Azizi F, Carmina E,. Effects of oral contraceptives on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis comparing products containing cyproterone acetate with third generation progestins. Metabolism. 2017;73:22-35.

46. Halperin IJ SKS, Stroup DF, Laredo SE. The association between the combined oral contraceptive pill and insulin resistance, dysglycemia and dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Human Reproduction. 2010;26(1):191-201.

47. Domecq JP PG, Mullan RJ, Sundaresh V, Wang AT, Erwin PJ, Welt C, Ehrmann D, Montori VM, Murad MH. Adverse effects of the common treatments for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4646-54.

48. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 5th edition. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.

49. Li XJ YY, Liu CQ, Zhang W, Zhang HJ, Yan B, Wang LY, Yang SY, Zhang SH. Metformin vs thiazolidinediones for treatment of clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Clinical endocrinology. 2011;74(3):332-9.

50. Naderpoor N SS, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Human reproduction update. 2015;21(5):560-74.

51. Tang T LJ, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. . The Cochrane Library. 2012(5):CD003053.

52. Leelaphiwat S JT, Lertvikool S, Tabcharoen C, Sukprasert M, Rattanasiri S, Weerakiet S,. Comparison of desogestrel/ethinyl estradiol plus spironolactone versus cyproterone acetate/ethinyl estradiol in the treatment of polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2015;41(3):402-10.

53. Spritzer PM LK, Mattiello S, Lhullier F. Spironolactone as a single agent for long-term therapy of hirsute patients. Clinical endocrinology. 2000;52(5):587-94.

54. ciproterona) Aad. Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura CRF-SP nº 16532. Fabricado por: Delpharm Lille S.A.S. Lys Lez Lannoy – França; Embalado por: Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda. São Paulo – SP; Importado por:Bayer S.A. Rua Domingos Jorge, 1.100 04779-900 – Socorro - São Paulo – SP. Bula de Remédio. 2018.

55. van der Spuy ZM, Le Roux PA, Matjila MJ. Cyproterone acetate for hirsutism. The Cochrane Library. 2003;4:CD001125.

56. Carmina E LR. A comparison of the relative efficacy of antiandrogens for the treatment of acne in hyperandrogenic women. Clinical endocrinology. 2002;57(2):231-4.

57. Swiglo BA CM, Flynn DN, Kurtz DM, LaBella ML, Mullan RJ, Erwin PJ, Montori VM,. Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and metaanalyses of randomized controlled trials. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(4):1153-60.

58. Luque-Ramírez M Al-BF, Botella-Carretero JI, Martínez-Bermejo E, Lasunción MA, Escobar-Morreale HF. Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterone acetate versus metformin effects on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007 92(7):2453-61.

59. Mazza A FB, Guzzi P, D'Orrico B, Malaguarnera R, Veltri P, Fava A, Belfiore A. . In PCOS patients the addition of low-dose spironolactone induces a more marked reduction of clinical and biochemical

LexEdit
CD232025252200
23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001 (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 56

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

hyperandrogenism than metformin alone. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2014;24(2):132-9.

60. Wu J ZY, Jiang Y, Cao Y. Effects of metformin and ethinyl estradiol-cyproterone acetate on clinical, endocrine and metabolic factors in women with polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology. 2008;24(7):392-8.

61. Spritzer PM BC, Oliveira FB. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. Curr Pharm Des. 2016;22(36):5603-13.

62. Du Q WY, Yang S, Wu B, Han P, Zhao YY. . A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing pioglitazone versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. Current medical research and opinion. 2012;28(5):723-30.

63. Li XJ YY, Liu CQ, Zhang W, Zhang HJ, Yan B, Wang LY, Yang SY, Zhang SH. . Metformin vs thiazolidinediones for treatment of clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Clinical endocrinology. 2011;74(3):332-9.

64. Bruno RV dÁM, Neves FB, Nardi AE, Crespo CM, Sobrinho AT. Comparison of two doses of metformin (2.5 and 1.5 g/day) for the treatment of polycystic ovary syndrome and their effect on body mass index and waist circumference. Fertility and sterility. 2007;88(2):510-2.

65. Harborne LR, Sattar N, Norman JE, Fleming R. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(8):4593-8.

66. Lord JM FI, Norman RJ,. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2003;327(7421):951.

67. Conway G DD, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimur F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. European journal of endocrinology. 2014;171(4):P1-29.

68. Skubleny D SN, Gill RS, Dykstra M, Shi X, Sagle MA, de Gara C, Birch DW, Karmali S,. The impact of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obesity surgery. 2016;26(1):169-76.

69. Kokaly W MT. Relapse of hirsutism following long-term successful treatment with oestrogen–progestogen combination. Clinical endocrinology. 2000;52(3):379-82.

70. Berger SM GG, Moore LL, Andersson C, Torp-Pedersen C, Denis GV, Schmiegelow MD,. Associations between metabolic disorders and risk of cancer in Danish men and women–a nationwide cohort study. BMC cancer. 2016;16(1):133.

71. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2014;20(5):748-58.

72. Shobeiri F JE. The association between polycystic ovary syndrome and breast cancer: a meta-analysis. Obstetrics & gynecology science. 2016;59(5):367-72.

73. Haoula Z SM, Atiomo W, . Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. Human reproduction. 2012;27(5):1327-31.

74. Harris HR TL, Cramer DW, Terry KL. Long and irregular menstrual cycles, polycystic ovary syndrome, and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. International journal of cancer. 2017;140(2):285-91.

75. De Leo V MM, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. . Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. Reproductive Biology and Endocrinology. 2016;14(1):38.

23594435 LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001 (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 57

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

76. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: an educational bulletin. Fertility and sterility. 2008;90(5):S21-9.

77. Shaw LJ BMC, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, Kelsey SF, Kip KE, Cooper-DeHoff RM, Johnson BD, Vaccarino V. Withdrawn: Postmenopausal Women with a History of Irregular Menses and Elevated Androgen Measurements at High Risk for Worsening Cardiovascular Event-Free Survival: Results from the National Institutes of Health—National Heart, Lung, and Blood Institute Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(4):1276-84.

78. Iftikhar S, Collazo-Clavell ML, Roger VL, St Sauver J, Brown RD, Jr., Cha S, et al. Risk of cardiovascular events in patients with polycystic ovary syndrome. The Netherlands journal of medicine. 2012;70(2):74-80.

79. Mani H, Levy MJ, Davies MJ, Morris DH, Gray LJ, Bankart J, et al. Diabetes and cardiovascular events in women with polycystic ovary syndrome: a 20-year retrospective cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(6):926-34.

80. Merz CNB, Shaw LJ, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, et al. Cardiovascular Disease and 10-Year Mortality in Postmenopausal Women with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. Journal of Women's Health. 2016;25(9):875-81.

81. Schmidt J, Landin-Wilhelmsen K, Brännström M, Dahlgren E, Author A, Department of O, et al. Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: A 21-year controlled follow-up study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011;96(12):3794-803.

82. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. Human fertility (Cambridge, England). 2000;3(2):101-5.

83. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;52(5):595-600.

84. Cibula D, Cífková R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibová J, et al. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. Human Reproduction. 2000;15(4):785-9.

85. Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A, Author A, et al. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction: Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 1992;71(8):599-604.

86. Matthesen T RA, Nielsen LH, Lidegaard O,. Hormonal Contraception and Thrombotic Stroke: A Historical Cohort Study. Journal of Neurological Disorders & Stroke. 2015;3(2):1101.

87. Bird ST, Hartzema AG, Brophy JM, Etminan M, Delaney JA. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2013;185(2):E115-20.

88. Okoroh EM, Hooper WC, Atrash HK, Yusuf HR, Boulet SL, Author A, et al. Is polycystic ovary syndrome another risk factor for venous thromboembolism? United States, 2003-2008. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2012;207(5):377.e1-.e8.

89. Thranov S, Lidegaard O, Nielsen LH, Author A, University of C, Rigshospitalet CD, et al. Hormonal contraception, polycystic ovary syndrome, and venous thrombosis. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2014;19 SUPPL. 1:S231.

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 58

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA, CIPROTERONA, ETINILESTRADIOL MAIS LEVONORGESTREL, METFORMINA E NORETISTERONA.

Eu,_____(nome do(a) paciente), declaro ter sido informada claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e

LexEdit
CD232025252200
2359448
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 59

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

principais efeitos adversos relacionados ao uso de **acetato de medroxiprogesterona**, **ciproterona**, **etinilestradiol mais levonorgestrel**, **metformina** e **noretisterona**, indicadas para o tratamento da **síndrome de ovários policísticos**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico

(nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informada de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- regularização dos ciclos menstruais (já nos primeiros meses de tratamento);
- diminuição da quantidade de pelos (após pelo menos 6 meses de tratamento);
- redução do peso e melhora das manifestações de resistência insulínica.

Fui também claramente informada a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

- contraindicado em gestantes ou em mulheres que planejem engravidar;
- contraindicado em mulheres que estão amamentando;
- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao fármaco;
- efeitos adversos cardiovasculares mínimos com o uso de ciproterona e estrógeno como terapia de hirsutismo e acne;
- efeitos adversos sobre o sistema nervoso central mínimos em mulheres sob terapia combinada de ciproterona e estrógeno;
- ocasionalmente tensão das mamas e galactorreia associadas com hiperprolactinemia em mulheres sob terapia de ciproterona e estrógeno;
- diminuição da libido em mulheres tratadas com ciproterona associado ao estrógeno;
- efeitos adversos relativamente infrequentes: náusea, diarreia e indigestão;
- elevação das transaminases/alaninotransferases séricas pode ocorrer em homens e mulheres, tendo sido relatados vários casos de hepatite, alguns dos quais fatais, tendo os sintomas de hepatite se manifestado geralmente vários meses após o início da terapia;
- risco de ocorrência de efeitos adversos aumenta com o aumento da dose.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê- lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendida, inclusive em caso de desistir de usar o(s) medicamento(s).

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

( ) Acetato de medroxiprogesterona

( ) Ciproterona

( ) Etinilestradiol mais levonorgestrel

( ) Metformina

LexEdit
CD232025252200
23594435
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Projeto de Lei 4188/2023 - Síndrome dos Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 60

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

( ) Noretisterona

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data:_____		

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

LexEdit
CD232025252200
2359447
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 61

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

APÊNDICE 1

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

A) METODOLOGIA

Com a presença de cinco membros do Grupo Elaborador, sendo 3 especialistas e 2 metodologistas, e dois representantes do Comitê Gestor, uma reunião presencial para definição do escopo destes Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) foi conduzida. Todos os componentes do Grupo Elaborador preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde, como parte dos resultados.

Inicialmente, a macroestrutura do PCDT foi estabelecida considerando a Portaria N° 375, de 10 de novembro de 2009 (90), como roteiro para elaboração dos PCDTs, e as seções do documento foram definidas.

Após essa definição, cada seção foi detalhada e discutida entre o Grupo Elaborador, com o objetivo de identificar as tecnologias que seriam consideradas nas recomendações. Com o arsenal de tecnologias previamente disponíveis no SUS, as novas tecnologias puderam ser identificadas.

Os médicos especialistas do tema do presente PCDT foram, então, orientados a elencar questões de pesquisa, estruturadas de acordo com o acrônimo PICO, para cada nova tecnologia não incorporada no Sistema Único de Saúde ou em casos de quaisquer incertezas clínicas. Não houve restrição do número de questões de pesquisa a serem elencadas pelos especialistas durante a condução dessa dinâmica.

Foi estabelecido que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não teriam questão de pesquisa definidas, por se tratar de prática clínica estabelecida, exceto em casos de incertezas atuais sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento.

LexEdit
CD232025252200
2359448
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento Eletrônico (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 62

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

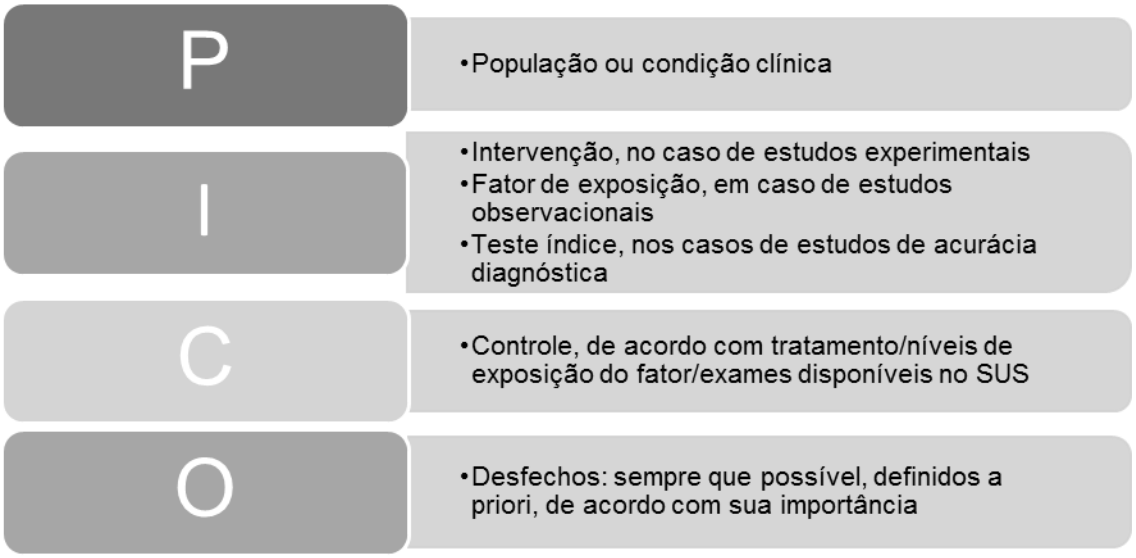


Figura 2– Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO.

Ao final dessa dinâmica, 11 questões de pesquisa foram definidas para o presente PCDT (Quadro 1).

Quadro 3 – Questões de pesquisa elencadas pelo Grupo Elaborador do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Número	Descrição	Seção
1	Quais são os critérios diagnósticos vigentes para SOP em adolescentes?	Diagnóstico
2	Dosagem de hormônio anti-Mulleriano é melhor que ultrassonografia para o diagnóstico de SOP?	Diagnóstico
3	Qual a estimativa de risco de câncer de mama em mulheres com PCOS?	Monitoramento
4	Quais são os tratamentos não medicamentosos para Hirsutismo em mulheres com PCOS?	Tratamento não medicamentoso
5	Qual a eficácia e segurança dos anticoncepcionais hormonais combinados (AHC) em relação aos princípios ativos e à via de administração?	Tratamento medicamentoso
6	Qual a eficácia dos sensibilizadores de ação da insulina para irregularidades menstruais em mulheres com PCOS?	Tratamento medicamentoso
7	Qual é o antiandrogênico mais eficiente (eficaz e seguro) para o tratamento de hiperandrogenismo em mulheres	Tratamento medicamentoso

LexEdit
CD232025252200
23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Protocolos Clínicos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 63

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Número	Descrição	Seção
	com PCOS?	
8	Qual o risco/prevalência de eventos cardiovasculares maiores em mulheres com SOP?	Monitoramento
9	Qual a eficácia e segurança da cirurgia bariátrica para o tratamento de comorbidades metabólicas (e infertilidade) associadas à PCOS?	Tratamento medicamentoso
10	Qual a eficácia dos sensibilizadores de ação da insulina para comorbidades metabólicas em mulheres com PCOS?	Tratamento medicamentoso
11	Qual a eficácia e segurança da metformina em mulheres grávidas com SOP?	Tratamento medicamentoso

PCDT: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

As seções foram distribuídas entre os médicos especialistas (chamados relatores da seção), responsáveis pela redação da primeira versão da seção. A seção poderia ou não ter uma ou mais questões de pesquisa elencadas. Na ausência de questão de pesquisa (recomendações pautadas em prática clínica estabelecidas e apenas com tecnologias já disponíveis no SUS), os especialistas foram orientados a referenciar a recomendação com base nos estudos pivotais que consolidaram a prática clínica. Quando a seção continha uma ou mais questões de pesquisa, os relatores, após atuação dos metodologistas (ver descrição a seguir), interpretavam as evidências e redigiam uma primeira versão da recomendação, para ser discutida entre o painel de especialistas na ocasião do consenso.

Coube aos metodologistas do Grupo Elaborador atuarem na elaboração das estratégias e busca nas bases de dados MEDLINE via Pubmed e Embase, para cada questão de pesquisa definida no PCDT. As bases de dados Epistemonikos e Google acadêmico também foram utilizadas para validar os achados das buscas nas bases primárias de dados.

O fluxo de seleção dos artigos foi descritivo, por questão de pesquisa. A seleção das evidências foi realizada por um metodologista e respeitou o conceito da hierarquia das evidências. Dessa forma, na etapa de triagem das referências por meio da leitura do título e resumo, os estudos que potencialmente preenchessem os critérios PICO foram mantidos, independentemente do delineamento do estudo. Havendo ensaios clínicos randomizados, preconizou-se a utilização de revisões sistemáticas com meta-análise. Havendo mais de uma revisão sistemática com meta-análise, a mais completa, atual e com menor risco de viés foi selecionada. Se a sobreposição dos estudos nas revisões sistemáticas com meta-análise era pequena, mais de uma revisão sistemática com meta-análise foi considerada. Quando a revisão sistemática não tinha meta-análise, preferiu-se considerar os estudos originais, por serem mais completos em relação às descrições das variáveis clinico-demográficas e desfechos de eficácia/segurança. Adicionalmente, checou-se a identificação de ensaios clínicos randomizados

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4RR
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico assinado por Ricardo Barros (Relatório) (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 64

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

adicionais, para complementar o corpo das evidências, que poderiam não ter sido incluídos nas revisões sistemáticas com meta-análises selecionadas por conta de limitações na estratégia de busca da revisão ou por terem sido publicados após a data de publicação da revisão sistemática considerada. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, priorizou-se os estudos comparativos não randomizados e, por fim, as séries de casos. Quando apenas séries de casos foram identificadas e estavam presentes em número significante, definiu-se um tamanho de amostra mínimo para a inclusão. Mesmo quando ensaios clínicos randomizados eram identificados, mas séries de casos de amostras significantes também fossem encontradas, essas também eram incluídas, principalmente para compor o perfil de segurança da tecnologia. Quando, durante o processo de triagem, era percebida a escassez de evidências, estudos similares, que atuassem como provedores de evidência indireta para a questão de pesquisa, também foram mantidos, para posterior discussão para definir a inclusão ou não ao corpo da evidência. Os estudos excluídos tiveram suas razões de exclusão relatadas, mas não referenciadas, por conta da extensão do documento. Entretanto, suas respectivas cópias em formato pdf, correspondentes ao quantitativo descrito no fluxo de seleção, foram enviadas ao Ministério da Saúde como parte dos resultados do PCDT. O detalhamento desse processo de seleção é descrito por questão de pesquisa correspondente, ao longo do **Apêndice 1**.

Com o corpo das evidências identificado, procedeu-se a extração dos dados quantitativos dos estudos. A extração dos dados foi feita por um metodologista e revisado por um segundo, em uma única planilha de Excel. As características dos participantes nos estudos foram definidas com base na importância para interpretação dos achados e com o auxílio do especialista relator da questão. As características dos estudos também foram extraídas, bem como os desfechos de importância definidos na questão de pesquisa.

O risco de viés dos estudos foi avaliado de acordo com o delineamento de pesquisa e ferramenta específica. Apenas a conclusão desta avaliação foi reportada. Se o estudo apresentasse baixo risco de viés, significaria que não havia nenhum comprometimento do domínio avaliado pela respectiva ferramenta. Se o estudo apresentasse alto risco de viés, os domínios da ferramenta que estavam comprometidos eram explicitados. Desta forma, o risco de viés de revisões sistemáticas foi avaliado pela ferramenta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews 2* (AMSTAR-2) (91), os ensaios clínicos randomizados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane (92), os estudos observacionais pela ferramenta Newcastle-Ottawa (93) e os estudos de acurácia diagnóstica pelo *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2* (QUADAS-2) (94). Séries de casos que respondiam à questão de pesquisa com o objetivo de se estimar eficácia foram definidas a priori como alto risco de viés.

Após a finalização da extração dos dados, as tabelas foram editadas de modo a auxiliar na interpretação dos achados pelos especialistas. Para a redação da primeira versão da recomendação, essas tabelas foram detalhadas por questão de pesquisa ao longo do **Apêndice 1**.

A qualidade das evidências e a força da recomendação foram julgadas de acordo com os critérios GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*) (95), de forma qualitativa, durante a reunião de consenso das recomendações. Os metodologistas mediaram as

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Ministério da Saúde - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 65

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

discussões apresentando cada um dos critérios GRADE para os dois objetivos do sistema GRADE, e as conclusões do painel de especialistas foram apresentadas ao final do parágrafo do texto correspondente à recomendação.

B) QUESTÕES DE PESQUISA

Questão de Pesquisa 1: Quais são os critérios diagnósticos vigentes para SOP em adolescentes?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Adolescent"[Mesh] OR Adolescence OR Teen* OR Female Adolescent)) AND (("Diagnostic Techniques, Endocrine"[Mesh]) OR ("Diagnostic Techniques, Obstetrical and Gynecological"[Mesh]))

Total: 259 referências

Data de acesso: 13/06/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND ('adolescent'/exp OR 'adolescent' AND [embase]/lim) AND ('diagnostic procedure'/exp/mj AND [embase]/lim)

Total: 149 referências

Data de acesso: 13/06/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases de dados resultou em 408 referências (259 no MEDLINE e 149 no EMBASE). Destas, 12 estavam duplicadas. Trezentas e noventa e seis referências foram triadas pela leitura de título e resumo. Vinte citações tiveram seus textos avaliados na íntegra, para confirmação da elegibilidade. Destes, 10 foram excluídos nessa etapa. Os motivos da exclusão foram: três estudos foram excluídos por serem revisões narrativas; dois estudos foram excluídos por serem consensos de especialistas, dois estudos não incluíram população adolescente, um estudo compara a avaliação diagnóstica de SOP por especialidade; um estudo apenas descreve participantes com SOP e um estudo foi excluído por não considerar população exclusiva com SOP.

Ao final, 10 estudos foram considerados elegíveis para a questão de pesquisa (21, 96-104), sendo cinco recuperados por busca manual (96-98, 102, 104).

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Protocolo Eletrônico (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 66

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A descrição sumária dos estudos encontra-se na Tabela 1. A Tabela 2 apresenta as características dos participantes nos estudos. A Tabela 3 apresenta os desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos avaliados nos estudos. A Tabela 4 apresenta os desfechos relacionados aos parâmetros morfológicos avaliados nos estudos. A Tabela 5 apresenta os desfechos relacionados aos parâmetros clínicos avaliados nos estudos e as conclusões dos estudos.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Parecer de Comissão Técnica Científica (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 67

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 1 – Características dos estudos que avaliaram os critérios diagnósticos de SOP em população adolescente.

Autor, ano	Desenho de estudo	Objetivo e população do estudo	Grupo Exposição	Grupo Controle	Critério Diagnóstico SOP	Risco de viés
Vries e Phillipa, 2015 (96)	Estudo observacional, (não fica claro se a análise foi longitudinal)	Investigar o valor de diferentes parâmetros bioquímicos no diagnóstico de SOP em adolescentes e também avaliar a prevalência de hiperplasia adrenal congênita não clássica entre meninas adolescentes encaminhadas com sintomas clínicos sugestivos de SOP	Adolescentes com diagnóstico de SOP pelo critério de Rotterdam (n=87)	1) Hiperplasia adrenal congênita não clássica (n=9) 2) Hiperandrogenismo ou irregularidades menstruais isoladas (Não-SOP) (n=18)	Rotterdam	Alto. Por ser resumo de congresso, algumas variáveis relevantes não foram relatadas e nem os dados quantitativos das análises quantitativas
Kenigsberg et al. 2015 (97)	Estudo transversal	Comparar a utilidade da RNM versus US (transabdominal ou transvaginal) para o diagnóstico de SOP	RNM, n= 33 participantes, 66 ovários avaliados	US, n=39 participantes, 66 ovários avaliados	Critérios NIH	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas
Youngster et al. 2014 (98)	Estudo observacional caso-controle	Determinar a utilidade do USTA no diagnóstico de SOP durante adolescência	Adolescentes com SOP, n=54	População com apendicite, n=98	Critérios NIH	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas
Villa et al. 2013 (99)	Estudo observacional transversal	Avaliar o papel diagnóstico do VO de ambos os ovários conforme avaliado por USTA, as relações com os parâmetros hormonais e metabólicos e o limiar de VO para definir o risco de SOP durante a adolescência	Adolescentes com diagnóstico de SOP, n=134	Garotas normo-ovulatórias, n=48	Critérios NIH	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas
Villaroel et al. 2013 (21) (Resumo de congresso)	Estudo observacional transversal	Estudar prevalência de hiperandrogenismo bioquímico, morfologia policística de ovário e diferentes fenótipos de SOP em adolescentes hirsuto / oligomenorreícas e determinar os níveis de corte de achados hormonais e ultrassonográficos que diferenciam SOP de meninas saudáveis	Adolescentes com diagnóstico de SOP, n=30	Garotas sem hirsutismo com ciclo menstrual regular, n=65	Critérios NIH	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Protocolo da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 68

Autor, ano	Desenho de estudo	Objetivo e população do estudo	Grupo Exposição	Grupo Controle	Critério Diagnóstico SOP	Risco de viés
Hart et al. 2010 (100)	Estudo observacional transversal	Determinar a relação entre hormônio anti-mulleriano na fase folicular precoce e SOP em população de adolescentes	Adolescentes com diagnóstico de SOP pelo critério de Rotterdam (n=16) e com diagnóstico de SOP pelo critério NIH (n=36)	Controles saudáveis, n=NR	Rotterdam e NIH	Moderado. Não há descrição do tamanho de amostra do grupo controle, nem todas as participantes foram submetidas à avaliação por US
Shah et al. 2010 (101)	Estudo transversal retrospectivo	Avaliar as características ultrassonográficas do útero e do ovário, incluindo a espessura do endométrio em mulheres adolescentes com SOP	Adolescentes com SOP, n=51	NA	Rotterdam	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas. Natureza retrospectiva
Chen et al. 2008 (102)	Estudo observacional prospectivo	Investigar o volume de ovários em adolescentes chineses com SOP e estudar limiares diagnósticos para SOP em adolescentes chineses	Adolescentes com suspeita de SOP, n=69	Adolescente com ciclo menstrual normal e ausência de características suspeitas de SOP, n=26	Critérios NIH	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas
Yo et al. 2005 (103)	Estudo transversal prospectivo	Determinar a utilidade da RNM em comparação com o USTA em adolescentes obesas com SOP	Adolescentes com SOP que tiveram seus parâmetros morfológicos avaliados por RNM, n=11	Adolescentes com SOP que tiveram seus parâmetros morfológicos avaliados por USTA, n=11	Evidência clínica e / ou bioquímica de hiperandrogenismo e sangramento menstrual irregular	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas
Silfen et al. 2003 (104)	Estudo observacional prospectivo	Caracterizam alterações precoces endócrinas e metabólicas em adolescentes com SOP e para determinar se as diferenças entre mulheres não obesas e obesas com SOP são presentes no início do curso	Não obesas com SOP, n=11 Obesas com SOP, n=22	Controles sadios obesos, n=15	Presença de hiperandrogenismo [testosterona livre>6,3pg/ml, testosterona>55ng/dl, 4-androstenediona> 245ng/dl ou DHEAS>248ug/dl] e oligomenorreia ou amenorreia	Alto. Não foram realizadas análises ajustadas

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; RNM: Ressonância Nuclear Magnética; US: ultrassonografia; NIH: National Institutes of Health; USTA: ultrassonografia transabdominal; VO: volume ovariano; NR: não reportado; NA: não se aplica; DHEAS: sulfato de dehidroepiandrosterona.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
CD232025252200
LexEdit
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 2 – Características dos participantes nos estudos que avaliaram os critérios diagnósticos de SOP em população adolescente.

Autor, ano	Idade em anos Grupo intervenção	Idade em anos Grupo controle	IMC (Kg/m²) Grupo intervenção	IMC (Kg/m²) Grupo controle
Vries e Phillipa, 2015 (96)	NR (13–18)	NR (13–18)	NR	NR
Kenigsberg et al. 2015 (97)	16,68 (1,56)	16,68 (1,56)	1,84 (0,92)	1,84 (0,92)
Youngster et al. 2014 (98)	15,2 (1,8)	14,7 (1,7)	NR	NR
Villa et al. 2013 (99)	15,7(1,4)	15,3 (1,7)	25,7 (5,4)	23,9 (4,9)
Villaroel et al. 2013 (21) (Resumo de congresso)	NR	NR	NR	NR
Hart et al. 2010 (100)	Critério Rotterdam: 15,2 (0,45) Critério NIH: 15,4 (0,55)	Critério Rotterdam: 15,4 (0,56) Critério NIH: 15,2 (0,47)	Critério Rotterdam: 24,43 (5,12) Critério NIH: 25,83 (5,64)	Critério Rotterdam: 22,07 (2,94) Critério NIH: 22,15 (3,09)
Shah et al. 2010 (101)	15 (10,1-18,2)	NA	NR	NA
Chen et al. 2008 (102)	17,01 (1,88)	17,85 (0,88)	21,77 (4,60)	20,12 (2,17)
Yo et al. 2005 (103)	15,7 (0,5)	14,4 (0,6)	35,4 (2,0)	25,8 (1,6)
Silfen et al. 2003 (104)	Não obesas: 16,1 (1,9) Obesas: 15,5 (1,4)	14,4 (1,5)	Não obesas: 22,5 (1,5) Obesas: 35,9 (6,2)	35,8 (7,1)

Dados apresentados em média (desvio-padrão), ou mediana (mínimo e máximo); IMC: Índice de massa corporal.

LexEdit
CD232025252200
235 04AB
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Documento Eletrônico (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 71

Tabela 3 – Resultados dos parâmetros bioquímicos avaliados nos estudos.

Autor, ano	Parâmetros bioquímicos Grupo Intervenção	Parâmetros bioquímicos Grupo controle	Valor de p para a comparação	Valores de corte e acurácia de parâmetros bioquímicos
Vries e Phillipa, 2015 (96)	NR	NR	Androstenediona: p<0,01 LH basal: p<0,02 LH/FSH basal: p<0,002 Razão LH/FSH de pico: p>0,05 Testes de estimulação GnRH e ACTH: p>0,05 Andrógenos basais: p>0,05	NR
Kenigsberg et al. 2015 (97)	NR	NR	NA	NR
Youngster et al. 2014 (98)	NR	NR	NA	NR
Villa et al. 2013 (99)	NR	NR	NA	NR
Villaroel et al. 2013 (21) (Resumo de congresso)	NR	NR	NA	**Valor de corte para inibina b:** 110,6 pmol/l; ASC: 0,943 **Valor de corte para n° de folículos:** >12,5; ASC: 0,895 **Valor de corte para índice de andrógenos livres:** 6,1%; ASC: 0,86 **Valor de corte para testosterona**: ≥0,69 ng/ml; ASC= 0,806 **Dosagem de AMH:** NR
Hart et al. 2010 (100)	**Critério Rotterdam:** AMH: 31 pmol/L (IIQ 21–50) **Critério NIH:** AMH: 30 pmol/L (IIQ 19–51)	**Critério Rotterdam:** AMH: 23 pmol/L (IIQ 17–34), **Critério NIH:** AMH: 24 pmol/L (IIQ17–35)	p =0,002 p=0,048	**[ ] de AMH para predizer diagnóstico de SOP** **Critério Rotterdam**: ASC: 0,64 (IC95% 0,55–0,72), p=0,002, sensibilidade: 53,1%; especificidade: 69,8% **Critério NIH**: ASC: 0,61 (IC95% 0,49–0,72), p=0,048, sensibilidade: 52,8%; especificidade: 66,1%
Shah et al. 2010 (101)	NR	NA	NA	NR
Chen et al. 2008 (102)	NR	NR	NA	NR
Yo et al. 2005 (103)	NR	NR	NA	NR

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Parâmetros bioquímicos Grupo Intervenção	Parâmetros bioquímicos Grupo controle	Valor de p para a comparação	Valores de corte e acurácia de parâmetros bioquímicos
Silfen et al. 2003 (104)	**Não obesas:** LH (m IU/ml): 14,9 (5,9) FSH (m IU/ml): 6,2 (1,5) Testosterona (ng/dL): 58,4 (20,4) Glicemia (mg/dL): 85,9 (9,6) HbA1c (%): 5,0 (0,3) QUICKI: 0,34 (0,02) **Obesas:** LH (m IU/ml): 9,5 (5,2) FSH (m IU/ml): 5,5 (1,6) Testosterona (ng/dL): 49,8 (18,7) Glicemia (mg/dL): 88,4 (6,5) HbAc1 (%): 5,1 (0,3) QUICKI: 0,30 (0,03)	**Obesas controle:** LH (m IU/ml): 3,5 (2,3) FSH (m IU/ml): 4,8 (2,8) Testosterona (ng/dL): 18,4 (7,5) Glicemia (mg/dL): 88,8 (7,1) HbAc1 (%): 5,2 (0,3) QUICKI: 0,31 (0,02)	LH: p< 0,001 para obesas com SOP vs. obeso controle FSH: p>0,05 Testosterona: p< 0,001 para obesas com SOP vs. obesas controle Glicemia: p>0,05 HbAc1: p>0,05 QUICKI: p>0,05	NR

NR: Não reportado; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina; ACTH: hormônio adrenocorticotrófico; NA: Não se aplica; ASC: área sob a curva ROC; [ ]: concentração; AMH: hormônio anti-mulleriano; IC95%: Intervalo de confiança de 95%, IIQ: Intervalo interquartil; HbA1c: hemoglobina glicosilada. Quando não especificado, dados apresentados em média (desvio-padrão).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Tabela 4 – Resultados dos parâmetros morfológicos avaliados nos estudos.

Autor, ano	Parâmetros Morfológicos Grupo intervenção	Parâmetros Morfológicos Grupo controle	Valor de p para a comparação	Valores de corte e acurácia de parâmetros morfológicos
Vries e Phillipa, 2015 (96)	Morfologia de SOP por US: NR	Morfologia de SOP por US: NR	p<0,001	NR
Kenigsberg et al. 2015 (97)	VO: 14,0 cm^3 (9,1); Mediana: 11,9 (7,7) cm^3 CF: 12,0 (5,0) % de ovários volume >10 cm3 (Rotterdam): 65% % de ovários volume >14 cm3 (Rotterdam): 32% % de participantes com pelo menos 1 critério Rotterdam para SOP (VO>10cm3 e CF>12): 91% % de participantes com pelo menos 1 critério de Lujan para SOP (VO>10cm3 e CF>9): 94% % de participantes com pelo menos 1 critério para SOP baseado no presente estudo (VO>14cm3 e CF>17): 64%	VO: 11,0 cm^3 (8,6); Mediana: 8,8 (7,8) cm^3 CF: não foi possível realizar devido às imagens de baixa qualidade % de ovários volume >10 cm3 (Rotterdam): 42% % de ovários volume >14 cm3 (Rotterdam): 24% % de participantes com pelo menos 1 critério Rotterdam para SOP (VO>10cm3 e CF>12): 52% % de participantes com pelo menos 1 critério de Lujan para SOP (VO>10cm3 e CF >9): 52% % de participantes com pelo menos 1 critério para SOP baseado no presente estudo (VO>14cm3 e CF>17): 39%	p=0,05 p=0,05 NA p<0,001 p>0,05 p=0,004 p<0,001 p=0,04	NR
Youngster et al. 2014 (98)	Preencheram critério de Rotterdam modificado (USTA: VO>10 ml ou CF por seção>10): 35/54 (65) Preencheram critério de VO apenas: 5/35 (14) Preencheram CF apenas: 14/35 (40) VO: 8,2 (3,9) Espessura endometrial < 5mm: 28/53 (53) Espessura endometrial 5-10mm: 17/53 (32) Espessura endometrial > 10mm: 8/53 (15)	Preencheram critério de Rotterdam modificado (USTA: VO>10 ml ou CF por seção>10): 11/98 (11) Preencheram critério de VO apenas: 2/11 (18) Preencheram CF apenas: 4/11 (36) VO: 5,96 (2,4) Espessura endometrial < 5mm: 29/94 (31) Espessura endometrial 5-10mm: 56/94 (60) Espessura endometrial > 10mm: 9/94 (10)	p<0,0001 NR NR p<0,0001 NR NR NR	NR
Villa et al. 2013 (99)	VO: 9,6 (4,4) cm3	VO: 4,6 (1,9) cm3	NR	Valor de corte para VO: 5,596 cm^3, sensibilidade: 89%; especificidade 80%; acurácia: 0,879 (IC5% 0,814-0,944)
Villaroel et al. 2013 (21) (Resumo de congresso)	Preencheram critérios de morfologia por US: 96,7%	Preencheram critérios de morfologia por US: 35,5%	P<0,0001	NR

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Hart et al. 2010 (100)	NR	NR	NA	NR
Shah et al. 2010 (101)	Espessura do endométrio alargado: 16/51 (31,4) Espessura do endométrio: 9,75 (4,3) Comprimento uterino mais baixo: 22/51 (43,1) Comprimento uterino normal: 21/51 (41,2) Comprimento uterino maior: 8/51 (15,7) Volume uterino normal: 31/51 (60,7) Volume uterino aumentado: 20/51 (39,3) VO aumentado: 22/51 (43) VO bilateral: 16,1 (10,4-42) VO unilateral: 13,1 (10-26,3) Proporção com CF<5: 5/43 (12) Proporção com CF entre 5 e 10: 2/43 (5) Proporção com CF>10: 36/43 (84)	NA	NA	NR
Chen et al. 2008 (102)	VO: 9,25 (IC 95%: 4,17-15,12) cm3 VO máximo: 11,00 (IC 95%: 4,88-18,99)	VO: 4,44 (IC 95%: 3,25 -7,26) VO máximo: 5,50 (IC 95%: 3,62-8,43)	p<0,01 p<0,01	VO médio (cm^3) = limiar de positividade: 6,74 cm^3, Sensibilidade: 75,4%, especificidade: 92,3%, ASC: 0,863 (IC95% 0,79-0,94); VO máximo: limiar de positividade: 7,82 cm^3; sensibilidade: 73,9%, especificidade: 88,5%; ASC: 0,832 (IC 95%: 0,75-0,92)
Yo et al. 2005 (103)	VO: 9,7 (0,9) cm^3 CF por ovário= 21,9 (1,3)	VO: 11,6 (1,1) cm^3 CF por ovário= 5,5 (1,7)	p=0,637 P<0,001	NR
Silfen et al. 2003 (104)	**Não obesas:** VO: 9,3 (3,1) **Obesas:** VO: 8,2 (4,4)	**Obesas controle:** VO: 5,9 (3,9)	NR	NR

SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; USTA: ultrassonografia transabdominal; US: ultrassonografia; VO: volume ovariano; CF: Contagem de folículos; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; NR: Não reportado; NA: Não se aplica. Quando não especificado, dados apresentados em média (desvio-padrão) ou n/N (%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Delegado Antonio Furtado
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

Documento Criado em: 12/12/2023 16:02:01 (*.docx)
Versão Gerada em: 12/12/2023 16:02:01 (*.pdf)
Versão Assinada em: 12/12/2023 16:02:01 (*.pdf)
Versão Acessada em: 12/12/2023 16:02:01 (*.pdf)
Versão Impressa em: 12/12/2023 16:02:01 (*.pdf)
Versão Salva em: 12/12/2023 16:02:01 (*.pdf)
Versão Conferida em: 12/12/2023 16:02:01 (*.pdf)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE

LexEdit
CD232025252200

REL n.5/2023

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 5 – Resultados dos parâmetros clínicos e conclusões dos estudos.

Autor, ano	Parâmetros Clínicos Grupo intervenção	Parâmetros Clínicos Grupo controle	Valor de p para a comparação	Valores de corte e acurácia	Conclusões dos estudos
Vries e Phillipa, 2015 (96)	Hirsutismo: NR Irregularidades menstruais: NR acne: NR	Hirsutismo: NR Irregularidades menstruais: NR acne: NR	P <0,002 p <0,001 P <0,001	NR	Não há informações quantitativas sobre os parâmetros avaliados, apenas valores de p. Usando a regressão logística gradual, o único fator preditivo para SOP foi a relação basal LH / FSH, com sensibilidade e especificidade insuficientes. O teste de estimulação com GnRH não foi contributivo. Dada a prevalência significativa de hiperplasia adrenal congênita não clássica entre adolescentes que se apresentam como SOP, um teste de ACTH deve ser incluído no diagnóstico, pelo menos em populações com maior prevalência, uma vez que nenhum parâmetro é diagnóstico para SOP, os critérios clínicos permanecem primordiais
Kenigsberg et al. 2015 (97)	NR	NR	NA	NR	Como os autores também avaliaram a morfologia dos ovários de participantes sem SOP, eles determinaram que o ponto de corte para o VO policístico seria de>14 cm3 (com base em uma média para controles de 7,4 ± 3,4 cm3). Para a CF, este ponto de corte foi estabelecido como > 17 (com base em uma média para controles de 7,7 ±4,4)
Youngster et al. 2014 (98)	NR	NR	NA	NR	A prevalência de morfologia ovariana atendendo aos critérios ultrassonográficos modificados de Rotterdam por USTA em meninas com SOP foi marcadamente maior do que nos adolescentes controles. USTA pode fornecer informações úteis na avaliação da SOP durante a adolescência, mesmo em adolescentes obesos
Villa et al. 2013 (99)	NR	NR	NA	NR	Com base nos achados de volume ovariano, os autores calcularam a ASC do volume ovariano e estabeleceram um valor de corte para volume ovariano de 5,596 cm^3 para diagnóstico de SOP em adolescentes, com sensibilidade de 89% e especificidade de 80% e acurácia de 0,879 (IC95% 0,814-0,944). Eles também demonstraram que adolescentes com SOP e volume ovariano maior que 5,6 cm^3 tem chance para SOP de OR 16,32 (IC95% 6,3-41,3), p<0,0001
Villaroel et al. 2013 (21) (Resumo de congresso)	Preencheram critérios para hiperandrogenismo: 80%	Preencheram critérios para hiperandrogenismo: 24,6%	P<0,0001	Valor de corte para VO: 9,7 ml (ASC: 0,851)	Os critérios NIH modificados, com duração do ciclo ≥ 45 dias, estão altamente associados com hiperandrogenismo bioquímico e achados morfológicos de SOP na adolescência. Os pontos de corte hormonais, mas não para achados ultrassonográficas, são diferentes dos relatados em adultos, A dosagem de AMH tem de valor limitado para o diagnóstico de SOP em adolescentes

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Parâmetros Clínicos Grupo intervenção	Parâmetros Clínicos Grupo controle	Valor de p para a comparação	Valores de corte e acurácia	Conclusões dos estudos
Hart et al. 2010 (100)	NR	NR	NA	NR	O estudo não demonstrou, em uma população adolescente geral, que a concentração de AMH sérica é um preditor confiável da morfologia da SOP ou da presença de SOP
Shah et al. 2010 (101)	NR	NA	NA	NR	Os ovários contendo folículos periféricos e múltiplos, mesmo sem volume de ovário ampliado, podem ser sugestivos de SOP, quando combinados com critérios clínicos consistentes com SOP. Pode haver aumento unilateral e bilateral dos ovários. Enquanto o comprimento uterino pode ser menor em adolescentes com SOP, a espessura do endométrio pode estar aumentada em algumas meninas com SOP devido a ação de estrogênio sem oposição. É aconselhável induzir sangramento de abstinência com progestágenos em meninas com amenorreia e SOP para prevenir o risco de hiperplasia endometrial e, possivelmente, carcinoma endometrial
Chen et al. 2008 (102)	NR	NR	NA	NR	O estudo confirmou que o aumento do volume de ovário foi um dos critérios diagnósticos confiáveis para SOP em adolescentes chineses. O melhor comprometimento entre sensibilidade e especificidade foi obtido com um limite estabelecido em 6,74 cm^3 para o VO médio e em 7,82 cm^3 para o VO máximo de ovário. Não houve diferença significativa entre o volume médio de ovário e o volume máximo de ovário na potência diagnóstica
Yo et al. 2005 (103)	NR	NR	NA	NR	Em adolescentes obesas com SOP a imagem de ovário por RNM foi associada com clareza uniforme em todos os indivíduos, em comparação com os resultados obtidos por USTA, que foram limitados por uma resolução fraca em muitos indivíduos, sugerindo ser uma técnica excelente de investigação para meninas com SOP e aumento da obesidade central
Silfen et al. 2003 (104)	NR	NR	NA	NR	A heterogeneidade clínica da SOP se reflete em uma heterogeneidade bioquímica e hormonal, que pode ser apreciada no início da evolução do transtorno e pode surgir de mecanismos patogênicos distintos

NR: não reportado; SOP: Síndrome dos ovários policísticos; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina; ACTH: hormônio adrenocorticotrófico; NA: não se aplica; VO: volume ovariano; CF: contagem de folículos; USTA: ultrassonografia transabdominal; ASC: área sob a curva; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances (odds ratio); AMH: hormônio anti-mulleriano; RNM: ressonância nuclear magnética.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 2: Dosagem de hormônio anti-Mulleriano é melhor que ultrassonografia para o diagnóstico de SOP?

1) Estratégia de busca:

MEDLINE via PUBMED:

(("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ((("Ultrasonography"[Mesh] OR ultrasound OR Echotomography OR Medical Sonography OR Ultrasound Imaging OR Echography)) AND ("Anti-Mullerian Hormone"[Mesh] OR Antimullerian Hormone OR Mullerian Inhibiting Substance OR Mullerian Inhibiting Factor))

Total: 76 referências

Data de acesso: 08/09/2016

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND ('echography'/exp OR 'echography') AND ('muellerian inhibiting factor'/exp OR 'muellerian inhibiting factor') AND [embase]/lim

Total: 103 referências

Data de acesso: 09/06/2016

2) Seleção das evidências

A busca das evidências na base MEDLINE (via PubMed) e Embase resultou em 179 referencias (76 no MEDLINE e 103 no Embase). Destas, 28 foram excluídas por estarem duplicadas. Cento e cinquenta e uma referências foram triadas por meio da leitura de título e resumos, das quais 27 tiveram seus textos completos avaliados para confirmação da elegibilidade. Dezenove estudos foram excluídos, sendo 6 por serem revisões narrativas, 5 correlacionaram as concentrações de hormônio anti-Mulleriano com outros parâmetros que não os mensurados pelo ultrassom (US), um estudo comparou apenas as c oncentrações de HAM e número de folículos, sem analisar ou quantificar a correlação, outro estudo correlacionou as concentrações de HAM com os achados de Ressonância Nuclear Magnética, dois estudos estudaram a correlação em população sem diagnóstico de SOP, um estudo avaliou as concentrações de HAM em população saudável, dois estudos propuseram a dosagem de HAM para alterar/substituir parâmetros bioquímicos do diagnósticos de SOP e um estudo estava em Mandarín. Ao final, 8 estudos foram incluídos (105-112).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A descrição sumária dos estudos encontra-se na Tabela 6. As características dos pacientes encontram-se descritas na Tabela 7. A Tabela 8 dados de desfechos.

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 80

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 6 – Característica dos estudos incluídos.

Estudo	Desenho do estudo	População do estudo e tamanho de amostra	Objetivo	Critério diagnóstico de SOP	Método de quantificação do HAM	Controle	Risco de viés
Mahran et al. 2016 (105)	Estudo transversal	200 mulheres com SOP, de duas clínicas de fertilidade no Egito,	Estabelecer a relação entre os níveis de HAM sérico e outros parâmetros clínicos e bioquímicos	Rotterdam	HAM: quantificação em duplicata por ELISA	NA	Alto risco, não permite estimar a magnitude da correlação e não ter grupo comparador
Christiansen et al. 2016 (106)	Estudo observacional caso-controle	204 mulheres, sendo 56 com SOP e 148 controles,	Analisar a relação entre HAM e contagem de folículos antrais, em mulheres com SOP e controles sadios	Rotterdam	ELISA de dois-sítios (ACTIVE®MIS) - uma amostra	Mulheres com diagnóstico negativo para SOP	Baixo risco
Köninger et al. 2014 (107)	Estudo transversal de acurácia diagnóstica, caso-controle	128 mulheres (18-46 anos), das quais 80 tinham SOP e 48 serviram de controle,	Avaliar o potencial diagnóstico do HAM, por grau de severidade, tendo como referência os achados de ultrassom, andrógenos, LH, LH/FSH	Rotterdam	ELISA Gen II de 2-sitios (Beckman Coulter, Immunotech, Webster,	Mulheres com diagnóstico negativo para SOP	Baixo risco
Eilertsen et al. 2012 (108)	Estudo de acurácia diagnóstica do tipo caso-controle	262, sendo 56 SOP por critério de Rotterdam e 44 SOP por critério AES e 206 controles	Avaliar o desempenho diagnóstico da dosagem de hormônio HAM ao invés de parâmetros morfológicos no diagnóstico de SOP	Rotterdam (SOP-R) e AES (SOP-AES) (Androgen Excess-SOP Society)	ELISA de dois-sítios (ACTIVE®MIS)	Mulheres com diagnóstico negativo para SOP	Alto risco, por incluir casos e não casos com o conhecimento prévio do status da doença (two-gates design)
Pawelczak et al. 2012 (109)	Estudo observacional caso-controle	23 adolescentes com SOP e mais 12 controles pareados por idade e IMC	Determinar a correlação entre HAM e achados de ultrassom	Rotterdam	ELISA ultrassensível (Beckman-Coulter) - medidas em duplicata	Adolescentes com diagnóstico negativo de SOP	Alto risco, viés de seleção não controlado nas análises.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Diretrizes da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 81

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Estudo	Desenho do estudo	População do estudo e tamanho de amostra	Objetivo	Critério diagnóstico de SOP	Método de quantificação do HAM	Controle	Risco de viés
Dewailly et al. 2011 (110)	Estudo transversal, de acurácia diagnóstica caso-controle	240 mulheres, sendo 66 sem alterações morfológicas de ovário e sem SOP (controle 1A), 30 com alterações morfológicas de ovários, mas sem SOP (controle 1B), 73 supostamente com SOP, por preencher apenas 1 critério Rotterdam de HA ou AO (grupo 2) e 62 com SOP (grupo 3)	Reavaliar o limiar de HAM e número de folículos por ovário na morfologia ovariana por ultrassom	Rotterdam	ELISA ultrassensível (Beckman-Coulter) - medidas em duplicata	Grupo 1A: pacientes sem alterações morfológicas de ovário e sem SOP Grupo 1B: pacientes com alterações morfológicas de ovários, mas sem SOP	Alto risco, por incluir casos e não casos com o conhecimento prévio do status da doença (two-gates design)
Chu et al. 2005 (111)	Estudo observacional caso-controle	46 mulheres com sobrepeso e SOP e 25 controles pareadas por idade,	Avaliar como os níveis séricos de HAM e inibina B afetam o volume ovariano, fluxo sanguíneo e outras características bioquímicas	ADAMS et al, 1985	Duas quantificações:	Mulheres com diagnóstico negativo para SOP	Alto risco, viés de seleção não controlado nas análises
Pigny et al. 2003 (112)	Estudo observacional caso-controle	104 (59 com SOP e 45 saudáveis)	Avaliar correlação entre níveis de HAM com achados de US	2 de 3 critérios: hiperandrogenismo, distúrbio menstruais ou ovulatórios ou achados de US	ELISA (AMH-EIA, Beckman Coulter, Villepinte, France) - medidas em duplicata	Participantes saudáveis	Alto risco, viés de seleção não controlado nas análises.

SOP- Síndrome do Ovário Policístico; HAM – Hormônio anti-Mulleriano; HÁ: hiperandrogenismo; AO= anovulatório; US: ultrassom; NA: não se aplica.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Diretrizes da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 82

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 7 – Características dos participantes dos estudos.

Estudo	Idade anos (média ± DP) e grupo SOP	Idade anos (média ± DP) grupo controle	IMC ± DP (Kg/m^2) grupo SOP	IMC ± DP (Kg/m^2) grupo controle	Contagem de folículo antral ± DP (total) grupo SOP	Contagem de folículo antral ± DP (total) grupo controle	Volume ovariano (ml) ± DP grupo SOP	Volume ovariano (ml) ± DP grupo controle	Hormônio Anti-Mulleriano (ng/mL) ou (pmol/l) ± DP grupo SOP	Hormônio Anti-Mulleriano (ng/mL) ou (pmol/l) ± DP grupo controle
Mahran et al. 2016 (105)	29,7 ± 0,4	NA	28,6 ± 0,4	NA	32,2 ± 1,3	NA	9,6 ± 0,3	NA	4,5 ± 0,2	NA
Christiansen et al. 2016 (106)	33,3 (5,5)	36,2 (4,8)	27,8 (5,7)	27,0 (5,2)	35,7 (15)	12,5 (5,0)	NR	NR	44,8 (27,5)	14,6 (11,8)
Köninger et al. 2014 (107)	Grau leve: 29,3 ± 5,8 Grau grave: 27,1 ± 5,8	34,0 ± 5,5	Grau leve: 26,7 ± 7,0 Grau grave: 29,1 ± 7,4	24,3 ± 4,4	Grau leve: 12,3 ± 3,9 Grau grave: 13,3 ± 3,5	6,8 ± 1,9	Grau leve: 14,5 ± 5,8 Grau grave: 15,6 ± 5,3	8,8 ± 4,3	Grau leve: 5,1 ± 3,9 Grau grave: 8,9 ± 7,3	2,1 ± 1,2
Eilertsen et al. 2012 (108)	SOP-R: 33,3 ±5,5 SOP-AES: 33,5 ±5,8	35,2 ± 5,0	SOP-R: 27,8 ±5,7 SOP-AES: 28,5 ±5,7	26,6+5,0	SOP-R: 17,8 ± 7,4 SOP-AES: 17,9 ± 7,8	8,4± 4,5	SOP-R: 10,0± 3,7 SOP-AES: 10,2±3,9	5,8 ±2,7	SOP-R: 44,8±27,5 SOP-AES:42,7± 26, 7	21,5+19,3

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 83

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Estudo	Idade anos (média ± DP) e grupo SOP	Idade anos (média ± DP) grupo controle	IMC ± DP (Kg/m^2) grupo SOP	IMC ± DP (Kg/m^2) grupo controle	Contagem de folículo antral ± DP (total) grupo SOP	Contagem de folículo antral ± DP (total) grupo controle	Volume ovariano (ml) ± DP grupo SOP	Volume ovariano (ml) ± DP grupo controle	Hormônio Anti-Mulleriano (ng/mL) ou (pmol/l) ± DP grupo SOP	Hormônio Anti-Mulleriano (ng/mL) ou (pmol/l) ± DP grupo controle
Pawelczak et al. 2012 (109)	15,2 ± 1,84	14,08 ± 1,7	2,07 ± 0,48	2,04 ± 0,25	NR	NR	Ovário esquerdo: 9,75 ± 5,78 Ovário direito: 9,55 ± 4,07 Volume total: 9,65 ± 4,58	NR	6,78 ± 3,56	3,38 ± 1,48
Dewailly et al. 2011 (110)	Grupo 2: 28,7 (21,4–32,8)	Grupo 1A: 30,0 (21,9 – 34,6)	Grupo 2: 26,0 (18,0–38,7)	Grupo 1A: 24,0 (18,7 – 37,6)	Grupo 2: 21,0 (10,8–41,0)	Grupo 1A: 11,5 (6,2– 21,8)	Grupo 2: 7,1 (3,6–14,9)	Grupo 1A: 5,0 (2,3–9,2)	Grupo 2: 52,3 (18,0–103,4)	Grupo 1A: 21,0 (10,0 –35,0)
	Grupo 3: 27,6 (20,1– 34,0)	Grupo 1B: 28,3 (19,9– 33,8)	Grupo 3: 28,0 (18,7– 41,7)	Grupo 1B: 24,0 (18,0–39,0)	Grupo 3: 30,5 (15,0– 58,7)	Grupo 1B: 19,0 (11,3– 28,6)	Grupo 3: 10,1 (4,6–17,0)	Grupo 1B: 6,7 (3,9–12,4)	Grupo 3: 81,2 (25,4– 256,2)	Grupo 1B: 47,2 (36,6– 65,8)
Chu et al. 2005 (111)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	12,0 ± 0,9	4,7 ± 0,2	6,79 ± 0,89	4,62 ± 0,53
Pigny et al. 2003 (112)	27,4 (21,3–33,1)	28,3 (24–33)	26.7 (18,7–37,7)	23,1 (19,2–31,2)	2-9 mm: 16,6 (10,8–28,5) 2-5 mm: 12,8 (4,0–25,7) 6-9 mm: 3,7	2-9 mm: 7,3 (4,5–11,3) 2-5 mm: 4,8 (2,5–7) 6-9 mm: 2,6 (0–	12,6 (8,9–17,0)	8,1 (5,6–9,5)	47,1 (24,4–85,0)	20,8 (3,6–37,2)

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Estudo	Idade anos (média ± DP) e grupo SOP	Idade anos (média ± DP) grupo controle	IMC ± DP (Kg/m^2) grupo SOP	IMC ± DP (Kg/m^2) grupo controle	Contagem de folículo antral ± DP (total) grupo SOP	Contagem de folículo antral ± DP (total) grupo controle	Volume ovariano (ml) ± DP grupo SOP	Volume ovariano (ml) ± DP grupo controle	Hormônio Anti-Mulleriano (ng/mL) ou (pmol/l) ± DP grupo SOP	Hormônio Anti-Mulleriano (ng/mL) ou (pmol/l) ± DP grupo controle
					(0–8,8)	5,5)				

SOP: Síndrome do Ovário Policístico; HAM: hormônio anti-Mulleriano; DP: desvio-padrão, IMC: Índice de massa corporal; mm: milímetros; NR: não reportado; NA: não se aplica.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 8 – Desfechos de acurácia diagnóstica, correlação e regressões.

Estudo	Limiar de positividade para dosagem de HAM (ng/mL) ou (pmol/l)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	AUC_{HAM} (IC 95%)	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo controle	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo controle
Mahran et al. 2016 (105)	NR	NR	NR	NR	rp: 0,963 (<0,01)	NA	rp: 0,498 (<0,01)	NA	NA			
Christiansen et al. 2016 (106)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	**Univariada:** 1,42 [1,09;1,74], <0,01 **Multivariada:** 1,37 [1,03; 1,72], <0,01	**Univariada:** 0,99 [0,64; 1,35] < 0,01 **Multivariada:** 0,87 [0,52; 1,22], <0,01		
Köninger et al. 2014 (107)	Ambos os grupos: 3,5	**Grupo leve:** 71,4 (NR)	**Grupo leve:** 89,6 (NR)	**Grupo leve:** 0,80 (0,65–0,91)	NR	NR	NR	NR	**Grupo leve, multivariada:** 8,5 (IC 95%: 2,4;14,9);	**Multivariada**: 7,2 (IC 95%: 1,3; 13,4); p= 0,02	**Grupo leve, multivariada:** -0,6 (IC 95%: -5,7;4,8);	**Multivariada:** 1,9 (IC 95%: -0,7;4,6); p=0,15

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Estudo	Limiar de positividade para dosagem de HAM (ng/mL) ou (pmol/l)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	AUC_{HAM} (IC 95%)	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo controle	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo controle
									p=0,01		p=0,82	
		Grupo Grave: 84,7 (NR)	**Grupo grave:** 89,6% (NR)	**Grupo grave:** 0,88 (0,80–0,95)					**Grupo grave, multivariada:** 9,5 (IC 95%:4,8;14,4); p<0,0001		**Grupo grave, multivariada:** 1,8 (IC 95%: 1,4;5,1); p=0,26	
Eilertsen et al. 2012 (108)	10 20 25 30 40	**SOP-R:** 10: 98,2 (NR) 20: 94,6 (NR) 25: 85,7 (NR) 30: 75,0 (NR) 40: 69,6 (NR) **SOP-AES:** 10: 97,7 (NR) 20: 95,5 (NR) 25: 86,4 (NR) 30: 75,0 (NR) 40: 72,7 (NR)	**SOP-R:** 10: 94,8 (NR) 20: 97,1 (NR) 25: 98,1 (NR) 30: 98,5 (NR) 40: 99,5 (NR) **SOP-AES:** 10: 95,0 (NR) 20: 97,2 (NR) 25: 98,2 (NR) 30: 98,6 (NR) 40: 99,5 (NR)	**SOP-R:** 0,992 (0,986-0,999) **SOP-AES:** 0,994 (0,987-1,00)	rp: 0,788	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Estudo	Limiar de positividade para dosagem de HAM (ng/mL) ou (pmol/l)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	AUC_{HAM} (IC 95%)	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo controle	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo controle
Pawelczak et al. 2012 (109)	NR	NR	NR	NR	**Ovário esquerdo:** NR - p=0,99 **Ovário direito:** NR p=0,88	NR	**Ovário esquerdo:** rp = 0,65; p=0,0007 **Ovário direito:** rp=0,55; p=0,0065 **Total =** rp = 0,66; p=0,0007	NR	NR	NR	NR	NR
Dewailly et al. 2011 (110)	30 pmol/L	92% (NR)	82% (NR)	0,973 (0,947–0,998)	rs= 0,771; p<0,0001	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	35 pmol/L	92% (NR)	97% (NR)	pacientes< 30 anos: 0,979								
	40 pmol/L	85% (NR)	100% (NR)									

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Estudo	Limiar de positividade para dosagem de HAM (ng/mL) ou (pmol/l)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	AUC_{HAM} (IC 95%)	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e CFA - grupo controle	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo SOP	Coeficiente de correlação entre HAM e volume ovariano grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação à CFA - Grupo controle	Coeficiente β de regressão linear [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo SOP	Coeficiente β de regressão linear/múltipla [IC 95%], valor p em relação ao volume ovariano - Grupo controle
	pacientes < 30 anos: 37 pmol/L	95% (NR)	100% (NR)									
Chu et al. 2005 (111)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	r=0,331; p<0,05	NR	NR	NR	NR	NR
Pigny et al. 2003 (112)	NR	NR	NR	NR	2-5 mm: rs= 0,670; p= 0,0001 6-9 mm: rs=0,042; p= 0,73	2-5 mm: rs=0,370; p=0,022 6-9 mm: rs=0,137; p= 0,37	NR	NR	NR	NR	NR	NR

SOP: Síndrome do Ovário Policístico; HAM: hormônio anti-Mulleriano; CFA: contagem de folículos antrais; NR: não reportado; IC: intervalo de confiança; mm: milímetro; rs: coeficiente de correlação de Pearson; rs: coeficiente de correlação de Sperman; NR: não reportado; NA: não se aplica.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

RECOMENDAÇÃO: Os estudos avaliados utilizaram técnicas distintas para sua quantificação e não estabelecem de forma conclusiva os pontos de corte para positividade. Assim, ainda não é possível recomendar sua dosagem como critério diagnóstico de SOP em substituição ao diagnóstico por US. **(GRADE: recomendação condicional a favor; qualidade da evidência: baixa).**

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 3: Qual a estimativa de risco de câncer de mama em mulheres com PCOS?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome) AND (“Breast Cancer” [Mesh] OR breast cancer) AND ("Risk Factors"[Mesh] OR risk factor OR prognostic factor)

Total: 65 referências

Data do acesso: 08/09/2016

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND ('breast cancer'/exp OR 'breast cancer') AND ('risk factor'/exp OR 'risk factor') AND [embase]/lim

Total: 69 referências

Data do acesso: 09/09/2016

2) Seleção das evidências

A busca das evidências na base MEDLINE (via PubMed) e Embase resultou em 134 referencias (65 no MEDLINE e 69 no Embase). Destas, 14 foram excluídas por estarem duplicadas. Cento e vinte referências foram triadas por meio da leitura de título e resumos, das quais 22 tiveram seus textos completos avaliados para confirmação da elegibilidade. Nessa etapa, 18 estudos foram excluídos, sendo 6 por serem revisão narrativa/carta ao editor/ comentários, 2 por avaliarem outras disfunções ovarianas que não SOP, 2 estudos por estarem em idioma não inglês (um em francês e outro em persa), um estudo (2 citações) por avaliar mortalidade por causa de câncer de mama e não sua prevalência. Por fim, 6 citações correspondentes a 5 estudos foram excluídas por já terem sido consideradas nas revisões sistemáticas e meta-análises selecionadas.

Ao final, 4 estudos foram considerados elegíveis (71, 113-115).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A descrição sumária dos estudos e características dos pacientes encontra-se na Tabela 9. Os resultados de prevalência de câncer de mama em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico encontram-se na Tabela 10.

LexEdit
CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Síndrome dos Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 91

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 9 – Características dos estudos e pacientes.

Autor e ano de publicação	Desenho do estudo	População e objetivo	Tamanho da amostra	Idade em anos no grupo intervenção (média e desvio-padrão ou mediana e intervalo mínimo-máximo)	Idade em anos no grupo controle (média e desvio-padrão ou mediana e intervalo mínimo-máximo)	IMC (Kg/m2) intervenção	IMC (Kg/m2) intervenção	Risco de viés
Barry et al. 2014 (71)	Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais.	Sumarizar as evidências de estudos comparativos que tenham avaliado o risco de câncer de endométrio, de mama e de ovário em mulheres com SOP.	3 estudos, sendo um estudo de coorte e dois de caso-controle, totalizando 529 participantes com SOP e 39795 controles.	Anderson et al. 1997: NR (55-69) Talamini et al. 1997: NR (20-74) Ghasemi et al. 2010: NR (30-51)		NR	NR	Baixo risco A revisão sistemática apresenta baixo risco de viés. Entretanto, os 3 estudos incluídos apresentam risco grave de viés por não definirem adequadamente a condição de interesse, não ser representativo da população com a condição e os grupos não serem comparáveis.
Chittenden et al. 2009 (113)	Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais.	Sumarizar as evidências de estudos comparativos que tenham avaliado o risco de câncer de endométrio, de	3 estudos, sendo todos estudos de caso-controle, totalizando 133 participantes com SOP e 23709 controles.	Baron et al. 2001: NR (50-75) Talamini et al. 1997: NR (23-74) Gammon and Thompson 1991: NR (20-74)	Baron et al. 2001: < 75 Talamini et al. 1997: NR (20-74) Gammon and Thompson 1991: NR	NR	NR	Alto risco de viés Não apresenta estratégia de busca e não avaliou risco de viés dos estudos incluídos.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Diretrizes da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 92

		mama e de ovário em mulheres com SOP.						
Kim et al. 2016 (114)	Estudo observacional, de base populacional, caso-controle.	Avaliar a associação entre SOP e desenvolvimento de câncer de mama.	1508 casos de câncer de mama, sendo 67 com SOP; e 1556 não-casos.	53,8 ± 12,2	58,0 ± 12,8	27,4 ± 6,2	26,5 ± 5,7	Moderado risco de viés Principalmente porque as condições de interesse não foram adequadamente definidas.
Shen et al. 2015 (115)	Estudo observacional, coorte retrospectiva	Avaliar a associação entre SOP e desenvolvimento de cânceres ginecológicos em população com SOP da Taiwan.	3566 participantes com SOP e 14264 controles.	27,04 (22,66–32, 10)	27,05 (22,72–32,10)	NR	NR	Moderado risco de viés Apesar das análises terem sido ajustada por diversas variáveis, dados de IMC, consumo de álcool e tabagismo não estavam disponíveis para ajuste.

SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; NR: não relatado.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Tabela 10 – Resultados dos estudos.

Autor e ano de publicação	Critério diagnóstico para câncer de mama	Critério diagnóstico para SOP	Proporção câncer de mama no grupo SOP n/N (%)	Proporção câncer de mama no grupo controle n/N (%)	Medida de associação SOP versus controle RR ou OR (IC 95%)	Valor de p	Tempo de seguimento
Barry et al. 2014 (71)	Em 2 de 3 estudos o diagnóstico foi histologicamente confirmado. O 3° apenas apresenta o CID.	Em 2 de 3 estudos o diagnóstico foi por autorrelato. Apenas um estudo utilizou o critério de Rotterdam, com entrevista, confirmado por US.	Toda a corte: 39/529 (7,4) Mulheres com < 54 anos: 25/57 (43,85)	Toda a coorte: 3579/39795 (9) Mulheres com < 54 anos: 2710/5432 (50)	Toda a coorte: OR 0,95 (0,64-1,39) Mulheres com < 54 anos: OR 0,75 (0,46-1,32)	P= 0,11 P= 0,35	NR
Chittenden et al. 2009 (113)	Em todos os estudos o diagnóstico foi histologicamente confirmado.	Em 2 estudos o diagnóstico foi realizado pelo médico e em um estudo por autorrelato	59/133 (44,3)	11777/23709 (49,7)	OR 0,88 (0,44-1,77)	p=0,73	NR
Kim et al. 2016 (114)	Os casos foram fornecidos pelos 28 hospitais da região, mediante contato diário ou semanal. Não há descrição dos critérios.	Autorrelato, mediante questionário estruturado com perguntas que utilizavam o critério diagnóstico de Rotterdam	Toda a coorte: 38/1508 (2,51) Mulheres pré-menopausa: 19/448 (4,2) Mulheres pós-menopausa: 16/973 (1,64)	Toda a coorte: 29/1448 (2,0) Mulheres pré-menopausa: 9/489 (1,84) Mulheres pós-menopausa: 19/954 (1,99)	OR ajust_idade+ativ_fisica: 1,37 (0,81-2,29) OR ajust_idade+ativ_fisica: 2,74 (1,13; 6,63) OR ajust_idade+ativ_fisica: 0,67 (0,33; 1,35)	p=NS p=NS P=NS	NR
Shen et al. 2015 (115)	Diagnóstico confirmado por histologia	Diagnóstico realizado pelo médico utilizando critérios da Diretriz *U.S. National Institutes of Health*	14/3566 (0,4)	30/14264 (0,2)	OR adj 1,98 (1,04-3,77) OR simulado - Monte Carlo 1,61 (0,91-2,84)	p< 0,05 p=NS	7,15 anos (5,93-8,38)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; CID: Código Internacional de Doenças; US: ultrassonografia; NR: não relatado; IC 95%: Intervalo de confiança em 95%; RR: risco relativo; OR: odds ratio; ORajust_idade+ativ_fisica: Odds ratio ajustado pela idade e atividade física; OR simulado - Monte Carlo: Odds ratio obtido por simulação de Monte Carlo.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
CD232025252200
LexEdit
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 4: Quais são os tratamentos não medicamentosos para Hirsutismo em mulheres com PCOS?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed

((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Hirsutism"[Mesh] OR hirsutism)) AND (nonpharmacological OR non-pharmacological OR electrolysis OR photoepilation OR laser OR intense pulsed light OR shaving OR plucking OR waxing OR bleaching)

Total: 45 referências

Data de acesso: 19/06/2017

EMBASE

('ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease') AND ('hirsutism'/exp OR 'hirsutism') AND ('nonpharmacological' OR 'non-pharmacological' OR 'electrolysis'/exp OR 'electrolysis' OR 'photoepilation' OR 'laser'/exp OR 'laser' OR 'intense pulsed light' OR 'shaving' OR 'plucking' OR 'waxing' OR 'bleaching'/exp OR 'bleaching') AND [embase]/lim

TOTAL: 126 citações

Data de acesso: 19/06/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases de dados resultou em 171 referências (45 no MEDLINE e 126 no EMBASE). Destas, 31 estavam duplicadas e 140 foram triadas por meio da avaliação de título e resumo. Doze publicações foram avaliadas na íntegra, pela leitura do texto integral, para confirmação da elegibilidade, sendo oito excluídas nessa etapa.

Foram excluídas duas revisões baseadas em evidências sobre tratamento de hisurtismo de diversas causas. Uma revisão sistemática avaliou o efeito de luz pulsada em pacientes obesas e não obesas, mas nem todas com diagnóstico de SOP. A segunda revisão sistemática avaliou o efeito incremental da metformina em pacientes recebendo tratamento com luz pulsada. Uma revisão sistemática publicada em dois periódicos avaliou o efeito de tratamentos para o hirsutismo de diversas causas, exceto laser e luz pulsada isoladas. Apenas dois estudos avaliaram desfechos FG e as intervenções avaliadas não envolveram os tratamentos de interesse. Outra revisão sistemática publicada avaliou efeito de atividade física e orientações sobre dieta. Por fim, foi excluída uma série de casos publicada da qual apenas 5 pacientes com SOP apresentaram efeito paradoxal ao tratamento com luz pulsada.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001 SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 96

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Ao final, quatro estudos foram incluídos, sendo três estudos comparativos e um não comparativo (116-119).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A Tabela 11 apresenta as características dos estudos avaliando os efeitos de tratamentos não medicamentosos do hirsutismo em pacientes com SOP. A Tabela 12 apresenta as características dos pacientes incluídos e a Tabela 13 os desfechos reportados nos estudos avaliando os efeitos dos tratamentos não medicamentosos do hirsutismo.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001 (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 97

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 11 – Características dos estudos avaliando tratamentos não medicamentosos do hirsutismo em mulheres com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População	Objetivo	Detalhes Intervenção	Detalhes Controle	Risco de viés
Clayton et al. 2005 (116)	ECR	Mulheres com SOP e hirsutimo facial (com pelos escuros)	Avaliar o efeito de tratamento com laser no hirsutismo facial e desfechos psicológicos de mulheres com SOP	Laser Alexandrite, comprimento de onda 755 nm, pulso de 20ms, spot de 12,5 mm (Apogee 6200; Cynosure, Chelmsford, MA, USA.), com resfriador epidérmico integrado (Cryo 5 Smartcool). Densidade de energia média 23,6 J/cm2 (variando entre 14 e 30), em intervalos de 4-6 semanas, por 6 meses	Sham (placebo). O mesmo laser foi aplicado numa densidade de 4,8 J/cm2, considerado não efetivo	Moderado Não foi descrito sigilo da alocação. Estudo foi aberto para médico assistente que efetuou os tratamentos (sendo também aquele que realizou a randomização). Não descrito se análises foram por intenção de tratar
McGill et al. 2007 (117)	Estudo experimental não comparativo (série de casos)	Mulheres com SOP e hirsutimo facial (com pelos escuros)	Avaliar a eficácia do laser Alexandrite na remoção de pelos faciais em mulheres com SOP	Laser Alexandrita, comprimento de onda 755 nm, pulso de 3ms, spot de 15 mm (GentleLase Alexandrite, Candela Corp., Wayland, MD, USA), com refriador epidérmico integrado). Densidade de energia 18-25 J/cm2 para fototipos de pele I e II e 8-14 J/cm2 para tipo IV. Número médio de sessões: 8, variando 5-13	NA	Alto Série de casos para inferir eficácia
McGill et al. 2007b (118)	ECR (randomização dos lados das faces)	Mulheres com SOP e hirsutimo facial (com pelos castanhos ou pretos)	Comparar a eficácia do laser Alexandrite vs. Luz pulsada em mulheres com SOP	Laser Gentle Alexandrite, comprimento de onda 755 nm, pulso de 3ms, spot de 15mm (Candela Corp., Wayland, MA), com resfriador epidérmico integrado (Dynamic Cooling Device). Em peles fototipo I-III foi utilizado densidade de 20 J/cm2 inicialmente com progressão para até 30 se tolerado; fototipo IV inicialmente 10 J/cm2 com progressão para até 18 se tolerado. Realizadas 6	Luz pulsada Lumina com filtro de flash de 650-1100 nm incorporado (Lynton Lasers Ltd., Cheshire, UK). Tratamento aplicado em áreas de 3cm x 1cm, e uso de gel de ECG resfriado e resfriador de (Cyro 5, Zimmer Medizin-Systems, Irvine, CA). Em peles fototipo I-III foi utilizado densidade de 26-28 J/cm2 inicialmente com progressão para até 42 se tolerado, 3 pulsos de 55ms e intervalo de 20ms entre pulsos; fototipo IV	Moderado Estudo aberto, não descrito se houve perdas e as análises foram por intenção de tratar

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Diretrizes da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 98

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desenho do estudo	População	Objetivo	Detalhes Intervenção	Detalhes Controle	Risco de viés
				sessões com intervalos de 6 semanas	inicialmente 16-18 J/cm2 com progressão para até 24-28 se tolerado, 4 pulsos de 140ms com intervalo entre pulsos de 40ms. Realizadas 6 sessões com intervalos de 6 semanas	
Pai et al. 2011 (119)	Estudo comparativo não randomizado (comparação dos lados das faces)	Mulheres com SOP e hirsutismo facial e pele tipo IV e V (critérios de Fitzpatrick)	Avaliar a eficácia e segurança do laser diodo de baixa intensidade e alta frequência vs. alta intensidade e baixa frequência	Laser Soprano XL (Alma Lasers Ltd, Caesarea, Israel), modo SHR, densidade de até 10 J/cm2, frequência 10 Hz, e duração de pulso de 20ms. 6 sessões em intervalos de 4-6 semanas	Laser Light-Sheer (Lumenis, Inc., Santa Clara, CA, USA), densidade entre 25-35 J/cm2 conforme tolerância, frequência 2 Hz, pulso de 30 ms. 6 sessões em intervalos de 4-6 semanas	Moderado Estudo aberto, excluíram 9 pacientes das análises (inclusive dos dados de base) por não terem completado o protocolo, e se as análises seguiram princípio de intenção de tratar

ECR: ensaio clínico randomizado; SOP: síndrome do horário policístico; NA: não descrito.

.

Tabela 12 – Características dos pacientes incluídos nos estudos avaliando tratamentos não medicamentosos do hirsutismo em mulheres com SOP.

Autor, ano	N intervenção	N controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC intervenção	IMC Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Clayton et al. 2005 (116)	51	37	33,5 (8,0) anos	32,5 (6,5) anos	NR	NR	Imediatamente após final do tratamento de 6 meses	7 (razões não apresentadas)	6 (razões não apresentadas)

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	N intervenção	N controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC intervenção	IMC Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
McGill et al. 2007 (117)	60	NA	NR	NA	NR	NA	6 semanas após a sexta sessão	23 (14 pacientes não receberam a sexta sessão, 9 pacientes não foram reavaliadas)	NA
McGill et al. 2007b (118)	38	38	Toda a coorte: 34 (variação 16–69) anos		NR	NR	6 meses após a última sessão	NR	NR
Pai et al. 2011 (119)	51 (apenas dados de 42 foram apresentados na publicação)	51 (apenas dados de 42 foram apresentados na publicação)	NR	NR	NR	NR	Imediatamente após última sessão	Toda a coorte: 9 (não completaram protocolo)	

N: tamanho de amostra no grupo; IMC: índice de massa corpórea; NR: não reportado; NA: não se aplica. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 13 – Desfechos apresentados nos estudos avaliando os efeitos tratamentos não medicamentosos do hirsutismo em mulheres com SOP.

Autor, ano	Desfecho de eficácia			Desfecho de segurança		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
Clayton et al. 2005 (116)	Densidade de pelos: 3,6 (2,8) * Tempo para remoção de pelos: 21 (19) † HADS - depressão: 3,6 (3,5) HADS - ansiedade: 8,2 (3,8) WHOQOL-Bref psicológico: 61,2 (16,7) WHOQOL-Bref social: 57,8 (24,0) Questionário Rosenberg - autoestima: 30,9 (5,3)	Densidade de pelos: 6,1 (2,6) * Tempo para remoção de pelos: 56 (73) † HADS - depressão: 5,4 (3,8) HADS - ansiedade: 9,3 (4,9) WHOQOL-Bref psicológico: 51,5 (21,5) WHOQOL-Bref social: 53,6 (27,2) Questionário Rosenberg - autoestima: 28,7 (6,0)	Densidade de pelos: p<0,05 Tempo para remoção de pelos: p<0,05 HADS depressão: p<0,05 HADS ansiedade: p<0,05 WHOQOL-Bref psicológico: p<0,05 WHOQOL-Bref social: p>0,05 Questionário Rosenberg: p>0,05	NR	NR	NA
McGill et al. 2007 (117)	Em relação ao valor de base: Redução média de pelos: 31% (38%) Intervalo sem pelos: 1,9 semanas (NR)	NA	Em relação ao valor de base: Redução de pelos: p=0,001 Intervalo sem pelos: p=0,001	NR	NA	NA
McGill et al. 2007b (118)	Intervalo sem pelos: mediana 7 semanas (variação 0-15) Contagem de pelos: mediana 20 (EP 2) ‡ Satisfação com tratamento: Mediana 7,7 (variação 1,3–9,8) §	Intervalo sem pelos: mediana 2 semanas (variação 0-10) Contagem de pelos: mediana 28 (EP 3) ‡ Satisfação com tratamento: Mediana 5,1 (variação 0,4–9,6) §	Intervalo sem pelos: p<0,005 Contagem de pelos: p<0,001 Satisfação com tratamento: p<0,002	Púrpura: 4/38 Bolhas: 0 Hiperpigmentação: 0 Leucotriquia: 0	Púrpura: 0 Bolhas: 3/38 (7,8) Hiperpigmentação: 1/38 (2,6) Leucotriquia: 2/38 (5,2)	NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 101

Pai et al. 2011 (119)	Densidade de pelos: Redução mediana 90,5% (7%)** Espessura do pelo: Mediana 0,02 mm (NR) **	Densidade de pelos: Redução mediana 85% (8,5%) Espessura do pelo: Mediana 0,05 mm (NR) **	Densidade de pelos: p<0,063 Espessura do pelo: p<0,0005	Dor: mediana 2 (NR) †† Eventos adversos: 0	Dor: mediana 6 (NR) †† Eventos adversos: 0	Dor: p<0,0005

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; WHOQOL: World Health Organization Quality of Life Questionnaire; NR: não reportado; NA: não se aplica; EP: erro padrão. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

*Densidade de pelos, autorreferidos, variando entre 1-10, sendo 10 a maior densidade.

†Tempo para remoção de pelos em minutos/semana.

‡ Contagem de pelos por videomicroscopia.

§Satisfação com tratamento, variando entre 0-10, sendo 10 a maior satisfação.

** Avaliado pelo sistema de análise SIF-1.

†† Dor avaliada por escala análoga visual 1-10, sendo 10 a maior intensidade.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
CD232025252200
LexEdit
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 5: Qual a eficácia e segurança dos anticoncepcionais hormonais combinados (AHC) em relação aos princípios ativos e à via de administração?

4) Estratégia de busca:

MEDLINE via Pubmed:

((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ((("Contraceptives, Oral"[Mesh] OR Oral Contraceptives)) OR ((hormonal contraceptives OR hormonal contraceptive OR hormonal methods OR birth control pill OR hormonal contraception)))) AND ("Treatment Outcome"[Mesh] OR Clinical Effectiveness OR Clinical Efficacy OR Treatment Efficacy)

Total: 222 referências

Data de acesso: 29/07/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND ('treatment outcome'/exp OR 'treatment outcome') AND [embase]/lim AND ('oral contraceptive agent'/exp OR 'oral contraceptive agent' AND [embase]/lim OR ('hormonal contraceptive'/exp OR 'hormonal contraceptive' OR 'contraceptive agent'/exp OR 'contraceptive agent' OR 'hormonal contraception'/exp OR 'hormonal contraception' AND [embase]/lim))

Total: 223 referências

Data de acesso: 03/08/2017

5) Seleção das evidências

A busca nas bases de dados resultou em 445 citações (222 no MEDLINE e 223 no EMBASE). Após remoção de 39 duplicadas, 406 citações foram avaliadas por meio da leitura de título e resumo. Vinte e quatro referências tiveram seus textos avaliados na íntegra. Como critério de inclusão, foram priorizadas revisões sistemáticas com meta-análise de estudos observacionais ou randomizados e estudos primários do tipo ensaio clínico randomizado. Foram excluídos 18 estudos: 1) dois estudos não eram revisões sistemáticas; 2) os objetos de estudos de duas referências não eram de interesse desta pergunta de pesquisa; 3) quatro ensaios clínicos estavam incluídos nas revisões sistemáticas e assim foram excluídos; 5) um estudo foi excluído por ser um estudo de crossover; 6) nove estudos eram estudos observacionais.

No total, foram incluídas três revisões sistemáticas com meta-análise (120-122) e três ensaios clínicos randomizados (123-125). No total, seis estudos foram considerados elegíveis (120-125).

6) Descrição dos estudos e seus resultados:

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 103

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A descrição sumária do estudo encontra-se na Tabela 14. A Tabela 2 apresenta as características dos participantes. As Tabelas 15 e 16 apresentam os desfechos relacionados à eficácia dos anticoncepcionais hormonais combinados em pacientes com SOP e a Tabela 17 apresenta desfechos de segurança.

LexEdit
CD232025252200
2359485
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Anexo I - Relatório Técnico 03 (00331953801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 104

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 14 – Características dos estudos que avaliaram a eficácia e segurança dos anticoncepcionais hormonais combinados.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Tamanho da amostra	Detalhes da Intervenção	Detalhes do Controle	Tempo de seguimento	Risco de viés
Li et al. 2017 (120)	Revisão Sistemática e meta-análise de ECR	Analisar o impacto do uso do Yasmim (pílula de DRSP) comparado com outros tratamentos padrões para sintomas de SOP	18 estudos; 1475 pacientes	DRSP	CPA ou DSG ou metformina	3 a 12 meses	Alto risco de viés A qualidade da evidência dos estudos não foi avaliada com a ferramenta adequada. A lista de artigos excluídos não foi fornecida. Não foi avaliado o risco de viés de publicação. Não foi realizado análise de sensibilidade.
Amiri et al. 2017 (121)	Revisão Sistemática e meta-análise de estudos observacionais e braços individuais de ECR	Avaliar o efeito de CO no perfil metabólico em mulheres com SOP	26 estudos; 831 mulheres	CO combinados	Não exposição ao CO	3,6 e 12 meses	Alto risco de viés A qualidade da evidência dos estudos não foi avaliada com a ferramenta adequada. Não foi reportado se a seleção dos estudos ocorreu em dupla de revisores de forma independente. Busca em base de dados não foi adequada. A extração dos estudos foi feita somente por um revisor. Viés de publicação nos desfechos (IMC, colesterol total, LDL depois de 3 e 6 meses de tratamento, insulina de jejum e PAS depois de 12 meses de tratamento).
Halperin et al. 2011 (122)	Revisão Sistemática e meta-análise de estudos observacionais	Investigar a associação entre mudanças metabólicas e uso de CO em mulheres com SOP	42 estudos; n não reportado	CO combinação de EE com qualquer tipo de progesterona	Não exposição ao CO	6 meses (3-36)	Alto risco de viés Não está claro se a seleção dos estudos ocorreu em dupla. Não foi fornecido a lista de estudos excluídos. Na mesma meta-análise foi combinado estudo RCT com observacional.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Tamanho da amostra	Detalhes da Intervenção	Detalhes do Controle	Tempo de seguimento	Risco de viés
Collona et al. 2011 (123)	ECR	Avaliar o efeito de EE/DRSP e EE/CMA no aumento dos níveis de androgênico sérico e em parâmetros de pele de mulheres afetadas por acne moderada ou grave e SOP	59 mulheres	EE 30mcg + DRSP 3 mg	EE 30mcg + CMA 2mg	6 meses	Alto risco de viés Não descreve o método de randomização e o sigilo da alocação. Participantes e avaliadores dos desfechos não foram cegados.
Kriplani et al. 2010 (124)	ECR	Avaliar a eficácia de EE + drospirenona vs. EE + desogestrel em mulheres com SOP há pelo menos 6 meses	60 mulheres	EE 30mcg + DRSP 3mg em esquema 21/7 durante 6 meses	EE 30 mcg + DSG150mcg em esquema 21/7 durante 6 meses	6 meses após tratamento	Alto risco de viés Apenas descreve que pacientes foram randomizadas por meio de tabela de números aleatórios gerada por computador. Não descreve sigilo da alocação. Estudo aberto. Aparentemente as análises seguiram princípio de intenção de tratar e perdas foram descritas
Battaglia et al. 2010 (125)	ECR	Comparar o efeito da pílula contendo DRSP com os hormônios do anel vaginal em relação ao metabolismo lipídico e de carboidrato e os marcadores de substituição da função arterial em mulheres com SOP	37 mulheres com maiores de 18 anos	Tratamento oral com Yasmin (DRSP 3mg + EE) em esquema 21/7 durante 6 meses	Anel vaginal combinado Nuva Ring (EE15µg + etonogestrel 120 µg) em esquema 21/7 durante 6 meses	6 meses	Alto risco de viés Participantes e avaliadores dos desfechos não foram cegados. Análise não foi por intenção de tratar (não foram analisados todos os participantes que foram randomizados);

ECR: ensaio clínico randomizado; EE: etinilestradiol; CA: acetato de ciproterona; CMA: acetato de cloradinona; DRSP: drospirenona; DSG: desogestrel; SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; CO: contraceptivos orais; PAS: pressão arterial sistólica; IMC: índice de massa corporal; LDL: proteína de baixa densidade de colesterol.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDI
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 15 – Características dos participantes dos estudos que avaliaram eficácia e segurança dos anticoncepcionais hormonais combinados.

Autor, ano	N Intervenção	N Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC kg/m2 intervenção	IMC kg/m2 Controle	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento controle
Li et al. 2017(120)	NA	NA	Variação: 13-40 anos		Maioria não classificou		Variação: 0- 21	
Amiri et al. 2017(121)	NA	NA	Média (IC 95%): 23,11 anos (22,05-24,17)		Reportado por estudo		NA	NA
Halperin et al. 2011(122)	NA	NA	Mediana (min-máx.): 24,3 anos (15,3- 33,5)		Mediana (min-máx.): 24,7 (21,8–40,1)		NA	NA
Collona et al. 2011(123)	32	27	Média (min-máx.): 24,7 anos (19–29)	Média (min-máx.): 24,4 (18–29)	Média (DP): 23,35 (3,60)	Média (DP): 23,27 (3,63)	0	0
Kriplani et al. 2010 (124)	30	30	Média (DP): Toda a coorte 22,5 (4,7) anos		Comparáveis (p>0,05)		1 descontinuação por icterícia	1 descontinuação por dor em membro inferior
Battaglia et al. 2010 (125)	20	20	Média (DP): 23,4 (4,8) anos	Média (DP): 24,4 (4,1)	Média (DP): 25,1 (4,3)	Média (DP): 24,0 (4,2)	1 saiu do estudo devido a dor de cabeça persistente	2 saíram do estudo por causa de 31/5000 de náusea e sensibilidade dos peitos

N: número de pacientes; IMC: Índice de massa corporal. DP: desvio padrão; NR: não reportado; NA: não se aplica.

Tabela 16 – Desfechos de eficácia relacionados à Síndrome dos Ovários Policísticos e relacionados aos parâmetros clínicos.

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP	Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

	Intervenção:	Controle:	p para comparação	Intervenção:	Controle:	p para comparação
Li et al. 2017 (120) **Meta-análise de ECR**	**DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **Escore de Ferriman–Gallwey** **DRSP vs. CA** 0,55 (-0,10, 1,20); 0% (p: 0,98); 4 estudos; 283 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 1,6 (-0,25, 3,45); 0% (NS); 1 estudo; 31 participantes **DRSP vs. Metformina** 0,8 (-1,01, 2,61); 0% (0,66); 1 estudo; 32 participantes **DRSP vs. DSG** 0,04 (-1,11, 1,19); 0% (NS); 1 estudo; 115 participantes		NR 0,1 0,09 0,39 0,95	**DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **IMC** **DRSP vs. CA** 0,02 (-0,30, 0,35); 0% (p: 0,94); 7 estudos; 419 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 0,79 (0,04, 1,55); 87% (p< 0.00001); 8 estudos; 383 participantes **DRSP vs. Metformina** 0,67 (0,08, 1,26); 0% (0,66); 3 estudos; 133 participantes **DRSP vs. DSG** 0 (-0,99, 0,99); 0% (NS); 1 estudo; 115 participantes **Relação cintura/quadril** **DRSP vs. CA** 0 (-0,01, 0,01); 49% (p: 0,1); 5 estudos; 315 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** -0,02 (-0,11, 0,07); 0% (NS); 1 estudo; 31 participantes **DRSP vs. DSG** 0,01 (-0,01, 0,03); 0% (NS); 1 estudo; 115 participantes		0,89 0,04 0,03 1 0,57 0,68 0,33
Amiri et al. 2017(121) **Meta-análise de estudos observacionais**	NR			**Depois de a) 3 meses; b) 6 meses; c) 12 meses de tratamento** **DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **IMC** **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) 2,30 (1,67, 2,93); 74,9% (p < 0,001); 9 estudos; 199 participantes b) −0,26 (−1,02, 0,51); 70,30% (p: 0,003); 7 estudos; 151 participantes; c) −0,63 (−1,60, 0,34); 0 (NS); 2 estudos; 75 participantes;		

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	Controle:	p para comparação	Intervenção:	Controle:	p para comparação
				Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg a) NR b) −0,39 (−0,68, −0,09); 0 (NS); 7 estudos; 228 participantes; c) −1,76 (−3,54, 0,01); 75,9% (p:0,006); 4 estudos; 148 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) −0,19 (−1,61, 1,23); 0 (NS); 1 estudo; 58 participantes; c) −0,45 (−1,87, 0,97); 0 (NS); 1 estudo; 58 participantes.		b) <0,05
				PAS **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) NR b) 1,19 (−2,01, 4,40); 0 (NS); 3 estudos; 75 participantes; c) 0,32 (−4,03, 4,67); 0 (NS); 1 estudo; 56 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) NR b) 0,98 (−2,33, 4,29); 41,7% (NS); 2 estudos; 116 participantes; c) −0,66 (−3,97, 2,65); 32,1% (NS); 2 estudos; 116 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) 1,59 (−2,08, 5,26); 0 (NS); 1 estudo; 58 participantes; c) 1,62 (−2,05, 5,29); 0 (NS); 1 estudo; 58 participantes.		
				PAD **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg**		

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	Controle:	p para comparação	Intervenção:	Controle:	p para comparação
				a) NR b) 0,16 (−2,48, 2,80); 0 (NS); 3 estudos; 75 participantes; c) 2,04 (−1,66, 5,74); 0 (NS); 1 estudo; 56 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) NR b) −1,93 (−9,34, 5,47); 93,7% (NS); 2 estudos; 116 participantes; c) −2,10 (−11,48, 7,29); 94,9% (p<0,001); 2 estudos; 116 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) 0,20 (−2,67, 3,07); 0 (NS); 1 estudo; 58 participantes; c) −0,07 (−2,94, 2,80); 0 (NS); 1 estudo; 58 participantes.		
Halperin et al. 2011(122)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Collona et al. 2011(123)	**EE / DRSP** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses** **Escores de Acne Pillsbury** a) 2,77 (0,53) b) 1,36 (0,59) (Em relação ao basal p<0,01) c) 0,80 (0,58) (Em relação ao basal p<0,01)	**EE / CMA** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses** **Escores de Acne Pillsbury** a) 2,70 (0,55) b) 1,99 (0,70) (Em relação ao basal p<0,01) c) 0,95 (0,60) (Em relação ao basal p<0,01)	b) <0,05	**EE / DRSP** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses** **IMC** a) 23,35 (3,60) b) 23,78 (3,54) c) 23,89 (3,61) **Parâmetros cutâneos** **Seborreia, mcg/cm² de pele** a) 7094,83 ± 4871,91 b) 3428,01 ± 1916,32 (Em	**EE / CMA** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses** **IMC** a) 23,27 (3,631) b) 23,98 (3,54) c) 23,51 (3,69) **Parâmetros cutâneos** **Seborreia, mcg/cm² de pele** a) 6936,32 ± 2460,52 b) 4229,65 ± 1927,55 (Em	b) <0,05

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	Controle:	p para comparação	Intervenção:	Controle:	p para comparação
	Escore de Ferriman–Gallwey a) 16,21 (2,71) b) 15,18 (2,88) c) 9,43 (2,02) (Em relação ao basal p<0,01)	**Escore de Ferriman–Gallwey** a) 16,09 (2,54) b) 15,01 (2,54) c) 11,24 (2,35) (Em relação ao basal p<0,01)	b) <0,05	relação ao basal p<0,05) c) 2412,26 ± 1692,03 (Em relação ao basal p<0,05)	relação ao basal p<0,05) c) 4076,69 ± 2497,66 (Em relação ao basal p<0,05)	c) <0,05
				Corneometria (hidratação da pele) a) 70,43 (21,30) b) 81,24 (22,32) c) 87,24 (22,41) (Em relação ao basal p<0,01)	**Corneometria (hidratação da pele)** a) 70,49 (19,52) b) 73,37 (20,26) c) 77,45 (22,27)	c) <0,05
				Perda de água transepidermial, g/ h /m² de pele a) 22,399 (10,31) b) 15,796 (6,11) (Em relação ao basal p<0,05) c) 14,68 ± 6,06 (Em relação ao basal p<0,05)	**Perda de água transepidermial, g/ h /m² de pele** a) 21,353 (6,77) b) 19,642 (5,72) c) 16,746 (5,14) (Em relação ao basal p<0,05)	b) <0,05
				Volume (relacionado ao microrrelevo cutâneo) a) 75,65 (9,96) b) 69,08 (9,66) (Em relação ao basal p<0,01) c) 66,62 (10,07) (Em relação ao basal p<0,01)	**Volume (relacionado ao microrrelevo cutâneo)** a) 74,97 (6,69) b) 71,02 (9,36) c) 68,64 (9,48) (Em relação ao basal p<0,01)	
				Energia (relacionado com a homogeneidade da pele) a) $38,1x10^{-3}$ ($18,5x10^{-3}$)	**Energia (relacionado com a homogeneidade da pele)** a) $40,.4x10^{-3}$ ($18,8x10^{-3}$)	

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	**Controle:**	**p para comparação**	**Intervenção:**	**Controle:**	**p para comparação**
				b) 48,10^{-3} (23,4x10^{-3}) c) 58,3x10^{-3} (22,4x10^{-3}) (Em relação ao basal p<0,01) **Superfície (relacionado à suavidade da pele)** a) 6,503 (2,228) b) 5,83 (2,0394) c) 5,462 (2,1701) (Em relação ao basal p<0,05)	b) 44,3x10^{-3} (21,1x10^{-3}) c) 53,5x10^{-3} (21,9x10^{-3}) **Superfície (relacionado à suavidade da pele)** a) 6,369 (2,1305) b) 6,06 (2,1196) c) 5,667 (2,3459) (Em relação ao basal p<0,05)	
Kriplani et al. 2010(124) **ECR**	**EE/DRSP** **Ciclos regulares:** Basal: 2/30 (6,7) Durante o tratamento: 30/30 (100) Após 6 meses do final do tratamento: 13/29 (44,8) **Número de ciclos regulares em 6 meses (média ± DP):** Basal: 4±1,78 Após 6 meses do final do tratamento: 5±1,29 (Em relação ao basal p=0,0003) **Acne** Apresentaram acne: 10/33 ou 33%	**EE/DSG** **Ciclos regulares:** Basal: 1/30 (3,3) Durante o tratamento: 30/30 (100) Após 6 meses do final do tratamento: 5/29 (17,2) **Número de ciclos regulares em 6 meses (média ± DP):** Basal: 3±1,07 Após 6 meses do final do tratamento: 3±1,26 (em relação ao basal p=0,16) **Acne** Apresentaram acne: 10/33 ou 33% Pacientes com acne (n:10)	Após 6 meses de interrupção do tratamento: Ciclos regulares: p<0,01 0,87	**EE/DRSP** **Média ± DP a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses** **IMC, kg/m2** IMC>25 na linha de base: 19 (63,3%) a) 27,6±5,4 b) 27±5,3/ redução de 1,9% (Em relação ao basal p=0,01) c) redução de 1,7% **Peso corporal, kg a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses (média ± DP):** a): 68,3 (12,4); b) 65,82 (12,1)/ redução de 3,63% (Em relação ao basal	**EE/DSG** **Média ± DP a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses** **IMC, kg/m2)** IMC>25 na linha de base: 20 (66,7%) a) 26,1±3,6 b) 27,5±3,6/ crescimento de 5,3% (Em relação ao basal p=0,01) c) crescimento de 1,8% **Peso corporal, Kg a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses (média, DP):** a) 60,4 (7,6);	NR

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	**Controle:**	**p para comparação**	**Intervenção:**	**Controle:**	**p para comparação**
	Pacientes com acne (n:10) que responderam ao tratamento aos 6 meses: 5 ou 50%; 5 não responderam Após 6 meses do final do tratamento, nenhum outro paciente desenvolveu acne **Hirsutismo** Presença: 26 (76,7%) Escores >8 na pontuação de Ferriman-Gallwey: 5 **Extensão de Crescimento de pelos (média ± DP):** Basal:12,6±4,5 Aos 6 meses de tratamento:8±4,3 (36,5%) (Em relação ao basal p=0,04) Após 6 meses do final do tratamento: 8,4±3,8 **Parâmetros de ultrassom a) basal; b) 6 meses de tratamento; c) 6 meses pós-tratamento, média, ± DP:** **Características basais de SOP presentes**: 25 (83,3%)	que responderam ao tratamento aos 6 meses: 3 ou 30%; 7 não responderam Após 6 meses do final do tratamento, um outro paciente desenvolveu acne **Hirsutismo** Presença: 22 (73,3%) Escores >8 na pontuação de Ferriman-Gallwey: 4 **Extensão de Crescimento de pelos (média ± DP):** Não houve mudanças nos escores do grupo controle, média NR **Parâmetros de ultrassom** a) basal; b) 6 meses de tratamento; c) 6 meses pós-tratamento, média, ± DP: **Características de SOP presentes:** 20 (66,7%) Aos 6 meses de tratamento reverteram o quadro para		p<0,01) c) 66,9 (12,3)/ redução de 2% (Em relação ao basal p=0,01) **PAS/ PAD (média ± DP) a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses:** a) 120,3±12,5; 76,1±5,5; b)118,4±7,5, redução de 1,9 mmHg ou 1,6%; 75,7±5,3, redução de 0,4 mmHg ou 0,5%(em relação ao basal p< 0,05) c) PAS aumentou 1,39 mmHg (1,1%) (Em relação ao basal p> 0,05); PAD aumentou 3,24 mmHg (4,2%) (Em relação ao basal p= 0,05)	b) 62,4 (7,2) / ganho de 3,3% (Em relação ao basal p<0,01) c) 63,7 (7,3) / ganho de 5,3% (Em relação ao basal p<0,01) **PAS/ PAD (média ± DP):** Basal: 114,7±9,4; 73,1±7,4 Aos 6 meses de tratamento:116,4±7,8, aumento de 1,7 mmHg ou 1,4%; 76,1±5,0, aumento de 3 mmHg ou 4,2%(em relação ao basal p< 0,01) c) PAS aumentou 2,16 mmHg (1,8%); PAD aumentou 3,1 mmHg (4,2%)	

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	**Controle:**	**p para comparação**	**Intervenção:**	**Controle:**	**p para comparação**
	Aos 6 meses de tratamento reverteram o quadro para normal: 16 (64%) **Número de folículos ovarianos (média ± DP):** a) 10,2±3,6 b) 6,6±3,3/ redução de 35,1% (em relação a basal p<0,01); c) redução de 29,2% **Volume ovariano (média ± DP):** Redução da linha de base e 3 meses: 10,3% (em relação a basal p<0,01); Redução da linha de base e 6 meses: 7% **Espessura endometrial** b) máxima redução: 13,8% **Outros** Oligomenorreia basal: 20/30 (66,6) Amenorreia basal: 8/30 (26,7)	normal: 11 (55%) **Número de folículos ovarianos (média ± DP):** a) 8,8±2,1 b) 8 ±1,8/ redução de 8,3%; c) redução de 6,2% **Volume ovariano (média ± DP):** Redução da linha de base e 3 meses: 11,8% (em relação a basal p<0,01); Redução da linha de base e 6 meses: 5,3% **Espessura endometrial** b) máxima redução: 7,1 % **Outros** Oligomenorreia basal: 20/30 (66,6) Amenorreia basal: 9/30 (30)				
Battaglia et al.	**DRSP/ EE**	**EE+ etonogestrel (anel**		**DRSP/ EE**	**EE+ etonogestrel (anel vaginal)**	

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados à SOP			Desfechos relacionados aos parâmetros clínicos		
	Intervenção:	Controle:	p para comparação	Intervenção:	Controle:	p para comparação
2010(125) ECR		vaginal) Média (DP) Escore de Ferriman–Gallwey Basal: 12,2 (4,60) Aos 6 meses: 8,7 (3,1) (Em relação ao basal p<0,001) Volume ovariano, ml Basal: 10,5 (2,7) Aos 6 meses: 5,1 (2,1) (Em relação ao basal p<0,001) Foliculares subcapsular, n Basal: 12,9 (2,0) Aos 6 meses: 9,3 (3,1) (Em relação ao basal p: 0,001) Artéria Uterina, PI Basal: 2,70 (0,97) Aos 6 meses: 2,25 (0,77) (Em relação ao basal p: 0,024)	Média (DP) Escore de Ferriman–Gallwey Basal: 13,3 (3,6) Aos 6 meses: 9,0 (3,0) (Em relação ao basal p<0,001) Volume ovariano, ml Basal: 10,6 (3,4) Aos 6 meses: 5,8 (1,8) (Em relação ao basal p<0,001) Foliculares subcapsular, n Basal: 12,6 (1,8) Aos 6 meses: 9,0 (1,4) (Em relação ao basal p: 0,001) Artéria Uterina, PI Basal: 2,80 (0,77) Aos 6 meses: 2,31 (0,79) (Em relação ao basal p: 0,016)		Média (DP): IMC Basal: 25,1 (4,3) Aos 6 meses: 24,6 (6,6) Relação cintura/quadril Basal: 0,80 (0,08) Aos 6 meses: 0,78 (0,04) PAS 24h Basal: 111 (5) Aos 6 meses: 116 (6) (Em relação ao basal p: 0,001) PAD 24h Basal: 69 (4) Aos 6 meses: 72 (6)	Média (DP): IMC Basal: 24,0 (4,2) Aos 6 meses: 23,7 (4,2) Relação cintura/quadril Basal: 0,78 (0,08) Aos 6 meses: 0,77 (0,06) PAS 24h Basal: 110 (5) Aos 6 meses: 116 (7) (Em relação ao basal p: 0,005) PAD 24h Basal: 66 (5) Aos 6 meses: 69 (9)	

SOP: síndrome dos ovários policísticos; EE: etinilestradiol; CA: acetato de ciproterona; CMA: acetato de cloradinona; DRSP: drospirenona; DSG: desogestrel; ECR: ensaio clínico randomizado; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DP: desvio padrão; NR: não reportado; p para comparação: p intervenção versus controle.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 17 – Desfechos de eficácia relacionados aos parâmetros bioquímicos e ao perfil hormonal.

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
Li et al. 2017(120) Meta-análise de ECR	**DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **Colesterol total** **DRSP vs. CA** -0,4 (-0,75, -0,05); 0% (p: 0,54); 3 estudos; 133 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** -3,54 (-15,26, 8,18); 3% (p:0,36); 3 estudos; 118 participantes **DRSP vs. Metformina** 43,1 (26,37, 59,83); 0% (NS); 1 estudo; 44 participantes **DRSP vs. DSG** 2,4 (-9,12, 13,92); 0% (NS); 1 estudo; 58 participantes **Triglicerídeos** **DRSP vs. CA** 1,22 (-14,88, 17,32); 0% (NS); 1 estudo; 32 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 2,79 (-5,85, 11,42); 0% (p:0,88); 6 estudos; 213 participantes **DRSP vs. Metformina** 37,61 (13,84, 61,37); 54% (p:0,14); 2 estudos; 76 participantes **DRSP vs. DSG** -0,6 (-16,05, 14,85); 0% (NS); 1 estudo; 58 participantes **LDL** **DRSP vs. CA** -0,08 (-0,85, 0,69); 78% (p: 0,01); 3 estudos; 133		0,02 0,55 < 0,00001 0,68 0,88 0,53 0,002 0,94 0,84 0,009	**DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **Testosterona livre total** **DRSP vs. CA** 0,01 (-0 16, 0 19); 19% (p: 0 28); 8 estudos; 499 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 0 3 (-0 05, 0,65); 66% (p:0,003); 9 estudos; 399 participantes **DRSP vs. Metformina** -0,4 (-1,23, -0,24); 59% (p:0.06); 4 estudos; 177 participantes **DRSP vs. DSG** - 0,57 (-1,28, 0,13); 82% (p:0,01); 3 estudos; 193 participantes **FSH** **DRSP vs. CA** -0,29 (-0,56, -0,20); 25% (p: 0,26); 4 estudos; 215 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 0,07 (-0,53, 0,66); 85% (p<0,001); 5 estudos; 311 participantes **DRSP vs. Metformina** - 3,5 (-5,64, -1,36); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes **DRSP vs. DSG** 0 (-1,14, 1,14); 0% (NS); 1 estudo; 58 participantes **LH** **DRSP vs. CA**	0,88 0,09 0,003 0,11 0,04 0,82 0,001 1 0,72 0,01

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	participantes		< 0,00001	- 0,04 (-0,28, 0,20); 48% (p: 0,1); 5 estudos; 277 participantes		0,07
	DRSP vs. DRSP + Metformina					
	7,94 (1,95, 13,93); 35% (p:0,18); 6 estudos; 213 participantes		0,0008	**DRSP vs. DRSP + Metformina**		0,0004
	DRSP vs. Metformina			2,6 (0,56, 4,64); 98% (p<0,00001); 5 estudos; 311 participantes		
	23,08 (14,61, 31,55); 0% (p:0,99); 2 estudos; 76 participantes			**DRSP vs. Metformina**		
	DRSP vs. DSG		0,54	- 7,41 (-15,46, 0,64); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes		0,87
	- 13,3 (-23,1, -3,5); 0% (NS); 1 estudo; 58 participantes			**DRSP vs. DSG**		
			0,28	-0,3 (-4,67, 1,33); 0% (NS); 1 estudo; 58 participantes		0,86
	HDL					
	DRSP vs. CA		0,57	**SHBG**		11,93
	0,11 (-0,24, 0,45); 0% (p: 0,6); 3 estudos; 133 participantes		0,04	**DRSP vs. CA**		
	DRSP vs. DRSP + Metformina			0,02 (-0,23, 0,27); 1% (p: 0,39); 4 estudos; 252 participantes		0,13
	-5,65 (-15,85, 4,55); 82% (p< 0,0001); 6 estudos; 213 participantes			**DRSP vs. DRSP + Metformina**		
	DRSP vs. Metformina			-0,04 (-0,52, 0,43); 56% (p:0,06); 5 estudos; 163 participantes		0,73
	- 10,51 (-46,97, 25,94); 98% (p < 0,00001); 2 estudos; 76 participantes		0,63	**DRSP vs. Metformina**		
	DRSP vs. DSG		0,26	3,23 (2,70, 3,76); 0% (p<0,00001); 3 estudos; 133 participantes		0,69
	3,3 (0,2, 6,4); 0% (NS); 1 estudo; 58 participantes			**DRSP vs. DSG**		
			0,67	28,51 (-0,8, 65,02); 90% (p<0,00001); 3 estudos; 193 participantes		0,0002
	Glicose de Jejum					
	DRSP vs. CA			**FAI**		0,45
	-0,07 (-0,33, 0,20); 0% (p: 0,52); 3 estudos; 214 participantes			**DRSP vs. CA**		
	DRSP vs. DRSP + Metformina			0,22 (-1,03, 1,48); 0% (p: 0,91); 3 estudos; 178 participantes		
	3,3 (-2,42, 9,02); 0% (NS); 1 estudo; 31 participantes			**DRSP vs. DRSP + Metformina**		0,58
	DRSP vs. DSG			-0,22 (-1,31, 0,87); 0% (p: 0,6); 3 estudos; 118 participantes		
	-1,38 (-7,77, 5,01); 87% (p:0,006); 2 estudos; 173 participantes			**DRSP vs. Metformina**		0,81
				- 5,48 (-8,38, -2,58); 70% (p:0,07); 2 estudos; 64 participantes		

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
				DRSP vs. DSG -0,9 (-3,25, 1,45); 0% (NS); 2 estudos; 173 participantes		0,05 0,34
				DHEAS **DRSP vs. CA** 210 (-541,41, 961,41); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 0,05 (-0,33, 0,42); 0% (p: 0,43); 3 estudos; 110 participantes **DRSP vs. Metformina** - 766 (-1539,73, 7,73); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes **DRSP vs. DSG** -0,26 (-0,79, 0,27); 0% (NS); 1 estudo; 20 participantes		0,15 0,5 0,56
				Insulina em jejum **DRSP vs. CA** -0,2 (-0,47, 0,07); 47% (p:0,15); 3 estudos; 214 participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** -0,98 (-3,84, 1,88); 0% (NS); 1 estudo; 31 participantes **DRSP vs. DSG** -1,61 (-6,96, 3,75); 75% (p:0,04); 2 estudos; 173 participantes		0,04 0,12 0,06 0,61
				HOMA-IR **DRSP vs. CA** -0,7 (-1,38, -0,02); 68% (p:0,02); 5 estudos; 283participantes **DRSP vs. DRSP + Metformina** 0,66 (-1,07, 1,49); 83% (p: 0,03); 3 estudos; 122 participantes		

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
				DRSP vs. Metformina 1,23 (-0,03, 2,49); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes **DRSP vs. DSG** -0,3 (-1,45, 0,85); 73% (p:0,05); 2 estudos; 173 participantes		
Amiri et al. 2017(121) **Meta-análise de estudos observacionais**	**Depois de a) 3 meses; b) 6 meses; c) 12 meses de tratamento** **DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **Glicose de jejum** **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) −0,03 (−3,55, 3,48); 74,5% (p: 0,005); 4 estudos; 108 participantes b) −2,00 (−2,76, −1,25); 0 (NS); 7 estudos; 151 participantes; c) 1,74 (−5,63, 8,37); 89,5% (p:0,002); 2 estudos; 74 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) 4,99 (−2,03, 12,01); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) −2,79 (−5,67, 0,10); 70,40% (p:0,002); 7 estudos; 199 participantes; c) 0,44 (−4,45, 5,33); 72,4% (p:0,06); 2 estudos; 69 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) −1,04 (−2,99, 0,91); 50,60% (NS); 2 estudos; 88 participantes; c) 1,23 (−9,46, 11,92); 98,10% (p<0,001); 2 estudos; 76 participantes.		b) <0,05	**Depois de a) 3 meses; b) 6 meses; c) 12 meses de tratamento** **DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes:** **Insulina em jejum** **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) −0,84 (−2,00, 0,32); 37,5% (NS); 7 estudos; 158 participantes b) 0,79 (−0,50, 2,08); 7,7% (NS); 6 estudos; 125 participantes; c) 3,00 (−3,19, 9,19); 90,90% (p:0,001); 2 estudos; 74 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) 0,52 (−1,83, 2,87); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) 0,56 (−1,79, 2,91); 70,50 % (p:0,009); 5 estudos; 162 participantes; c) 3,45 (0,25, 6,64); 0 (NS); 2 estudos; 69 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) 0,80 (−1,42, 3,02); 50,60% (NS); 2 estudos; 88 participantes; c) 2,32 (1,14, 3,49); 3,10% (NS); 2 estudos; 76 participantes. **HOMA-IR**	c) <0,05 c) <0,05

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	Colesterol Total **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) 11,74 (−0,38, 23,87); 93,60% (p<0,001); 8 estudos; 194 participantes; b) 5,06 (−11,38, 21,50); 74,90% (p:0,007); 4 estudos; 70 participantes; c) 42,20 (17,01, 67,38); 74,5% (p:0,005); 2 estudos; 33 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) 10,60 (−9,49, 30,69); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) 15,98 (0,24, 31,72); 87,9% (p<0,001); 5 estudos; 166 participantes; c) 16,57 (9,87, 23,28); 0% (NS); 3 estudos; 91 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) 28,83 (26,83, 31,53); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes; b) 11,20 (0,48, 21,92); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes; c) 34,58 (30,64, 38,52); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes;		c) <0,05 b) <0,05 c) <0,05 c) <0,05	**Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) −0,37 (−0,86, 0,12); 42,3% (NS); 4 estudos; 119 participantes b) 0,07 (−0,39, 0,52); 0 (NS); 5 estudos; 116 participantes; c) 0,70 (−0,30, 1,70); 94,1% (p<0,001); 2 estudos; 74 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) 0,27 (−0,32, 0,89); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) −0,06 (−0,53, 0,40); 88,10 % (p<0,001); 7 estudos; 241 participantes; c) 0,30 (−0,64, 1,25); 77,40% (p:0,01); 3 estudos; 128 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) 0,08 (−0,39, 0,52); 0% (NS); 2 estudos; 88 participantes; c) 0,39 (−0,67, 1,46); 75,10% (0,04); 2 estudos; 76 participantes.	
	Triglicerídeos **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) 14,13 (−9,55, 37,81); 93,70% (p<0,001); 6 estudos; 169 participantes; b) 14,83 (2,75, 26,91); 37,10% (NS); 4 estudos; 70 participantes; c) 45,00 (16,91, 73,09); 89,5% (p:0,002); 1 estudos; 19 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) 9,50 (−15,10, 34,10); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) 18,22 (6,30, 30,13); 68,70 (p:0,01); 5 estudos; 166		b) <0,05 c) <0,05 b) <0,05 c) <0,05			

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
LexEdit
CD232025252200

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	participantes; c) 30,58 (4,61, 56,56); 72,0% (p:0,03); 3 estudos; 91 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) NR b) 13,10 (−0,14, 26,34); 0% (NS); 1 estudo; 30 participantes; c) NR					
		LDL **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) 4,60 (−5,30, 14,50); 89,40% (p<0,001); 7 estudos; 183 participantes; b) 5,48 (−14,45, 25,41); 97,40% (p<0,001); 5 estudos; 84 participantes; c) 15,08 (12,74, 17,43); 0% (NS); 2 estudos; 33 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) −7,00 (−27,85, 13,85); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) 5,91 (−6,65, 18,48); 87,7% (p<0,001); 5 estudos; 166 participantes; c) 11,59 (5,06, 18,12); 0% (NS); 3 estudos; 91 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) 23,22 (19,22, 27,22); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes; b) 14,68 (−1,25, 30,61); 92,9% (p<0,001); 2 estudos; 44 participantes; c) 15,05 (11,27, 18,83); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes	c) <0,05 c) <0,05 a) <0,05 c) <0,05 b) <0,05 c) <0,05 a) <0,05 b) <0,05			
		HDL **Efeito do EE 35 µg + CA 2 mg** a) 5,23 (−0,62, 11,08); 92% (p<0,001); 7 estudos; 183	c) <0,05 a) <0,05			

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	participantes; b) 7,74 (2,99, 12,49); 89,9% (p<0,001); 5 estudos; 84 participantes; c) 10,00 (8,41, 11,59); 0% (NS); 2 estudos; 33 participantes; **Efeito do EE 30 µg + DRSP 3 mg** a) 13,68 (5,16, 22,20); 0 (NS); 1 estudo; 20 participantes; b) 8,82 (2,87, 14,78); 73,2% (p: 0,01); 4 estudos; 136 participantes; c) 7,15 (2,41, 11,89); 55,2% (p:0,11); 3 estudos; 91 participantes; **Efeito do EE 20µg + DRSP 150 µg** a) 4,65 (3,26, 6,04); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes; b) 6,90 (5,56, 8,24); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes; c) 6,32 (5,01, 7,63); 0% (NS); 1 estudo; 14 participantes		b) <0,05 c) <0,05			
	DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes					
Halperin et al. 2011(122) **Meta-análise de estudos observacionais**	**Glicose de jejum** -0,03 (-0,18, 0,12); 96,7% (p <0,001); 29 coortes; 584 participantes		0,69	**DM (IC 95%); I2; n estudos; n participantes** **Insulina de jejum** 0,95 (-0,08, 1,97); NS; 33 coortes; 570 participantes		0,07
	Colesterol total 0,38 (-0,44, 1,20); 99,7% (p <0,001); 29 coortes; 628 participantes		0,36	**Relação entre glicemia de jejum e insulina** -0,20 (-0,67, 0,27); 99,99% (p <0,001); 8 coortes; 172 participantes		0,41
	HDL 0,46 (0,14, 0,78); 99,4% (p <0,001);27 coortes; 601 participantes Idade, média de IMC e dose de estrogênio explica 58% da variabilidade da associação entre CO e aumento de HDL		0,004	**HOMA-IR** 0,23 (20,36, 0,83); 92% (p <0,001); 11 coortes; 265 participantes		0,45
	LDL 0,26 (-0,08, 0,60); 99% (p <0,001); 22 coortes; 548 participantes		0,14			

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	Triglicerídeos 0,55 (0,17, 0,93); 99,6% (p <0,001); 25 coortes; 541 participantes		0,004*			
Collona et al. 2011(123)	**EE / DRSP** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses:**	**EE/CMA** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses:**		**EE / DRSP** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses:** **Androstenediona, ng / mL** a) 4,42 (0,72) b) 2,64 (0,74) (em relação a basal p<0,01); c) 1,98 (0,72) (em relação a basal p<0,01); **DHEA, mcg/ml** a) 3,414 (1,05) b) 3,052 (1,19) c) 2,648 (1,14) (em relação a basal p<0,01); **Testosterona, nmol/l** a) 2,08 (0,31) b) 1,51 (0,35) (em relação a basal p<0,01);	**EE/CMA** **Média (DP), a) basal; b) aos 3 meses; c) aos 6 meses:** **Androstenediona, ng / mL** a) 4,35 (0,57) b) 3,02 (0,62) (em relação a basal p<0,01); c) 2,72 (0,64) (em relação a basal p<0,01); **DHEA, mcg/ml** a) 3,473 (1,03) b) 3,100 (1,23) c) 2,726 (1,15) (em relação a basal p<0,01); **Testosterona, nmol/l** a) 2,13 (0,32) b) 1,69 (0,33) (em relação a basal p<0,01); c) 1,28 (0,37) (em relação a basal p<0,01); **SHBG, nmol/l**	b) <0,05 c) <0,05 b) <0,05 c) <0,05

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
				c) 0,99 (0,37) (em relação a basal p<0,01); **SHBG, nmol/l** a) 39,80 ± 11,08 b) 214,17 ± 19,92 (em relação a basal p<0,01); c) 183,73 ± 21,88 (em relação a basal p<0,01); **FAI** a) 6,29 ± 1,52 b) 1,09 ± 0,55 (em relação a basal p<0,01); **c)** 0,92 ± 0,59 (em relação a basal p<0,01);	a) 40,25 ± 11,41; b) 202,83 ± 20,89; (em relação a basal p<0,01); c) 184,98 ± 18,04 (em relação a basal p<0,01); **FAI** a) 6,41 ± 1,65 b) 1,23 ± 0,56 (em relação a basal p<0,01); c) 1,08 ± 0,58 (em relação a basal p<0,01);	b) <0,05
Kriplani et al. 2010(124) **ECR**	**EE/DRSP** **Média ± DP (min-máx.), a) basal; b) 6 meses de tratamento; c) 3 meses pós-tratamento:** **Colesterol**	**EE/DSG** **Média ± DP (min-máx.), a) basal; b) 6 meses de tratamento; c) 3 meses pós-tratamento:** **Colesterol**	a) 0,09	**EE/DRSP** **a) basal; b) 6 meses de tratamento; média, ± DP (min-máx.):** **Relação LH/FSH:** a) 1,3±1,4 (0,3–6,4)	**EE/DSG** **a) basal; b) 6 meses de tratamento; média, ± DP (min-máx.):** **Relação LH/FSH:**	0,06

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	a) 160,3±20,1 (126–194); b) 173,9±19,9 (139–219,6)/ aumentou 8,5% (em relação a basal p<0,05); c) 172,4±18,9 (140–208)/ aumentou 6,7 % (em relação a basal p<0,05); **Triglicerídeos** a) 105,6±28,8 (54–167); b)118,1±30,7 (67–190)/ aumentou 11,9% (em relação a basal p<0,05); c) 116,9±26,9 (76–184)/ aumentou 10,7% (em relação a basal p<0,05); **LDL** a) 96,7±22,5 (61–147); b) 89,6±17,8 (62–133,8)/ reduziu 7,3% (em relação a basal p<0,05); c)96,3±17,1 (70–129)/ reduziu 0,3%; **HDL** a) 44,7±7,1 (29,7–59); b) 50,3±7,3 (40–67,1) / aumentou 12,3% (em relação a	a) 150,9±23,0 (101–193) b) 162,1±25,8 (98–219) / aumentou 8,5% (em relação a basal p<0,05); c)160,3±18,9 (102–199) /aumentou 6,2% (em relação a basal p<0,05); **Triglicerídeos** a) 90,8±31,0 (48–199); b)103,9±29,4 (66–186) / aumentou 14,4% (em relação a basal p<0,05); c) 103,7±27,7 (63–183) / aumentou 14,2% (em relação a basal p<0,05); **LDL** a) 94,6±17,9 (52–124); b) 100,8±16,8 (58–128) / aumentou 6,5% (em relação a basal p<0,05); c) 100,6±13,2 (70–120) / aumentou 6,3%(em relação a basal p<0,05) **HDL** a) 41,7±4,7 (33–53); b) 44±4,4 (40–56) / aumentou 5,4% (em relação a basal	b) 0,04 c) 0,02 a) 0,054 b) 0,07 c) 0,07 a) 0,69 b) 0,008 c) 0,22 a) 0,05 b) <0,01 c) <0,01	b) 0,9±0,7 (0,1–4,1) / redução de 34,8% **Testosterona total** a) 0,6±0,3(0,1–1,4); b) 0,5±0,2(0,1–0,9) / redução de 21,3% (em relação a basal p<0,05) **SHBG** a) 20±12,0 (12–62) b) 62,3±50,3 (13,1–221) / aumentou 211%	a) 1,3±0,4 (0,6–2,1) b) 1,1±0,2 (0,3–1,5) / redução de 18,7% **Testosterona total** a) 0,6±0,2 (0,1–0,9); b) 0,6±0,2 (0,3–0,9) / aumentou 3,2% **SHBG** a) 22,5±17,2 (7,6–7) b) 60±41,0 (20–199) / aumentou 166%	0,049 0,5

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	basal p<0,05); c) 48,6±6,2 (31–60) / aumentou 8,7% (em relação a basal p<0,05);	p<0,05); c) 443,4±3,3 (40–51) / aumentou 3,9%;				
Battaglia et al. 2010(125) **ECR**	**DRSP/ EE** **Média (DP):** **Glicose de jejum** Basal: 4,2 (0,3) Aos 6 meses: 4,5 (0,2) **Glicose AUC$_{120}$, Mmol/L** Basal: 773 (174) Aos 6 meses: 776 (197) **Peptídeo-C AUC$_{120}$, nmol/L** Basal: 251 (125) Aos 6 meses: 256 (122) (Em relação ao basal p: 0,020) **Colesterol total** Basal: 4,3 (0,6) Aos 6 meses: 5,0 (0,6) (Em relação ao basal p: 0,036)	**EE+ etonogestrel (anel vaginal)** **Média (DP):** **Glicose de jejum** Basal: 4,4 (0,4) Aos 6 meses: 4,6 (0,2) **Glicose AUC$_{120}$, Mmol/L** Basal: 846 (181) Aos 6 meses: 682 (140) (Em relação ao basal p: 0,001) **Peptídeo-C AUC$_{120}$, nmol/L** Basal: 282 (84) Aos 6 meses: 212 (97) **Colesterol total** Basal: 4,6 (0,8) Aos 6 meses: 4,8 (1,2) (Em relação ao basal p: 0,05)		**DRSP/ EE** **Média (DP):** **Insulina em jejum, pmol/L** Basal: 81 (31 Aos 6 meses: 87 (16) **Insulina AUC$_{120}$, pmol/L** Basal: 58261 (48205) Aos 6 meses: 58247 (43392) (Em relação ao basal p: 0,015) **Índice insulinogênico** Basal: 0,11 (0,06) Aos 6 meses: 0,07 (0,05) (Em relação ao basal p: 0,028) **LH, IU/L** Basal: 6,9 (5,8) Aos 6 meses: 3,5 (1,8) (Em relação ao basal p: 0,028)	**EE+ etonogestrel (anel vaginal)** **Média (DP):** **Insulina em jejum, pmol/L** Basal: 78 (29) Aos 6 meses: 85 (11) **Insulina AUC$_{120}$, pmol/L** Basal: 59429 (50740) Aos 6 meses: 47323 (35836) **Índice insulinogênico** Basal: 0,16 (0,10) Aos 6 meses: 0,10 (0,08) **LH, IU/L** Basal: 5,6 (2,7) Aos 6 meses: 3,1 (1,7) (Em relação ao basal p: 0,031)	0,023

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
	LDL Basal: 2,2 (0,5) Aos 6 meses: 2,4 (0,4) **HDL** Basal: 1,5 (0,2) Aos 6 meses: 1,9 (0,2) (Em relação ao basal p: 0,001) **Triglicerídeos** Basal: 0,8 (0,4) Aos 6 meses: 1,7 (0,8) (Em relação ao basal p: 0,001 **AIP, mmol/l** Basal: -0,24 (0,20) Aos 6 meses: -0,11 (0,19) (Em relação ao basal p: 0,016)	**LDL** Basal: 2,5 (0,6) Aos 6 meses: 2,6 (0,6) **HDL** Basal: 1,7 (0,2) Aos 6 meses: 1,9 (0,2) (Em relação ao basal p: 0,006) **Triglicerídeos** Basal: 0,8 (0,3) Aos 6 meses: 1,2 (0,4) (Em relação ao basal p: 0,001) **AIP, mmol/l** Basal: -0,28 (0,17) Aos 6 meses: -0,22 (0,17) (Em relação ao basal p: 0,022)	0,023	**FSH, IU/L** Basal: 5,5 (1,3) Aos 6 meses: 4,6 (3,0) **Relação LH/FSH** Basal: 1,5 (0,8) Aos 6 meses: 1,0 (0,6) (Em relação ao basal p: 0,041) **Androgênio, nmol/L** Basal: 12,0 (3,2) Aos 6 meses: 8,0 (2,1) (Em relação ao basal p: 0,001) **Testosterona, nmol/L** Basal: 1,7 (0,7) Aos 6 meses: 1,1 (0,5) (Em relação ao basal p: 0,033) **SHBG, nmol/L** Basal: 38 (16) Aos 6 meses: 165 (24) (Em relação ao basal p< 0,001) **FAI, %** Basal: 5,1 (3,7) Aos 6 meses: 1,3 (1,6) (Em relação ao basal p< 0,001) **HOMA-IR**	**FSH, IU/L** Basal: 4,3 (1,2) Aos 6 meses: 3.4 (2,1) **Relação LH/FSH** Basal: 1,5 (0,9) Aos 6 meses: 1,0 (0,2) (Em relação ao basal p: 0,034) **Androgênio, nmol/L** Basal: 13,4 (3,3) Aos 6 meses: 10,3 (2,5) (Em relação ao basal p: 0,001) **Testosterona, nmol/L** Basal: 1,8 (0,3) Aos 6 meses: 1,6 (0,5) **SHBG, nmol/L** Basal: 49 (11) Aos 6 meses: 157 (32) (Em relação ao basal p< 0,001) **FAI, %** Basal: 4,5 (2,3) Aos 6 meses: 1,3 (0,6) (Em relação ao basal p< 0,001) **HOMA-IR**	0,008 0,029

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desfechos relacionados aos parâmetros bioquímicos			Desfechos relacionados ao perfil hormonal		
	Intervenção:	Controle:	p comparação	Intervenção:	Controle:	p comparação
				Basal: 2,1 (1,2) Aos 6 meses: 2,8 (1,1) (Em relação ao basal p< 0,041)	Basal: 2,3 (0,9) Aos 6 meses: 2,5 (1,3)	

SOP: síndrome dos ovários policísticos; EE: etinilestradiol; CA: acetato de ciproterona; CMA: acetato de cloradinona; DRSP: drospirenona; DSG: desogestrel; ECR: ensaio clínico randomizado; CO; contraceptivos orais; SHBG: Globulina de ligação hormonal sexual, do inglês *Sex Hormone Binding Globulin*; FSH: hormônio folículo-estimulante; LH: hormônio luteinizante; b; LDL: proteína de baixa densidade de colesterol; HDL: lipoproteína de alta densidade de colesterol; HOMA-IR: modelos homeostáticos para medir a resistência à insulina; FAI: índice de androgênio livre; DHEAS: sulfato de dehidroepiandrosterona; AIP: índice aterogênico do plasma; AUC: área sob a curva; NS: não significativo; DP: desvio padrão; min-máx.: mínimo e máximo; NR: não reportado; p para comparação: p intervenção versus controle.
*quando retirados os estudos de baixa qualidade ou moderado, o valo p perde significância.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 18 – Desfechos de segurança dos anticoncepcionais hormonais combinados em pacientes com SOP.

Evento Adversos (n/N (%))	Kriplani et al. 2010(124)		
	EE 30mcg + DRSP 3mg	**EE 30 mcg + DSG150mcg**	**p**
Náusea	Em 1 mês: 3/29 (10,3) Em 3 meses: 1/29 (3,4)	Em 1 mês: 5/29 (16,7%) Em 3 meses: 3/29 (10,3)	NR
Vômito	Em 1 mês: 0	2/29 (6,7)	NR
Cefaleia	Entre 3-6 meses de tratamento (cessando ao final do tratamento): 1/29 (3,4)	0	NR
Dor abdominal:	5/29 (16,7)	6/29 (20,7)	NR
Sangramento entre ciclos:	2/30 (6,7)	2/30 (6,7) - um dos pacientes apresentou 2 episódios em 6 meses de tratamento	NR
Escape:	1/29	0	NR
Flatulência:	0	4/29 (13,8)	NR
Dor nas mamas:	2/29 (6,7)	2/29 (6,7)	

n do desfecho; N: tamanho amostral; EE: etinilestradiol; CA: acetato de ciproterona; DRSP: drospirenona; DSG: desogestrel.

Recomendação: deve-se rastrear a elegibilidade para os AHC, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) (48). Portanto, é recomendado o uso de AHC em mulheres com SOP, de acordo com o estabelecido na seção de fármacos e esquemas de administração **(GRADE: recomendação forte a favor; qualidade da evidência: alta).**

LexEdit
CD232025252200
235
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 129

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 6: Qual a eficácia dos sensibilizadores de ação da insulina para irregularidades menstruais em mulheres com PCOS?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Metabolic Diseases"[Mesh] OR metabolic disorders OR metabolic syndrome)) AND (("Hypoglycemic Agents"[Mesh] OR Antihyperglycemic Agents OR Antidiabetic Drugs OR Antidiabetics OR insulin sensitizer)) Filters: Clinical Trial; Meta-Analysis

Total: 393 referências

Data acesso 24/05/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp AND [embase]/lim OR 'ovary polycystic disease' AND [embase]/lim AND ('metabolic disorder'/exp AND [embase]/lim OR 'metabolic disorder' AND [embase]/lim) AND ('insulin sensitizing agent'/exp OR 'insulin sensitizing agent' AND [embase]/lim)

Total: 380 referências

Data acesso 24/05/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases resultou em 773 referências (393 no MEDLINE e 380 no EMBASE). Destas, 15 estavam em duplicata. Setecentos e cinquenta e oito referências foram triadas pela leitura de título e resumo. Sessenta e três referências tiveram seus textos avaliados na íntegra, para confirmação da elegibilidade. Destes, 50 foram excluídos no total. Os motivos de exclusão foram nove por não considerarem os sensibilizadores como intervenção ou controle, dois por não incluírem mulheres com SOP, um estudo por ser relato de 8 casos e um por ser uma versão antiga de uma revisão sistemática incluída. Três revisões sistemáticas e meta-análises foram excluídas. Duas por avaliarem os sensibilizadores de insulina em desfechos de não interesse e uma de 2003 porque os estudos incluídos foram considerados em outra revisão sistemática com meta-análise mais recente que foi incluída na extração de dados.

Seis estudos foram excluídos por não avaliarem os desfechos de interesse. Três estudos foram excluídos por avaliarem a troglitazona, um medicamento retirado do mercado. Três estudos foram excluídos por compararem diferentes doses de um mesmo medicamento.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 130

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Adicionais 21 estudos recuperados pela presente estratégia de busca foram excluídos, por terem sido incluídos em revisões sistemáticas e meta-análises identificadas e incluídas neste relatório. Um estudo foi excluído por administrar metformina por apenas quatro dias e avaliar os desfechos em 3 meses em apenas 19 pacientes, o que não representa a prática clínica. Além disso, foram excluídos cinco estudos que preencheram os critérios de elegibilidade, mas não reportaram desfechos referentes às irregularidades menstruais.

Ao final, oito estudos foram considerados elegíveis, sendo três revisões sistemáticas e meta-análises (126-128) e cinco ensaios clínicos randomizados adicionais (129-133) não considerados nas revisões sistemáticas incluídas.

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A apresentação dos dados foi realizada por tipo de estudo. As Tabelas 19 a 21 demonstram dados extraídos de três revisões sistemáticas com meta-análise de ensaios clínicos randomizados (126-128). A Tabela 19 apresenta as características das revisões sistemáticas avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP enquanto a Tabela 20 apresenta as características dos pacientes incluídos nesses estudos. A Tabela 21 apresenta os resultados das meta-análises para desfechos relacionados à menstruação.

As Tabelas 22 a 24 demonstram dados extraídos dos ensaios clínicos randomizados (129-133). A Tabela 22 apresenta as características dos estudos avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP enquanto a Tabela 23 apresenta as características dos pacientes incluídos nesses estudos. A Tabela 24 apresenta os desfechos relacionados à menstruação.

LexEdit
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico assinado por Ricardo Ferraço (MDB/ES) (00331953801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 131

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 19 – Características das revisões sistemáticas avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N estudos (n participantes)	Intervenção	Controle	Risco de viés
Li et al. 2010 (126)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar a eficácia de metformina *versus* tiazolinedionas em mulheres com SOP	10 estudos (459 participantes)	Metformina 1500mg (2 estudos) 1700mg (7 estudos) 2550mg (1 estudo)	Roziglitazona 4mg (6 estudos) 8mg (2 estudos) Pioglitazona 30mg (1 estudo) 45mg (1 estudo)	Alto Estratégia de busca muito específica, limite inglês de idioma, sem definições de desfechos, sem especificações de unidades de medida dos desfechos, considerou como grupo controle a classe Tiazolidinedionas ao invés de separar as comparações por molécula
Naderpoor et al. 2015 (127)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar o efeito da combinação de 1) metformina + mudança de estilo de vida *versus* mudança de estilo de vida; e efeito da 2) metformina *versus* estilo de vida em mulheres com SOP	1) 9 estudos 2) 4 estudos (608 participantes)	1) Metformina 1,5-2g/dia + mudança estilo de vida 2) Metformina 1,5-2g/dia	1) mudança de estilo de vida ± placebo 2) mudança de estilo de vida ± placebo	Moderado A elegibilidade foi realizada por apenas um revisor e a maioria dos estudos incluídos na revisão apresentaram alto-moderado risco de viés
Tang et al. 2012 (128)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar a efetividade de agentes sensibilizadores da insulina na melhora de parâmetros reprodutivos e metabólicos em mulheres com SOP	43 estudos (1 dos 44 estudos incluídos avaliou inositol) (3709 participantes)	Metformina, pioglitazona ou roziglitazona isoladas	Placebo ou nenhum tratamento	Moderado Seleção, extração de dados e avaliação do risco de viés por dupla de revisores independentes. Apesar de relatarem que gráfico de funil foi "aceitável", dados não foram apresentados e estudos potencialmente elegíveis não foram identificados (incluídos em outras RS abordando a mesma questão de pesquisa). Meta-análises utilizaram modelo de efeito fixo, a despeito da heterogeneidade estatística

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; ECRs: ensaios clínicos randomizados; SOP: síndrome dos ovários policísticos.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 20 – Características das pacientes incluídas nas revisões sistemáticas avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina.

Autor, ano	N Intervenção	N Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m²) Intervenção	IMC (kg/m²) Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Li et al. 2010 (126)	Total 459 (não apresentado por grupo)		NR	NR	Faixa de IMC: 31-36: n=3 estudos 22-25: n=2 estudos 26-29: n=4 estudos <25 *versus* >25: n= 1 estudo		3 a 6 meses	0-33% no total	
Naderpoor et al. 2015 (127)	259	271	Variação entre 12-39	Variação entre 12-39	>30 (exceto em 1 estudo), sendo >35 em 7 de 12 estudos	>30 (exceto em 1 estudo), sendo >35 em 7 de 12 estudos	6 meses	Intervenção (1 e 2): 71/259 (25)	Controle (1 e 2): 79/271 (29)
Tang et al. 2012 (128)	Total 3709 (não apresentado por grupo)		Média mínima 24,2 e máxima 32,8		58% das pacientes com IMC >30 (Mínimo 24,3; máximo 39,4) em ambos os grupos		Duração média dos estudos 19,5 semanas (variação entre 4 e 48 semanas)	NR, porém, reportou que 11 dos estudos apresentaram alto risco de viés por exclusões pós-randomização	

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; IMC: índice de massa corporal; NR: não reportado. Quando não especificado, dados foram apresentados como n/N (%).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 21 – Meta-análises avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos reprodutivos e sinais de SOP.

Autor, ano	Comparação	Menstruação	
		N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)
Li et al. 2010 (126)	Metformina *versus* tiazolinedionas	4 estudos (144 participantes)	**Menstruação em 3 meses:** OR: 0,72 (IC95% 0,37; 1,41), I^2=0%; p=0,34
Naderpoor et al. 2015 (127)	Metformina + mudança de estilo de vida *versus* mudança de estilo de vida	3 estudos (35 participantes em cada grupo)	**Menstruação (Ciclos/6-12 meses):** DM: 1,06 (IC95% 0,30; -1,82); I^2=0%; p=0,006
	Metformina *versus* estilo de vida	3 estudos (55 participantes)	**Menstruação (Ciclos/6-12 meses):** DM: -0,02 (IC95% -0,49; 0,45); I^2=0%; p=0,93
Tang et al. 2012 (128)	Metformina *versus* placebo ou não tratamento	**Regularização da frequência:** 7 estudos (427 participantes)	**Regularização da frequência:** OR 1,72 (IC95% 1,14; 2,61), I^2=54%; p=0,01
	Rosiglitazona *versus* placebo ou não tratamento	**Regularização da frequência:** 2 estudos (100 participantes)	**Regularização da frequência:** OR 5,59 (IC95% 2,20; 14,19), I^2=12%; p=0,0003
	Pioglitazona *versus* placebo	**Regularização da frequência:** 2 estudos (70 participantes)	**Regularização da frequência:** OR 8,88 (IC95% 2,35; 33,61), I^2=0%; p=0,0013

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; IC95%: intervalo de confiança de 95%; DM: diferença de médias; OR: razão de chances (*odds ratio*).

LexEdit
CD232025252200
235
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00331953801)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 22 – Características dos estudos avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	Controle	Risco de viés
Ahmad et al. 2008 (129)	ECR, aberto	Comparar a eficácia de metformina e rosiglitazona na hiperinsulinemia e hiperandrogenia,	Metformina 1500 mg/dia, n=31	Rosiglitazona 4 mg/dia, n=30	Alto: Não há descrição do sigilo da alocação, estudo aberto
Bridger et al. 2006 (130)	ECR, controlado por placebo, unicêntrico	Avaliar os efeitos da metformina *versus* placebo, ambos os grupos recebendo orientações de alteração de estilo de vida, em desfechos clínicos, endócrinos e metabólicos em adolescentes com SOP e hiperinsulinemia,	Metformina 1500 mg/dia por 12 semanas, n=11	Placebo por 12 semanas, n=11	Alto: Não há descrição do sigilo da alocação, esquemas de cegamento de tipos de análise
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	ECR	Avaliar os efeitos de metformina de baixa dose versus rosiglitazona em desfechos clínicos, bioquímicos e de imagem em mulheres com SOP	Metformina 1000mg/dia por 3 meses, n=17	Rosiglitazona 4 mg/dia por 3 meses, n=18	Alto: sem descrição do método de sigilo de alocação, estudo aberto, não há descrição do tipo de análise realizada e não há relato do número de pacientes considerados nas análises. Os testes de hipóteses foram aplicados apenas para as variações intra-grupos e não entre os grupos
Romero e Del Bono, 2004 (132)	ECR	Avaliar o efeito de sensibilizadores de insulina sensibilizadores em mulheres com SOP pré-menopausa (15 a 36 anos de idade), com ou sem resistência à insulina	Metformina (1,5 ou 2g/dia), entre 6 e 32 semanas	Rosiglitazona (4 ou 8 mg/dia), entre 6 e 32 semanas	Alto: Não há descrição do sigilo da alocação, esquemas de cegamento de tipos de análise
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	ECR unicêntrico, estratificado por idade, peso, presença de hirsutismo e	Comparar os efeitos do tratamento com metformina *versus* pioglitazona em pacientes com SOP (critérios de Rotterdam)	Metformina 500mg 3x/dia durante 3 meses, n=28 participantes	Pioglitazona 30mg/dia durante 3 meses, n=28 participantes	Alto: não há descrição sobre randomização, sigilo da alocação, cegamento de pacientes, investigadores, avaliadores de desfecho, e tipos de análises

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

	história de disfunção menstrual	

ECR: ensaio clínico randomizado; n: número de participantes; SOP: síndrome dos ovários policísticos.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 23 – Características das pacientes incluídas nos estudos avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina.

Autor, ano	N Intervenção	N Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m^2) Intervenção	IMC (kg/m^2) Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Ahmad et al. 2008 (129)	Metformina n=31	Rosiglitazona n=30	22,81 (4,52)	23,20 (3,36)	27,66 (5,44)	26,94 (5,24)	12 meses	4/31 (13)	5/30(17)
Bridger et al. 2006 (130)	Metformina n=11	Placebo n=11	16,07 (0,97)	16,08 (1,39)	33,6 (5,6)	30,81 (3,0)	3 meses	Ambos os grupos: 1/22 (5)	
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	Metformina n=17	Rosiglitazona n=18	29,0 (1,0)	30,0 (0,9)	29,1 (1,0)	29,7 (1,0)	3 meses	Ambos os grupos: 5/40 (12,5)	
Romero e Del Bono, 2004 (132)	Metformina n=20	Rosiglitazona n=20	24,3 (2,1)	25,8 (1,2)	NR	NR	NR	4/20 (20)	7/20 (35)
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	Metformina, n=28	Pioglitazona n=28	27,5 (3,68)	27,57 (5,91)	27,71 (4,36)	28,28 (4,49)	3 meses após início do tratamento	De acordo com os denominadores das proporções finais, não houve perda de seguimento	

n: número de participantes; IMC: índice de massa corporal; NR: não reportado. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 24 – Efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos reprodutivos e sinais de SOP.

Autor, ano	Menstruação		
	Intervenção	Controle	p para a comparação
Ahmad et al. 2008 (129)	Menstruação regular: 3 meses: 14/31 (45) 6 meses: 28/31 (90) 12 meses: 30/31 (96)	Menstruação regular: 3 meses: 10/30 (33) 6 meses: 18/30 (60) 12 meses: 28/30 (90)	NR
Bridger et al. 2006 (130)	Retorno menstruação: 10/11 (91)	Retorno menstruação: 4/11 (36)	NR
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	Melhora na menstruação: 11/14 (78,6)	Melhora na menstruação: 7/14 (50)	p=0,24
Romero e Del Bono, 2004 (132)	Recuperação da menstruação normal (pelo menos 3 ciclos consecutivos): 15/16 (93,8)	Recuperação da menstruação normal (pelo menos 3 ciclos consecutivos): 11/13 (85)	NR
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	Oligomenoreia: 13/28 (46,4) Amenorreia: 0	Oligomenoreia: 11/28 (39,3) Amenorreia: 1/28 (3,6)	Oligomenoreia: p=0,525 Amenorreia: NR

NR: não reportado. Quando não especificado, dados foram apresentados como n/N (%).

RECOMENDAÇÃO: As evidências atuais indicam que a metformina, em paralelo com suas ações metabólicas que melhoram a sensibilidade à ação da insulina, pode reduzir a secreção de androgênios pelos ovários e melhorar ou restaurar a ciclicidade menstrual (49-51). Os efeitos são mais evidentes se associados à medidas de alterações de estilo de vida (50). Assim, a metformina é recomendada como agente sensibilizador da ação da insulina para o tratamento de segunda linha das irregularidades menstruais em mulheres com SOP que apresentem alterações metabólicas e distúrbio menstrual, e nas quais as mudanças de estilo de vida tenham falhado em restaurar o padrão cíclico das menstruações. **(GRADE: recomendação forte a favor; qualidade da evidência: moderada)** A metformina é segura, não é contraceptiva e pode induzir ciclos ovulatórios. Portanto, é recomendável garantir a contracepção para pacientes com SOP e em uso de metformina, mas que não desejam gestar**.**

LexEdit
CD232025252200
2359486
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359486
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 138

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 7: Qual é o antiandrogênico mais eficiente (eficaz e seguro) para o tratamento de hiperandrogenismo em mulheres com PCOS?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Hyperandrogenism"[Mesh] OR hyperandrogenism)) AND ((("Nonsteroidal Anti-Androgens"[Mesh] OR Nonsteroidal Anti-Androgens OR steroidal Anti-Androgens)) OR ((cyproterone acetate OR spironolactone OR flutamide OR finasteride)))

Total: 120 referências

Data de acesso: 29/07/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND ('hyperandrogenism'/exp OR 'hyperandrogenism') AND 'antiandrogen'/exp/mj AND [embase]/lim

Total: 269 referências

Data de acesso: 03/08/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases de dados resultou em 389 referências (120 no MEDLINE e 269 no EMBASE). Após a remoção das referências duplicadas, 340 citações foram avaliadas por meio da leitura de título e resumo. Quarenta e duas citações tiveram seus textos avaliados na íntegra, sendo 21 excluídos nessa etapa por serem série de casos, carta ao editor, resumos de congressos que não permitiram a extração de dados de interesse ou por não apresentar desfechos de interesse ou por não avaliarem a intervenção em população com pelo menos um terço de pacientes com SOP. Ao final, dez estudos foram considerados elegíveis para responder a questão de pesquisa, sendo nove estudos primários e uma revisão sistemática com meta-análise (que não envolveu os estudos primários aqui apresentados) (52, 60, 134-141).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A descrição sumária dos estudos primários avaliando antiandrogênios em mulheres com SOP encontra-se na Tabela 25. A Tabela 26 apresenta as características dos participantes nos estudos enquanto a Tabela 27 apresenta os desfechos de interesse. A Tabela 28 apresenta as comparações envolvidas na revisão sistemática. A Tabela 29 apresenta os resultados das meta-análises.

LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 25 – Características dos estudos primários que avaliaram antiandrogênios em mulheres com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População	Detalhes Intervenção	Detalhes Controle	Tempo de seguimento	Risco de viés
Carmina e Lobo, 2002 (134)	ECR	Avaliar o efeito de 4 diferentes antiandrógenos em mulheres com hiperandrigenismo (predominantemente com SOP) na melhora da acne	1) Flutamina 205 mg/dia 2) Finasterida 5 mg/dia	3) Acetato de ciproterona 2mg + EE 35µg 4) Acetato de ciproterona (alta dose) 50mg do dia 5 ao dia 15 com adição de EE 25µg do dia 5 ao dia 25, em esquema sequencial reverso	Durante 1 ano de tratamento	Alto Não há descrição do sigilo da alocação, sem esquema de cegamento
Falsetti et al. 1997 (resumo) (135)	ECR	Avaliar tratamento do hirsutismo com finasterida vs flutamida em pacientes com SOP	Finasterida 5mg/dia durante 6 meses	Flutamida 250mg 2x/dia durante 6 meses	Durante 6 meses de tratamento	Alto Não há descrições sobre randomização, número de pacientes, sigilo da alocação, cegamento, perdas e mensuração dos desfechos
Ibanez et al. 2003 (136)	ECR cross-over. Apenas dados do primeiro período de tratamento estão apresentados	Avaliar os efeitos do tratamento com flutamida + metformina na resistencia à insulina e composição corporal em adolescentes não obesas com SOP	Flutamida 125mg/dia + metformina 1275mg/dia durante 9 meses	Não tratamento durante 3 meses	Durante 3 meses de tratamento	Alto Não há descrições sobre randomização, sigilo da alocação. Estudo aberto. Não apresentou valores objetivos do desfecho de interesse desta questão
Leelaphiwat et al. 2014 (52)	ECR em blocos, com alocação sigilosa	Avaliar os efeitos do tratamento com EE + desogestrel + espironolactona vs etinilestradiol + acetato de ciproterona em pacientes com SOP	EE 30mcg + desogestrel 150mcg + espironolactona 25mg por dia durante 3 ciclos de 21 dias	EE 35mcg + acetato de ciproterona 2mg por dia durante 3 ciclos de 21 dias	Durante 3 meses de tratamento	Moderado-baixo Estudo de pequeno porte e aberto

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desenho do estudo	População	Detalhes Intervenção	Detalhes Controle	Tempo de seguimento	Risco de viés
Luque-Ramirez et al. 2007 (137)	ECR com alocação sigilosa	Avaliar os efeitos do tratamento com EE + acetato de ciproterona vs metformina em desfechos metabólicos de pacientes com SOP	EE 35µg+ acetato de ciproterona 2mg por dia (ciclo de 21 comprimidos com princípio ativo + 7 com placebo) durante 24 semanas	Metformina 425mg 2x/dia na primeira semana e 850mg 2x/dia nas semanas seguintes durante 24 semanas	Durante 24 semanas de tratamento	Alto Estudo de pequeno porte, aberto, e com alta proporção de exclusão pós-randomização no grupo controle
Mazza et al. 2014 (138)	ECR	Avaliar os efeitos do tratamento com metformina vs metformina + espironolactona em pacientes com SOP com sobrepeso ou obesidade	Metformina 425mg 2x/dia na primeira semana e 850mg 2x/dia nas semanas seguintes + dieta hipocalórica (1300 kcal) durante 6 meses	Metformina 425mg 2x/dia na primeira semana e 850mg 2x/dia nas semanas seguintes + espironolactona 25mg/dia + dieta hipocalórica (1300 kcal) durante 6 meses	Durante 6 meses de tratamento	Alto Não descreveu sigilo da alocação, estudo aberto
Spritzer et al. 2000 (139)	ECR	Avaliar a eficácia de acetato de ciproterona + EE vs espironolactona em pacientes com SOP + hirsutismo ou hirsutismo idiopático. Dados estão apresentados apenas para o estrato de pacientes com SOP	Espironolactona 200mg/dia, 20 dias por mês durante 1 ano	Acetato de ciproterona 50mg/dia durante 20 dias + EE 35µg/dia concomitante aos últimos 10 dias de ciproterona, por 1 ano	Durante 12 meses de tratamento	Alto Alocação sequencial dos tratamentos, sem sigilo da alocação, estudo aberto
Wong et al. 2005 (140)	ECR	Comparar a eficácia da espironolactona versus finasterida no hirsutismo em mulheres predominantemente com SOP. Dados apresentados em conjunto para pacientes com e sem SOP	Espironolactona 100mg/dia durante 6 meses	Finasterida 5mg/dia durante 6 meses	Dados apresentados em 3 e 6 meses	Alto Não há descrição do método de randomização e sigilo da alocação. A maioria dos dados de desfecho é apresentado em forma de gráfico, não permitindo extrair a medida quantitativa

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População	Detalhes Intervenção	Detalhes Controle	Tempo de seguimento	Risco de viés
Wu et al. 2008 (60)	ECR	Avaliar os efeitos do tratamento com EE + acetato de ciproterona vs EE+ acetato de ciproterona + metformina vs metformina em desfechos metabólicos e endócrinos de pacientes com SOP com e sem obesidade	1) EE 35µg + acetato de ciproterona 2mg por dia (ciclo de 21 dias por mês) durante 3 meses 2) Metformina 500mg 3x/dia durante 3 meses	EE 35µg + acetato de ciproterona 2mg por dia (ciclo de 21 dias por mês) + metformina 500mg 3x/dia durante 3 meses	Durante 3 meses de tratamento	Alto Não descreveu sigilo da alocação, estudo aberto

ECR: ensaio clínico randomizado; SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; EE: etinilestradiol.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 26 – Características dos participantes nos estudos primários que avaliaram antiandrogênios em mulheres com SOP.

Autor, ano	N intervenção	N controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC intervenção	IMC Controle	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Carmina e Lobo, 2002 (134)	1) Flutamina: 12 2) Finasterida: 12	3) Acetato ciproterona + EE: 12 4) Acetato ciproterona alta dose: 12	Toda a coorte: 24 (1)		Toda a coorte: 24,2 (1)		0	0
Falsetti et al. 1997 (resumo) (135)	44 pacientes no total. Não reportado n em cada grupos		NR	NR	NR	NR	NR	NR
Ibanez et al. 2003 (136)	16	14	Toda a coorte: média 15,8 (0,3), mínimo 13,6; máximo 18,6		21,7 (0,5)	21,8 (0,4)	NR	NR
Leelaphiwat et al. 2014 (52)	18	18	26,29 (4,04)	26,94 (6,87)	27,15 (6,37)	22,96 (5,35)	1 exclusão das análises por apendicectomia de urgência	1 exclusão por cefaleia, 1 perda de seguimento
Luque-Ramirez et al. 2007 (137)	15	19	23,4 (5,6)	25,1 (6,6)	29,2 (5,7)	30,5 (6,9)	0	7 exclusões após randomização (3 violações de protocolo, 2 eventos adverso GI, 1 gestação, 1 perda de seguimento)
Mazza et al. 2014 (138)	28	28	23,3 (4,2)	23,1 (3,8)	31,1 (5,0)	32,8 (5,6)	2	2
Spritzer et al. 2000 (139)	10 com SOP	9 com SOP	Toda a corte: 22 (69) anos		Toda a coorte: 24 (65)		2 no total (não descrito de qual grupo experimental ou estrato)	

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	N intervenção	N controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC intervenção	IMC Controle	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Wong et al. 2005 (140)	5 (4 com SOP)	9 (7 com SOP)	33,4 (1,3) anos	29,3 (3,1) anos	NR	NR	NR	NR
Wu et al. 2008 (60)	1) n=20 (8 obesas, 12 não obesas) 2) n=20 (8 obesas, 12 não obesas)	20 (9 obesas, 11 não obesas)	1) Obesas: 25,0 (4,3) Não obesas: 26,1 (4,6), de 19 pacientes 2) Obesas: 25,6 (3,6) Não obesas: 25,6 (4,2), de 18 pacientes	Obesas: 24,5 (2,4) Não obesas: 25,8 (4,0), de 16 pacientes	1) Obesas: 25,3 (0,8) Não obesas: 21,4 (1,6), de 19 pacientes 2) Obesas: 25,6 (0,6) Não obesas: 21,5 (1,8), de 18 pacientes	Obesas: 25,2 (1,0) Não obesas: 21,6 (1,4), de 16 pacientes	1) 1 por aumento de peso 2) 2, motivos não reportados	4 por EA GI de moderada intensidade

N: número de pacientes; SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; IMC: Índice de massa corporal; EE: etinilestradiol; NR: não reportado. Quando não especificado dados foram apresentados em média (desvio-padrão).

Tabela 27 – Desfechos apresentados nos estudos primários que avaliaram antiandrogênios em mulheres com SOP.

Autor, ano	Desfecho intervenção	Desfecho controle	p para comparação	Desfecho segurança Intervenção	Desfecho segurança Controle	p para comparação
Carmina e Lobo, 2002 (134)	Redução do Score de Cooke para acne: 1) -59% (4) 2) -36%(2) Proporção de pacientes que reduziu o score de Cook a <6: 1) 9/12 (755) 2) 4/12 (33%)	Redução do Score de Cooke para acne: 3) - 70% (5) 4) -77% (4) Proporção de pacientes que reduziu o score de Cook a <6: 3) 10/12 (83%) 4) 11/12 (92%)	Redução do Score de Cooke: 3) versus 4) = p>0,05 3) versus 1) = p>0,05 2) versus 1) = p<0,05 3) versus 1) = p<0,05 4) versus 1) = p<0,05 Proporção de pacientes que reduziu o score de Cook a <6: NR	Não ocorreram EAs em nenhum dos grupos. A flutamina e a finasterida não alteraram o padrão menstrual	Não ocorreram EAs em nenhum dos grupos	NA
Falsetti et al. 1997 (resumo) (135)	Escore FG: redução de 25% Diâmetro do pelo: redução de16-25%	Escore FG: redução de 20% Diâmetro do pelo: redução de15,3-22%	NR	Não foram observados EAs importantes ou alteração nos parâmetros hematoquímicos em ambos os grupos		NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desfecho intervenção	Desfecho controle	p para comparação	Desfecho segurança Intervenção	Desfecho segurança Controle	p para comparação
Ibanez et al. 2003 (136)	Redução Ecore FG em relação ao basal em 3 meses: p<0,0001	NR		NR	NR	NA
Leelaphiwat et al. 2014 (52)	Escore global de acne: 6,94 (3,47) (p<0,01 para comparação intragrupo) Escore FG: 4,07 (1,91)	Escore global de acne: 8,13 (6,09) (p<0,01 para comparação intragrupo) Escore FG: 4,92 (2,53) (p<0,05 para comparação intragrupo)	NR	Aumento de peso: 5/17 (29,4) Cefaleia: 5/17 (29,4) Engurgitação mamária: 5/17 (29,4) Tontura: 4/17 (23,5) Vômitos: 0	Aumento de peso: 7/16 (43,0) Cefaleia: 4/16 (25,0) Engurgitação mamária: 3/16 (18,8) Tontura: 3/16 (18,8) Vômitos: 1/16 (6,3)	Não significante
Luque-Ramirez et al. 2007 (137)	NR (dado apresentado apenas como figura)	NR (dado apresentado apenas como figura)	Escore FG: p<0,05	Não houve diferença entre os grupos na frequência de intolerância a glicose ou dislipidemia		Não significante
Mazza et al. 2014 (138)	Escore FG: 10,7 (4,9)	Escore FG: 11,0 (5,0)	Escore FG: NS	NR	NR	NA
Spritzer et al. 2000 (139)	Em 12 meses: Escore FG: 16 (1) LH (IU/L): 6,03 (0,77)	Em 12 meses: Escore FG: 12 (1) LH (IU/L): 2,01 (0,75)	FG: p=0,009 LH: p<0,05	Sangramento durante ciclo: 4/10 (40) Oligomenorreia: 0	Sangramento durante ciclo: 0 Oligomenorreia: 2/9 (22,2)	NR
Wong et al. 2005 (140)	Escore FG (redução em relação ao basal): 3 meses: -1,2 (0,4) 6 meses: -2,56 (0,7)	Escore FG (redução em relação ao basal): 3 meses: -1,2 (0,2) 6 meses: -2,1 (0,4)	3 meses: p>0,05 6 meses: p< 0,05	NR	NR	NA
Wu et al. 2008 (60)	Escore FG: 1) Obesas: 6,8 (1,3), p<0,05 em relação ao basal Não obesas: 6,9 (1,1), p<0,05 em relação ao basal 2) Obesas: 7,7 (1,2) Não obesas: 7,4 (2,0)	Escore FG: Obesas: 6,4 (0,8), p<0,05 em relação ao basal Não obesas: 6,7 (1,2), p<0,05 em relação ao basal	NR	1) 1 aumento de peso 2) EA GI leve a moderado, sem necessidade de descontinuação	4 EA GI de moderada intensidade com descontinuação do estudo	NR

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

FG: Ferriman-Gallwey; LH: hormônio luteinizante; EA: evento adverso; NR: não reportado; NA: não se aplica; GI: gastrointestinal. Quando não especificado dados foram apresentados em média (desvio-padrão) ou n/N(%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 28 – Características da revisão sistemática avaliando antiandrogênios em mulheres com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Comparações avaliadas	Tempo de seguimento	Risco de viés
Van Zuuren et al. 2015 (141)	Revisão sistemática (Cochrane) com meta-análise	Avaliar diversas intervenções no hirsutismo em população não necessariamente com SOP	1) EE 35µg + AC 2mg versus EE 30µ + drospiridona 3mg	1) 12 meses	Baixo
			2) EE 35µg + AC 2mg versus EE 30µ + desogestrel 0,15mg	2) 12-24 meses	
			3) EE 35µg + AC 2mg versus EE 50µ + desogestrel 0,15mg	3) 24 meses	
			4) Flutamida 250mg 2x dia verus placebo	4) 6-12 meses	
			5) Flutamida 250mg 1-2x dia verus espironolactona 100mg 1x dia	5) 6-9 meses	
			6) Espironolactona 100mg dia versus placebo	6) 6meses	
			7) Finasterida 5-7,5mg 1x dia versus placebo	7) 6-9 meses	
			8) Finasterida 2,5mg 1x dia versus finasterida 5mg 1x dia	8) 6-12 meses	
			9) Finasterida 2,5mg 1x dia versus finasterida 7,5mg 1x dia	9) 6 meses	
			10) Finasterida 5,0mg 1x dia versus finasterida 7,5mg 1x dia	10) 6 meses	
			11) Finasterida 2,5mg 1x dia versus finasterida 2,5mg a cada 3 dias	11) 10 meses	

EE: etinilestradiol.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 29– Desfechos apresentados na revisão sistemática avaliando antiandrogênios em mulheres com SOP.

Autor, ano	Total de estudos na comparação	Melhora do hirsutismo relatada pelo paciente	Redução no score Ferriman-Gallwey	Proporção de pacientes que relataram evento adverso	Alterações no IMC
Van Zuuren et al. 2015 (141)	1) 2	1) NR	1) DM=0,0 (IC95% -0,45; 0,45); total de 1 estudo, I^2=NA, p=1,0	1) RR=1,02 (IC95% 0,15; 6,98); 1 estudo, 100 participantes, I^2=NA, p=0,99	1) DM=-0,70 kg/m² (IC95% -2,72; 1,32); total de 1 estudo, I^2=NA, p=0,50
	2) 4	2) NR	2) DM=-1,84 (IC95% -3,86; 0,18); total de 3 estudos, NR, I^2=45%; p=0,07	2) RR=0,41 (IC95% 0,08; 2,05); total de 1 estudo, 100 participantes; I^2=NA; p=0,28	2) DM=-0,14 kg/m²,(IC95% -2,44; 2,16); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,90
	3) 1	3) NR	3) Escore de Lorenzo: DM= -1,30 (IC95% -7,87; 5,27); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,70	3) NR	3) NR
	4) 2	4) RR=17,0 (IC95% 1,11; 259,87), total de um estudo; total de 20 pacientes; I^2=NA, p=0,04	4) DM=-7,60 (IC95% -10,53; -4,67); total de um estudo, I^2=NA, p<0,001	4) RR=9,00 (IC95% 0,52; 156,91); total de 1 estudo, 40 participantes, I^2=NA; p= 0,13	4) DM=-2,00 kg/m² (IC95%: -3,83; -0,17); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,03
	5) 2	5) RR=2.00 (IC95% 0,88; 4,54); total de 1 estudo, 20 participantes, I^2=NA, p=0,10	5) DM=-1,90 (IC95% -5,01; 1,21); total de 1 estudo, 20 participantes, I^2=NA, p=0,23	5) RR=0,40 (IC95% 0,10; 1,60); total de 1 estudo, 20 participantes, I^2=NA, p=0,20	5) NR
	6) 1	6) RR=9,00 (IC95% 0,55; 147,95); total de 1 estudo, 20 participantes, I^2=NA, p=0,12	6) DM=-7,69 (IC95% -10,12; -5,26); total de 1 estudo, 20 participantes, I^2=NA, p<0,001	6) RR=5,00 (IC95%: 0,70; 35,50); total de 1 estudo, 20 participantes, I^2=NA, p=0,11	6) NR
	7) 3	7) RR=2,06 (IC95% 0,99; 4,29); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,05	7) DM=-5,73 (IC95% -6,87; -4,58); total de 3 estudos, NR, I^2 = 0%, p<0,001	7) RR=1,13 (IC95%: 0,48; 2,67); total de 3 estudos, NR, I^2=18%, p=0,78	7) DM=-1,30 kg/m² (IC95%: -2,96; 0,36); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,12
	8) 2	8) Escala de Likert: DM=-0,10 (IC95% -0,42; 0,22); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,55	8) DM=-0,20 (IC95% -0,52; 0,12); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,23	8) RR=0,39 (IC95%: 0,16; 0,96); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,04	8) DM=2,20 kg/m² (IC95%: 0,64; 3,76); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,006
	9) 1	9) Escala de Likert: DM=-0,70 (IC95% -0,97; -0,43); total de 1 estudo, 45 participantes, I^2=NA, p<0,001	9) DM=11,00% (IC 95%: 8,54; 13,46); total de 1 estudo, 45 participantes, I^2=NA, p<0,001	9) NR	9) NR
	10) 1	10) Escala de Likert: DM=-0,60 (IC95% -0,83; -0,37); total de 1 estudo, NR,	10) DM=2,7 (IC95% 2,47; 2,93); total de 1 estudo, NR, I^2=NA,	10) NR	10) NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Total de estudos na comparação	Melhora do hirsutismo relatada pelo paciente	Redução no score Ferriman-Gallwey	Proporção de pacientes que relataram evento adverso	Alterações no IMC
		I^2=NA, p<0,001	p<0,001		
	11) 1	11) RR=1,07 (IC95% 0,79; 1,44); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,68	11) DM=-1,59 (IC95% -2,86; -0,32); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,01	11) RR=3,00 (IC95%: 0,13; 69,31); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,49	11) DM=0,10 kg/m² (IC95% -1,53; 1,73); total de 1 estudo, NR, I^2=NA, p=0,90

NR: não reportado; DM: diferença de médias; IC95%: intervalo de confiança de 95%; I^2: estatística de Higgins para heterogeneidade; RR: risco relativo; NA: não se aplica

RECOMENDAÇÃO: Caso haja contraindicação de AHC, recomenda-se associar o antiandrogênico com a metformina, nas pacientes com distúrbios metabólicos. **(GRADE: recomendação condicional a favor; qualidade da evidência: moderada).** O antiandrogênico de escolha é o acetato de ciproterona, pois é o único que apresenta indicação para SOP em bula (54).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 8: Qual o risco/prevalência de eventos cardiovasculares maiores em mulheres com SOP?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

((((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR Cardiovascular Disease OR major cardiovascular events OR major cardiovascular outcomes))) AND ("Risk Factors"[Mesh] OR risk factor OR prognostic factor)

Total: 842 referências

Data de acesso: 15/05/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND ('risk factor'/exp OR 'risk factor') AND 'cardiovascular disease'/exp/mj AND [embase]/lim

Total: 291 referências

Data de acesso: 15/05/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases de dados resultou em 1133 referências (842 no MEDLINE e 291 no EMBASE). Destas, 94 estavam duplicadas. Um mil e trinta e nove referências foram triadas pela leitura de título e resumo. Vinte e nove citações tiveram seus textos avaliados na íntegra, para confirmação da elegibilidade. Destes, 15 foram excluídos nessa etapa. Os motivos da exclusão foram: cinco revisões narrativas/cartas ao editor; uma revisão sistemática que calculou a meta-análise considerando desfechos cardiovasculares distintos e que incluiu estudos que não consideraram apenas mulheres com SOP; um estudo foi retirado na base MEDLINE, pois os autores não foram capazes de reproduzir novamente os resultados; dois estudos avaliaram marcadores bioquímicos de risco cardiovascular em vez de eventos clínicos; seis estudos avaliaram o risco de eventos cardiovasculares em mulheres sem a condição SOP de interesse ou incluindo populações com e sem SOP, sem apresentarem os desfechos de acordo com a subpopulação.

Quatorze citações referentes à 11 estudos foram incluídos (78-85, 87-89, 142-144). Um destes foi localizado por meio de busca manual (143). O estudo que avaliou eventos cardiovasculares em população dinamarquesa foi publicado em três relatos: dois resumos de congresso apresentando desfechos infarto agudo do miocárdio (142) e eventos tromboembólicos (89) enquanto a terceira

LexEdit
CD232025252200
2359483
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359483
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico assinado por Alexandre Vargas Grillo (00331953801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 150

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

publicação, no formato de artigo completo, apresentou desfecho AVC isquêmico (143). Essas três publicações foram apresentadas separadamente.

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A descrição sumária dos estudos encontra-se na Tabela 30. As características dos participantes dos estudos encontram-se na Tabela 31. Os dados de risco/prevalência de eventos cardiovasculares encontram-se na Tabela 32. Os estudos foram agrupados de acordo com o desfecho cardiovascular investigado pelo estudo.

LexEdit
CD232025252200
2359484
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 30 – Características dos estudos elegíveis que avaliaram o risco/prevalência de eventos cardiovasculares em população com SOP, agrupados de acordo com o desfecho cardiovascular avaliados.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
Estudos que avaliaram desfechos cardiovasculares compostos							
Iftikhar et al. 2012 (78)	Estudo observacional de coorte retrospectivo	Avaliar a incidência de eventos cardiovasculares em mulheres com SOP vs controles sem SOP	309 mulheres com SOP entre 18-40 anos	343 pacientes sem SOP, pareadas por idade e ano da primeira consulta (e inclusão na base de dados) atendidas na mesma instituição (Olmsted County, US), relação 1:1 a 1:3. Não foi possível encontrar controle para 115 mulheres com SOP	Critérios de Rotterdam	Média de 23,7 anos. Pacientes foram incluídas 1966 e 1988, acompanhadas por pelo menos 5 anos, até 2007	Moderado-baixo: grupo controle foi selecionado da mesma população e pareado para variáveis importantes, no entanto, o último seguimento do estudo foi realizado por meio de questionários enviados e menos de 50% dor questionários foram retornados
Mani et al. 2013 (79)	Estudo observacional de coorte retrospectivo	Avaliar a prevalência e incidência de DM2 e DCV em mulheres com SOP >16 anos em Leicester, Leicestershire e Rutland, UK	2301 mulheres com SOP	Dados disponíveis do *National Health Survey for England* para a população feminina. Tamanho da amostra não reportado	Registro retrospectivo de 2301 mulheres com SOP, diagnosticadas com base em critérios utilizados na época do registro em uma base de dados inglesa (entre 1988 e 2009), sendo que 82,6% das pacientes foram diagnosticadas por um endocrinologista sênior	20 anos (12.000 pessoas/ano)	Moderado: Não foi descrito como foi a seleção dos controles e se, além da estratificação por idade, houve alguma forma de controle de outras co-variáveis

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Diretrizes da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 152

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
Merz et al. 2016 (80)	Estudo observacional de coorte, prospectivo, multicêntrico	Avaliar o risco de DAC angiográfica e mortalidade CV em mulheres com achados clínicos de SOP pós-menopausa	25	270	Auto-relato. Achados clínicos de SOP por critério NIH 1990 e critérios do *European Society for Human Reproduction and Embryology and American Society for Reproductive Medicine* de 2003	9,3 anos (IIQ 8,4 - 10,3)	Moderado: não há como garantir que a população incluída tinha SOP. As estimativas quantitativas das análises ajustadas não foram relatadas; apenas informado que manteve a mesma tendência das análises brutas
Schmidt et al. 2011 (81)	Estudo observacional de coorte prospectivo	Avaliar a prevalência de eventos CV entre mulheres pós-menopausa com SOP vs controles sem SOP	35 mulheres com SOP	120 controles selecionados aleatoriamente da base de dados do estudo *Gothenburg World Health Organization (WHO) monitoring of trends and determinants for cardiovascular disease* (MONICA), e pareadas (relação 1:4) por idade, IMC e peso	Critérios de Rotterdam	Até 21 anos. Estudo iniciou em 1987 e finalizou em 2008	Moderado-baixo: grupo controle foi selecionado da mesma população e pareado para variáveis importantes, no entanto, houve perdas de seguimento
Wild et al. 2000 (82, 83)	Estudo observacional de coorte retrospectivo	Avaliar a prevalência de doença cardiovascular em mulheres com SOP	319 mulheres com SOP diagnosticas antes de 1979, registradas em uma base de dados inglesa	1060 controles pareados (relação 1:3) por idade, derivadas do mesmo local de atendimento das mulheres com SOP	Evidência histopatológica, porém 9% das pacientes foram diagnosticadas por critérios clínicos apenas	Média 31 meses (mín 15, máx 47 anos), 45% das pacientes foram acompanhadas por 30-34 anos	Moderado: Das 1028 mulheres com SOP registradas na base de dados, apenas as 319 com dados completos foram incluídas no estudo. O último seguimento foi realizado prospectivamente com as sobreviventes que aceitaram participar das avaliações. Análises

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
							ajustadas para IMC
			Estudos que avaliaram desfechos Tromboembólicos				
Bird et al. 2013 (87)	Estudo observacional de coorte	Avaliar a associação de TEV em mulheres com SOP usuárias ou não de ACO. As análises são representativas da população norte-americana	População SOP + ACO: 43.506; População SOP sem ACO: 28.820	População sem SOP + ACO: 43.506; População sem SOP: 115.152 de uma amostra aleatória de 2 milhões de mulheres	População SOP + ACO: (CID-9-CM)	O período analisado foi de 8 anos	Moderado: autores relatam inacurácia diagnóstica de SOP e dados faltantes de variáveis importantes de confundimento
Thranov et al. 2014 (89)	Estudo observacional de coorte retrospectivo	Avaliar a associação de TEV e SOP, e avaliar a influência da obesidade e o uso de ACO nesta associação. Trata-se de uma análise de coorte histórica nacional dinamarquesa (11.332.675 observações-ano), identificando os casos de trombose (n=4.184) e destes, participantes com SOP	54	4.130	NR	Período analisado foi de 11 anos	Alto: Não há descrição adequada de critérios diagnósticos de SOP na população; não há descrição adequada de variáveis de base e as análises ajustadas consideraram poucas variáveis confundidoras /modificadoras de efeito

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
		(n=54) e não SOP (n=4.130)					
Okoroh et al. 2012 (88)	Estudo observacional transversal	Avaliar a prevalência de TEV em mulheres com e sem SOP e a associação entre SOP e TEV	192.936 mulheres com SOP	11.978.894 mulheres sem SOP	CID-9-CM	O período analisado foi de 5 anos	Baixo risco
Estudos que avaliaram Doença Arterial Coronariana / Infarto Agudo do Miocárdio							
Cibula et al. 2000 (84)	Estudo observacional transversal	Avaliar a prevalência DM2, HAS, DAC e fatores de risco relacionados a essas doenças em mulheres na perimenopausa com histórico de tratamento de SOP. As informações foram obtidas por meio da aplicação de um questionário estruturado e visitas prospectivas de coleta	28 mulheres	752 controles pareados por idade, obtidas de uma amostra aleatória representativa da população Checa	Mulheres submetidas à ressecção de ovário, que apresentavam oligomenorreia ou amenorreia, hirsutismo, infertilidade anovulatória ou aparência ovariana típica	NR	Alto: Perdas de seguimento significantes no grupo controle, análises não ajustadas, sem acurácia diagnóstica de SOP

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
		de dados antropométricos e bioquímicos					
Dahlgren et al. 1992 (85)	Estudo observacional prospectivo coorte	Avaliar por meio de um modelo de fator de risco (construído por população independente da amostra do estudo) em qual extensão as características hormonais e metabólicas poderiam influenciar na ocorrência de IAM em mulheres com SOP	33 mulheres com SOP	132 mulheres controle, pareadas por idade	Baseado em achados histológicos de morfologia ovariana	NR	Alto: variáveis importantes não foram relatadas, como IMC; as perdas de seguimento foram muito significantes, dados também coletados por auto-relato

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
Lidegaard et al. 2016 (142)	Estudo observacional de coorte retrospectivo	Avaliar o risco de eventos cardiovasculares em população com SOP e avaliar como a obesidade influencia no risco. Trata-se de uma análise de coorte histórica nacional dinamarquesa	11.332.675 pessoas-ano avaliadas, no entanto, não foi descrito número de mulheres com e sem SOP	Vide célula à esquerda	NR	11 anos	Alto: Não há descrição adequada de critérios diagnósticos de SOP na população; não há descrição adequada de variáveis de base e as análises ajustadas consideraram poucas variáveis confundidoras /modificadoras de efeito; resumo de congresso
Estudo que avaliou AVC isquêmico							
Matthesen et al. 2015 (143)	Estudo observacional de coorte retrospectivo	Avaliar risco de AVC isquêmico em mulheres em idade fértil com SOP, e avaliar a influência de obesidade e contraceptivos hormonais no risco. Foram incluídas mulheres dinamarquesas registradas na base de dados entre 2001 e 2012. Foram excluídas mulheres com DCV, câncer, trombofilia, com histerectomia ou ooforectomia prévias	9.640 mulheres com SOP e ausência de critérios de exclusão, totalizando 90.038 pessoas/ano	1.429.907 mulheres dinamarquesas registradas na base de dados, sem SOP, e ausência de critérios de exclusão, totalizando 11.242.637 pessoas/ano	NR. Mulheres foram identificadas na base de dados por meio de busca pelo CID	O período analisado foi de 11 anos	Moderado: Dados coletados de base de dados nacional
Estudo que avaliou mortalidade cardiovascular							

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
CD232025252200 LexEdit

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N grupo SOP	N grupo controle	Critério Diagnóstico SOP	Tempo de seguimento	Risco de viés
Pierpoint et al. 1998 (144)	Estudo observacional de coorte retrospectiva	Avaliar a relação de SOP em mulheres jovens e mortalidade CV em idade mais avançada	1028, sendo 641 com diagnóstico definitivo de SOP e 387 com diagnóstico possível de SOP. Foram incluídas nas análises 786 participantes	NA	Evidência de SOP histológica, macroscópica e clínica	NR	Alto: Sem relato de variáveis confundidoras/ modificadoras de efeito, dados retrospectivos de seguimento longo, perdas de seguimento significantes

SOP: Síndrome dos ovários policísticos; CV: cardiovascular; DCV: doenças cardiovasculares; AVC: acidente vascular cerebral; ACO: anticoncepcionais orais; TEV: tromboembolismo venoso; CID: classificação internacional de doenças; DAC: doença arterial coronariana; CV: cardiovascular; IIQ: intervalo interquartil; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica; NR: não reportado; NA: não se aplica.

Tabela 31 – Características dos participantes nos estudos elegíveis que avaliaram o risco/prevalência de eventos cardiovasculares em população com SOP, agrupados de acordo com o desfecho cardiovascular avaliados.

Autor, ano	Idade, anos grupo SOP	Idade, anos grupo controle	Triglicérides (mg/dL) grupo SOP	Triglicérides (mg/dL) grupo controle	Glicemia (mg/dL) grupo SOP	Glicemia (mg/dL) grupo controle	IMC (kg/m^2) grupo SOP	IMC (kg/m^2) grupo controle	PA (mmHg) grupo SOP	PA (mmHg) grupo controle
Estudos que avaliaram desfechos cardiovasculares compostos										
Iftikhar et al. 2012 (78)	Final: 44,4 (12,9), n=309	Final: 48,8 (10,2), n=343	Final: Mediana (min-max): 107 (29–473), n= 193	Final: Mediana (min-max): 110 (33–431), n= 285	Final: Mediana (min-max): 94 (39–338), n=179	Final: Mediana (min-max): 94 (68–208), n=276	Final: 29,4 (7,77), n=228	Final: 28,3 (7,47), n=291	NR	NR
Mani et al. 2013 (79)	Início: 29,6 (9,1) Final: 36,3 (10,0), mínimo 16 e máximo 79	NR	NR	NR	NR	NR	Final: 30,1 (7,6), n=1563	NR	Final: PAS: 130,5 (15,7) PAD: 73,7 (11,1) n=984	NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Idade, anos grupo SOP	Idade, anos grupo controle	Triglicérides (mg/dL) grupo SOP	Triglicérides (mg/dL) grupo controle	Glicemia (mg/dL) grupo SOP	Glicemia (mg/dL) grupo controle	IMC (kg/m^2) grupo SOP	IMC (kg/m^2) grupo controle	PA (mmHg) grupo SOP	PA (mmHg) grupo controle
Merz et al. 2016 (80)	62,6 (11,6) Idade na menopausa: 41,1 (10,4)	64,8 (9,6) Idade na menopausa: 46,2 (7,0)	198,7 (136,5)	148,7 (88,5)	109,78 (46,5)	121,4 (60,5)	28,7 (5,9)	30,0 (6,7)	PAS: 141,4 (19,9) PAD: 75,4 (12,5)	PAS: 140,4 (21,6) PAD: 76,7 (10,9)
Schmidt et al. 2011 (81)	Início: mínimo 40, máximo 59 Final: 70,4 (5,0), n=25	Início: mínimo 40, máximo 59 Final: 70,7 (5,6), n=68	Início: 1,4 (0,7) mmol/L Final: 1,7 (0,9) mmol/L, n=25	Início: 1,0 (0,5) mmol/L Final: 1,3 (0,5) mmol/L, n=68	Início: 5,9 (1,3) mmol/L, n=25	Final: 5,6 (1,1) mmol/L, n=68	Final: 27,1 (5,0), n=25	Final: 26,4 (4,8), n=68	Início: PAS: 139,4 (20,2) PAD: 82,7 (10,6) Final: PAS: 146,9 (20,6) PAD: 87,4 (13,6)	Início: PAS: 123,1 (14,9) PAD: 79,1 (6,6) Final: PAS: 144,0 (19,9) PAD: 81,3 (12,8)
Wild et al. 2000 (82, 83)	Final da observação: 56,7 (mín 38, máx 98)	NR, porém controles foram pareados por idade	Final: 1,4 (NR) mmol/L	Final: 1,1 (NR) mmol/L	Final: 5,4 (NR) mmol/L	Final: 5,3 (NR) mmol/L	27,1 (NR)	26,2 (NR)	Final: PAS: 132 (NR) PAD: 79 (NR)	Final: PAS: 132 (NR) PAD: 82 (NR)
Estudos que avaliaram desfechos Tromboembólicos										
Bird et al. 2013 (87)	População SOP + ACO: 28,7 (NR) População SOP sem uso de ACO: 30,4 (NR)	População sem SOP + ACO: 28,9 (NR) População sem SOP sem uso de ACO: 30,4 (NR)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Thranov et al. 2014 (89)	Mínimo15, máximo 49	Mínimo15, máximo 49	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Idade, anos grupo SOP	Idade, anos grupo controle	Triglicérides (mg/dL) grupo SOP	Triglicérides (mg/dL) grupo controle	Glicemia (mg/dL) grupo SOP	Glicemia (mg/dL) grupo controle	IMC (kg/m^2) grupo SOP	IMC (kg/m^2) grupo controle	PA (mmHg) grupo SOP	PA (mmHg) grupo controle
Okoroh et al. 2012 (88)	Mínimo 18, máximo 45	Mínimo 18, máximo 45	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Estudos que avaliaram Doença Arterial Coronariana / Infarto Agudo do Miocárdio										
Cibula et al. 2000 (84)	51,9 (4,64)	51,0 (4,21)	1,5 (0,63) mmol/L	1,6 (0,93) mmol/L	6,1 (1,94) mmol/L	5,8 (1,39) mmol/L	28,0 (4,21)	28,2 (5,42)	PAS: 132,1 (23,1) PAD: 79,9 (10,91)	PAS: 129,2 (17,76) PAD: 81,9 (9,8)
Dahlgren et al. 1992 (85)	40-49 anos: 45,9 (2,5) 50-61 anos: 55,1 (2,6)	40-49 anos: 46,5 (2,2) 50-61 anos: 55,6 (3,1)	40-49 anos: 1,16 (0,58) mmol/L 50-61 anos: 1,58 (0,92) mmol/L	40-49 anos: 1,21 (0,52) mmol/L 50-61 anos: 1,35 (0,61) mmol/L	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Lidegaard et al. 2016 (142)	Mínimo 15, máximo 49	Mínimo 15, máximo 49	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Estudo que avaliou AVC isquêmico										
Matthesen et al. 2015 (143)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Estudo que avaliou mortalidade cardiovascular										
Pierpoint et al. 1998 (144)	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA	NR	NA

SOP: Síndrome dos ovários policísticos; IMC: índice de massa corporal; PA: pressão arterial; NR: não reportado; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; n: núero de pacientes analisados; ACO: anticoncepcionais orais. Início: valores registrados no início da observação de pacientes. Final: valores registrados no final da observação de pacientes. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 32 – Riscos/Prevalência de eventos cardiovasculares nos estudos elegíveis que avaliaram o risco/prevalência de eventos cardiovasculares em população com SOP, agrupados de acordo com o desfecho cardiovascular avaliados.

Autor, ano	Eventos Cardiovasculares grupo SOP n/N (%)	Eventos Cardiovasculares grupo controle n/N (%)	p para comparação	Medida de associação grupo SOP *versus* grupo controle OR, RR, HR (IC 95%)	p para comparação
Estudos que avaliaram desfechos cardiovasculares compostos					
Iftikhar et al. 2012 (78)	IAM: 15/309 (4,9) Angina Instável: 10/309 (3,2) AVC: 6/309 (1,9) Cirurgia de RM: 7/309 (2,3) ≥1 evento CV: 26/309 (8,4) Mortalidade total: 11/309 (3,6) Mortalidade CV: 4/309 (1,3)	IAM: 16/343 (4,7) Angina Instável: 6/343 (1,8) AVC: 7/343 (2,0) Cirurgia de RM: 5/343 (1,5) ≥1 evento CV: 28/343 (8,2) Mortalidade total: 8/343 (2,3) Mortalidade CV: 2/343(0,6)	IAM: p=0,58 Angina Instável: p=0,49 AVC: p=0,61 Cirurgia de RM: p=0,99 ≥1 evento CV: p=0,62 Mortalidade total: p=0,76 Mortalidade CV: p=0,61	HR ajustado para idade no último seguimento, IMC, tratamento para infertilidade, TRH, história familiar de HAS: IAM: 0,74 (0,32–1,72) Angina instável: 1,32 (0,42–4,13) AVC: 1,05 (0,28–3,92) Cirurgia de RM: 1,52 (0,42–5,48) ≥1 evento CV: 0,82 (0,44–1,54) Mortalidade total: 1,03 (0,29–3,71) Mortalidade CV: 5,67 (0,51–63,7)	IAM: p=0,48 Angina instável: p=0,63 AVC: p=0,94 Cirurgia de RM: p=0,52 ≥1 evento CV: p=0,54 Mortalidade total: p=0,96 Mortalidade CV: p=0,16
Mani et al. 2013 (79)	Após seguimento médio de 34,5 (11,1) anos: Eventos CV (combinado de IAM, angina, IC, AVC e mortalidade CV): 31/2301 (1,3) AVC: 1/2301 IAM: 16/2301 IC: 5/2301 Angina: 22/2301 Mortalidade CV: 5/2301 Incidência por pessoa-ano: IAM: 0,83 (0,40 - 1,52)	NA	NA	**OR para eventos CV no grupo SOP, por fator de risco adicional:** HAS (sim vs não): 22,59 (10,49 - 48,68) Idade (aumento de OR / ano adicional): 1,13 (1,09 - 1,17) Obesidade (vs peso normal): 10,80 (1,45 - 80,42) Excesso de andrógenos (sim vs não): 0,58 (0,23 - 1,43) Anovulação (sim vs não): 0,32 (0,16 - 0,67) Tabagismo (sim vs não): 3,11 (1,45 - 6,67) DM (sim vs não): 6,62 (3,12 - 14,05) IMC (aumento de OR por unidade): 1,00 (0,97 - 1,02) **OR para eventos CV no grupo SOP vs população local, estratificado por idade:** IAM: <44: 2,82 (0,38 - 20,53)	OR para eventos CV no grupo SOP HAS: p<0,01 Idade: p<0,01 Obesidade: p=0,02 Excesso de andrógenos: p=0,23 Anovulação: p<0,01 Tabagismo: p<0,01 DM: p<0,01 IMC: p=0,89 OR para eventos CV no grupo SOP vs população local estratificado por

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 161

Autor, ano	Eventos Cardiovasculares grupo SOP n/N (%)	Eventos Cardiovasculares grupo controle n/N (%)	p para comparação	Medida de associação grupo SOP *versus* grupo controle OR, RR, HR (IC 95%)	p para comparação
	Angina: 1,00 (0,51 - 1,74) IC: 0,25 (0,05 - 0,72) AVC: 0 Mortalidade CV: 0,41 (0,13 - 0,96)			45-54: 10,63 (4,93 - 22,90) 55-64: 9,27 (3,73 - 23,03) <65: 12,88 (3,41 - 48,58) Angina: <44: 4,32 (1,76 - 10,57) 45-54: 3,29 (1,69 - 6,41) 55-64: 2,56 (1,03 - 6,34) <65: 4,07 (1,08 - 15,37) Evento CV composto: <44: 2,04 (1,05 - 3,96) 45-54: 2,95 (1,81 - 4,83) 55-64: 3,09 (1,64 - 5,84) <65: 6,31 (1,84 - 21,56)	idade: NR
Merz et al. 2016 (80)	DAC: 42% Mortalidade: 28% Mortalidade CV: 20% Desfecho combinado de IAM e mortalidade CV: 6/25 (24) Desfecho combinado de IAM, evento cerebrovascular e mortalidade CV:6/25 (24)	DAC: 27% Mortalidade: 27% Mortalidade CV: 17% Desfecho combinado de IAM e mortalidade CV: 56/270 (21) Desfecho combinado de IAM, evento cerebrovascular e mortalidade CV:67/270 (25)	DAC: p=0,07 Mortalidade: p=0,849 Mortalidade CV: p=0,74 Combinado IAM e mortalidade CV: p=0,51 Combinado IAM, cerebrovascular e mortalidade CV: p=0,85	Mortalidade total: HR 1,03 (0,57–1,86) Mortalidade CV: HR 0,82 (0,37–1,81)	Mortalidade total: p=0,93 Mortalidade CV: p = 0,62
Schmidt et al. 2011 (81)	Hospitalização por IAM: 3/32 (9,4) Hospitalização por AVC: 6/32 (18,8) IAM ou AVC: 9/32 (28,1) Mortalidade total: 3/32 (9,4)	Hospitalização por IAM: 7/95 (7,4) Hospitalização por AVC: 10/95 (10,5) IAM ou AVC: 16/95 (16,8) Mortalidade total: 14/9(14,7)	Hospitalização por IAM: p=0,712 Hospitalização por AVC: p=231 IAM ou AVC: p=0,2 Mortalidade total: p=0,558	NR	NA

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Eventos Cardiovasculares grupo SOP n/N (%)	Eventos Cardiovasculares grupo controle n/N (%)	p para comparação	Medida de associação grupo SOP *versus* grupo controle OR, RR, HR (IC 95%)	p para comparação
	Mortalidade CV: 2/32 (6,2)	Mortalidade CV: 4/95 (4,2)	Mortalidade CV: p=NR		
Wild et al. 2000 (82, 83)	Mortalidade total: 70 Mortalidade CV: 17 DAC: 15/319 (4,7) AVC/AIT: 20/319 (3,1) DAC ou AVC/AIT: 24/319 (7,5)	DAC: 42/1060 (4,0) AVC/AIT: 13/1060 (1,2) DAC ou AVC/AIT: 53/1060 (50)	Mortalidade: NR DAC: p=0,6 AVC/AIT: p=0,02 DAC ou AVC/AIT: p=0,09	OR bruto: DAC: OR 1,5 (0,7 - 2,9) AVC/AIT: OR 2,8 (1,1 - 7,1) DAC ou AVC/AIT: OR 1,9 (1,1 - 3,3) OR ajustado para IMC: DAC: OR 1,2 (0,5 - 2,6) AVC/AIT: OR 3,4 (1,2 - 9,6) DAC ou AVC/AIT: OR 1,7 (0,9 - 3,2)	OR bruto: DAC: p=0,3 AVC/AIT: p=0,03 DAC ou AVC/AIT: p=0,03 OR ajustado para IMC: DAC: p=0,7 AVC/AIT: p=0,02 DAC ou AVC/AIT: p=0,09
Estudos que avaliaram desfechos Tromboembólicos					
Bird et al. 2013 (87)	TEV População SOP + ACO: 23,7/10.000 pessoas-ano TEV População SOP sem uso ACO: 6,3/10.000 pessoas-ano	TEV População sem SOP + ACO: 10,9/10.000 pessoas-ano TEV População sem SOP e sem uso de ACO: 4,1/10.000 pessoas-ano	NR NR	TEV População SOP + ACO versus sem SOP + ACO: HR: 2,14 (1,41–3,24) TEV População SOP sem uso ACO versus população sem SOP e sem uso de ACO: HR: 1,55 (1,10–2,19)	Pop SOP +ACO HR: p< 0,05 RR ajustado: p<0,05 Pop SOP sem ACO: HR: p< 0,05 RR ajustado: p<0,05
Thranov et al. 2014 (89)	NR	NR	NA	RR para TEV ajustado para uso de ACO: 1,9 (1,5-2,5) RR para TEV ajustado para uso de ACO + IMC: 1,4 (0,8-2,3)	RR ajustado para uso de ACO: p<0,05 RR ajustado para uso de ACO + IMC: p>0,05

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 163

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Eventos Cardiovasculares grupo SOP n/N (%)	Eventos Cardiovasculares grupo controle n/N (%)	p para comparação	Medida de associação grupo SOP *versus* grupo controle OR, RR, HR (IC 95%)	p para comparação
Okoroh et al. 2012 (88)	Prevalência de TEV: 374,2 por 100.000 Frequência de TEV: NR/NR (0,37) Frequência de TEV estratificado por obesidade: NR/NR (0,6)	Prevalência de TEV: 193,8 por 100.000 Frequência de TEV: NR/NR (0,19) Frequência de TEV estratificado por obesidade: NR/NR (1,3)	NR p< 0,0001 p< 0,0001	Associação entre SOP e TEV estratificado por idade (referência: população sem SOP): 18–24: OR ajust por gravidez, ACO, região, diabetes e obesidade: 3,26 (2,61–4,08) 25–34: OR ajust por gravidez, ACO, região, diabetes e obesidade: 2,39 (2,12–2,70) 35–45: OR ajust por gravidez, ACO, região, diabetes e obesidade: 2,05 (1,84–2,28) Associação entre SOP + ACO e TEV estratificado por idade: 18–24: OR ajust por gravidez, região, diabetes e obesidade: 2,89 (2,17–3,85) 25–34: OR ajust por gravidez, região, diabetes e obesidade: 1,98 (1,66–2,37) 35–45: OR ajust por gravidez, região, diabetes e obesidade: 1,79 (1,51–2,12) Associação entre SOP sem ACO e TEV estratificado por idade: 18–24: OR ajust por gravidez, região, diabetes e obesidade: 3,76 (2,63–5,38) 25–34: OR ajust por gravidez, região, diabetes e obesidade:2,70 (2,29–3,18) 35–45: OR ajust por gravidez, região, diabetes e obesidade: 2,18 (1,90–2,50)	18-24: p< 0,05 25-34: p<0,05 35-45: p<0,05 18-24: p<0,05 25-34: p<0,05 35-45: p<0,05 18-24: p<0,05 25-34: p<0,05 35-45: p<0,05
Estudos que avaliaram Doença Arterial Coronariana / Infarto Agudo do Miocárdio					
Cibula et al. 2000 (84)	DAC: 6/28 (21)	DAC: 38/752 (5)	DAC: p<0,001	NR	NA

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Eventos Cardiovasculares grupo SOP n/N (%)	Eventos Cardiovasculares grupo controle n/N (%)	p para comparação	Medida de associação grupo SOP *versus* grupo controle OR, RR, HR (IC 95%)	p para comparação
Dahlgren et al. 1992 (85)	NR	NR	NA	IAM: RR 7,4 (NR) Estratificado por idade: 40-49 anos: RR= 4,2 (1,0-8,8) 50-61 anos: RR= 11,0 (IC 95% 1,2-32,6)	 p=0,05 p< 0,05
Lidegaard et al. 2016 (142)	NR	NR	NA	IAM: RR ajustado para idade, educação, uso ACO, IMC: 1,9 (1,1–3,2)	p<0,05
Estudo que avaliou AVC isquêmico					
Matthesen et al. 2015 (143)	AVC: 25	AVC: 2004	NR	RR bruto: 2,18 (NR) RR ajustado para idade, ano do evento (2001-2012), escolaridade e ACO: 2,16 (1,46-3,21) RR ajustado para os fatores anteriores + IMC: 2,15 (1,45 - 3,20)	p estatisticamente significativo para todas as comparações
Estudo que avaliou mortalidade					
Pierpoint et al. 1998 (144)	Mortalidade total: Observada: 59/78 (7,5) Esperada: 65,3 Mortalidade CV: Observada: 15 Esperada: 18,1 Mortalidade por câncer: Observada: 27 Esperada: 29,7	NA	NA	Mortalidade total RMP: 0,90 (0,69–1,17) Mortalidade CV: RMP: 0,83 (0,46–1,37) Mortalidade por câncer: RMP: 0,91 (0,60–1,32)	NR

SOP: síndrome dos ovários policísticos; n: número de pacientes com evento; N: número de pacientes observado; OR: odds ratio (razão de chances); RR: risco relativo HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; RM: revascularização do miocárdio; CV: cardiovascular; IMC: índice de massa corporal; TRH: terapia de reposição hormonal; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IC: insuficiência cardíaca; NA: não se aplica; NR: não reportado; DM: diabetes mellitus; DAC: doença arterial Coronariana; AIT: ataque isquêmico transitório; TEV: tromboembolismo venoso; ACO: anticoncepcional oral; RMP: razão de mortalidade padronizada, definida como número de eventos observados sobre número de eventos esperados.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 9: Qual a eficácia e segurança da cirurgia bariátrica para o tratamento de comorbidades metabólicas (e infertilidade) associadas à PCOS?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

(("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Bariatric Surgery"[Mesh] OR Bariatric Surgery Bariatric Surgical Procedure OR Metabolic Surgery OR Roux-en-Y gastric bypass)

Total: 160 referências

Data acesso: 13/05/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp OR 'ovary polycystic disease' AND [embase]/lim AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery' AND [embase]/lim OR ('roux en y gastric bypass surgery' OR 'roux en y bypass' AND [embase]/lim))

Total: 280 citações

Data de acesso: 15/05/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases de dados resultou em 440 referências (160 no MEDLINE e 280 no EMBASE). Destas, 59 estavam duplicadas. Trezentas e oitenta e uma referências foram triadas pela leitura de título e resumo. Vinte e sete referências tiveram seus textos avaliados na íntegra, para confirmação da elegibilidade. Destes, 15 foram excluídos. Três estudos foram excluídos por serem revisões narrativas. Duas revisões sistemáticas foram excluídas: uma das revisões não realizou meta-análise não foi considerada, pois se preferiu reportar os dados dos estudos elegíveis primários. A segunda revisão avaliou a prevalência de SOP pré e pós-cirurgia (além de outros desfechos) em 2130 mulheres, das quais apenas 383 apresentavam SOP na avaliação pré-operatória. Os desfechos foram apresentados para a população total de 2130 pacientes, não estratificados para o subgrupo de interesse desta questão. Um estudo primário apenas avaliou a prevalência de SOP antes e pós-cirurgia bariátrica. Nove estudos primários foram excluídos por não apresentarem desfechos para a subpopulação de pacientes com SOP ou não incluíram pacientes com esta condição de saúde.

Ao final, 12 estudos referentes a 11 estudos foram incluídos (145-156), sendo dois resumos de congresso (145, 149).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

LexEdit
CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A Tabela 33 apresenta as características dos estudos comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP enquanto a Tabela 34 apresenta as características dos pacientes incluídos nesses estudos. A Tabela 35 apresenta os desfechos reportados nos estudos comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

A Tabela 36 apresenta as características dos pacientes e estudos não comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP enquanto a Tabela 37 reporta os desfechos apresentados nos estudos não comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

LexEdit
CD232025252200
2359448
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Evidências Científicas (00331953801)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 33 – Características dos estudos comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	Controle	Risco de Viés
Menon et al. 2012 (145)	Estudo observacional caso-controle	Avaliar a eficácia da cirurgia de bypass gástrico laparoscópico na perda de excesso de peso em mulheres com SOP pareadas com controles sem SOP (1:2) por idade, IMC, diabetes e tempo desde a cirurgia	Y-de-Roux em pacientes com SOP	Y-de-Roux em pacientes sem SOP	Alto: análise retrospectiva de dados, ausência de informações de base importantes para interpretação dos achados
Wang et al. 2015 (146)	Estudo comparativo não randomizado	Comparar cirurgia bariátrica (gastrectomia sleeve) vs mudanças de estilo de vida em desfechos clínicos em pacientes com SOP	Gastrectomia Sleeve laparoscópica	Mudanças de estilo de vida, sendo dieta de baixa caloria, exercícios (150 min por semana, dos quais 90 min aeróbicos) e terapia comportamental com psiquiatras e familiares	Moderado: apesar dos dados de base aparentarem ser similares, não há relato dos valores de p e não foram realizadas análises ajustadas

SOP: síndrome do ovário policístico; IMC: índice de massa corpórea.

Tabela 34 – Características dos pacientes incluídos nos estudos comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

Autor, ano	N Intervenção	N Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m²) ou peso (kg) Intervenção	IMC (kg/m²) ou peso (kg) Controle	Sinais SOP Intervenção	Sinais SOP Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Menon et al. 2012 (145)	35	70	37,5 (NR)	37,7 (NR)	IMC: 48,7 (NR)	IMC: 47,2 (NR)	NR	NR	Casos: 23 meses Controles: 25 meses	0	0
Wang et al. 2015 (146)	24	24	25,5 (22–35)	26,5 (20–41)	IMC: 35,2 (29–45,7) Peso: 99,8 (86-140)	IMC: 32,6 (28,4–41) Peso: 89,7 (74-120)	Hiperandrogenismo: 15/24 (62,5) Razão LH/FSH>2: 13/14 (54,2) Ovário policístico por US: 16/24 (66,7) Oligomenorreia:	Hiperandrogenismo: 14/24 (58,3) Razão LH/FSH>2: 10/24 (41,7) Ovário policístico por US: 15/24 (62,5) Oligomenorreia:	12 meses	0	5/24 (21)

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Diretrizes da Síndrome de Ovários Policísticos (0033193801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 168

		24/24 (100)	24/24 (100)

N: tamanho de amostra no grupo; IMC: índice de massa corpórea; SOP: síndrome do ovário policístico; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; US: ultrassonografia; NR: não reportado. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (valor mínimo – máximo) ou n/N (%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 35 – Desfechos apresentados nos estudos comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

Autor, ano	Composição corporal Intervenção	Composição corporal Controle	p para a comparação	Comorbidades hormonais Intervenção	Comorbidades hormonais Controle	p para a comparação	Composição corporal e insulinemia intra-grupo Intervenção		Valor de p intra-grupo
							Pré-operatório	Pós-operatório	
Menon et al. 2012 (145)	Perda de excesso de peso: 3 meses: 24% 6 meses: 46% 12 meses: 66% 18 meses: 67%	Perda de excesso de peso: 3 meses: 28% 6 meses: 48% 12 meses: 67% 18 meses: 73%	p=0,2 p=0,9 p=0,5 p=0,2	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Wang et al. 2015 (146)	Perda de peso (kg): 3 meses:15,7 ± 22,3 6 meses: 22,1 ± 16,8 Redução de IMC (kg/m^2): 3 meses: 5,3 ± 1,5 6 meses: 7,8 ± 2,9	Perda de peso (kg): 3 meses: 4,1 ± 9,7 6 meses: 6,4 ± 8,9 Redução de IMC (kg/m^2): 3 meses: 1,1 ± 0,9 6 meses: 2,2 ± 2,1	p= 0,0001 para todas as comparações	Melhora hirsutismo: 3 meses: 12/24 (50) 6 meses: 14/24 (58) Normalização da menstruação: 3 meses: 20/24 (83) 6 meses: 21/24 (87,5)	Melhora hirsutismo: 3 meses: 1/24 (4,2) 6 meses: 3/24 (12,5) Normalização da menstruação: 3 meses: 1/24 (4,2) 6 meses: 8/24 (33)	NR	Peso (kg): 99,8 ± 22,4 IMC (kg/m^2): 35,2 Insulinemia (n=3): 31,3 µU/mL	Peso (kg): 1 mês pós: 92,4 ± 23,0 3 meses pós: 84,1 ± 21,8 6 meses pós: 77,8 ± 16,8 12 meses pós: 93,3 ± 7,3 Redução de IMC (kg/m^2): 1 mês: 2,7 ± 0,7 3 meses: 5,3 ± 1,5 6 meses: 7,8 ± 2,9 12 meses: 9,8 ± 5,2 Insulinemia (n=3): 16,7 lµU/mL	NR

IMC: índice de massa corpórea; NR: não reportado; NA: não se aplica. Quando não especificado, dados foram apresentados como média ± desvio padrão ou n/N (%).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 36 – Características dos estudos não comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	N	Idade	IMC (kg/m2) ou peso (Kg)	Sinais SOP	Tempo de seguimento e perdas	Risco de viés
Bhandari et al. 2016 (147)	Série de casos prospectiva	Avaliar os resultados da CB. Dados presentados para o estrato de pacientes com SOP	Gastrectomia tipo Sleeve	43	27,77 ± 4,50	IMC: 42,52 ± 5,71 Peso: 106,89 ± 17,79	HAM: 4,68 ± 1,85; Irregularidade menstrual: 28/43 (65)	6 meses. Perdas NR.	Moderado-alto: série de casos para inferir efetividade. No entanto, o estudo foi prospectivo e todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo profissional
Chiofalo et al. 2017 (148)	Estudo observacional comparativo (mulheres com e sem SOP, obesas e não obesas). Apenas a coorte de mulheres com SOP e obesidade foi apresentada	Avaliar o efeito da CB nos níveis de HAM em mulheres obesas com SOP em idade fértil	Gastrectomia tipo "sleeve" (n=5); Y-de-Roux (n=9)	De 29 pacientes obesas com SOP, 14 foram submetidas à CB (dados de base considerados 29)	Média 30 ± 6 anos	IMC: 44 ± 7 (com base em 29 pacientes obesas com SOP)	Testosterona (ng/ml): 0,54 ± 0,18; DHEA (ug/dl): 205,1 ± 78,9; Androstenediona (ng/ml): 4,29 ± 1,66; HAM (ng/ml): 5,44 ± 3,74	12 meses. Perdas NR.	Alto: série de casos para inferir eficácia
Christ et al. 2016 (149)	Série de casos retrospectiva	Avaliar o efeito da CB na morfologia ovariana de pacientes com SOP	Tipo de cirurgia não especificado	33	NR	NR	Volume ovariano (ml): 14,0 ± 9,8; Testosterona total (ng/dL): 56,1 ± 25,6; Testosterona livre	NR	Alto: série de casos para inferir eficácia

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	N	Idade	IMC (kg/m2) ou peso (Kg)	Sinais SOP	Tempo de seguimento e perdas	Risco de viés
							(pg/mL): 10,3 ± 5,8; DHEA (ug/dL): 196,3 ± 114,3		
Eid et al. 2005 (150)	Série de casos retrospectiva	Avaliar perda de peso e desfechos clínicos em pacientes com SOP submetidas à CB	Bypass gástrico Y de Roux,	30 (24 incluídas nas análises)	34 ± 9,7	50 ±7,5	Hirsutismo: 23/24 (96); Acne: 5/24 (20); Policistos por US: 12/24 (50)	27,5 ± 16 meses. Perdas 6/24 (25)	Alto: série de casos para inferir eficácia; análises não ajustadas para variáveis
Eid et al. 2014 (151)	Série de casos prospectiva	Avaliar o efeito da perda de peso pós CB no perfil hormonal e manifestações clínicas da SOP	Bypass gástrico tipo Y-de-Roux laparoscópico	14	36,3 ± 8,4	44,8 ±1,6	Menstruação irregular: 10 (71,4); Hirsutismo: 11 (85,7)	1 ano. Perdas NR.	Alto: série de casos para inferir eficácia; análises não ajustadas para variáveis
Escobar-Morreale et al. 2005 (152)	Série de casos prospectiva	Avaliar o efeito da redução de peso por meio de CB em pacientes com SOP	Desvio biliopancreático ou bypass gástrico	17 pacientes com SOP. Desfechos foram apresentados para apenas 12 pacientes com dados completos	29,8 ± 5,3 anos	IMC: 50,7 ± 7,1	Escore de hirsutismo: 8,1 ± 6,3; Testosterona total (ng/dl): 73 ± 33; Testosterona livre (ng/dl): 1,6 ± 0,7; SHBG (g/dl): 211 ± 124; Androstendiona (ng/ml): 3,8 ± 1,4	Média 12 ± 5 meses (7 a 26 meses). 5 pacientes foram excluídas das análises de desfechos (uso ACO 2; óbito pós-op 1; perda de seguimento 1; transtorno alimentar grave 1)	Alto: série de casos para inferir eficácia

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	N	Idade	IMC (kg/m2) ou peso (Kg)	Sinais SOP	Tempo de seguimento e perdas	Risco de viés
Gomez-Meade et al. 2013 (153, 154)	Série de casos retrospectiva	Avaliar o efeito de CB em desfechos cardiometabólicos em mulheres com SOP	Bypass vertical tipo Y-de-Roux	389	40,9 ± 12,9	IMC: hispânicos (n=257): 45,5; Negros não-hispânicos (n=97): 46,8; Brancos não-hispânicos (n=35): 45,7	NR	12 meses Perdas NR.	Alto: série de casos para inferir eficácia
Jamal et al. 2012 (154)	Série de casos prospectiva	Avaliar os efeitos a longo prazo da CB na SOP e infertilidade	Bypass vertical tipo Y-de-Roux	25 (dados de apenas 20 foram apresentados)	32 ± 5,8	IMC: 52,8 ± 9,0 Peso (lb): 326 ± 54	Policistos na US: 12/20 (60%); Oligomenorreia 17/20 (85%); Hirsutismo: 14/20 (70%); DM2: 9/20 (45%); HAS 6/20 (30%); depressão: 8/20 (40%); RGE: 12/20 (60%); Incontinência urinária: 6/20 (30%)	Média 46,7 ± 35,3 meses (min 15; max 123). Dados excluídos (inclusive dados de base): 5/25 (25%)	Alto: série de casos retrospectiva para inferir eficácia
Turkmen et al. 2015 (155, 156)	Série de casos prospectiva	Avaliar perda de peso e desfechos clínicos em pacientes com SOP submetidas à CB	Bypass gástrico Y de Roux,	13	29,9±7,1	47,15±7,57	NR	6 meses. Não houve perdas.	Alto: série de casos para inferir eficácia; análises não ajustadas para variáveis

N: número de pacientes; IMC: índice de massa corporal; SOP: síndrome do ovário policístico; CB: cirurgia bariátrica; HAM: hormônio anti-mulleriano; NR: não reportado; DHEA: Dehidroepiandrosterona US: ultrassonografia; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica; RGE: refluxo gastro-esofágico; SHBG: globulina transportadora de hormônio sexual; ACO: anticoncepcional oral.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 37 – Desfechos apresentados nos estudos não comparativos avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes com SOP.

Autor, ano	Comorbidades intra-grupo - Intervenção		Valor de p intra-grupo
	Pré-operatório	Pós-operatório	
Bhandari et al. 2016 (147)	IMC: 42,52 ± 5,71 Peso: 106,89 ± 17,79 HAM: 4,68 ± 1,85 Irregularidade menstrual: 28/43 (65%)	Peso: 77,27 ± 10,72 IMC: 30,76 ± 2,93 HAM: 3,38 ± 1,21 Irregularidade menstrual: 17/43 (39%)	Peso: <0,001 IMC: <0,0001 HAM: <0,001 Irregularidade menstrual: 0,027
Chiofalo et al. 2017 (148)	Testosterona (ng/ml): 0,54 ± 0,18 DHEA (ug/dl): 205,1 ± 78,9 Androstenediona (ng/ml): 4,29 ± 1,66 HAM (ng/ml): 5,44 ± 3,74 (com base em 29 pacientes obesas com SOP)	Testosterona, DHEA e Androstenediona (ng/ml): houve redução estatisticamente significativa após 12 meses HAM (ng/ml): 4,25 ± 3,65 (com base em 14 pacientes)	Testosterona, DHEA e Androstenediona: p<0,05 HAM (ng/ml): p=0,04
Christ et al. 2016 (149)	IMC: 47,5 ± 13,9 Peso: 126,3 ± 37,6 Volume ovariano (ml): 14,0 ± 9,8 Testosterona total (ng/dL): 56,1 ± 25,6 Testosterona livre (pg/mL): 10,3 ± 5,8 DHEA (ug/dL): 196,3 ± 114,3	IMC: 37,4 ± 10,3 Peso: 95,7 ± 23,2 Volume ovariano (ml): 7,7 ± 4,8 Testosterona total (ng/dL): 38,4 ± 24,1 Testosterona livre (pg/mL): 4,5 ± 4,4 DHEA (ug/dL): 132,9 ± 79,4	IMC: p<0,0001 Peso: p<0,0001 Volume ovariano: p=0,036 Testosterona total: NS Testosterona livre: NS DHEA: NS
Eid et al. 2005 (150)	IMC (kg/m^2): 44,8 ± 5,9 Testosterona (ng/dL): 59,0 ± 8,2 FSH (mIU/mL): 5,8 ± 0,6 LH (mIU/mL): 6,5 ± 1,3 Glicose de jejum (mg/dL):118,0 ±38,7 Colesterol (mg/dL): 219,0 ± 14,9 Triglicérides (mg/dL): 162,9 ± 17,8	IMC 3 meses: 36,2 ± 4,9 kg/m2 6 meses: 32,4 (NR) kg/m2 12 meses: 29,2 ± 5,9 kg/m2 Testosterona (ng/dL): 6 meses: 31,1 ± 4,1 12 meses: 33,7 ± 4,4 Diferença de média: 23,0 ± 12,5 FSH (mIU/mL): 6 meses: 12,5 ± 4,1 12 meses: 11,13 ± 2,9 Diferença de média: 5,3 ± 3,3 LH (mIU/mL): 6 meses: 12,0 ± 3,8 12 meses: 15,0 ± 4,3 Diferença de médias: 8,6 ± 4,6 Glicose de jejum (mg/dL): 6 meses: 87,5 ± 7,6 12 meses: 87,4 ± 15,4 Diferença de médias: 30,0 ± 25,2 Colesterol (mg/dL): 6 meses: 175,9 ± 8,6 12 meses: 160,9 ± 7,2 Diferença de médias: 55,8 ± 12,1 Triglicérides (mg/dL): 6 meses: 87,2 ± 7,2 12 meses: 71,8 ± 6,72 Diferença de médias: 91,1 ± 14,5 Menstruação regularizada: 5/10 (50%) Melhora hirsutismo: 4/11 (36)	IMC: NR Testosterona: 3 meses: p<0,05 6 meses: p>0,05 12 meses: p<0,05 FSH: 3 meses: p<0,05 6 meses: p<0,05 12 meses: p<0,05 LH 3 meses: p<0,05 6 meses: p<0,05 12 meses: p<0,05 Glicose: 3 meses: p<0,05 6 meses: p>0,05 12 meses: p<0,05 Colesterol 3 meses: p<0,05 6 meses: p>0,05 12 meses: p<0,05 Triglicérides: 3 meses: p<0,05 6 meses: p>0,05 12 meses: p<0,05 Restante NR

LexEdit
CD232025252200
2359485
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 174

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Comorbidades intra-grupo - Intervenção		Valor de p intra-grupo
	Pré-operatório	Pós-operatório	
		Perda de excesso de peso: 66,5%	
Eid et al. 2014 (151)	Peso (libras): 306 ± 44 IMC (kg/m2): 50 ± 7,5 Hirsutismo: 23/24 Disfunção menstrual: 24	Peso (libras): 20 ± 30 IMC (kg/m2): 30 ± 4,5 Perda de peso: 56,7% ± 21,2% Normalização da glicemia de jejum: 11/11 (100) Normalização da pressão arterial: 7/9 (78) Hirsutismo: 5/24 Disfunção menstrual 12 meses pós: 0 Resolução da infertilidade sem clomofeno: 5/5 (100)	NR
Escobar-Morreale et al. 2005 (152)	Vide pós-operatório	Regularidade menstrual: 12/12 (100) Ovulação: 10/10 (100) Diagnóstico de SOP: 0/12 Diferença em relação aos dados de base (para 12 pacientes reavaliadas): Peso: -41 ± 9 kg (IC95% 36 – 47)	Peso: p= 0,001 Demais: NR
Gomez-Meade et al. 2013 (153, 154)	Vide pós-operatório	Diferença em relação aos dados de base: IMC (kg/m2): -9,7 (EP 0,3) Peso (kg): -25,7 (EP 0,7) Colesterol total (mg/dL): -35,1 (EP 3,6) HDL (mg/dL): +0,1 (EP 1,2) LDL (mg/dL): -27,8 (EP 3,4) Triglicerides (mg/dL): -40,1 (EP 7,6) HbA1c (%): -0,6 (EP 0,1) ALT/TGP (U/L): -4,9 (EP 1,1) AST/TGO (U/L): -1,8 (EP 0,8)	IMC: < 0,0001 Peso: < 0,0001 Colesterol total: <0,0001 HDL: 0,95 LDL: < 0,0001 Triglicerides: < 0,0001 HbA1c: < 0,0001 ALT/TGP: < 0,0001 AST/TGO: 0,04

LexEdit
CD232025252200
2359448
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 175

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Comorbidades intra-grupo - Intervenção		Valor de p intra-grupo
	Pré-operatório	Pós-operatório	
Jamal et al. 2012 (154)	Oligomenorreia 17/20 (85%) Hirsutismo: 14/20 (70%) DM2: 9/20 (45%) HAS: 6/20 (30%) Depressão: 8/20 (40%) RGE: 12/20 (60%) Incontinência urinária: 6/20 (30%) Concepção: 10/20 (50%)	Oligomenorreia: 3/20 (15%) Hirsutismo: 9/20 (45%) DM2: 1/20 (5%) HAS: 3/20 (15%) Depressão: 1/20 (5%) REG: 0/20 Incontinência urinária: 0/20 Concepção: das 10 pacientes que ainda não tinham concebido, 4 não mais desejaram e 6 conseguiram conceber	Oligomenorreia: p<0,005 Hirsutismo: p<0,005 DM2: p<0,005 HAS: NS Depressão: p<0,005 RGE: p<0,005 Incontinência urinária: p<0,005
Turkmen et al. 2015 (155, 156)	Circunferência da cintura (cm): 131,23±16,86 Razão cintura quadril: 0,93±0,07 IMC (kg/m2): 47,15±7,57 PAS (mmHg): 142,30±19,95 PAD (mmHg): 86,53±16,50 HDL colesterol (mmol/L): 1,12±0,21 Triglicérides (mmol/L): 1,36±0,43 Glicemia de jejum (mmol/L): 5,80±0,50 HbA1c (%): 4,55±0,35	Circunferência da cintura (cm): 104,38±14,96 Razão cintura quadril: 0,87±0,08 IMC (kg/m2): 35,46±7,04 PAS (mmHg): 126,0±14,47 PAD (mmHg): 81,0±12,45 HDL colesterol (mmol/L): 1,22±0,19 Triglicérides (mmol/L): 1,04±0,28 Glicemia de jejum (mmol/L): 5,08±0,36 HbA1c (%): 3,92±0,52	Circunferência da cintura: p=0,001 Razão cintura quadril: p=0,017 IMC: p=0,001 PAS: p=0,008 PAD: p>0,05 HDL: p>0,05 Triglicérides: p=0,021 Glicemia: p=0,001 HbA1c: p=0,002

HAM: hormônio anti-mulleriano; NR: não reportado; DHEA: Dehidroepiandrosterona; NS: não significativo; IMC: índice de massa corporal; EP: erro padrão; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HbA1c: hemoglobina glicosilada; ALT/TGP: alanina-amino transferase/transaminase glutâmico pirúvica; AST/TGO: aspartatoamino transferase/transaminase glutâmico oxalacética; FSH: hormônio estimulante folicular; LH: hormônio luteinizante; NR: não reportado; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IC: intervalo de confiança.

RECOMENDAÇÃO: Apesar da baixa qualidade metodológica, os estudos evidenciaram, de forma quase unânime, benefícios relacionados à redução ponderal, parâmetros hormonais (como FSH, LH, HAM e androgênios), parâmetros metabólicos (como perfil lipídico e glicemia), além de melhoria no hirsutismo, redução no volume ovariano, na ciclicidade menstrual e na fertilidade. Tais estudos utilizaram técnicas cirúrgicas distintas, que potencialmente poderiam influenciar os resultados. As mais comumente usadas foram a banda gástrica ajustável, o *by pass* gástrico em Y de Roux (Cirurgia à Fob Capella) e a gastrectomia vertical (Sleeve). As respostas positivas ao procedimento cirúrgico foram independentes das técnicas utilizadas (68). Estes estudos tiveram seguimento curto, usualmente em torno de 12 meses, não permitindo avaliar as consequências a longo prazo do procedimento cirúrgico. Da mesma forma, a avaliação da segurança do procedimento também ficou prejudicada pela escassez de dados.

A cirurgia bariátrica pode ser indicada para portadoras da SOP, com IMC > 35 kg/m2, que não apresentaram sucesso na terapêutica não-cirúrgica para obesidade, por sua eficácia a curto prazo em parâmetros clínicos, laboratoriais, reprodutivos e metabólicos. Mais dados sobre eficácia e segurança deste procedimento para o tratamento da obesidade associada a SOP são necessários. **(GRADE: recomendação condicional a favor; qualidade da evidência: moderada)**

LexEdit
CD232025252200
2359486
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359486
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 176

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200
2359484

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 10: Qual a eficácia dos sensibilizadores de ação da insulina para comorbidades metabólicas em mulheres com PCOS?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome)) AND ("Metabolic Diseases"[Mesh] OR metabolic disorders OR metabolic syndrome)) AND (("Hypoglycemic Agents"[Mesh] OR Antihyperglycemic Agents OR Antidiabetic Drugs OR Antidiabetics OR insulin sensitizer)) Filters: Clinical Trial; Meta-Analysis

Total: 393 referências

Data acesso 24/05/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp AND [embase]/lim OR 'ovary polycystic disease' AND [embase]/lim AND ('metabolic disorder'/exp AND [embase]/lim OR 'metabolic disorder' AND [embase]/lim) AND ('insulin sensitizing agent'/exp OR 'insulin sensitizing agent' AND [embase]/lim)

Total: 380 referências

Data acesso 24/05/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases resultou em 773 referências (393 no MEDLINE e 380 no EMBASE). Destas, 15 estavam em duplicata. Setecentos e cinquenta e oito referências foram triadas pela leitura de título e resumo. Sessenta e três referências tiveram seus textos avaliados na íntegra, para confirmação da elegibilidade. Destes, 50 foram excluídos no total. Os motivos de exclusão foram nove por não considerarem os sensibilizadores como intervenção ou controle, dois por não incluírem mulheres com SOP, um estudo por ser relato de 8 casos e um por ser uma versão antiga de uma revisão sistemática incluída. Três revisões sistemáticas e meta-análises foram excluídas. Duas por avaliarem os sensibilizadores de insulina em desfechos de não interesse e uma de 2003 porque os estudos incluídos foram considerados em outra revisão sistemática com meta-análise mais recente que foi incluída na extração de dados.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 178

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Seis estudos foram excluídos por não avaliarem os desfechos de interesse. Três estudos foram excluídos por avaliarem a troglitazona, uma medicação retirada do mercado. Três estudos foram excluídos por compararem diferentes doses de uma mesma medicação.

Adicionais 21 estudos recuperados pela presente estratégia de busca foram excluídos, por terem sido incluídos em revisões sistemáticas e meta-análises identificadas e incluídas neste relatório. Um estudo foi excluído por administrar metformina por apenas quatro dias e avaliar os desfechos em 3 meses em apenas 19 pacientes, o que não representa a prática clínica.

Ao final, 13 estudos foram considerados elegíveis (126-133, 157-161), sendo cinco revisões sistemáticas e meta-análises (126-128, 154, 158) e oito ensaios clínicos randomizados adicionais não considerados nas revisões sistemáticas incluídas (129-133, 159-161).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A apresentação dos dados foi realizada por tipo de estudo. As Tabelas 38 a 42 demonstram dados extraídos das cinco revisões sistemáticas com meta-análise de ensaios clínicos randomizados (126-128, 154, 158). A Tabela 38 apresenta as características das revisões sistemáticas avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP enquanto a Tabela 39 apresenta as características dos pacientes incluídos nesses estudos. As Tabelas 40, 41 e 42 apresentam os resultados das meta-análises para desfechos antropométricos, metabólicos e reprodutivos, respectivamente.

As Tabelas 43 a 47 demonstram dados extraídos dos ensaios clínicos randomizados (129-133, 159-161). A tabela 43 apresenta as características dos estudos avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP enquanto a Tabela 44 apresenta as características dos pacientes incluídos nesses estudos. As Tabelas 45, 46 e 47 apresentam os desfechos antropométricos, metabólicos e reprodutivos, respectivamente.

LexEdit
CD232025252200
2359448
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
autenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00331953801)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 179

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 38 – Características das revisões sistemáticas avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N estudos (n participantes)	Intervenção	Controle	Risco de viés
Du et al. 2012 (154)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar a eficácia da pioglitazona *versus* metformina em mulheres com SOP	6 estudos (278 participantes)	Pioglitazona 30mg/dia (4 estudos) 45mg/dia (1 estudo) 15mg/dia (1 estudo)	Metformina 1500mg/dia	Baixo: apesar do baixo risco de viés no planejamento e condução da revisão, os estudos incluídos, segundo os autores, apresentaram alto risco de viés - dois estudos não relataram o método de sigilo de alocação, dois estudos foram abertos, nenhum estudo relatou o tipo de análise, o que gera evidência de baixa qualidade
Du et al. 2012b (158)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar a eficácia das tiazolinedionas *versus* placebo em mulheres com SOP	8 estudos (286 pacientes)	Roziglitazona 4mg/dia ou 4mg 2x/dia; Pioglitazona 30mg/dia ou 45mg/dia. Ambas combinadas nas meta-análises para avaliação do efeito de classe	Placebo	Alto: excluíram estudos com base em critérios metodológicos. A seleção de estudos foi realizada por revisores independentes, porém, não há menção sobre o processo de extração de dados ou avaliação do risco de viés. Exclusões pós-randomização significativas, podendo comprometer os resultados encontrados
Li et al. 2011 (126)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar a eficácia de metformina *versus* tiazolinedionas em mulheres com SOP	10 estudos (459 participantes)	Metformina 1500mg (2 estudos) 1700mg (7 estudos) 2550mg (1 estudo)	Roziglitazona 4mg (6 estudos) 8mg (2 estudos) Pioglitazona 30mg (1 estudo) 45mg (1 estudo)	Alto: Estratégia de busca muito específica, limite inglês de idioma, sem definições de desfechos, sem especificações de unidades de medida dos desfechos, considerou como grupo controle a classe Tiazolidinedionas ao invés de separar as comparações por molécula
Naderpoor et al. 2015 (127)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar o efeito da combinação de 1) metformina + mudança de estilo de vida *versus* mudança de estilo de vida; e efeito da 2) metformina *versus* estilo	1) 9 estudos 2) 4 estudos (608 participantes)	1) Metformina 1,5-2g/dia + mudança estilo de vida 2) Metformina 1,5-2g/dia	1) mudança de estilo de vida ± placebo 2) mudança de estilo de vida ± placebo	Moderado: a elegibilidade foi realizada por apenas um revisor e a maioria dos estudos incluídos na revisão apresentaram alto-moderado risco de viés

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N estudos (n participantes)	Intervenção	Controle	Risco de viés
		de vida em mulheres com SOP				
Tang et al. 2012 (128)	Revisão sistemática e meta-análise de ECRs	Avaliar a efetividade de agentes sensibilizadores da insulina na melhora de parâmetros reprodutivos e metabólicos em mulheres com SOP	43 estudos (1 dos 44 estudos incluídos avaliou inositol) (3709 participantes)	Metformina, pioglitazona ou roziglitazona isoladas; Metformina + clomifeno	Placebo, nenhum tratamento, ou clomifeno	Moderado: Seleção, extração de dados e avaliação do risco de viés por dupla de revisores independentes. Apesar de relatarem que gráfico de funil foi "aceitável", dados não foram apresentados e estudos potencialmente elegíveis não foram identificados (incluídos em outras RS abordando a mesma questão de pesquisa). Meta-análises utilizaram modelo de efeito fixo, a despeito da heterogeneidade estatística

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; ECRs: ensaios clínicos randomizados; SOP: síndrome dos ovários policísticos.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 39 – Características das pacientes incluídas nas revisões sistemáticas avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina.

Autor, ano	N Intervenção	N Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m²) Intervenção	IMC (kg/m²) Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Du et al. 2012 (154)	Pioglitazona n=141	Metformina n=137	23-29	22-30	NR	NR	3-6 meses	42/278 (15)	42/278 (15)
Du et al. 2012b (158)	Roziglitazona n=78 Pioglitazona n=58	Placebo N=150	Média mínima 23,6 (5,1); média máxima 32 (variação entre 26-36)	Média mínima 24,3 (6,0) Média máxima 34 (variação entre 29-38)	NR	NR	NR	Entre 0 e 44,29% nos estudos primários, não apresentado por grupo em todos os estudos	
Li et al. 2011 (126)	Total 459 (não apresentado por grupo)		NR	NR	Faixa de IMC: 31-36: n=3 estudos 22-25: n=2 estudos 26-29: n=4 estudos <25 *versus* >25: n= 1 estudo		3 a 6 meses	0-33% no total	
Naderpoor et al. 2015 (127)	259	271	Variação entre 12-39	Variação entre 12-39	>30 (exceto em 1 estudo), sendo >35 em 7 de 12 estudos	>30 (exceto em 1 estudo), sendo >35 em 7 de 12 estudos	6 meses	Intervenção (1 e 2): 71/259 (25)	Controle (1 e 2): 79/271 (29)
Tang et al. 2012 (128)	Total 3709 (não apresentado por grupo)		Média mínima 24,2 e máxima 32,8		58% das pacientes com IMC >30 (Mínimo 24,3; máximo 39,4) em ambos os grupos		Duração média dos estudos 19,5 semanas (variação entre 4 e 48 semanas)	NR, porém, reportou que 11 dos estudos apresentaram alto risco de viés por exclusões pós-randomização	

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; IMC: índice de massa corporal; NR: não reportado. Quando não especificado, dados foram apresentados como n/N (%).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 40 – Meta-análises avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos antropométricos.

Autor, ano	Comparação	IMC (kg/m²)		Razão cintura-quadril		Tecido adiposo subcutâneo	
		N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)
Du et al. 2012 (154)	Pioglitazona *versus* metformina	6 estudos (141 pioglitazona e 137 metformina)	DMP: 0,25 (IC95% 0,01; 0,49); I^2=0%; p=0,038	NA	NR	NA	NR
Du et al. 2012b (158)	Tiazolinedionas *versus* placebo	7 estudos (231 participantes)	DMP: 0,39 (IC95% 0,13; 0,66); I^2=0%; p=0,003	NA	NR	NA	NR
Li et al. 2011 (126)	Metformina *versus* tiazolinedionas	**Em 3 meses:** 5 estudos (209 participantes) **Em 6 meses:** 4 estudos (199 participantes)	**Em 3 meses:** DM: -2,47 (IC95% -3,33; -1,62); I^2=55%; p<0,0001 **Em 6 meses:** DM: -0,70 (IC95% -0,76; -0,65); I^2=55%; p<0,0001	NA	NR	NA	NR
Naderpoor et al. 2015 (127)	Metformina + mudança de estilo de vida *versus* mudança de estilo de vida	9 estudos (247 intervenções e 246 controles)	DM: -0,73 (IC95% -1,14; -0,32); I^2=0%; p=0,0005	2 estudos (140 participantes)	DM: 0,0 (IC95% -0,03; 0,03); I^2=0%; p=0,98	2 estudos (30 intervenções e 27 controles)	DM: -92,49 (IC95% -164,14; -20,84); I^2=0%; p=0,01
	Metformina *versus* estilo de vida	4 estudos (85 participantes)	DM: 0,13 (IC95% -0,76; 1,02); I^2=0%; p=0,78	NA	NR	NA	NR
Tang et al. 2012 (128)	Metformina *versus* placebo ou não tratamento	16 estudos (630 participantes)	DM: -0,05 (IC95% -0,31; 0,20); I^2=0%; p=0,67	10 estudos (449 participantes)	DM: -0,01 (IC95% -0,01; -0,00), I^2=0%; p=0,00015	NA	NR
	Rosiglitazona *versus* placebo ou não	3 estudos (132 participantes)	DM: 0,68 (IC95% 0,40; 0,96); I^2=15%; p<0,00001	3 estudos (132 participantes)	DM -0,01 (IC95% -0,02; -0,00); I^2=0%; p=0,00025	NA	NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

tratamento						
Pioglitazona *versus* placebo	2 estudos (63 participantes)	DM: 0,91 (IC95% -1,88; 3,70); I^2=0%; p=0,52	1 estudo (28 participantes)	DM 0,02 (IC95% -0,02; 0,06); p=0,38	NA	NR

IMC: índice de massa corporal; N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; IC95%: intervalo de confiança de 95%; DMP: diferença de médias padronizadas; NA: não se aplica; NR: não reportado.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Tabela 41 – Meta-análises avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos metabólicos.

Autor, ano	Comparação	Insulina de jejum (µU/ml)		Glicemia de jejum (mg/dl)		Testosterona (ng/dL)		Outros desfechos	
		N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)
Du et al. 2012 (154)	Pioglitazona *versus* metformina	6 estudos (141 pioglitazona e 137 metformina)	DMP: -0,37 (IC95% -0,61; -0,13); I^2=0%; p=0,002	5 estudos (258 participantes)	DMP: -0,21 (IC95% -0,46; 0,03); I^2=6,9%; p=0,089	4 estudos (224 participantes)	DMP: -0,16 (IC95% -0,42; 0,10); I^2=8,5%; p=0,233	5 estudos (249 participantes)	**Resistência à insulina (índice HOMA-IR):** DMP: -0,32 (IC95% -0,57; -0,06); I^2=30%; p=0,014
Du et al. 2012b (158)	Tiazolinedionas *versus* placebo	7 estudos (234 participantes)	DMP: -0,81 (-1,50; -0,12); I^2=83,4%; p=0,021	6 estudos (219 participantes)	DMP: -0,55 (-1,06; -0,05); I^2=68,3%; p=0,031	NA	NR	NA	NR
Li et al. 2011 (126)	Metformina *versus* tiazolinedionas	**Em 3 meses:** 3 estudos (113 participantes) **Em 6 meses:** 3 estudos (149 participantes)	**Em 3 meses:** DM: 0,29 (IC95% -0,34; 0,92), I^2=60%; p=0,36 **Em 6 meses:** DM: -0,03 (IC95% -1,29; 0,43), I^2=82%; p=0,94	**Em 3 meses:** 3 estudos (93 participantes) **Em 6 meses:** 4 estudos (199 participantes)	**Em 3 meses:** DM: -0,02 mmol/L (IC95% -0,43; 0,39), I^2=26%; p=0,92 **Em 6 meses:** DM: 0,33 mmol/L (IC95% -0,31; 0,97), I^2=78%; p=0,31	**Em 3 meses:** 3 estudos (139 participantes) **Em 6 meses:** 3 estudos (139 participantes)	**Em 3 meses:** DM: 0,36 (IC95% 0,03; 0,69), I^2=0%; p=0,03 **Em 6 meses:** DM: -0,43 (IC95% 0,03; 0,69), I^2=0%; p=0,33	NA	NR

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
CD232025252200
LexEdit
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Comparação	Insulina de jejum (µU/ml)		Glicemia de jejum (mg/dl)		Testosterona (ng/dL)		Outros desfechos	
		N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)
Naderpoor et al. 2015 (127)	Metformina + mudança de estilo de vida *versus* mudança de estilo de vida	4 estudos (108 participantes)	DM: 2,89 (IC95% -0,37; 6,15); I^2=0%; p=0,08	5 estudos (66 intervenções e 59 controles)	DM: -2,16 (IC95% -5,51; 1,20); I^2=1%; p=0,21	6 estudos (246 participantes)	DM: -4,27 (IC95% -11,83, 3,29); I^2=27%; p=0,27	5 estudos (64 intervenções e 57 nos controles)	**ÁSC de concentração de insulina (µU/ml)** DM: 0,18 (IC95% -0,18; 0,55); I^2=0%; p=0,31
	Metformina *versus* estilo de vida	NA	NR	2 estudos (28 participantes)	DM: -2,91 (IC95% -13,31; 7,48); I^2=47%; p=0,58	3 estudos (55 participantes)	DM: -12,6 (IC95% -18,99; -6,21); I^2=0%; p=0,0001	2 estudos (28 participantes)	**ÁSC de concentração de insulina (µU/ml)** DM: 0,01 (IC95% -1,11; 1,13); I^2=53%; p=0,99
Tang et al. 2012 (128)	Metformina *versus* placebo ou não tratamento	14 estudos (596 participantes)	DM: -3,51 mIU/L (IC95% -6,50; -0,53); I^2=63%; p=0,021	14 estudos (596 participantes)	DM: -0,15 mmol/L (IC95% -0,25; -0,06), I^2=42%; p=0,0013	NA	NR	**PAS:** 7 estudos (379 participantes) **PAD:** 6 estudos (292 participantes) **Colesterol total:** 10 estudos (562, n participantes) **Triglicérides:** 7 estudos (309 participantes)	**PAS (mmHg):** DM: -3,59 (IC95% -5,13; -2,04), I^2=57%; p<0,00001 **PAD (mmHg):** DM: -0,14 (IC95% -1,35; 1,07), I^2=21%; p=0,83 **Colesterol total (mmol/L):** DM: -0,14 (IC95% -0,31; 0,02); I^2=62%; p=0,088 **Triglicérides (mmol/L):** DM: 0,14

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Comparação	Insulina de jejum (µU/ml)		Glicemia de jejum (mg/dl)		Testosterona (ng/dL)		Outros desfechos	
		N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)
									(IC95% -0,05; 0,32); I^2=0%; p=0,34
	Rosiglitazona *versus* placebo ou não tratamento	2 estudos (80 participantes)	DM: -3,98 mIU/L (IC95% -9,38; 1,42), I^2=0%; p=0,15	3 estudos (132 participantes)	DM: -0,21 mmol/L (IC95% -0,39; -0,04), I^2=0%; p=0,017	NA	NR	**PAS:** 1 estudo (52 participantes) **PAD:** 1 estudo (52 participantes) **Colesterol total:** 2 estudos (80 participantes) **Triglicérides:**	**PAS (mmHg):** DM -2,0 (IC95% -3,95; -0,05); p=0,044 **PAD (mmHg):** DM -0,20 (IC95% -1,72; 1,32); p=0,08 **Colesterol total (mmol/L):** DM -0,20 (IC95% -0,21; -0,19), I^2=0%; p<0,00001

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
ttps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Comparação	Insulina de jejum (µU/ml)		Glicemia de jejum (mg/dl)		Testosterona (ng/dL)		Outros desfechos	
		N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n partic.)	Medidas de Associação (IC95%)
								1 estudo (26 participantes)	**Triglicérides (mmol/L):** DM 1,0 (IC95% 0,89; 1,11); p<0,00001 n
	Pioglitazona *versus* placebo	2 estudos (63 participantes)	DM: -1,46 mIU/L (IC95% -3,97; 1,06), I^2=0%; p=0,26	NA	NR	NA	NR	NA	NR

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; IC95%: intervalo de confiança de 95%; DMP: diferença de médias padronizadas; HOMA-IR: índice de resistência à insulina; NA: não se aplica; NR: não reportado; DM: diferença de médias; ASC: área sob a curva; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 42 – Meta-análises avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos reprodutivos e sinais de SOP.

Autor, ano	Comparação	Hirsutismo		Fertilidade		Menstruação	
		N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)
Du et al. 2012 (154)	Pioglitazona *versus* metformina	4 estudos (95 pioglitazona e 94 metformina)	**Escore FG:** DMP: -0,03 (IC95% -0,31; 0,26); I^2=0%; p=0,854	NA	NR	NA	NR
Du et al. 2012b (158)	Tiazolinedionas *versus* placebo	**Escore FG:** 5 estudos (140 participantes) **Níveis de andrógenos:** 8 estudos (286 participantes)	**Escore FG:** DMP: -0,24 (IC95% -0,57; 0,10); I^2=5,3%; p=0,169 **Níveis de andrógenos:** DMP: -0,28 (IC95% -0,64; 0,09); I^2=57%; p=0,141	NA	NR	NA	NR
Li et al. 2011 (126)	Metformina *versus* tiazolinedionas	2 estudos (144 participantes)	**Hirsutismo em 6 meses:** DM: 1,6 (IC95% -0,47; 3,67); I^2=81%; p=0,13	**Ovulação:** 2 estudos (55 participantes) **Gestação:** 2 estudos (144 participantes)	**Ovulação em 3 meses:** OR: 1,25 (IC95% 0,30; 5,19); I^2=11%; p=0,73 **Gestação em 3 meses:** OR: 0,90 (0,23; 3,54); I^2=0%; p=0,88	4 estudos (144 participantes)	**Menstruação em 3 meses:** OR: 0,72 (IC95% 0,37; 1,41), I^2=0%; p=0,34
Naderpoor et al. 2015 (127)	Metformina + mudança de estilo de vida *versus* mudança de estilo de vida	**Escore FG:** 4 estudos (113 participantes) **Acne:** 2 estudos (54 participantes)	**Escore FG:** DM: 0,67 (IC95% -2,40; 3,73); I^2=8%; p=0,67 **Acne (n° de lesões):** DM: 1,13 (IC95% -0,85; 3,11); I^2=0%; p=0,26	NA	NR	3 estudos (35 participantes em cada grupo)	**Menstruação (ciclos/6-12 meses):** DM: 1,06 (IC95% 0,30; -1,82); I^2=0%; p=0,006

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Autor, ano	Comparação	Hirsutismo		Fertilidade		Menstruação	
		N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)
	Metformina *versus* estilo de vida	NA	NR	NA	NR	3 estudos (55 participantes)	**Menstruação (ciclos/6-12 meses):** DM: -0,02 (IC95% -0,49; 0,45); I^2=0%; p=0,93
Tang et al. 2012 (128)	Metformina *versus* placebo ou não tratamento	NA	NR	**Taxa de nascidos vivos:** 3 estudos (115 participantes) **Gestação clinicamente comprovada:** 8 estudos (707 participantes) **Taxa de ovulação:** 15 estudos (1208 participantes) **Aborto:** 3 estudos (279 participantes)	**Taxa de nascidos vivos:** OR: 1,8 (IC95% 0,52-6,16), I^2=0%; p=0,35 **Gestação clinicamente comprovada:** OR 2,31 (IC95% 1,52; 3,51), I^2=45%; p=0,000088 **Taxa de ovulação:** OR 1,81 (IC95% 1,13; 2,93); I^2=20%; p=0,08 **Aborto:** OR 0,36 (IC95% 0,09; 1,47), I^2=0%; p=0,15	**Regularização da frequência:** 7 estudos (427 participantes)	**Regularização da frequência:** OR 1,72 (IC95% 1,14; 2,61), I^2=54%; p=0,01
	Rosiglitazona *versus* placebo ou não tratamento	NA	NR	**Taxa de ovulação:** 1 estudo (64 participantes)	**Taxa de ovulação:** OR 1,91 (IC95% 0,70; 5,22); p=0,21	**Regularização da frequência:** 2 estudos (100 participantes)	**Regularização da frequência:** OR 5,59 (IC95% 2,20; 14,19), I^2=12%; p=0,0003
	Pioglitazona *versus* placebo	NA	NR	NA	NR	**Regularização da frequência:** 2 estudos (70 participantes)	**Regularização da frequência:** OR 8,88 (IC95% 2,35; 33,61), I^2=0%;

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Comparação	Hirsutismo		Fertilidade		Menstruação	
		N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)	N estudos (n participantes)	Medidas de Associação (IC95%)
							p=0,0013
	Metformina + clomifeno *versus* clomifeno	NA	NR	**Taxa de nascidos vivos**: 7 estudos (907 participantes) **Gestação clinicamente comprovada:** 11 estudos (1208 participantes) **Taxa de ovulação:** 18 estudos (3265 participantes) **Aborto:** 7 estudos (837 participantes)	**Taxa de nascidos vivos**: OR: 1,16 (IC95% 0,85-1,56), I^2=35%; p=0,35 **Gestação clinicamente comprovada:** OR 1,51 (IC95% 1,17-1,96), I^2=49%; p=0,0018 **Taxa de ovulação:** OR 1,73 (IC95% 1,50; 2,00), I^2=62%; p<0,00001 **Aborto:** OR 1,61 (IC95% 1,00; 2,60), I^2=0%; p=0,05	NA	NR

N: número de estudos incluídos; n: número de participantes; IC95%: intervalo de confiança de 95%; Escore FG: escore Ferriman–Gallwey; DMP: diferença de médias padronizadas; NA: não se aplica; NR: não reportado; DM: diferença de médias; OR: razão de chances (*odds ratio*).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 43 – Características dos estudos avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina em pacientes com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	Controle	Risco de viés
Ahmad et al. 2008 (129)	ECR, aberto	Comparar a eficácia de metformina e rosiglitazona na hiperinsulinemia e hiperandrogenia,	Metformina 1500 mg/dia, n=31	Rosiglitazona 4 mg/dia, n=30	Alto: Não há descrição do sigilo da alocação, estudo aberto
Billa et al. 2009 (159)	ECR, controlado por placebo, unicêntrico	Avaliar os efeitos da metformina em pacientes com e sem SOP (critérios de Rotterdam). Apenas dados referentes às pacientes com SOP foram coletadas	Metformina 850mg 2x/dia por média de 40 dias (variando entre 28-60), n=16 pacientes	Placebo, n=16 pacientes	Alto: Apenas o resumo menciona que o estudo foi randomizado. Não há descrição sobre método de randomização, sigilo da alocação e apesar de o estudo ser controlado por placebo, detalhes sobre cegamento não foram mencionados
Bridger et al. 2006 (130)	ECR, controlado por placebo, unicêntrico	Avaliar os efeitos da metformina *versus* placebo, ambos os grupos recebendo orientações de alteração de estilo de vida, em desfechos clínicos, endócrinos e metabólicos em adolescentes com SOP e hiperinsulinemia,	Metformina 1500 mg/dia por 12 semanas, n=11	Placebo por 12 semanas, n=11	Alto: Não há descrição do sigilo da alocação, esquemas de cegamento de tipos de análise
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	ECR	Avaliar os efeitos de metformina de baixa dose versus rosiglitazona em desfechos clínicos, bioquímicos e de imagem em mulheres com SOP	Metformina 1000mg/dia por 3 meses, n=17	Rosiglitazona 4 mg/dia por 3 meses, n=18	Alto: sem descrição do método de sigilo de alocação, estudo aberto, não há descrição do tipo de análise realizada e não há relato do número de pacientes considerados nas análises. Os testes de hipóteses foram aplicados apenas para as variações intra-grupos e não entre os grupos
Palomba et al. 2007 (160)	ECR, controlado por placebo, unicêntrico	Avaliar os efeitos da metformina na sensibilidade à insulina em mulheres com SOP anovulatória, peso normal, entre 20-30 anos	Metformina 850mg 2x/dia durante 12 meses, n=15 pacientes	Placebo durante 12 meses, n=15 pacientes	Alto: Randomização simples e sigilo mantido até a alocação das intervenções (segundo descrição), porém, foi descrito que profissionais e pacientes foram cegos durante os 24 meses do estudo. Não há descrição dos tipos de análise
Romero et al. 2004 (132)	ECR	Avaliar o efeito de sensibilizadores de insulina sensibilizadores em mulheres com SOP pré-menopausa (15 a 36 anos	Metformina (1,5 ou 2g/dia), entre 6 e 32 semanas	Rosiglitazona (4 ou 8 mg/dia), entre 6 e 32 semanas	Alto: Não há descrição do sigilo da alocação, esquemas de cegamento de tipos de análise

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Intervenção	Controle	Risco de viés
		de idade), com ou sem resistência à insulina			
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	ECR unicêntrico, estratificado por idade, peso, presença de hirsutismo e história de disfunção menstrual	Comparar os efeitos do tratamento com metformina *versus* pioglitazona em pacientes com SOP (critérios de Rotterdam)	Metformina 500mg 3x/dia durante 3 meses, n=28 participantes	Pioglitazona 30mg/dia durante 3 meses, n=28 participantes	Alto: não há descrição sobre randomização, sigilo da alocação, cegamento de pacientes, investigadores, avaliadores de desfecho, e tipos de análises
Zahra et al. 2016 (161)	ECR, controlado por placebo, multicêntrico	Avaliar os efeitos da metformina em desfechos metabólicos e endócrinos em mulheres com SOP	Metformina, máxima dose 500mg 3x dia, por 3 meses	Placebo, 3x dia, por 3 meses	Alto: Não há descrição de nenhum dos domínios considerados pela ferramenta de risco de viés para ECR da Cochrane

ECR: ensaio clínico randomizado; n: número de participantes; SOP: síndrome dos ovários policísticos.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 44 – Características das pacientes incluídas nos estudos avaliando os efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina.

Autor, ano	N Intervenção	N Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m^2) Intervenção	IMC (kg/m^2) Controle	Tempo de seguimento	Perda de seguimento Intervenção	Perda de seguimento Controle
Ahmad et al. 2008 (129)	Metformina n=31	Rosiglitazona n=30	22,81 (4,52)	23,20 (3,36)	27,66 (5,44)	26,94 (5,24)	12 meses	4/31 (13)	5/30(17)
Billa et al. 2009 (159)	Metformina n=16	Placebo n=16	26,1 (5,2), n=15	24,2 (3,5), n=15	28,6 (3,1), n=15	27,3 (4,3), n=15	Média 40 dias (variando entre 28-60) após início da intervenção (ou placebo)	1/16 (6,2)	1/16 (6,2)
Bridger et al. 2006 (130)	Metformina n=11	Placebo n=11	16,07 (0,97)	16,08 (1,39)	33,6 (5,6)	30,81 (3,0)	3 meses	Ambos os grupos: 1/22 (5)	
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	Metformina n=17	Rosiglitazona n=18	29,0 (1,0)	30,0 (0,9)	29,1 (1,0)	29,7 (1,0)	3 meses	Ambos os grupos: 5/40 (12,5)	
Palomba et al. 2007 (160)	Metformina n=15	Placebo n=15	24,3 (3,1) n=14	24,8 (2,7) n=13	22,4 (2,7) n=14	22,7 (1,9) n=13	24 meses (12 meses em tratamento e 12 meses após suspensão do tratamento), Dados coletados referente ao período em tratamento)	1/15 (6,6) por gravidez	2/15 (13,3) por não adesão ao protocolo
Romero et al. 2004 (132)	Metformina n=20	Rosiglitazona n=20	24,3 (2,1)	25,8 (1,2)	NR	NR	NR	4/20 (20)	7/20 (35)
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	Metformina, n=28	Pioglitazona n=28	27,5 (3,68)	27,57 (5,91)	27,71 (4,36)	28,28 (4,49)	3 meses após início do tratamento	De acordo com os denominadores das proporções finais, não houve perda de seguimento	
Zahra et al. 2016 (161)	Metformina n=20	Placebo n=20	25,8 (6,1)	27,0 (6,3)	26,7 (6,5)	29,6 (9,9)	3 meses	NR	NR

n: número de participantes; IMC: índice de massa corporal; NR: não reportado. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Delegado Paulo Bilynskyj
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 195

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE

REL n.5/2023

LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 45 – Efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos antropométricos.

Autor, ano	IMC			Razão cintura-quadril Intervenção			Outros		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
Ahmad et al. 2008 (129)	3 meses: 27,44 (5,37) 6 meses: 27,35 (5,27) 12 meses: 27,50 (5,25)	3 meses: 26,78 (5,2) 6 meses: 26,58 (5,2) 12 meses: 27,55 (6,0)	NR	3 meses: 0,86 (0,06) 6 meses: 0,86 (0,06) 12 meses: 0,86 (0,06)	3 meses: 0,81 (0,02) 6 meses: 0,81 (0,02) 12 meses: 0,81 (0,02)	NR	NR	NR	NA
Billa et al. 2009 (159)	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Bridger et al. 2006 (130)	Alteração em relação ao baseline: −0,16	Alteração em relação ao baseline: −0,19	p>0,05 (IC95% −1,01; 0,32)	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	29,12 (0,98)	30,50 (0,89)	NR	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Palomba et al. 2007 (160)	6 meses: 22,2 (2,0) 12 meses: 22,2 (2,1)	6 meses: 22,6 (2,0) 12 meses: 22,6 (1,9)	p=NS	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Romero et al. 2004 (132)	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	27,43 (4,45)	28,55 (4,34)	p=NS	NR	NR	NA	Peso (kg): 71,54 (12,27) Circunferência da cintura (cm): 89,91 (9,1)	Peso (kg): 73,25 (12,75) Circunferência da cintura (cm): 90,36 (9,86)	Peso: NR Circunferência: p=0,011
Zahra et al. 2016 (161)	25,3 (5,7)	29,7 (9,7)	p>0,05	NR	NR	NA	NR	NR	NA

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

IMC: índice de massa corporal; NR: não reportado; NA: não se aplica; IC95%: intervalo de confiança de 95%; NS: não significativo. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 46 – Efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos metabólicos.

Autor, ano	Insulina e relacionados			Glicemia e relacionados			Testosterona e relacionados			Outros		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
Ahmad et al. 2008 (129)	Insulina (µU/mL) 3m: 9,94 (2,41) 6m: 9,28 (3,25) 12m: 8,94 (2,39) QUICKI 3m: 0,65 (0,02) 6m: 0,67 (0,02) 12m: 0,66 (0,02) HOMA 3m: 3,90 (0,19) 6m: 3,84 (0,20) 12m: 2,76 (0,17)	Insulina (µU/mL) 3m: 9,55 (3,11) 6m: 8,22 (3,68) 12m: 8,02 (3,78) QUICKI 3m: 0,68 (0,02) 6m: 0,72 (0,03) 12m: 0,70 (0,02) HOMA 3m: 2,77 (0,22) 6m: 2,58 (0,20) 12m: 1,90 (0,16)	NR	Glicemia (mg/dL) 3m: 80,19 (1,39) 6m: 82,61 (1,94) 12m: 81,94 (1,29)	Glicemia (mg/dL) 3m: 76,80 (1,56) 6m: 78,00 (2,18) 12m: 77,40 (1,30)	NR	Testosterona (ng/mL) 3m: 0,96 (0,60) 6m: 0,92 (0,33) 12m: 0,90 (0,31)	Testosterona (ng/mL) 3m: 1,49 (0,45) 6m: 1,06 (0,54) 12m: 1,01 (0,64)	NR	NR	NR	NA
Billa et al. 2009 (159)	Insulina (µU/mL): 7,9 (2,5)	Insulina (µU/mL): 11,1 (6,3)	p<0,05	Glicemia (mg/dL) 82,6 (9,2)	Glicemia (mg/dL) 89,1 (11,9)	NS	Testosterona (ng/mL) 0,8 (0,6)	Testosterona (ng/mL) 1,0 (0,7)	p<0,05	NR	NR	NA

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
LexEdit
CD232025252200

Autor, ano	Insulina e relacionados			Glicemia e relacionados			Testosterona e relacionados			Outros		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
Bridger et al. 2006 (130)	Diferença média em relação ao basal: Insulina (ASC µU/mL*min): −3662 QUICKI: 0,00 HOMA: −1,06	Diferença média em relação ao basal: Insulina (ASC µU/mL*min): 2093 QUICKI: −0,01 HOMA: 0,86	Insulina: p>0,05 (IC95% −17.531; 6024) QUICKI: p>0,05 (IC95%: −0,03; 0,05) HOMA: p>0,05 (IC95%: −9,26; 5,42)	Diferença média em relação ao basal: Glicemia (mg/dL): 0,31	Diferença média em relação ao basal: Glicemia (mg/dL): 0,36	p>0,05 (IC95%: −3,42; 5,22)	Diferença média em relação ao basal: Testosterona (ng/mL): −38,3	Diferença média em relação ao basal: Testosterona (ng/mL): −0,86	p<0,05 (IC95%: −0,0; −0,29)	NR	NR	NA
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	Insulina: 11,76 mIU/ml (2,95) Razão glicemia / insulina: 21,08 (6,71) QUICKI: 0,372 (0,016)	Insulina: 13,57 mIU/ml (1,47) Razão glicemia / insulina: 7,91 (1,59) QUICKI: 0,336 (0,007)	NR	Glicemia: 4,53 mmol/l (0,17)	Glicemia: 4,56 mmol/l (0,16)	NR	Testosterona: 1,94 mmol/l (0,19) FAI: 9,27 (2,33)	Testosterona: 2,04 mmol/l (0,18) FAI: 8,11 (1,66)	NR	NR	NR	NA

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Insulina e relacionados			Glicemia e relacionados			Testosterona e relacionados			Outros		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
Palomba et al. 2007 (160)	NR	NR	NA	Taxa de captação de glicose (mmol/kg x min): 6m: 46,2 (5,5) 12m: 46,1 (5,6)	Taxa de captação de glicose (mmol/kg x min): 6m: 41,1 (5,7) 12m: 41,6 (5,4)	p<0,05 (6 e 12 meses)	Testosterona (ng/mL): 6m: 0,7 (0,5) 12m: 0,7 (0,5) Androstenedione (ng/mL): 6m: 1,7 (0,2) 12m: 1,7 (0,3) DHEAS (ng/mL): 6m: 2579,2 (368,5) 12m: 2542,4 (442,2) FAI (%): 6m: 6,4 (2,2) 12m: 6,6 (2,4)	Testosterona (ng/mL): 6m: 1,9 (0,3) 12m: 1,7 (0,4) Androstenediona (ng/mL): 6m: 1,7 (0,2) 12m: 1,8 (0,3) DHEAS (ng/mL): 6m: 2616,1 (368,5) 12m: 2652,9 (368,5) FAI (%): 6m: 22,4 (5,7) 12m: 22,6 (4,6)	Testosterona: p<0,05 (6 e 12m) Androst.: NS DHEAS: NS FAI: p<0,05 (6 e 12m)	LDL (mg/dL): 6m: 61,9 (23,2) 12m: 61,9 (19,3)	LDL (mg/dL): 6m: 69,6 (30,9) 12m: 69,6 (34,8)	p<0,05 (6 e 12 meses)
Romero et al.	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Insulina e relacionados			Glicemia e relacionados			Testosterona e relacionados			Outros		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
200 (132)												
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	Insulinemia (u/L): 15 (7,97)	Insulinemia (u/L): 18,73 (10,14)	NR	Glicemia (mg/dL): 81,46 (10,89)	Glicemia (mg/dL): 83,25 (8,51)	NR	Testosterona (ng/dL): 0,59 (0,39)	Testosterona (ng/dL): 0,79 (0,49)	NR	PAS: 107,1 (9,7) PAD: 66,61 (9,8) Triglicérides (mg/dL): 111,39 (48,13) HDL (mg/dL): 45,79 (8,87) LDL (mg/dL): 85,46 (18,46) Colesterol total (mg/dL): 156,36 (22,10)	PAS: 117 (16,2) PAD: 72,7 (13,15) Triglicérides (mg/dL): 113,93 (56,08) HDL (mg/dL): 48,11 (11,43) LDL (mg/dL): 96,21 (26,06) Colesterol total (mg/dL): 167,07 (28,14)	NR
Zahra et al. 2016 (161)	Insulina: 14,1 IU/L (9,3)	Insulina: 18,6 IU/L (6,4)	Insulina: p>0,05 HOMA:	Glicemia: 100,8 (5,3)	Glicemia: 105,6 (6,1)	p>0,05	NR	NR	NA	NR	NR	NA

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Autor, ano	Insulina e relacionados			Glicemia e relacionados			Testosterona e relacionados			Outros		
	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação	Intervenção	Controle	p para comparação
	HOMA: 3,5 (2,3)	HOMA: 4,8 (1,7)	p>0,05									

3m: 3 meses; 6m: 6 meses; 12m: 12 meses; QUICKI: índice quantitativo de sensibilidade à insulina (*quantitative insulin sensitivity check index*); HOMA: índice de resistência à insulina (*insulin resistance index*); NR: não reportado; NA: não se aplica; NS: não significativo; ASC: área sob a curva; IC95%: intervalo de confiança de 95%; FAI: Índice de andrógenos livres em %; DHEAS: sulfato de dehidroepiandrosterona; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL: lipoproteína de alta densidade. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

Tabela 47 – Efeitos dos sensibilizadores de ação da insulina versus controle sobre desfechos reprodutivos e sinais de SOP.

Autor, ano	Hirsutismo			Fertilidade			Menstruação		
	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação
Ahmad et al. 2008 (129)	Escore FG: 3 meses: 8,63 (2,71) 6 meses: 6,51 (1,95) 12 meses: 6,21 (2,74)	Escore FG: 3 meses: 9,15 (1,91) 6 meses: 8,92 (1,63) 12 meses: 8,90 (1,71)	NR	Ovulação: 3 meses: 8/31 (26) 6 meses: 15/31 (48) 12 meses: 19/31 (61)	Ovulação: 3 meses: 7/30 (23) 6 meses: 15/30 (15) 12 meses: 22/30 (73)	NR	Menstruação regular: 3 meses: 14/31 (45) 6 meses: 28/31 (90) 12 meses: 30/31 (96)	Menstruação regular: 3 meses: 10/30 (33) 6 meses: 18/30 (60) 12 meses: 28/30 (90)	NR
Billa et al. 2009 (159)	NR	NR	NA	Ovulação: 9/15 (60)	Ovulação: 4/15 (26,5)	NR	NR	NR	NA
Bridger et al. 2006 (130)	Diferença média em relação ao basal: Escore FG: 0	Diferença média em relação ao basal: Escore FG: 0	NR				Retorno menstruação: 10/11 (91)	Retorno menstruação: 4/11 (36)	NR

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autor, ano	Hirsutismo			Fertilidade			Menstruação		
	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação
Mohiyiddeen et al. 2013 (131)	NR	NR	NA	Volume ovariano (ml): 7,45 (0,88) Folículos ovarianos: 13,18 (1,13)	Volume ovariano (ml): 7,95 (0,49) Folículos ovarianos: 13,61 (1,29)	NR	Melhora na menstruação: 11/14 (78,6)	Melhora na menstruação: 7/14 (50)	p=0,24
Palomba et al. 2007 (160)	Escore FG: 6 meses: 6,1 (2,4) 12 meses: 5,8 (2,1)	Escore FG: 6 meses: 10,7 (1,8) 12 meses: 11,1 (1,9)	p<0,05 (6 e 12 meses)	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Romero et al. 2004 (132)	NR	NR	NA	Recuperação do ciclo ovulatório normal: 13/15 (87) Sucesso na gravidez: 5/12 (42)	Recuperação do ciclo ovulatório normal: 5/11 (45,5) Sucesso na gravidez: 1/5 (20)	NR	Recuperação da menstruação normal (pelo menos 3 ciclos consecutivos): 15/16 (93,8)	Recuperação da menstruação normal (pelo menos 3 ciclos consecutivos): 11/13 (85)	NR
Shahebrahimi et al. 2016 (133)	Acne: 12/28 (42,9) Alopécia: 11/28 (39,3)	Acne: 5/28 (17,9) Alopécia: 9/28 (32,1)	Acne: p=0,735 Alopécia: p=0,781	NR	NR	NA	Oligomenoreia: 13/28 (46,4) Amenorreia: 0	Oligomenoreia: 11/28 (39,3) Amenorreia: 1/28 (3,6)	Oligomenoreia: p=0,525 Amenorreia: NR
Zahra et al. 2016 (161)	NR	NR	NA	Volume final dos ovários (mm): 9,1	Volume final dos ovários (mm): 11,1	p<0,05	NR	NR	NA

Escore FG: escore Ferriman–Gallwey; NR: não reportado; NA: não se aplica. Quando não especificado, dados foram apresentados como média (desvio padrão) ou n/N (%).

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023
LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

RECOMENDAÇÃO: A metformina é recomendada em mulheres com SOP que não atingiram as metas de controle metabólico em uso de AHC ou que apresentam contraindicação a esses. As doses mais altas (até 2,50g/dia), quando toleradas, devem ser indicadas, por levar a resultados melhores em relação a dose inferior (1,5g/dia) (27, 64-66). **(GRADE: recomendação condicional a favor; qualidade da evidência: baixa).**

As tiazolidinedionas (rosiglitazona e pioglitazona) não são recomendadas em mulheres com SOP, por não haver evidências a favor de superioridade das mesmas em relação à metformina em parâmetros metabólicos e hormonais (49). É importante salientar que a pioglitazona pode levar a ganho de peso, devido à retenção hídrica, e tem potencial teratogênico, não devendo ser utilizada (67). **(GRADE: recomendação forte contra; qualidade da evidencia: alta).**

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Questão de Pesquisa 12: Qual a eficácia e segurança da metformina em mulheres grávidas com SOP?

1) Estratégia de busca

MEDLINE via Pubmed:

((((((("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein Leventhal Syndrome OR Sclerocystic Ovary Syndrome))) AND ("Metformin"[Mesh] OR Metformin Hydrochloride OR Metformin HCl)))) AND ((("Pregnant Women"[Mesh] OR pregnant woman OR pregnant women)) OR ("Pregnancy"[Mesh] OR Pregnancies OR Gestation))

Total: 485 referências

Data acesso 10/06/2017

EMBASE:

'ovary polycystic disease'/exp AND [embase]/lim OR 'ovary polycystic disease' AND [embase]/lim AND ('metabolic disorder'/exp AND [embase]/lim OR 'metabolic disorder' AND [embase]/lim) AND ('insulin sensitizing agent'/exp OR 'insulin sensitizing agent' AND [embase]/lim)

Total: 379 referências

Data acesso 10/06/2017

2) Seleção das evidências

A busca nas bases resultou em 864 referências (485 no MEDLINE e 379 no EMBASE). Destas, 244 estavam duplicadas e foram excluídas, restando 620 referências para triagem pela leitura de título e resumo. Quarenta e cinco referências tiveram seus textos avaliados na íntegra, para confirmação da elegibilidade. Destes, 37 foram excluídas devido às razões descritas a seguir.

Foram identificadas nove revisões sistemáticas, porém apenas três foram incluídas para a elaboração deste relatório. Quatro revisões foram excluídas em detrimento de outras mais recentes e completas. Duas revisões avaliaram o efeito da metformina apenas no período pré-gestacional.

Vinte e um estudos primários foram excluídos por terem sido incluídos nas três revisões sistemáticas com meta-análise elegíveis. Adicionalmente, cinco estudos foram excluídos por serem análises post hoc de estudos primários, um estudo avaliou apenas desfechos em filhos de mulheres com SOP que utilizaram metformina durante a gestação, um estudo não avaliou desfechos clínicos de interesse, outro incluiu um subgrupo de apenas sete pacientes com SOP randomizados para receber metformina ou placebo e não descreveu em que momento ocorreu a gestação (antes ou após receber as intervenções), e dois utilizaram como comparador pacientes sem SOP impossibilitando a avaliação do efeito da intervenção.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 205

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Por fim, oito estudos foram considerados elegíveis (162-169), sendo três revisões sistemáticas (162-164) e cinco estudos comparativos não randomizados (165-169), um deles publicado como resumo de congresso (168).

3) Descrição dos estudos e seus resultados

A Tabela 53 apresenta as características das revisões sistemáticas e meta-análises que avaliaram os estudos que investigaram o efeito da metformina em mulheres grávidas com SOP. A Tabela 54 apresenta as características dos pacientes incluídos nas revisões. A Tabela 55 apresenta as meta-análises avaliando desfechos relacionados à gestação com o uso da metformina em mulheres com SOP. A Tabela 56 apresenta as características dos estudos primários que avaliaram os estudos que investigaram o efeito da metformina em mulheres grávidas com SOP. A Tabela 57 apresenta as características dos pacientes incluídos nesses estudos e a Tabela 58 apresenta os desfechos apresentados nos estudos primários.

LexEdit
CD232025252200
2359448
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Anexo IV - Pareceres, Votos em Separado e Exposições de Motivos (00331953801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 206

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 48 – Características das revisões sistemáticas e meta-análises que avaliaram os estudos que investigaram o efeito da metformina em mulheres grávidas com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	N de estudos incluídos e total de participantes	Risco de viés
Gilbert et al. 2006 (162)	Revisão sistemática e meta-análise de estudos comparativos	Avaliar os estudos que investigaram o uso de metformina durante a gravidez de mulheres com SOP e sua associação com más formações fetais	5 estudos, totalizando 202 participantes	Alto. Não há descrição adequada da metodologia de revisão sistemática, os estudos incluídos não tiveram suas características extraídas e não foram avaliados metodologicamente
Tan et al. 2016 (163)	Revisão sistemática e meta-análise de estudos comparativos prospectivos e retrospectivos	Avaliar os estudos que investigaram o uso da metformina em mulheres grávidas com SOP em desfechos relacionados à gestação	11 estudos, totalizando 1496 participantes	Moderado. Os autores não avaliaram o risco de viés dos estudos incluídos
Zhuo et al. 2014 (164)	Revisão sistemática e meta-análise de estudos comparativos	Avaliar os estudos que investigaram o uso da metformina em mulheres grávidas com SOP no desfecho diabetes gestacional	13 estudos, totalizando 1319 participantes	Moderado. Não utilizou uma ferramenta validada para avaliação de risco de viés nos estudos incluídos, só avaliou o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados. Os estudos incluídos na revisão sistemática, segundo os autores, apresentaram baixo risco de viés

N: número de estudos; SOP: síndrome dos ovários policísticos.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 49 – Características dos pacientes incluídos nas revisões sistemáticas e meta-análises.

Autor, ano	Detalhes da Intervenção	Detalhes do Controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m^2) Intervenção	IMC (kg/m^2) Controle
Gilbert et al. 2006 (162)	Metformina, não descreve as doses utilizadas nos estudos	Mulheres não tratadas com metformina	NR	NR	NR	NR
Tan et al. 2016 (163)	Metformina 1000-2500 mg/dia	Mulheres que descontinuaram metformina após diagnóstico de gravidez, ou placebo ou não tratamento	NR	NR	Variação entre 27,1-32,1	Variação entre 26,1-33,2
Zhuo et al. 2014 (164)	Metformina 1500-2500 mg/dia	Placebo ou não tratamento	Variação entre 28-30	Variação entre 26-31	Variação entre 29,2-33,5	Variação entre 27,97-39,3

IMC: índice de massa corporal; mg: miligramas; NR: não reportado.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 50 – Desfechos combinados (meta-análise) relacionados à gestação com o uso da metformina em mulheres com SOP.

Autor, ano	Diabetes Gestacional Medidas de Associação (IC95%); I^2	p para a comparação	Aborto Medidas de Associação (IC95%); I^2	p para a comparação	Parto prematuro Medidas de Associação (IC95%); I^2	p para a comparação	Anormalidades fetais Medidas de Associação (IC95%); I^2	p para a comparação
Gilbert et al. 2006 (162)	NR	NA	NR	NA	NR	NA	5 estudos, 202 participantes: OR 0,33 (IC95% 0,07-1,56); I^2=0%	p=0,16
Tan et al. 2016 (163)	**ECR** (3 estudos): OR 0,75 (IC95% 0,16-3,42); I^2=70%	p=0,71	**ECR** (1 estudo): OR 1,04 (IC95% 0,06-17,38); I^2=NA	p=0,98	**ECR** (3 estudos): OR 0,38 (IC95% 0,16-0,90); I^2=0%	p=0,03	**ECR** (1 estudo): OR 0,91 (IC95% 0,17- 4,77); I^2=NA	p=0,91
	NECR (4 estudos): OR 0,14 (IC95% 0,09-0,24); I^2=0%	p<0,00001	**NECR** (5 estudos): OR 0,19 (IC95% 0,12-0,30); I^2=0%	p< <0,00001	**NECR** (3 estudos): OR 0,29 (IC95% 0,13- 0,67); I^2=18%	p=0,004	**NECR** (5 estudos): OR 0,78 (IC95% 0,14- 4,27); I^2=0%	p=0,78
Zhuo et al. 2014 (164)	**ECR** (5 estudos, 289 participantes): OR 1,07 (IC95% 0,60-1,92); I^2=0%	p=0,82	NR	NA	NR	NA	NR	NA
	NECR (8 estudos, 1030 participantes): OR 0,19 (IC95% 0,13, 0,27); I^2=0%	p<0,00001						

IC95%: Intervalo de confiança de 95%; I^2: estatística de heterogeneidade de *Higgins*; NR: não reportado; NA: não se aplica; ECR: ensaios clínicos randomizados; NECR: estudos comparativos não randomizados; OR: razão de chances (*odds ratio*).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Delegado Paulo Bilynskyj
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 210

LexEdit
CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE

REL n.5/2023

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 51 – Características dos estudos primários avaliando o efeito da metformina em mulheres grávidas com SOP.

Autor, ano	Desenho do estudo	População e objetivo	Detalhes da Intervenção	Detalhes do Controle	Risco de viés
Ainuddin et al. 2015 (165)	Estudo comparativo não randomizado (o grupo intervenção foi prospectivo e o controle retrospectivo)	Avaliar se a terapia com metformina na gravidez reduz o desenvolvimento de diabetes gestacional em mulheres com SOP	Metformina 1500mg/dia, em 3 doses	Sem uso de metformina ou que descontinuou a metformina ao diagnóstico de gravidez	Alto: Não houve ajuste nas análises para nenhuma das variáveis de base, em que algumas foram significantemente diferentes entre os grupos
Al-Biate, 2015 (166)	Estudo comparativo não randomizado prospectivo	Avaliar a eficácia da terapia com metformina na redução da perda precoce da gravidez em mulheres grávidas com SOP	Metformina 1000mg/dia	Descontinuou a metformina ao diagnóstico de gravidez	Alto: Não houve ajuste nas análises para nenhuma das variáveis de base
Kovo et al. 2006 (167)	Estudo comparativo não randomizado retrospectivo	Avaliar o efeito do tempo de exposição à metformina em neonatos de mulheres com SOP	Metformina 1500mg/dia no 2° ou 3° trimestre ou até final gestação	Metformina 1500mg/dia até final 1° trimestre	Alto: Não houve ajuste nas análises para nenhuma das variáveis de base, análise retrospectiva de dados
Macesic et al. 2013 (168)	Estudo comparativo não randomizado	Avaliar o uso da metformina em desfechos relacionados à gestação em mulheres com SOP	Metformina 1500mg/dia + mudanças estilo de vida	Mudanças estilo de vida	Alto: Não houve ajuste nas análises para nenhuma das variáveis de base, ausência de informações sobre desfecho
Sohrabvand et al. 2009 (169)	Estudo comparativo não randomizado prospectivo	Determinar o efeito do uso de metformina até o final de 8-12 semanas de gestação na incidência de aborto espontâneo e compará-lo com o grupo que descontinuou a metformina após o diagnóstico de gravidez	Metformina 1500mg/dia	Mulheres que descontinuaram metformina em 5-6 semanas de gestação	Alto: Não houve ajuste nas análises para nenhuma das variáveis de base

SOP: síndrome dos ovários policísticos; mg: miligramas.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 52 – Características dos pacientes incluídos nos estudos primários avaliando o efeito da metformina em mulheres grávidas com SOP.

Autor, ano	N intervenção	N controle	Idade Intervenção	Idade Controle	IMC (kg/m²) Intervenção	IMC (kg/m²) Controle
Ainuddin et al. 2015 (165)	50	32	29,94 (2,87)	30,13 (2,24)	30,97 (3,34)	30,93 (3,05)
Al-Biate, 2015 (166)	56	50	28,1 (1,6)	28,6 (1,5)	28,4 (1,8)	27,8 (1,3)
Kovo et al. 2006 (167)	13	29	Toda coorte: 30,1 (4,2)		Toda a coorte: 27,7 (6,9)	
Macesic et al. 2013 (168)	43	40	27,32 (2,54)	28,13 (2,24)	30,12 (0,78)	27,83 (0,96)
Sohrabvand et al. 2009 (169)	Até 8 semanas de gestação: 25 Até 12 semanas de gestação: 25	25	Até 8 semanas: 28,72 (3,57) Até 12 semanas: 26,80 (3,88)	27,96 (5,70)	Até 8 semanas: 25,19 (16,39) Até 12 semanas: 27,55 (5,17)	24,5 (3,17)

IMC: índice de massa corporal. Dados apresentados como média (desvio-padrão).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDB
REL n.5/2023

Tabela 53 – Desfechos relacionados à gestação com o uso da metformina em mulheres com SOP.

Autor, ano	Diabetes Gestacional			Aborto			Parto prematuro			Anormalidades fetais		
	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação	Intervenção	Controle	p para a comparação
Ainuddin et al. 2015 (165)	5/50 (10)	11/32 (34,4)	p<0,05	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Al-Biate, 2015 (166)	NR	NR	NA	5/56 (9)	18/50 (36)	p<0,01	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Kovo et al. 2006 (167)	9/13 (69)	12/29 (41,4)	p=0,085	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Macesic et al. 2013 (168)	NR (6,8)	NR (24)	p<0,01	NR	NR	NA	NR	NR	NA	NR	NR	NA
Sohrabvand et al. 2009 (169)	NR	NR	NA	Até 8 semanas: 1/25 (4) Até 12 semanas: 2/25 (8)	1/25 (4)	p>0,05	NR	NR	NA	NR	NR	NA

NR: não reportado; NA: não se aplica. Dados apresentados como proporção n/N (%).

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

4) Referências

1. de Melo AS DS, de Carvalho Cavalli R, Cardoso VC, Bettiol H, Barbieri MA, Ferriani RA, Vieira CS,. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: multifactorial assessment from the foetal stage to menopause. Reproduction. 2015;150(1):R11-24.

2. Sir-Petermann T, Hitchsfeld C, Maliqueo M, Codner E, Echiburú B, Gazitua R, et al. Birth weight in offspring of mothers with polycystic ovarian syndrome. Human reproduction. 2005;20(8):2122-6.

3. Baptiste CG BM, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2010;122(1):42-52.

4. Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. Steroids. 2013;78(8):782-5.

5. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD, Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Reproductive Biology and Endocrinology. 2013;11(1):56.

6. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clinical epidemiology. 2014;6:1-13.

7. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2004;81(1).

8. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocrine reviews. 2016;37(5):467-520.

9. Spritzer PM. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2014;58(2):182-7.

10. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertility and sterility. 2009;91(2):456-88.

11. Goodman NF CR, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-part 1. Endocrine Practice. 2015;25(11):1291-300.

12. Goodman NF CR, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-Part 2. Endocrine Practice. 2015b;21(12):1415-26.

13. National Institutes of Health. Evidence-based methodology workshop on polycystic ovary syndrome. National Institutes of Health. December 3-5, 2012. .

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 214

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

14. Broekmans FJ KE, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. . PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2006;113(10):1210-7.

15. Aziz R CE, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:4237-45.

16. Laven JS, Mulders AG, Visser JA, Themmen AP, De Jong FH, Fauser BC, et al. Anti-Mullerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(1):318-23.

17. Vries LWA, Phillipa M. Clinical Criteria Remain Paramount for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in the Adolescent Age Group. European Society for Paediatric Endocrinology2016.

18. Hart R DD, Norman RJ, Franks S, Dickinson JE, Hickey M, Sloboda DM. Serum antimullerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS). Fertility and sterility. 2010;94(3):1118-21.

19. Silfen ME DM, Manibo AM, Lobo RA, Jaffe R, Ferin M, Levine LS, Oberfield SE. Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese and obese adolescents. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003;88(10):4682-8.

20. Hickey M DD, Atkinson H, Sloboda DM, Franks S, Norman RJ, Hart R. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. Human reproduction. 2011;26(6):1469-77.

21. Villarroel C, López P, Merino PM, Iñiguez G, Codner E, Author A, et al. Evaluation of diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome (PCOS) during adolescence. Hormone Research in Paediatrics. 2013;80 SUPPL. 1:172-3.

22. Kenigsberg LE AC, Sin S, Shifteh K, Isasi CR, Crespi R, Ivanova J, Coupey SM, Heptulla RA, Arens R. Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. . Fertility and sterility. 2016;104(5):1302-9.

23. Youngster M WV, Blood EA, Barnewolt CE, Emans SJ, Divasta AD,. Utility of ultrasound in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. Fertility and sterility. 2014;102(5):1432-8.

24. Villa P RA, Sagnella F, Moruzzi MC, Mariano N, Lassandro AP, Pontecorvi A, Scambia G, Lanzone A. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. Clinical endocrinology. 2013;78(2):285-90.

25. Shah B PL, Milla S, Kessler M, David R. Endometrial thickness, uterine, and ovarian ultrasonographic features in adolescents with polycystic ovarian syndrome. Journal of pediatric and adolescent gynecology. 2010;23(3):146-52.

26. Rosenfield RL, Ehrmann DA, Littlejohn EE. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2015;100(4):1537-43.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00331193801)

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

27. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4565-92.

28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco [recurso eletrônico] /Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica,. In: Cadernos de Atenção Básica n, editor. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2013. p. 1-318.

29. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. . Human reproduction update. 2006;12(6):673-83.

30. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ HS, Norman RJ, Teede HJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2013;14(2):95-109.

31. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011;7(2).

32. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clinical endocrinology. 1992;36(1):105-11.

33. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2008;89(3):505-22.

34. Mara Spritzer P, Rocha Barone C, Bazanella de Oliveira F. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. Current pharmaceutical design. 2016;22(36):5603-13.

35. Pasquali R GA. Therapy of endocrine disease:Treatment of hirsutism in the polycystic ovary syndrome. European journal of endocrinology. 2014;170(2):R75-90.

36. Colonna L PV, Lello S, Sorge R, Raskovic D, Primavera G. Skin improvement with two different oestroprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: clinical and instrumental evaluation. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012;26(11):1364-71.

37. Bhattacharya SM JA. Comparative study of the therapeutic effects of oral contraceptive pills containing desogestrel, cyproterone acetate, and drospirenone in patients with polycystic ovary syndrome. Fertility and sterility. 2012;98(4):1053-9.

38. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone. The Cochrane Library. 2015;28(4):CD010334.

39. Gallo MF NK, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 microg versus> 20 microg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;1:CD003989.

40. Li J, Ren J, Sun W. A comparative systematic review of Yasmin (drospirenone pill) versus standard treatment options for symptoms of polycystic ovary syndrome. . European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2017;210:13-21.

LexEdit
CD232025252200
2359486

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359486
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 216

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

41. Kriplani A PA, Agarwal N, Kulshrestha V, Kumar A, Ammini AC. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. Contraception. 2010;82(2):139-46.

42. Pehlivanov B MM. Efficacy of an oral contraceptive containing drospirenone in the treatment of women with polycystic ovary syndrome. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2007;12(1):30-5.

43. Battaglia C, Mancini F, Fabbri R, Persico N, Busacchi P, Facchinetti F, et al. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular risk in young patients treated with drospirenone-ethinylestradiol or contraceptive vaginal ring. A prospective, randomized, pilot study. Fertility and sterility. 2010;94(4):1417-25.

44. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. Bmj. 2013;347:f5298.

45. Amiri M TF, Nahidi F, Kabir A, Azizi F, Carmina E,. Effects of oral contraceptives on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis comparing products containing cyproterone acetate with third generation progestins. Metabolism. 2017;73:22-35.

46. Halperin IJ SKS, Stroup DF, Laredo SE. The association between the combined oral contraceptive pill and insulin resistance, dysglycemia and dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Human Reproduction. 2010;26(1):191-201.

47. Domecq JP PG, Mullan RJ, Sundaresh V, Wang AT, Erwin PJ, Welt C, Ehrmann D, Montori VM, Murad MH. Adverse effects of the common treatments for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4646-54.

48. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 5th edition. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.

49. Li XJ YY, Liu CQ, Zhang W, Zhang HJ, Yan B, Wang LY, Yang SY, Zhang SH. Metformin vs thiazolidinediones for treatment of clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Clinical endocrinology. 2011;74(3):332-9.

50. Naderpoor N SS, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Human reproduction update. 2015;21(5):560-74.

51. Tang T LJ, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. . The Cochrane Library. 2012(5):CD003053.

52. Leelaphiwat S JT, Lertvikool S, Tabcharoen C, Sukprasert M, Rattanasiri S, Weerakiet S,. Comparison of desogestrel/ethinyl estradiol plus spironolactone versus cyproterone acetate/ethinyl estradiol in the treatment of polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2015;41(3):402-10.

LexEdit
CD232025252200
2359486
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 217

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

53. Spritzer PM LK, Mattiello S, Lhullier F. Spironolactone as a single agent for long-term therapy of hirsute patients. Clinical endocrinology. 2000;52(5):587-94.

54. ciproterona) Aad. Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura CRF-SP nº 16532. Fabricado por: Delpharm Lille S.A.S. Lys Lez Lannoy – França; Embalado por: Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda. São Paulo – SP; Importado por:Bayer S.A. Rua Domingos Jorge, 1.100 04779-900 – Socorro - São Paulo – SP. Bula de Remédio. 2018.

55. van der Spuy ZM, Le Roux PA, Matjila MJ. Cyproterone acetate for hirsutism. The Cochrane Library. 2003;4:CD001125.

56. Carmina E LR. A comparison of the relative efficacy of antiandrogens for the treatment of acne in hyperandrogenic women. Clinical endocrinology. 2002;57(2):231-4.

57. Swiglo BA CM, Flynn DN, Kurtz DM, LaBella ML, Mullan RJ, Erwin PJ, Montori VM,. Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and metaanalyses of randomized controlled trials. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(4):1153-60.

58. Luque-Ramírez M Al-BF, Botella-Carretero JI, Martínez-Bermejo E, Lasunción MA, Escobar-Morreale HF. Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterone acetate versus metformin effects on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007 92(7):2453-61.

59. Mazza A FB, Guzzi P, D'Orrico B, Malaguarnera R, Veltri P, Fava A, Belfiore A. . In PCOS patients the addition of low-dose spironolactone induces a more marked reduction of clinical and biochemical hyperandrogenism than metformin alone. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2014;24(2):132-9.

60. Wu J ZY, Jiang Y, Cao Y. Effects of metformin and ethinyl estradiol-cyproterone acetate on clinical, endocrine and metabolic factors in women with polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology. 2008;24(7):392-8.

61. Spritzer PM BC, Oliveira FB. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. Curr Pharm Des. 2016;22(36):5603-13.

62. Du Q WY, Yang S, Wu B, Han P, Zhao YY. . A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing pioglitazone versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. Current medical research and opinion. 2012;28(5):723-30.

63. Li XJ YY, Liu CQ, Zhang W, Zhang HJ, Yan B, Wang LY, Yang SY, Zhang SH. . Metformin vs thiazolidinediones for treatment of clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Clinical endocrinology. 2011;74(3):332-9.

64. Bruno RV dÁM, Neves FB, Nardi AE, Crespo CM, Sobrinho AT. Comparison of two doses of metformin (2.5 and 1.5 g/day) for the treatment of polycystic ovary syndrome and their effect on body mass index and waist circumference. Fertility and sterility. 2007;88(2):510-2.

65. Harborne LR, Sattar N, Norman JE, Fleming R. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;90(8):4593-8.

LexEdit
CD232025252200
2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 218

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

66. Lord JM FI, Norman RJ,. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2003;327(7421):951.

67. Conway G DD, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimur F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. European journal of endocrinology. 2014;171(4):P1-29.

68. Skubleny D SN, Gill RS, Dykstra M, Shi X, Sagle MA, de Gara C, Birch DW, Karmali S,. The impact of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obesity surgery. 2016;26(1):169-76.

69. Kokaly W MT. Relapse of hirsutism following long-term successful treatment with oestrogen–progestogen combination. Clinical endocrinology. 2000;52(3):379-82.

70. Berger SM GG, Moore LL, Andersson C, Torp-Pedersen C, Denis GV, Schmiegelow MD,. Associations between metabolic disorders and risk of cancer in Danish men and women–a nationwide cohort study. BMC cancer. 2016;16(1):133.

71. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2014;20(5):748-58.

72. Shobeiri F JE. The association between polycystic ovary syndrome and breast cancer: a meta-analysis. Obstetrics & gynecology science. 2016;59(5):367-72.

73. Haoula Z SM, Atiomo W, . Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. Human reproduction. 2012;27(5):1327-31.

74. Harris HR TL, Cramer DW, Terry KL. Long and irregular menstrual cycles, polycystic ovary syndrome, and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. International journal of cancer. 2017;140(2):285-91.

75. De Leo V MM, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. . Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. Reproductive Biology and Endocrinology. 2016;14(1):38.

76. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: an educational bulletin. Fertility and sterility. 2008;90(5):S21-9.

77. Shaw LJ BMC, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, Kelsey SF, Kip KE, Cooper-DeHoff RM, Johnson BD, Vaccarino V. Withdrawn: Postmenopausal Women with a History of Irregular Menses and Elevated Androgen Measurements at High Risk for Worsening Cardiovascular Event-Free Survival: Results from the National Institutes of Health—National Heart, Lung, and Blood Institute Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(4):1276-84.

78. Iftikhar S, Collazo-Clavell ML, Roger VL, St Sauver J, Brown RD, Jr., Cha S, et al. Risk of cardiovascular events in patients with polycystic ovary syndrome. The Netherlands journal of medicine. 2012;70(2):74-80.

LexEdit
CD232025252200
2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 219

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

79. Mani H, Levy MJ, Davies MJ, Morris DH, Gray LJ, Bankart J, et al. Diabetes and cardiovascular events in women with polycystic ovary syndrome: a 20-year retrospective cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(6):926-34.

80. Merz CNB, Shaw LJ, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, et al. Cardiovascular Disease and 10-Year Mortality in Postmenopausal Women with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. Journal of Women's Health. 2016;25(9):875-81.

81. Schmidt J, Landin-Wilhelmsen K, Brännström M, Dahlgren E, Author A, Department of O, et al. Cardiovascular disease and risk factors in PCOS women of postmenopausal age: A 21-year controlled follow-up study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011;96(12):3794-803.

82. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. Human fertility (Cambridge, England). 2000;3(2):101-5.

83. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;52(5):595-600.

84. Cibula D, Cífková R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibová J, et al. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. Human Reproduction. 2000;15(4):785-9.

85. Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A, Author A, et al. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction: Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 1992;71(8):599-604.

86. Matthesen T RA, Nielsen LH, Lidegaard O,. Hormonal Contraception and Thrombotic Stroke: A Historical Cohort Study. Journal of Neurological Disorders & Stroke. 2015;3(2):1101.

87. Bird ST, Hartzema AG, Brophy JM, Etminan M, Delaney JA. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2013;185(2):E115-20.

88. Okoroh EM, Hooper WC, Atrash HK, Yusuf HR, Boulet SL, Author A, et al. Is polycystic ovary syndrome another risk factor for venous thromboembolism? United States, 2003-2008. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2012;207(5):377.e1-.e8.

89. Thranov S, Lidegaard O, Nielsen LH, Author A, University of C, Rigshospitalet CD, et al. Hormonal contraception, polycystic ovary syndrome, and venous thrombosis. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2014;19 SUPPL. 1:S231.

90. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n°375, de 10 de novembro de 2009. Aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde. In: Saúde. Md, editor. Brasília2009.

91. Shea BJ RB, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. . AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. Bmj. 2017;358:j4008.

LexEdit
CD232025252200
2359485
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 220

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

92. Higgins JPT GS. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. The Cochrane Collaboration. 2011.

93. Wells G SB, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. 2013.

94. Whiting PF RA, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Annals of internal medicine. 2011;155(8):529-36.

95. Guyatt GH OA, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. Rating quality of evidence and strength of recommendations: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ: British Medical Journal. 2008;336(7650):924.

96. Vries L WA, Phillipa M, editor Clinical Criteria Remain Paramount for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in the Adolescent Age Group. European Society for Paediatric Endocrinology; 2016.

97. Kenigsberg LE AC, Sin S, Shifteh K, Isasi CR, Crespi R, Ivanova J, Coupey SM, Heptulla RA, Arens R. Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. Reproductive Endocrinology. 2015:1-12.

98. Youngster M WV, Blood EA, Barnewolt C, Emans J, Divasta A,. Utility of ultrasound in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. Reproductive Endocrinology. 2014:1-7.

99. Villa P, Rossodivita A, Sagnella F, Moruzzi MC, Mariano N, Lassandro AP, et al. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(2):285-90.

100. Hart R, Doherty DA, Norman RJ, Franks S, Dickinson JE, Hickey M, et al. Serum antimullerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS). Fertil Steril. 2010;94(3):1118-21.

101. Shah B, Parnell L, Milla S, Kessler M, David R, Author A, et al. Endometrial Thickness, Uterine, and Ovarian Ultrasonographic Features in Adolescents with Polycystic Ovarian Syndrome. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. 2010;23(3):146-52.

102. Chen Y, Yang D, Li L, Chen X. The Role of Ovarian Volume As a Diagnostic Criterion for Chinese Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2008;21:347-50.

103. Yoo RY, Sirlin CB, Gottschalk M, Chang RJ, Author A, Department of R, et al. Ovarian imaging by magnetic resonance in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome: A pilot study. Fertility and Sterility. 2005;84(4):985-95.

104. Silfen M DM, Manibo AM, Lobo RA, Jaffe R, Ferin M,Levine LS, Oberfield SE. Early Endocrine, Metabolic, and Sonographic Characteristics of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Comparison between Nonobese and Obese Adolescents. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003;88(10):682–4688.

105. Mahran A. The relationship between Anti-müllerian hormone and the clinical, biochemical and sonographic parameters in women with polycystic ovarian syndrome. Middle East Fertility Society Journal. 2016;21(1):11-5.

LexEdit
CD232025252200
2359485
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 221

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

106. Christiansen SC, Eilertsen TB, Vanky E, Carlsen SM. Does AMH Reflect Follicle Number Similarly in Women with and without PCOS? PloS one. 2016;11(1):e0146739.

107. Koninger A, Koch L, Edimiris P, Enekwe A, Nagarajah J, Kasimir-Bauer S, et al. Anti-Mullerian Hormone: an indicator for the severity of polycystic ovarian syndrome. Archives of gynecology and obstetrics. 2014;290(5):1023-30.

108. Eilertsen TB, Vanky E, Carlsen SM. Anti-Mullerian hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome: can morphologic description be replaced? Human reproduction (Oxford, England). 2012;27(8):2494-502.

109. Pawelczak M, Kenigsberg L, Milla S, Liu YH, Shah B. Elevated serum anti-Mullerian hormone in adolescents with polycystic ovary syndrome: relationship to ultrasound features. Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM. 2012;25(9-10):983-9.

110. Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. Human reproduction (Oxford, England). 2011;26(11):3123-9.

111. Chu MC, Carmina E, Wang J, Lobo RA. Mullerian-inhibiting substance reflects ovarian findings in women with polycystic ovary syndrome better than does inhibin B. Fertil Steril. 2005;84(6):1685-8.

112. Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Jonard S, et al. Elevated serum level of anti-mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(12):5957-62.

113. Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. Reproductive biomedicine online. 2009;19(3):398-405.

114. Kim J, Mersereau JE, Khankari N, Bradshaw PT, McCullough LE, Cleveland R, et al. Polycystic ovarian syndrome (PCOS), related symptoms/sequelae, and breast cancer risk in a population-based case-control study. Cancer causes & control : CCC. 2016;27(3):403-14.

115. Shen CC, Yang AC, Hung JH, Hu LY, Tsai SJ. A nationwide population-based retrospective cohort study of the risk of uterine, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome. The oncologist. 2015;20(1):45-9.

116. Clayton WJ LM, Elford J, Rustin M, Sherr L. A randomized controlled trial of laser treatment among hirsute women with polycystic ovary syndrome. British Journal of Dermatology. 2005;152(5):986-92.

117. McGill DJ HC, McKenzie E, McSherry E, Mackay IR. Laser hair removal in women with polycystic ovary syndrome. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery. 2007;60(4):426-31.

118. McGill DJ HC, McKenzie E, McSherry E, Mackay IR. A randomised, split-face comparison of facial hair removal with the alexandrite laser and intense pulsed light system. Lasers in surgery and medicine. 2007;39(10):767-72.

LexEdit
CD232025252200
2359486
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 222

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

119. Pai GS BP, Mallya H, Gold M. Safety and efficacy of low-fluence, high-repetition rate versus high-fluence, low-repetition rate 810-nm diode laser for permanent hair removal–A split-face comparison study. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2011;13(4):134-7.

120. Li J, Ren J, Sun W, Author A, College of Pharmacy SUf, Nationalities NStSsRRCC, et al. A comparative systematic review of Yasmin (drospirenone pill) versus standard treatment options for symptoms of polycystic ovary syndrome. European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology. 2017;210:13-21.

121. Amiri M, Ramezani Tehrani F, Nahidi F, Kabir A, Azizi F, Carmina E, et al. Effects of oral contraceptives on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis comparing products containing cyproterone acetate with third generation progestins. Metabolism: Clinical and Experimental. 2017;73:22-35.

122. Halperin IJ, Kumar SS, Stroup DF, Laredo SE. The association between the combined oral contraceptive pill and insulin resistance, dysglycemia and dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Human reproduction (Oxford, England). 2011;26(1):191-201.

123. Colonna L, Pacifico V, Lello S, Sorge R, Raskovic D, Primavera G, et al. Skin improvement with two different oestroprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: Clinical and instrumental evaluation. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012;26(11):1364-71.

124. Kriplani A, Periyasamy AJ, Agarwal N, Kulshrestha V, Kumar A, Ammini AC. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. Contraception. 2010;82(2):139-46.

125. Battaglia C, Mancini F, Fabbri R, Persico N, Busacchi P, Facchinetti F, et al. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular risk in young patients treated with drospirenone-ethinylestradiol or contraceptive vaginal ring. A prospective, randomized, pilot study. Fertil Steril. 2010;94(4):1417-25.

126. Li XJ, Yu YX, Liu CQ, Zhang W, Zhang HJ, Yan B, et al. Metformin vs thiazolidinediones for treatment of clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;74(3):332-9.

127. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2015;21(5):560-74.

128. Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2012(5):Cd003053.

129. Ahmad J, Shukla N, Khan AR, Ahmed F, Siddiqui MA, Author A, et al. Comparison of metabolic effects of metformin and rosiglitazone in the management of polycystic ovary syndrome (PCOS): A prospective, parallel, randomized, open-label study. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2008;2(1):37-46.

130. Bridger T, MacDonald S, Baltzer F, Rodd C. Randomized placebo-controlled trial of metformin for adolescents with polycystic ovary syndrome. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2006;160(3):241-6.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 223

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

131. Mohiyiddeen L, Watson AJ, Apostolopoulos NV, Berry R, Alexandraki KI, Jude EB. Effects of low-dose metformin and rosiglitazone on biochemical, clinical, metabolic and biophysical outcomes in polycystic ovary syndrome. Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. 2013;33(2):165-70.

132. Romero J, Del Bono JC, Author A, Serv d, Endocrinologia Reproductiva CPLPA, Clínica Perinat CN, et al. Recovery of reproductive function, in polycistic ovary syndrome (PCOS) women, after therapy with insulin-sensitizing agents ORIGINAL (NON-ENGLISH) TITLE Recuperación de la función reproductiva, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP), luego del tratamiento con fármacos insulino-sensibilizadores. Revista Argentina de Endocrinologia y Metabolismo. 2004;41(4):195-205.

133. Shahebrahimi K JN, Bazgir N, Rezaei M. Comparison clinical and metabolic effects of metformin and pioglitazone in polycystic ovary syndrome. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2016;20(6):805-9.

134. Carmina E LR. A comparison of the relative efficacy of antiandrogens for the treatment of acne in hyperandrogenic women. Clinical endocrinology. 2002;57(2):231-4.

135. Falsetti L FD, Eleftheriou G, Rosina B. Treatment of hirsutism by finasteride and flutamide in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 1997;11(4):251-7.

136. Ibáñez L OK, Ferrer A, Amin R, Dunger D, de Zegher F. Low-dose flutamide-metformin therapy reverses insulin resistance and reduces fat mass in nonobese adolescents with ovarian hyperandrogenism. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003;88(6):2600-6.

137. Luque-Ramírez M Al-BF, Botella-Carretero JI, Martínez-Bermejo E, Lasunción MA, Escobar-Morreale HF. Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterone acetate versus metformin effects on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2007;92(7):2453-61.

138. Mazza A FB, Guzzi P, D'Orrico B, Malaguarnera R, Veltri P, Fava A, Belfiore A. In PCOS patients the addition of low-dose spironolactone induces a more marked reduction of clinical and biochemical hyperandrogenism than metformin alone. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2014;24(2):132-9.

139. Spritzer PM LK, Mattiello S, Lhullier F. Spironolactone as a single agent for long-term therapy of hirsute patients. Clinical endocrinology. 2000;52(5):587-94.

140. Wong IL MR, Chang LI, Spahn MA, Stanczyk FZ, Lobo RA,. A prospective randomized trial comparing finasteride to spironolactone in the treatment of hirsute women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1995;80(1):233-8.

141. van Zuuren EJ FZ, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone). The Cochrane Library. 2015(4).

142. Lidegaard Ø, Author A, Rigshospitalet UoCC, Denmark, Correspondence A, Ø. Lidegaard RUoCCD. Polycystic ovary syndrome, hormonal contraception, and thrombosis. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2016;21 SUPPL. 1:6.

LexEdit
CD232025252200
2359486
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros (00331953801)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 224

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

143. Matthesen T OA, Nielsen LH, Lidegaard O. Polycystic Ovary Syndrome, Hormonal Contraception and Thrombotic Stroke: A historical Cohort Study. Journal of Neurological Disorders and Stroke. 2015;3(2):1-7.

144. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. Journal of clinical epidemiology. 1998;51(7):581-6.

145. Menon A, Knight BC, Senapati S, Akhtar K, Ammori BJ, Author A, et al. Does polycystic ovary syndrome impair weight loss amongst morbidly obesewomen undergoing laparoscopic gastric bypass? A case-controlled study. Obesity Surgery. 2012;22(9):1400.

146. Wang K, Jiang Q, Zhi Y, Zhu Z, Zhou Z, Xie Y, et al. Contrasting sleeve Gastrectomy with lifestyle modification therapy in the treatment of polycystic ovary syndrome. Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques. 2015;25(6):493-8.

147. Bhandari S, Ganguly I, Bhandari M, Agarwal P, Singh A, Gupta N, et al. Effect of sleeve gastrectomy bariatric surgery-induced weight loss on serum AMH levels in reproductive aged women. Gynecological Endocrinology. 2016;32(10):799-802.

148. Chiofalo F, Ciuoli C, Formichi C, Selmi F, Forleo R, Neri O, et al. Bariatric Surgery Reduces Serum Anti-mullerian Hormone Levels in Obese Women With and Without Polycystic Ovarian Syndrome. Obesity Surgery. 2017;(1-5).

149. Christ J, Falcone T, Author A, Cleveland Clinic CUS, Correspondence A, J. Christ CCCUS. Changes in ovarian morphology associated with bariatric surgery among women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Fertility and Sterility. 2016;106 Supplement 3:e32-e3.

150. Eid GM, Cottam DR, Velcu LM, Mattar SG, Korytkowski MT, Gosman G, et al. Effective treatment of polycystic ovarian syndrome with Roux-en-Y gastric bypass. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2005;1(2):77-80.

151. Eid GM, McCloskey C, Titchner R, Korytkowski M, Gross D, Grabowski C, et al. Changes in hormones and biomarkers in polycystic ovarian syndrome treated with gastric bypass. Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery. 2014;10(5):787-91.

152. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Sancho J, San Millan JL. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(12):6364-9.

153. Gomez-Meade CA, Lopez-Mitnik G, Messiah SE, Arheart KL, Carrillo A, de la Cruz-Munoz N. Cardiometabolic health among gastric bypass surgery patients with polycystic ovarian syndrome. World journal of diabetes. 2013;4(3):64-9.

154. Jamal M, Gunay Y, Capper A, Eid A, Heitshusen D, Samuel I, et al. Roux-en-Y gastric bypass ameliorates polycystic ovary syndrome and dramatically improves conception rates: A 9-year analysis. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2012;8(4):440-4.

155. Turkmen S, Andreen L, Cengiz Y. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on eating behaviour and allopregnanolone levels in obese women with polycystic ovary syndrome. Gynecological

LexEdit
CD232025252200
2359486
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359486
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 225

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2015;31(4):301-5.

156. Turkmen S, Ahangari A, Backstrom T. Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome. Obes Surg. 2016;26(1):111-8.

157. Du Q, Wang YJ, Yang S, Wu B, Han P, Zhao YY. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing pioglitazone versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. Curr Med Res Opin. 2012;28(5):723-30.

158. Du Q, Yang S, Wang YJ, Wu B, Zhao YY, Fan B. Effects of thiazolidinediones on polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Advances in therapy. 2012b;29(9):763-74.

159. Billa E, Kapolla N, Nicopoulou SC, Koukkou E, Venaki E, Milingos S, et al. Metformin administration was associated with a modification of LH, prolactin and insulin secretion dynamics in women with polycystic ovarian syndrome. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2009;25(7):427-34.

160. Palomba S, Falbo A, Russo T, Manguso F, Tolino A, Zullo F, et al. Insulin sensitivity after metformin suspension in normal-weight women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(8):3128-35.

161. Zahra M, Shah M, Ali A, Rahim R. Effects of Metformin on Endocrine and Metabolic Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme. 2016;49(2):103-8.

162. Gilbert C VM, Koren G. . Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. Fertility and sterility. 2006;86(3):658-63.

163. Tan X LS, Chang Y, Fang C, Liu H, Zhang X, Wang Y. Effect of metformin treatment during pregnancy on women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. Clinical & Investigative Medicine. 2016;39(4):120-31.

164. Zhuo Z WA, Yu H. Effect of metformin intervention during pregnancy on the gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Journal of diabetes research. 2014;2014:1-13.

165. Ainuddin JA KS, Aftab S, Kamran A. Metformin for preventing gestational diabetes in women with polycystic ovarian syndrome. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2015;25(4):237-41.

166. AlBiate MAS. Effect of metformin on early pregnancy loss in women with polycystic ovary syndrome. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015;54(3):266-9.

167. Kovo M WA, Gur D, Levran D, Rotmensch S, Glezerman M. Neonatal outcome in polycystic ovarian syndrome patients treated with metformin during pregnancy. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2006;19(7):415-9.

LexEdit
CD232025252200
2359485

autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Câmara dos Deputados / Centro de Documentação e Informação - Coordenação de Estudos Legislativos (00331953801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 226

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

168. Macesic MV JA, Milicic T, Lukic L, Dugalic MG, Lalic K, Rajkovic N, Mitrovic JS, Gajovic JS, Lalic NM. Metformin therapy improves pregnancy outcome in women with polycystic ovary syndrome. Diabetologia. 2013;56(Suppl1):386.

169. Sohrabvand F SM, Haghollahi F, Bagheri B. Effect of metformin on miscarriage in pregnant patients with polycystic ovary syndrome. Effect of metformin on miscarriage in pregnant patients with polycystic ovary syndrome. 2009;58(5):433-6.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359485
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico assinado por Diego Garcia (00331953801) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 227

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

Cipionato de Hidrocortisona, comprimidos de 10 mg e 20 mg, para tratamento de hiperplasia adrenal congênita de recém-nascidos diagnosticados no programa nacional de triagem neonatal- PNTN.

Nº 146
Março/2015

medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO

235[illegible]LexEdit
CD232025252200

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2015 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8° andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

http://conitec.gov.br

LexEdit
CD232025252200
2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Documento eletrônico autenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico autenticado eletronicamente, após conferência com original.
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 229

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei n° 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto n° 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto n° 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS,

LexEdit
CD232025252200
235944AB
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
(Parecer de Comissão - CSAUDE) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 230

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico assinado por Bruno Moreira Bonfanti (Assessoria Econômica) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 231

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO 6
2. INTRODUÇÃO 6
3. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO 8
4. CONCLUSÃO 10
5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC 10
6. DECISÃO 11

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Assinado eletronicamente pela(o) Dep. Diego Garcia e outros
(Comissão de Seguridade Social e Família - Subcomissão) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 232

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

2. INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN se baseia, para sua atuação, na necessidade de prosseguir e incrementar as políticas de estímulo e aprimoramento da triagem neonatal no Brasil, adotando medidas que possibilitem o avanço de sua organização e regulação.

A Portaria GM/MS Nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012, e SAS/MS Nº 1.434, de 19 de dezembro de 2012 instituíram a Fase IV do PNTN ou seja, a triagem neonatal para Hiperplasia Adrenal Congênita – HAC e Deficiência de Biotinidase para todos os recém-nascidos brasileiros. Um Grupo de Assessoramento Técnico para HAC foi constituído. Este grupo contou com a colaboração de especialistas renomados e experientes que propuseram a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da HAC em recém-nascidos.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 233

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

A Hiperplasia Adrenal Congênita engloba um conjunto de síndromes transmitidas geneticamente por padrão autossômico recessivo, caracterizadas por diferentes deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais.

O tratamento medicamentoso tem como objetivo tanto evitar o hipercortisolismo quanto o hiperandrogenismo, ou seja, baixas doses causam hiperandrogenismo que resultará em pseudopuberdade precoce e baixa estatura. Doses elevadas causam hipercortisolismo, os quais predispõem à obesidade, hipertensão e resistência à insulina. Logo um fino ajuste da dose é necessário durante todo o seguimento da criança, até que seu desenvolvimento tenha se estabelecido.

A incidência da HAC é variável entre as diferentes populações, com incidência da forma perdedora de sal variando de 1: 1.280 a 1: 42.000 nascidos vivos. No Brasil, a incidência desta forma parece oscilar de 1: 7.500 a 1: 10.000 nascidos vivos.

Os 27 estados brasileiros estão habilitados na Fase IV do PNTN desde julho 2014.

Nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Volume 1 (2010), páginas 357-363, o tratamento proposto para suprir as deficiências de glicocorticoides e mineralocorticoides e remediar os sinais/sintomas da hiperandrogenemia propõem os seguintes fármacos:

Glicocorticóides:

Dexametasona: elixir de 0,1 mg/mL; comprimidos de 0,5 mg, 0,75 mg, solução injetável de 4 mg/ml

Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg

Prednisolona: solução oral de 1,34 mg/ml

Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500 mg

Mineralocorticóide:

LexEdit
CD232025252200
2359 4AB
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortisona) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 234

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Fludrocortisona: comprimido de 0,1 mg

Segundo os especialistas - GAT HAC, a **Hidrocortisona** (cipionato de hidrocortisona) na apresentação de comprimidos de 10 e 20 mg e a Fludrocortisona (9α flúor-hidrocortisona) na apresentação de comprimidos de 0,1 mg devem integrar a terapia de manutenção para o tratamento da HAC em recém-nascidos, pois estes medicamentos apresentam meia vida curta e não prejudicam o crescimento das crianças tratadas desde a fase neonatal, efeito observado com a Prednisona.

Observamos que a **Hidrocortisona** na apresentação injetável (100 e 500 mg), e a **Fludrocortisona** na apresentação de comprimido de 0,1 mg integram o rol de fármacos recomendados no PCDT para HAC.

Na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, atualizada em 08/08/13, observa-se no Anexo I, 41.1 – Glicocorticóides (página 31), que está prevista a dispensação da **Hidrocortisona** em solução injetável de 100 e 500 mg e no Anexo III, 21.1 – Mineralocorticóides (página 91) está prevista a dispensação de **Fludrocortisona** apresentação comprimidos de 0,1 mg.

3. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Para fins de cálculo de impacto financeiro da aquisição do medicamento, deduzimos pelo cálculo de incidência (1:7500) descrito no produto do GAT HAC e no PCDT HAC do MS, de que poderemos apresentar cerca de 387 casos novos de HAC em recém-nascidos por ano no Brasil.

A terapia de manutenção proposta pelos especialistas para HAC em crianças na fase de crescimento é de dose total 10-15 mg/m2/dia com distribuição diária de 03 vezes ao dia.

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
fludrocortisona) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 235

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

No mercado farmacêutico, a hidrocortisona, comprimidos de 10 e 20 mg é comercializado na forma de Cipionato de Hidrocortisona (Cortef®), medicamento importado do Canadá. Além deste, no Brasil existe disponibilidade do sal Cipionato de Hidrocortisona em farmácias de manipulação.

O estado de Santa Catarina realiza a triagem neonatal para HAC desde o ano 2000, portanto anterior à portaria GM/MS 2829 de 2012;

A Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina nos informa que o valor da última aquisição do Cortef® 10 mg, por importação, foi de R$ 0,43 por comprimido e que o valor da última aquisição do de Cipionato de Hidrocortisona comprimidos de 20 mg comprado em farmácia de manipulação, saiu por R$ 0,99 por comprimido.

Para o cálculo do impacto orçamentário foram feitos os seguintes pressupostos:

- Preço do comprimido de 10mg: R$ 0,43
- Preço do comprimido de 20mg (manipulado): R$ 0,99
- Incidência de 387 novos casos ao ano
- Prevalência calculada a partir da projeção da população de 0 a 15 anos feita pelo IBGE[i] entre 2015 e 2019, utilizando a taxa de 1:7.500
- Taxa de mortalidade de 25% para a população de 7 a 15 anos (assumiu-se que 75% dos pacientes chegam vivos aos 7 anos)

Com base no exposto acima o impacto orçamentário para incorporação do cipionato de hidrocortisona está estimado em R$ 805.497,64 no primeiro ano e R$ 3.935.348,42 na projeção acumulada para 05 anos, conforme a tabela abaixo:

Faixa etária	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Casos Novos	R$ 60.808	R$ 60.808	R$ 60.808	R$ 60.808	R$ 60.808	R$ 304.042
1 a 6 anos	R$ 192.987	R$ 190.390	R$ 187.895	R$ 185.494	R$ 183.184	R$ 939.951
7 a 15 anos	R$ 551.702	R$ 545.853	R$ 538.574	R$ 531.266	R$ 523.961	R$ 2.691.355
Total	R$ 805.497,64	R$ 797.051,93	R$ 787.277,44	R$ 777.568,63	R$ 767.952,79	R$ 3.935.348,42

LexEdit
2359448
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortisona) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 236

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Lembrando que neste cálculo não foi subtraído o valor gasto com os casos atualmente em tratamento.

4. CONCLUSÃO

Assim, diante dos fatos apresentados e dada a interferência dos demais medicamentos citados no PCDT da HAC que causam supressão no crescimento das crianças, recomenda:

- A revisão do PCDT HAC considerando a necessidade de inclusão do tratamento em recém-nascidos.
- A incorporação de tecnologia Hidrocortisona (cipionato ou acetato de hidrocortisona) comprimidos de 10 e de 20 mg pela CONITEC e na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME.

5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Os membros da CONITEC presentes na 31ª reunião do plenário realizada nos dias 04/12/2014 e 06/02/2014 deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS do cipionato de hidrocortisona na apresentação de comprimidos de 10mg e de 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortisona) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 237

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

6. DECISÃO

PORTARIA Nº 11, DE 16 DE MARÇO DE 2015

Torna pública a decisão de incorporar o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporado o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre a tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: http://conitec.gov.br/index.php/decisoes-sobre-incorporacoes.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JR.

[i] http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm

LexEdit
CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
(Hidrocortisona) (0033194309) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 238

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Conitec

Relatório de **recomendação**

Nº 694

MEDICAMENTO

Dezembro/2021

Exclusão de medicamentos sem registro sanitário vigente no Brasil

Brasília – DF

2021

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4RB

1

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Autenticado eletronicamente por Hudson Corrêa (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 239

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

2021 Ministério da Saúde

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: http://conitec.gov.br/

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração de estudos

Eduardo Freire de Oliveira – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Revisão

Daniel da Silva Pereira Curado – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly – CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – DGITIS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado – DGITIS/SCTIE/MS

LexEdit
2359448
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inserido ao Protocolo Documento nº 0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 240

Apresentação 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto n° 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao SUS e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro Teor do Documento Hierárquico (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 241

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população[1].

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados abaixo, que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Tipo de Estudo	Descrição
Revisão Sistemática com ou sem meta-análise	Estudos que avaliam a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica e estudos que visam a regulação sanitária ou de preço das tecnologias.

[1] BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 242

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

TABELAS

Tabela 1 - Evolução da quantidade aprovada de estatinas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020. 22
Tabela 2 - Doenças, CIDs, procedimentos e Portarias relacionados às imunoglobulinas no SUS. 38
Tabela 3 - Ações necessárias decorrentes da exclusão dos procedimentos para aquisição de imunoglobulinas nas apresentações de 3 g e 6 g. 41
Tabela 4- Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 100, de acordo com a origem. 46
Tabela 5- Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 100, no formulário técnico-científico. .46
Tabela 6 - Contribuições de experiência ou opinião da consulta pública nº 100, de acordo com a origem. 49
Tabela 7 - Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 100, no formulário técnico-científico. 50

QUADROS

Quadro 1 - Ficha com informações sobre ácido nicotínico. 12
Quadro 2 - Ficha com informações sobre fluvastatina. 12
Quadro 3 - Ficha com informações sobre lovastatina. 13
Quadro 4 - Ficha com informações sobre imiglucerase. 13
Quadro 5 - Ficha com informações sobre alfavelaglicerase. 14
Quadro 6- Ficha com informações sobre calcitonina. 14
Quadro 7- Ficha com informações sobre pamidronato. 15
Quadro 8- Ficha com informações sobre risedronato. 15
Quadro 9- Ficha com informações sobre selegilina. 16
Quadro 10 - Ficha com informações sobre tolcapona. 16
Quadro 11- Ficha com informações sobre hidroxiureia. 17
Quadro 12- Ficha com informações sobre mesalazina. 17
Quadro 13- Ficha com informações sobre hidróxido de alumínio. 18
Quadro 14- Ficha com informações sobre a imunoglobulina humana. 19
Quadro 15 - Ficha com informações sobre cipionato de hidrocortisona 20

FIGURAS

Figura 1 - Evolução da quantidade aprovada pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde das enzimas imiglucerase nas apresentações de 200 e 400 U e alfataliglicerase 200 U no período de 2016 a 2020. **Fonte:** DATASUS. 25
Figura 2 - Evolução da quantidade aprovada pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde dos medicamentos risedronato nas apresentações de 5 e 35 mg, pamidronato 60 mg e calcitonina nas apresentações de 200UI em aerossol nasal e 100 UI injetável no período de 2016 a 2020. A figura da esquerda inclui todas as apresentações e a da direita sem risedronato 35 mg e em menor escala. **Fonte:** DATASUS. 30

LexEdit
CD232025252200
2359

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 243

Apresentação 12/12/2022 12:01:960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Figura 3 - Quantidade aprovada de hidroxiureia em cápsulas de 500 mg pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (figura à esquerda) e número de pacientes em tratamento com o medicamento (figura à direita) no período de 2016 a 2020. **Fonte:** DATASUS. 33
Figura 4 - Quantidade aprovada de mesalazina enema de 1 e 3 g pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (figura à esquerda) e número de pacientes em tratamento com os medicamentos (figura à direita) no período de 2016 a 2020. **Fonte:** DATASUS. 35
Figura 5 - Evolução do quantitativo aprovado de imunoglobulinas em diferentes apresentações para (A) anemia hemolítica autoimune (somente imunoglobulina 5 g); (B) aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; (C) dermatomiosite e polimiosite e (D) transplante renal. **Fonte:** DATASUS. 42
Figura 6 - Evolução do quantitativo aprovado de imunoglobulinas para tratamento de imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos. Na esquerda com a imunoglobulina 5,0 g e na direita em escala menor sem imunoglobulina 5 g. **Fonte:** DATASUS. 42
Figura 7 - Evolução do quantitativo aprovado de imunoglobulinas em diferentes apresentações para (A) miastenia gravis (somente imunoglobulina 5 g); (B) púrpura trombocitopênica idiopática e (C) Síndrome de Guillain-Barré. **Fonte:** DATASUS. 43

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4AB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 244

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO 8
2. CONFLITOS DE INTERESSE 8
3. RESUMO EXECUTIVO 9
4. INTRODUÇÃO 11
5. FICHAS TÉCNICAS DAS TECNOLOGIAS 12
6. AVALIAÇÃO DOS PEDIDOS DE EXCLUSÃO 20
7. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC 44
8. CONTRIBUIÇÕES CONSULTA PÚBLICA 44
   8.1 Contribuições técnico-científicas 45
   8.2 Contribuições sobre experiência ou opinião 49
   8.3 Avaliação global das contribuições 55
9. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC 56
10. DECISÃO 57
11. REFERÊNCIAS 59

LexEdit
CD232025252200
2359448
7
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
tps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 245

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da exclusão de medicamentos cujos registros sanitários, em uma primeira análise, estariam caducados ou cancelados no Brasil, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde (SCTIE/MS). As análises que compõem este relatório foram conduzidas pela Secretaria-Executiva da Conitec.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4RB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Nº de Identificação: CD232025252200 e Senha: 235944RB
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 246

Apresentação: 14/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologias: Ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; hidroxiureia em cápsulas de 500 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL, cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).

Introdução: Em abril de 2021 a Subcomissão Técnica de Atualização da Rename e do Formulário Terapêutico Nacional (FTN) realizou levantamento dos medicamentos do elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) que apresentavam registro caducado ou cancelado. Em atenção ao rito para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no SUS, disposto na Lei nº 8.080/1990, no Decreto n° 7.646/2011 e no Anexo XVI da Portaria GM/MS n° 1/2017, o presente relatório foi elaborado para subsidiar a avaliação da Conitec quanto à exclusão de medicamentos incorporados ao SUS nas condições acima descritas. Apresenta-se também o impacto presumível da possível exclusão desses medicamentos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e no tratamento de doenças ou condições clínicas, além de seu perfil de consumo no SUS.

Avaliação dos pedidos de exclusão: A maioria dos medicamentos constantes no levantamento da Subcomissão Técnica de Atualização da Rename e do FTN, com exceção de hidroxiureia, está com o registro caducado ou cancelado. Na maior parte dos casos, as ações cabíveis após a decisão pela exclusão são as atualizações do PCDTs aos quais cada medicamento está vinculado e a exclusão dos procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Para a maioria dos medicamentos constantes na lista de exclusão identificou-se consumo muito reduzido com tendência a zero ou muito baixo em relação a outros medicamentos da mesma classe terapêutica ou outras apresentações constantes nos PCDTs. Em avaliação preliminar dos PCDTs não se identificaram casos, com exceção de hidroxiureia, em que a exclusão dos medicamentos pudesse impossibilitar o tratamento da doença ou condição clínica.

Recomendação preliminar da Conitec: Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 103ª Reunião Ordinária, no dia 11 de novembro de 2021, deliberou que fosse disponibilizada em Consulta Pública recomendação preliminar favorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g. Deliberou também que fosse

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 247

Apresentação: 14/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

disponibilizada em Consulta Pública recomendação preliminar desfavorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500 mg e cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg, considerando que o primeiro medicamento atualmente possui registro sanitário válido no Brasil e que a manutenção das apresentações do segundo seria de grande relevância para os pacientes, podendo ser adquiridas via importação, pelo Ministério da Saúde.

Consulta pública: A consulta pública n° 100 foi realizada entre os dias 22/11/2021 e 01/12/2021. Foram recebidas 385 contribuições, sendo 60 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 325 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Em relação ao formulário técnico-científico, na maior parte das contribuições declarou-se discordância da recomendação preliminar da Conitec de excluir os medicamentos acima descritos e concordância em relação à recomendação de não excluir o cipionato de hidrocortisona e a hidroxiureia. Foram submetidas contribuições em relação às evidências científica somente para a recomendação de não exclusão do cipionato de hidrocortisona. As contribuições reforçam a recomendação preliminar de não exclusão desse medicamento apontando-o como padrão ouro no tratamento de hiperplasia adrenal crônica e insuficiência adrenal. Esse mesmo padrão repetiu-se para as contribuições advindas do formulário de experiência e opinião. Observou-se que há uma demanda ativa por cipionato de hidrocortisona e que o medicamento traria menos efeitos adversos que outros corticoides como a prednisona. Em relação aos outros medicamentos houve pouca ou nenhuma contribuição.

Recomendação final da Conitec: Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 104ª Reunião Ordinária, no dia 09 de dezembro de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL; e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g. E deliberaram por unanimidade recomendar a não exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500 mg; cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg. Foi assinado o Registro de Deliberação n° 690/2021.

Decisão: Excluir apresentações do ácido nicotínico, da fluvastatina, da lovastatina, da imiglucerase, da alfavelaglicerase, da calcitonina, do pamidronato, do risedronato, da tolcapona, da mesalazina, do hidróxido de alumínio e da imunoglobulina humana; e de não excluir apresentações da hidroxiureia e do cipionato de hidrocortisona, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme a Portaria nº 83, publicada no Diário Oficial da União nº 246, seção 1, página 108, em 30 de dezembro de 2021.

LexEdit
CD232025252200
2359435

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 248

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

4. INTRODUÇÃO

Segundo a Portaria de Consolidação GM/MS n° 1, de 28 de setembro de 2017[(1)], a Subcomissão Técnica de Atualização da Rename e do Formulário Terapêutico Nacional (FTN), instituída por essa norma, tem como competências revisar o elenco de medicamentos e insumos da Rename vigente, visando a sua atualização permanente; demandar ao Plenário da Conitec a avaliação para incorporação, exclusão e alteração de medicamentos e insumos da Rename analisados pela subcomissão, que constam ou não da Rename vigente; consolidar periodicamente a Rename, a partir das deliberações da Conitec, e submetê-la ao DAF/SCTIE/MS para fins de pactuação tripartite; e atualizar de forma permanente o FTN, tornando-o instrumento para a promoção do uso racional dos medicamentos definidos na Rename.

A elaboração deste relatório foi motivada após a realização de levantamento da relação de medicamentos do elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) que apresentavam registro caducado ou cancelado. O objetivo deste levantamento foi alinhar estas informações à revisão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para posterior avaliação da necessidade de retirada destes medicamentos na atualização da Rename. Encaminhou-se, dessa forma, ao Departamento de Gestão, Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) a listagem de medicamentos do CEAF que apresentam registro caducado ou cancelado na Anvisa para conhecimento, apreciação e levantamento das ações pertinentes cabíveis em relação à permanência destes itens na Rename.

O objetivo deste relatório foi identificar as ações cabíveis à Conitec nos casos em que julgar pertinente a exclusão de medicamentos já incorporados ao SUS. Apresenta-se também o impacto presumível da possível exclusão desses medicamentos nos PCDT e no tratamento de doenças ou condições clínicas, além de seu perfil de consumo no SUS. Ressalta-se que a única justificativa para exclusão desses medicamentos é a caducidade ou cancelamento dos registros sanitários e, em nenhum momento, adere-se à proposta de identificar substitutos terapêuticos ou determinar o mercado relevante desses medicamentos. A seguir serão apresentadas as fichas técnicas para cada tecnologia constante na Rename cujo registro sanitário está caducado ou cancelado e, em seguida, uma descrição mais detalhada das tecnologias e dos PCDT em que estão inseridas no SUS.

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Infodocumento (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 249

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

5. FICHAS TÉCNICAS DAS TECNOLOGIAS

Quadro 1 - Ficha com informações sobre ácido nicotínico.

Princípio(s) ativo(s)	Ácido nicotínico
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s)	ACINIC® (BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA® – 109740191); CORDAPTIVE® (em associação) (ORGANON FARMACÊUTICA LTDA.® – 100290179); METRI® (LIBBS FARMACÊUTICA LTDA® – 100330119); NIASPAN® (MERCK S/A® – 100890325).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada
Pedido(s) de exclusão (CID)	E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1 hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Comprimidos de 250 mg de liberação prolongada: não consta Comprimidos de 750 mg de liberação prolongada X 30: R$ 45,47 (preço unitário R$ 1,51)

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 2 - Ficha com informações sobre fluvastatina.

Princípio(s) ativo(s)	Fluvastatina/fluvastatina sódica
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s)	FLUVASTAT® (UCI - FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA® - 105500106); FLUVASTEN® (MERCK S/A® – 100890214); FLUVAX® (FARMOQUÍMICA S/A® – 103900121); LESCOL® (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A. ® – 100680041).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Cápsulas de 20 mg e 40 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1 hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Cápsulas de 20 mg: não consta Cápsulas de 40 mg: não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 250

Assessoria (12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE)
REL n.5/2023

Quadro 3 - Ficha com informações sobre lovastatina.

Princípio(s) ativo(s)	Lovastatina
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s)	LIPOCLIN® (LABORATÓRIO NEO QUÍMICA COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA® – 104650294); LOVASTATINA (APOTEX DO BRASIL LTDA® – 146680064); LOVASTATINA (APOTEX DO BRASIL LTDA® – 146680007); LOVASTATINA (BIOLUNIS INTERNACIONAL INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS S.A.® – 147420007); LOVASTATINA (BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A® – 155840024); LOVASTATINA (NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A® – 126750041); LOVASTATINA (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A® – 100680913); LOVASTATINA (RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA® – 123520049); LOVASTATINA (SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA® - 100470393); LOVASTATINA (TOMMUS QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA® – 124510002); LOVASTE® (VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA® – 103920133); LOVATON® (ROYTON QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA® – 104080057); LOVAX® (ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA® – 137640033); MEVALIP® (LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A® – 103700229); MINOR® (BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA® – 112130171); REDUCOL® (PRODOME QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA® – 110650197); REDUSTATIN® (BIO MACRO LABORATÓRIO FARMACÊUTICO LTDA® – 133460018); REDUSTATIN® (PERFLORA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA® – 129400015); REDUSTATIN® (UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A® – 104971362); MEVACOR® (ORGANON FARMACÊUTICA LTDA.® – 100290006).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg
Pedido(s) da exclusão (CID)	E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1 hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	**Medicamento sujeito a CAP (PMVG 0%):** Cápsulas de 20 mg X 30: R$ 39,49 (preço unitário R$ 1,31) Cápsulas de 40 mg X 10: R$ 23,94 (preço unitário R$ 2,39)

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 4 - Ficha com informações sobre imiglucerase.

Princípio(s) ativo(s)	Imiglucerase
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s)	CEREZYME® (GENZYME DO BRASIL LTDA® - 125430014)
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U
Pedido(s) de exclusão (CID)	E752 Outras esfingolipidoses.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inserido ao processo eletrônico (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 251

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 5 - Ficha com informações sobre alfavelaglicerase.

Princípio(s) ativo(s)	alfavelaglicerase
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s)	VPRIV® (SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA.® - 169790005)
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U
Pedido(s) de exclusão (CID)	E752 Outras esfingolipidoses.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 6- Ficha com informações sobre calcitonina.

Princípio(s) ativo(s)	Calcitonina sintética; calcitonina sintética de salmão
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	CALCITON® (TAKEDA PHARMA LTDA.® – 106390183); CALSYNAR® (SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA® – 113000308); CALTONIN® (CHIESI FARMACÊUTICA LTDA® – 100580065); ACTICALCIN® (TRB PHARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA® – 103410001); MIACALCIC® (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A® – 100680050); SEACALCIT® (LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA® – 1064601610018; 1064601610026; 1064601610034; 1064601610042).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI
Pedido(s) de exclusão (CID)	M80.1 Osteoporose pós-ooforectomia com fratura patológica - M80.2 Osteoporose de desuso com fratura patológica - M80.3 Osteoporose por má absorção pós-cirúrgica com fratura patológica - M80.4 Osteoporose induzida por drogas com fratura patológica - M80.5 Osteoporose idiopática com fratura patológica - M80.8 Outras osteoporoses com fratura patológica - M81.0 Osteoporose pós-menopáusica - M81.1 Osteoporose pós-ooforectomia - M81.2 Osteoporose de desuso - M81.3 Osteoporose devido à má absorção pós-cirúrgica - M81.4 Osteoporose induzida por drogas - M81.5 Osteoporose idiopática - M81.6 Osteoporose localizada - M81.8 Outras osteoporoses - M82.0 Osteoporose na mielomatose múltipla - M82.1 Osteoporose em distúrbios endócrinos - M82.8 Osteoporose em outras doenças classificadas em outra parte M88.0 - Doença de Paget do crânio e M88.8 - Doença de Paget de outros ossos.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
CD232025252200
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.

SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 252

Assinado digitalmente em 07/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 7- Ficha com informações sobre pamidronato.

Princípio(s) ativo(s)	Pamidronato dissódico
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	AREDIA® (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A® – 100680008); FAULDPAMI® (DISAQ FARMACÊUTICA LTDA® – 131390021); FAULDPAMI® (LIBBS FARMACÊUTICA LTDA® – 100330141); MELIDRONATO® (CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA.® – 1154100030018); MELIDRONATO® (UCB BIOPHARMA LTDA.® – 123610072); PAMIDROM® (CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.® – 1029803100039; 1029803100047); PAMIDRONATO DISSÓDICO (EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.® – 1004300300016; 1004300300040; 1004300300075; 1004300300083); PAMILIBBS® (LIBBS FARMACÊUTICA LTDA® – 100330120); PAMIRED® (DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA® – 151430007).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	M80.1 Osteoporose pós-ooforectomia com fratura patológica - M80.2 Osteoporose de desuso com fratura patológica - M80.3 Osteoporose por má absorção pós-cirúrgica com fratura patológica - M80.4 Osteoporose induzida por drogas com fratura patológica - M80.5 Osteoporose idiopática com fratura patológica - M80.8 Outras osteoporoses com fratura patológica - M81.0 Osteoporose pós-menopáusica - M81.1 Osteoporose pós-ooforectomia - M81.2 Osteoporose de desuso - M81.3 Osteoporose devido a má absorção pós-cirúrgica - M81.4 Osteoporose induzida por drogas - M81.5 Osteoporose idiopática - M81.6 Osteoporose localizada - M81.8 Outras osteoporoses - M82.0 Osteoporose na mielomatose múltipla - M82.1 Osteoporose em distúrbios endócrinos - M82.8 Osteoporose em outras doenças classificadas em outra parte.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 8- Ficha com informações sobre risedronato.

Princípio(s) ativo(s)	Risedronato sódico
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	ACTONEL® (SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA® – 113000269); RISEDROSS® (EMS SIGMA PHARMA LTDA® – 135690288).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimido revestido de 5 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	M80.1 Osteoporose pós-ooforectomia com fratura patológica - M80.2 Osteoporose de desuso com fratura patológica - M80.3 Osteoporose por má absorção pós-cirúrgica com fratura patológica - M80.4 Osteoporose induzida por drogas com fratura patológica - M80.5 Osteoporose idiopática com fratura patológica - M80.8 Outras osteoporoses com fratura patológica - M81.0 Osteoporose pós-menopáusica - M81.1 Osteoporose pós-ooforectomia - M81.2 Osteoporose de desuso - M81.3 Osteoporose devido a má absorção pós-cirúrgica - M81.4 Osteoporose induzida por drogas - M81.5 Osteoporose idiopática - M81.6 Osteoporose localizada - M81.8 Outras osteoporoses - M82.0 Osteoporose na mielomatose múltipla - M82.1 Osteoporose em distúrbios endócrinos - M82.8 Osteoporose em outras doenças classificadas em outra parte.

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=2359435&filename=Avulso+-REL+5/2023+CSAUDE+%3D%3E+PL+1554/2023
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 253

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 9- Ficha com informações sobre selegilina.

Princípio(s) ativo(s)	Cloridrato de selegilina
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	ELEPRIL® (LABORATÓRIO AMERICANO DE FARMACOTERAPIA S/A® – 1039402020052); JUMEXIL® (CHIESI FARMACÊUTICA LTDA® – 1005801030011)
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimido revestido ou drágea de 10 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	G20 Doença de Parkinson
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 10 - Ficha com informações sobre tolcapona.

Princípio(s) ativo(s)	Tolcapona
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	TASMAR® (CELLERA FARMACÊUTICA S.A.® – 104400191); TASMAR® (VALEANT FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA® – 105750007)
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimido revestido de 100 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	G20 Doença de Parkinson
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	**Medicamento sujeito a CAP (PMVG 0%):** Comprimido revestido de 100 mg X 30: R$ 103,45 (preço unitário R$ 3,44)

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Hidrocortiso (0033194234)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 254

Apresentação: 07/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 11- Ficha com informações sobre hidroxiureia.

Princípio(s) ativo(s)	Hidroxiureia
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	ASTADREX® (ASTA MÉDICA LTDA® – 121170126); ASTADREX® (ASTA MÉDICA-ONCOLOGIA LTDA® – 150820031); HIDROXIUREIA (LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A® – 103700189); HYDREA® (BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA® – 101800093); DROXIUREIA® (LABORATORIO ENILA IND. E COM. DE PROD. QUIM. E FARMAC. S/A® – 122050018); HYDRINE® (UCB BIOPHARMA LTDA®. – 123610031); OXERON® (ÍTACA LABORATÓRIOS LTDA® – 126030039).
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) válidos	HIDROXIUREIA (EMS S/A® – 102351219); TEPEV® (EMS S/A® – 102351214); HIDROXIURÉIA (INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A® – 104070105); HIDROXIURÉIA (LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA – 112330054).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Cápsulas de 500 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	D57.0 Anemia falciforme com crise - D57.1 Anemia falciforme sem crise - D57.2 Transtornos falciformes heterozigóticos duplos
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	**Medicamento sujeito a CAP (PMVG 0%):** Cápsulas de 500 mg X 100: R$ 85,87 (preço unitário R$ 0,85)

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

Quadro 12- Ficha com informações sobre mesalazina.

Princípio(s) ativo(s)	Mesalazina
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	ASALIT® (MERCK S/A® – 100890168); CHRON-ASA 5® (EMS SIGMA PHARMA LTDA® – 135690022); MESALAZINA (EMS S/A® – 102350778); MESALAZINA (EMS SIGMA PHARMA LTDA® – 135690322); MESALAZINA (GERMED FARMACEUTICA LTDA® – 105830451);
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g
Pedido(s) de exclusão (CID)	K51.0 Enterocolite ulcerativa; K51.2 Proctite ulcerativa; K51.3 Retossigmoidite ulcerativa; K51.5 Colite esquerda; K51.8 Outras colites ulcerativas; K51.1 Ileocolite ulcerativa (crônica) e K51.4 Pseudopolipose do cólon.
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	**Medicamento sujeito a CAP (PMVG 0%):** Pó para preparação extemporânea de enema retal com 3 g: R$ 20,05

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 255

Apresentado em 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 13- Ficha com informações sobre hidróxido de alumínio.

Princípio(s) ativo(s)	Hidróxido de alumínio
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	ACIDEX® (H B FARMA LABORATÓRIOS LTDA® – 109220102); ACIDEX® (H B FARMA LABORATÓRIOS LTDA® – 109220161); ALCALIS GEL® (ORTOTEX PRODUTOS HOSPITALARES E FARMACEUTICOS LTDA® – 125740011); ALUDROXIL® (SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA® – 107140123); ALUMIMAX® (NATULAB LABORATÓRIO S.A® – 138410013); ALDROX MAX® (DM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA® – 122830089); AZIGEL® (PHYTOLAB INDUSTRIA FARMACEUTICA EIRELI® – EPP – 151840001); AZIRAM® (UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A® – 104970140); DROX GEL® (UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A® – 104970083); DUCTOGEL® (NEOLATINA COMÉRCIO E INDÚSTRIA FARMACEUTICA S.A® – 102940111); FUNED - HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO (FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – 112090006); HIDROXIDO DE ALUMINIO (FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR – FURP – 110390051); GASTROMAX® (CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÊUTICA LTDA® – 115600048); GASTRONOL® (JARRELL FARMACÊUTICA LTDA EPP® – 109060088); GASTROPEPT® (PHARMASCIENCE INDUSTRIA FARMACEUTICA S.A® – 117170023); GELNAT® (NATIVITA IND. COM. LTDA.® – 147610004); HIDROAL® (LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO TIARAJU LTDA.® – 138100004); HIDROXIDO DE ALUMINIO (GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA® – 120190129); HIDROXIDO DE ALUMINIO (EMS S/A® – 102350494); HIDROXIDO DE ALUMINIO (INTEGRAÇÃO MÉDICO-HOSPITALAR FARMACÊUTICA S/A. ® – 136700008); HIDROXIDO DE ALUMINIO (LABORATÓRIO INDUSTRIAL E FARMACÊUTICO BUCAR LTDA® – 146950028); HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO (LABORATORIO FARMACEUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES S/A – LAFEPE – 101830069); HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO (PRATI DONADUZZI & CIA LTDA® – 125680024); HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO (UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A® – 104971356); HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO (BRASTERAPICA INDUSTRIA FARMACEUTICA EIRELI® – 100380066); IQUEGO-HIDROXIDO DE ALUMINIO (INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S/A – IQUEGO – 108840338); HIDROXIPLUS® (QUIMIFAR LTDA. ® – 126140003); KALMAX® (HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA® – 113430034); LAT® (THERASKIN FARMACEUTICA LTDA.® – 101910250); LQFEX - HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO (LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO – 112080047); NOACID® (INFABRA INDUSTRIA FARMACEUTICA BRASILEIRA LTDA® – 102030028); PEPGASTRIN® (PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.® – 141070015); PEPSAMAR® (SANOFI - SYNTHELABO FARMACÊUTICA LTDA® – 120330267); PEPSAMAR® (SANOFI WINTHROP FARMACEUTICA LTDA® – 119240030); PEPSAMAR® (SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA® – 113001040); PEPTGEL® (LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A® – 103700137); SANTIGEL® (SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A® – 101860021); TIRAZIA® (LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO ROCHA LTDA® – 105820003).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimidos de 300 mg; suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL.
Pedido(s) de exclusão (CID)	Componentes Especializado
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	Não consta

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
CD232025252200
235594AR

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 256

Apresentação: 14/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 14- Ficha com informações sobre a imunoglobulina humana.

Princípio(s) ativo(s)	Imunoglobulina humana; imunoglobulina G
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	BLAUIMUNO® (BLAU FARMACÊUTICA S.A.® – 116370048); IMUNOGLOBULINA HUMANA (NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A® – 100680148); IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL 6% (BLAU FARMACÊUTICA S.A.® – 116370016); INTRAGAM P® (UCB BIOPHARMA LTDA.® – 123610057); SANDOGLOBULINA® (CSL BEHRING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA® – 101510120).
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g.
Pedido(s) de exclusão (CID)	B200 Doença pelo HIV resultando em infecções micobacterianas - B201 Doença pelo HIV resultando em outras infecções bacterianas - B202 Doença pelo HIV resultando em doença citomegálica - B203 Doença pelo HIV resultando em outras infecções virais - B204 Doença pelo HIV resultando em candidíase - B205 Doença pelo HIV resultando em outras micoses - B206 Doença pelo HIV resultando em pneumonia por Pneumocystis jirovecii - B207 Doença pelo HIV resultando em infecções múltiplas - B208 Doença pelo HIV resultando em outras doenças infecciosas e parasitárias - B209 Doença pelo HIV resultando em doença infecciosa ou parasitária não especificada - B220 Doença pelo HIV resultando em encefalopatia - B221 Doença pelo HIV resultando em pneumonite intersticial linfática - B222 Doença pelo HIV resultando em síndrome de emaciação - B227 Doença pelo HIV resultando em doenças múltiplas classificadas em outra parte - B230 Síndrome de infecção aguda pelo hiv - B231 Doença pelo HIV resultando em linfadenopatias generalizadas (persistentes) - B232 Doença pelo HIV resultando em anomalias hematológicas e imunológicas não classificadas em outra parte - B238 Doença pelo HIV resultando em outras afecções especificadas - B24 Doença pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV] não especificada - B342 Infecção por coronavírus de localização não especificada - D590 Anemia hemolítica autoimune induzida por droga - D591Outras anemias hemolíticas autoimunes - D600 Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha - D693 Púrpura trombocitopênica idiopática - D800 - Hipogamaglobulinemia hereditária (agamaglobulinemia autossômica recessiva, agamaglobulinemia ligada ao X, agamaglobulinemia ligada ao X com deficiência de hormônio de crescimento) - D801 – Hipogamaglobulinemia não familiar (agamaglobulinemia com linfócitos B portadores de imunoglobulina, agamaglobulinemia de variável comum, hipogamaglobulinemia SOE) - D803 - Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G (IgG) - D805 – Imunodeficiência com aumento de imunoglobulina M (IgM) - D806 – Deficiência de anticorpos com imunoglobulinas próximas do normal ou com hiperimunoglobulinemia - D807 – Hipogamaglobulinemia transitória da infância - D808 – Outras imunodeficiências com predominância de defeitos de anticorpos (deficiência de cadeia leve kappa) - D830 - Imunodeficiência comum variável com predominância de anormalidades do número e da função das células - D832 - Imunodeficiência comum variável com auto-anticorpos às células B ou T - D838 - Outras imunodeficiências comuns variáveis - D810 Imunodeficiência combinada grave [SCID] com disgenesia reticular - D811 Imunodeficiência combinada grave [SCID] com números baixos de células T e B - D812 Imunodeficiência combinada grave [SCID] com números baixos ou normais de células B - D813 Deficiência de adenosina-deaminase [ADA] - D814 Síndrome de nezelof - D815 Deficiência de purina nucleosídeo fosforilase [pnp] - D816 Deficiência major classe I do complexo de histocompatibilidade - D817 Deficiência major classe II do complexo de histocompatibilidade - D818 Outras deficiências imunitárias combinadas - D820 Síndrome de Wiskott-Aldrich - D82.1 Síndrome de di George - G610 Síndrome de Guillain-Barré - G700 Miastenia gravis - M330 Dermatomiosite juvenil - M331 Outras dermatomiosites - M332 Polimiosite - Z940 Rim transplantado - T861 Falência ou rejeição de transplante de rim
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	**Medicamento sujeito a CAP (PMVG 0%):** Pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g: não consta; Pó liofilizado para solução injetável de 6 g: R$ 818,56

Fonte: Consultas – Medicamentos, Anvisa. Câmara de Regulação – CMED (atualizada em 04/09/2021)

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 257

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Quadro 15 - Ficha com informações sobre cipionato de hidrocortisona

Princípio(s) ativo(s)	Cipionato de hidrocortisona
Nome(s) comercial(is), detentor(es) e número(s) do(s) registro(s) cancelados ou caducados	Não há registro no Brasil
Apresentação(ões) incorporadas ao SUS e com registro caducado/cancelado	Comprimidos com 10 ou 20 mg
Pedido(s) de exclusão (CID)	Hiperplasia adrenal congênita
Preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) - Cmed	-

6. AVALIAÇÃO DOS PEDIDOS DE EXCLUSÃO

Nessa seção serão descritos em maior detalhamento os medicamentos para os quais se submeteram os pedidos de exclusão com foco, quando cabível, nos PCDTs aos quais estão vinculados, nas ações cabíveis em cada caso e no perfil de consumo desses medicamentos no SUS. A seção está dividida em tópicos nos quais se considera a doença ou condição clínica para a qual os medicamentos, objetos dos pedidos de exclusão, estão indicados.

Dislipidemia para prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite

O tratamento medicamentoso de dislipidemia no SUS segue o preconizado na Portaria Conjunta n° 8, de 30 de julho de 2019[(2)] por meio da qual se aprovou o PCDT da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. O Protocolo preconiza tratamento das seguintes doenças, de acordo com a classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10): E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1 hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.

No referido Protocolo o tratamento medicamentoso da dislipidemia estrutura-se com os seguintes grupos ou medicamentos: estatinas; fibratos e ácido nicotínico.

O benefício clínico do uso de estatinas, como classe, deriva principalmente da redução absoluta de lipoproteínas de baixa densidade que correspondem à maior parte do colesterol total e estão correlacionadas, quando em níveis

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 258

Apresentação 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

elevados, à doença arterial coronariana, que é um fator de risco para morbimortalidade. A utilização de estatinas, como classe, também está relacionada à diminuição de triglicerídeos e aumento de lipoproteínas de alta densidade, cujos níveis sanguíneos desregulados também estão correlacionados à doença arterial coronariana. Ainda segundo o Protocolo, os representantes da classe das estatinas com evidência inequívoca de benefício em desfechos primordiais, redução de morbimortalidade, tanto em homens quanto em mulheres e que, portanto, serão considerados para tratamento medicamentoso no SUS são: sinvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina e atorvastatina. Sinvastatina faz parte do elenco do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, enquanto os outros fármacos, fazem parte do elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Com exceção de pacientes de muito alto risco cardiovascular (Escore de Risco de Framingham superior a 20% em 10 anos ou prevenção secundária com manutenção de fatores de risco maiores), para os quais se indica expressamente o uso preferencial de pravastatina, não há indicação diferencial expressa para os medicamentos da classe das estatinas incluídos no Protocolo, assumindo-se efeito de classe.

As estatinas fluvastatina e lovastatina, alvos do pedido de exclusão para todas as apresentações e todos os CIDs (**deve-se avaliar a exclusão dos procedimentos e no Protocolo**), foram incorporadas ao SUS nas seguintes apresentações:

1. **Fluvastatina[2]:**
    - Cápsulas de 20 mg incluídas na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08[(3)], revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10[(4)] e alteradas em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10[(5)] sob o procedimento 06.04.36.005-3 - FLUVASTATINA 20 MG (POR CAPSULA). O medicamento está incorporado para os seguintes CIDs: E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1 hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.
    - Cápsulas de 40 mg idem às de 20 mg, incluídas sob o procedimento 06.04.36.006-1 - FLUVASTATINA 40 MG (POR CAPSULA).

2. **Lovastatina:**
    - Comprimidos de 10 mg incluídos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterados em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.36.007-0 - LOVASTATINA 10 MG (POR COMPRIMIDO). O medicamento está incorporado para os seguintes CIDs: E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1

[2] Há uma apresentação de comprimidos de liberação prolongada de 80 mg não incorporada ao SUS e que também está com registro cancelado/caducado.

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro Teor do Documento Hierárquico (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 259

Apresentação 12/12/2023 10:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.

- Comprimidos de 20 mg idem aos de 10 mg, incluídos em definitivo sob o procedimento 06.04.36.008-8 - LOVASTATINA 20 MG (POR COMPRIMIDO).
- Comprimidos de 40 mg idem aos de 10 mg, incluídos em definitivo sob o procedimento 06.04.36.009-6 - LOVASTATINA 40 MG (POR COMPRIMIDO).

No período de 2016 a 2020 a quantidade de unidades farmacêuticas dispensadas de fluvastatina e lovastatina aprovada pelo Ministério da Saúde foi desprezível em relação aos quantitativos aprovados para atorvastatina e pravastatina no mesmo período (**Tabela 1**). A partir de 2018 não houve mais registros de aprovação para fluvastatina e lovastatina. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde (BPS) para o período de 2016 a 2021, não foram identificados registros de compras de fluvastatina nas apresentações de 20 mg e 40 mg. Em relação à lovastatina, em consulta no mesmo período, os últimos registros de compras foram identificados entre os anos de 2016 e 2018. Em relação às estatinas incorporadas ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, a de menor custo é atorvastatina com registros de compras para as apresentações de 20 mg e 40 mg com valores cerca de 700% a 800% menores que os encontrados para as mesmas apresentações de pravastatina e lovastatina.

Tabela 1 - Evolução da quantidade aprovada de estatinas pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020.

Estatina	Ano				
	2016	2017	2018	2019	2020
Atorvastatina*	66.914.930	71.327.179	76.711.384	75.966.361	74.495.366
Pravastatina*	244.821	159.282	49.637	110.450	92.670
Fluvastatina**	180	90	0	0	0
Lovastatina**	60	0	0	0	0

Legenda: * todas as apresentações. ** apresentação de 20 mg. **Fonte:** DATASUS.

3. Ácido nicotínico:

O tratamento com ácido nicotínico foi relacionado à diminuição do risco de infarto do miocárdio, mas não de mortalidade, motivo pelo qual é instituído apenas para as situações em que o paciente tenha intolerância a estatinas e não preencha os critérios para uso de fibratos. O ácido nicotínico está incorporado ao SUS em três apresentações de liberação prolongada: 250 mg, 500 mg e 750 mg. Está registrada e com registro válido, mas não incorporada ao SUS, uma quarta apresentação de liberação prolongada de 1g. Em relação à posologia, utilizam-se 2 a 3 g/dia (início do efeito

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 260

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

terapêutico com 1 a 2 g/dia), ajustados conforme o efeito ou a tolerância. Devido à baixa tolerância imediata a doses elevadas, inicia-se o tratamento com doses baixas (250 mg em dose única após o jantar), com aumento gradual a cada 2 a 4 semanas, até atingir a dose eficaz. Para esse medicamento solicitam-se que se excluam, para todos os CIDs (**exclusão dos procedimentos e das apresentações no Protocolo**), as seguintes apresentações:

- Comprimidos de liberação prolongada de 250 mg incluídos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS pela Portaria SCTIE/MS n° 1554 de 30/07/13[6], por meio da qual se criou o procedimento 06.04.27.009-7 - ÁCIDO NICOTÍNICO 250MG (POR COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA). O medicamento está incorporado para os seguintes CIDs: E78.0 hipercolesterolemia pura; E78.1 hipertrigliceridemia pura; E78.2 hiperlipidemia mista; E78.3 hiperquilomicronemia; E78.4 outras hiperlipidemias; E78.5 hiperlipidemia não especificada; E78.6 deficiências de lipoproteínas e E78.8 outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas.
- Comprimidos de liberação prolongada de 750 mg incluídos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS pela Portaria SCTIE/MS n° 1554 de 30/07/13, por meio da qual se criou o procedimento 06.04.27.011-9 - ÁCIDO NICOTÍNICO 750 MG (POR COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA). Os CIDs são os mesmos descritos para a apresentação de 250 mg.

Segundo o Protocolo, nos tratamentos com ácido nicotínico deve-se instituir dose inicial de 250 mg e dessa forma seria necessária a reavaliação do esquema posológico previsto no documento dada a impossibilidade de fracionamento de comprimidos de liberação prolongada.

A evolução do quantitativo de unidades farmacêuticas de ácido nicotínico dispensado, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovado pelo Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020 varia de acordo com a apresentação. Para a apresentação de 500 mg, observa-se um aumento do quantitativo nesse período enquanto, para a de 750 mg, há uma diminuição até o último registro em 2017. Em relação à apresentação de 250 mg, não foram identificados registros no período avaliado. Para esta apresentação também não foram identificados registros de compras no BPS no período de 2010 a 2021.

Doença de Gaucher

A doença de Gaucher é causada pela atividade deficiente da enzima beta-glicocerebrosidase, que compromete o metabolismo lipídico, resultando em acúmulo de glicocerebrosídio nos macrófagos Entre os tratamentos medicamentosos disponíveis, a terapia de reposição enzimática está indicada na Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS n° 4, de 22 de junho de 2017[7], por meio da qual se aprova o PCDT da doença de Gaucher. Foram incorporadas ao SUS as seguintes

LexEdit
CD232025252200
23594ARB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro Teor do Documento Hierárquico (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 261

Apresentação 12/12/2023 10:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

enzimas recombinantes para utilização em terapia de reposição enzimática (TRE) na doença de Gaucher: alfataliglicerase, imiglucerase e alfavelaglicerase. Segundo o Protocolo, os dados atualmente disponíveis sobre estudos de substituição de imiglucerase por alfavelaglicerase e de imiglucerase por alfataliglicerase em humanos sugerem que a eficácia destas enzimas é similar, o que permite deduzir sobre a existência de efeito de classe entre elas. Considerando os dados de eficácia e segurança, a alfataliglicerase se indica para os pacientes com idade igual ou superior a 4 anos. Para crianças com idade inferior a 4 anos, o tratamento poderá feito, a critério médico e de acordo com a disponibilidade, com imiglucerase ou alfavelaglicerase. Entretanto, em 2017 a Conitec, na 53ª reunião ordinária do Plenário, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação da alfataliglicerase para o uso pediátrico na doença de Gaucher, segundo relatório de recomendação n° 264/2017[8]. Os principais efeitos adversos associados à TRE são as reações à infusão (hiperemia, prurido, febre), geralmente de leve intensidade e reversíveis. Frisa-se que qualquer uma das enzimas pode estar associada à ocorrência de reações à infusão, especialmente no início do tratamento.

Foram incorporadas duas apresentações de imiglucerase em frasco-ampola injetável nas concentrações de 200 U ou 400 U e duas de alfavelaglicerase também em frascos-ampola injetáveis nas concentrações de 200 U ou 400 U. Para a alfataliglicerase, foi incorporada uma apresentação em frasco-ampola injetável de 200 U. Entre estes medicamentos, solicitou-se que se excluam as seguintes apresentações (**exclusão dos procedimentos e no Protocolo**):

1. **Imiglucerase:**
    - Frasco-ampola injetável na concentração de 200 U incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.24.001-5 - IMIGLUCERASE 200 U INJETAVEL (POR FRASCO-AMPOLA). O medicamento está incorporado para um CID: E752 Outras esfingolipidoses.
2. **Alfavelaglicerase:**
    - Frasco-ampola injetável na concentração de 200 U incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS em 2011 por meio da Portaria SAS/MS n° 708 de 25/10/11 sob o procedimento 06.04.24.004-0 - ALFAVELAGLICERASE 200 U INJETAVEL (POR FRASCO AMPOLA). O medicamento está incorporado para um CID: E752 Outras esfingolipidoses.

Em avaliação da evolução das quantidades de unidades farmacêuticas dispensadas, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovadas pelo Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020 observa-se uma variação de 278% em relação aos quantitativos aprovados para alfataliglicerase na apresentação de 200 U, enquanto

LexEdit
CD232025252200
235

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 262

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

os quantitativos para imiglucerase na apresentação de 200 U tendem a zero no mesmo período. Os quantitativos aprovados para imiglucerase na apresentação de 400 U permanecem estáveis no período (**Figura 1**). Em relação a alfavelaglicerase não há dispensação no período porque a empresa detentora do registro informou ao Ministério da Saúde que não havia interesse em comercializar o medicamento.

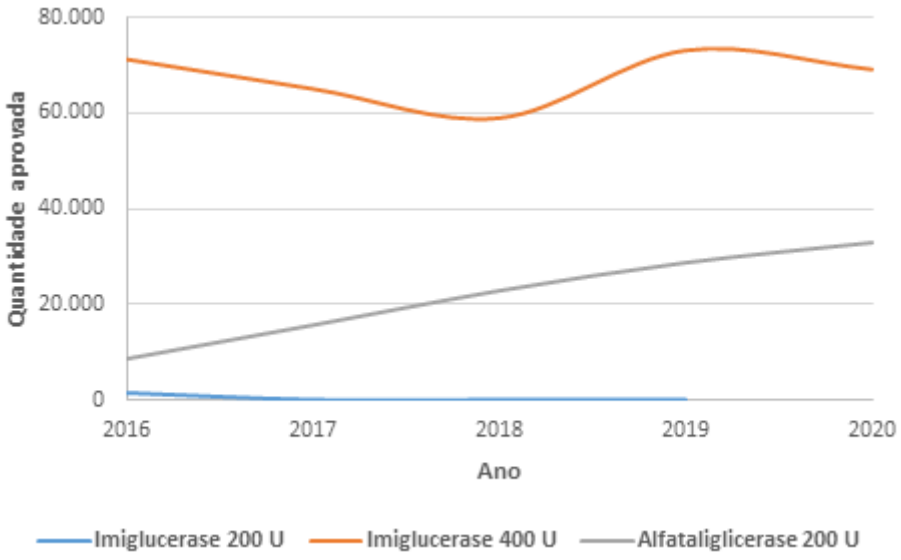


Figura 1 - Evolução da quantidade dispensada por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovada pelo Ministério da Saúde das enzimas imiglucerase nas apresentações de 200 e 400 U e alfataliglicerase 200 U no período de 2016 a 2020. **Fonte:** DATASUS.

Doença de Paget

A Doença de Paget Óssea (DPO) é uma doença óssea hipermetabólica que acomete um ou mais ossos e se caracteriza por desestruturação da arquitetura nos tecidos ósseos acometidos, o que resulta em aumento de volume e maior fragilidade óssea, que podem se manifestar com dor, fraturas, deformidades ou compressão de estruturas vasculares e nervosas. Está indicado na Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS n° 2, de 17 de janeiro de 2020[9], por meio da qual se aprova o PCDT da doença de Paget, o tratamento medicamentoso com bisfosfonatos, orais ou intravenosos, ou calcitonina para indivíduos elegíveis e diagnosticados com os seguintes CIDs: M88.0 - Doença de Paget do crânio e M88.8 - Doença de Paget de outros ossos.

Calcitonina foi o primeiro tratamento utilizado e atua sobre os receptores de calcitonina nos osteoclastos. Por ter curto tempo de ação, estar relacionada ao desenvolvimento de tolerância e apresentar perfil de efeitos adversos desfavorável, a calcitonina deve ser reservada para aqueles pacientes que não toleram ou têm contraindicações ao uso dos bisfosfonatos. O tratamento para DPO em atividade deve ser preferencialmente feito com bisfosfonatos, sendo a

LexEdit
CD232025252200
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro Teor do Documento (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 263

Apresentação 12/09/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

calcitonina reservada para aqueles pacientes que tenham contraindicação (insuficiência renal com depuração [DCE] abaixo de 30 mL/min/1,73 m^2) ou que não tolerem os bisfosfonatos. Calcitonina foi incorporada nas seguintes apresentações: solução injetável em ampola de 50 e 100 UI e aerossol nasal em frasco de 200 UI. Em relação à posologia, recomenda-se a administração de 50-100 UI por via subcutânea ou 200 UI por via inalatória nasal, diariamente ou 3 vezes por semana por 6 a 18 meses.

Em relação ao uso de bisfosfonatos, nos principais estudos clínicos avaliados no referido Protocolo, utilizou-se qualquer bisfosfonato no tratamento, sendo o risedronato o mais comumente utilizado. Dos bisfosfonatos, alendronato, risedronato e ácido zoledrônico são os medicamentos indicados no Protocolo para o tratamento da DPO. Para os pacientes com contraindicação aos bisfosfonatos orais (alendronato e risedronato) em função de dismotilidade esofágica ou impossibilidade de manter-se ortostase após ingestão dos comprimidos, o bisfosfonato intravenoso (ácido zoledrônico) deve ser a terapia de escolha. Nos demais pacientes, os bisfosfonatos orais também podem ser utilizados. No referido Protocolo não há indicação ou casos especiais para os quais se recomende o uso preferencial de um dos bisfosfonatos orais incorporados alendronato e risedronato. Esses medicamentos foram incorporados nas seguintes apresentações: alendronato de sódio, comprimidos de 10 mg; risedronato sódico, comprimidos de 35 mg e ácido zoledrônico, frasco com 100 mL de solução, com 5 mg/100 mL. Em relação à posologia dos medicamentos orais, para alendronato de sódio, deve-se administrar 40 mg por via oral, em dose única diária, por 6 meses, enquanto para risedronato administra-se 35 mg por via oral, em dose única diária, por 2 meses.

Entre esses medicamentos solicitou-se a exclusão de calcitonina em solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI da seguinte forma:

- Calcitonina em solução injetável por ampola de 50 UI incluída na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.57.001-5 - CALCITONINA 50 UI INJETAVEL (POR AMPOLA). Para esse procedimento, solicita-se a **exclusão dos CIDs**: M88.0 - Doença de Paget do crânio e M88.8 - Doença de Paget de outros ossos. **Deve-se avaliar a exclusão da apresentação do Protocolo de doença de Paget.**
- Calcitonina em solução injetável por ampola de 100 UI incluída na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.57.002-3 - CALCITONINA 100 UI INJETAVEL (POR AMPOLA). Para esse procedimento solicita-se a **exclusão dos CIDs**: M88.0 - Doença de Paget do crânio e M88.8 - Doença de Paget de outros ossos. **Deve-se avaliar a exclusão da apresentação do Protocolo de doença de Paget.**

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inserido ao processo eletrônico (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 264

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Em relação ao quantitativo dispensado de calcitonina aprovado pelo Ministério da Saúde, observaram-se, no período de 2016 a 2020, registros de dispensação, para os CIDs M88.0 - Doença de Paget do crânio e M88.8 - Doença de Paget de outros ossos, em todos os anos do período para a forma de aerossol nasal em frasco de 200 UI, enquanto não se identificaram registros para as formas injetáveis de 50 UI ou 100 UI.

Osteoporose

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e da susceptibilidade a fraturas. Incluem-se na Portaria SAS/MS n° 451, de 9 de junho de 2014[10] , que aprova o PCDT da osteoporose, os seguintes CIDs: M80.0 Osteoporose pós-menopáusica com fratura patológica - M80.1 Osteoporose pós-ooforectomia com fratura patológica - M80.2 Osteoporose de desuso com fratura patológica - M80.3 Osteoporose por má absorção pós-cirúrgica com fratura patológica - M80.4 Osteoporose induzida por drogas com fratura patológica - M80.5 Osteoporose idiopática com fratura patológica - M80.8 Outras osteoporoses com fratura patológica - M81.0 Osteoporose pós-menopáusica - M81.1 Osteoporose pós-ooforectomia - M81.2 Osteoporose de desuso - M81.3 Osteoporose devido a má absorção pós-cirúrgica - M81.4 Osteoporose induzida por drogas - M81.5 Osteoporose idiopática - M81.6 Osteoporose localizada - M81.8 Outras osteoporoses - M82.0 Osteoporose na mielomatose múltipla - M82.1 Osteoporose em distúrbios endócrinos - M82.8 Osteoporose em outras doenças classificadas em outra parte.

Entre os medicamentos que reduzem fraturas osteoporóticas, os bisfosfonatos são a classe com mais informações em termos de efetividade e segurança, com estudos de até 10 anos de seguimento publicados. Os bisfosfonatos orais são os medicamentos de primeira escolha no tratamento da osteoporose. Embora não haja evidência de superioridade de um bisfosfonato em relação aos outros na prevenção de fraturas ou em termos de perfil de efeitos adversos, a escolha de alendronato de sódio ou risedronato de sódio como representantes da classe baseia-se na maior experiência de seu uso e no menor custo. Os efeitos adversos gastrointestinais frequentes são similares para todos os bisfosfonatos orais e não diferem em incidência do grupo placebo. Os bisfosfonatos incorporados nesse Protocolo foram os seguintes: alendronato de sódio em comprimidos de 10 mg e 70 mg; risedronato de sódio em comprimidos de 5 mg e 35 mg e pamidronato dissódico como pó liofilizado para solução injetável de 30 mg e 60 mg. Os esquemas de administração dos medicamentos são os seguintes: para alendronato de sódio recomenda-se dose de 10 mg/dia, por via oral, ou 70 mg/1 vez por semana, por via oral; para risedronato de sódio dose de 5 mg/dia ou 35 mg/1 vez por semana, por via oral e para pamidronato dissódico dose de 60 mg, por via intravenosa a cada 3 meses.

Para pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos com bisfosfonato, a utilização de raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina deve ser considerada. Uma vez que somente duas apresentações de calcitonina são alvos de pedido de exclusão, interessa saber que as apresentações desse

LexEdit
CD232025252200
23594486

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 265

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

medicamento incorporadas ao Protocolo são as seguintes: aerossol nasal em frasco de 200 UI ou solução injetável em ampola de 50 UI e 100 UI. Os esquemas posológicos são os seguintes: dose de 200 UI/dia, por via tópica nasal, ou 100 UI/dia injetável, por via subcutânea.

São objeto de pedido de exclusão os seguintes medicamentos em suas apresentações:

- Pamidronato dissódico como pó liofilizado para solução injetável de 30 mg incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterado em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.16.001-1 - PAMIDRONATO 30 MG INJETAVEL (POR FRASCO-AMPOLA). Para esse medicamento deve-se avaliar a **exclusão do procedimento e a exclusão da apresentação do Protocolo de osteoporose**. A apresentação está incorporada para os seguintes CIDs: M80.0 Osteoporose pós-menopáusica com fratura patológica - M80.1 Osteoporose pós-ooforectomia com fratura patológica - M80.2 Osteoporose de desuso com fratura patológica - M80.3 Osteoporose por má absorção pós-cirúrgica com fratura patológica - M80.4 Osteoporose induzida por drogas com fratura patológica - M80.5 Osteoporose idiopática com fratura patológica - M80.8 Outras osteoporoses com fratura patológica - M81.0 Osteoporose pós-menopáusica - M81.1 Osteoporose pós-ooforectomia - M81.2 Osteoporose de desuso - M81.3 Osteoporose devido a má absorção pós-cirúrgica - M81.4 Osteoporose induzida por drogas - M81.5 Osteoporose idiopática - M81.6 Osteoporose localizada - M81.8 Outras osteoporoses - M82.0 Osteoporose na mielomatose múltipla - M82.1 Osteoporose em distúrbios endócrinos - M82.8 Osteoporose em outras doenças classificadas em outra parte.
- Risedronato de sódio em comprimidos de 5 mg incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterado em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.16.004-6 - RISEDRONATO 5 MG (POR COMPRIMIDO). Para essa apresentação deve-se avaliar a exclusão dos CIDs citados acima e a exclusão da apresentação do Protocolo de osteoporose. A apresentação foi incorporada para doença de Paget, mas em 2020 foi excluída pela Portaria SCTIE-MS n° 35, de 28 de agosto de 2020 por meio da qual se torna pública a decisão de excluir o risedronato 5mg para tratamento de paciente com doença de Paget, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS[3]. **Nesse caso sugere-se a exclusão do procedimento**.
- Calcitonina em solução injetável por ampola de 50 UI incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.57.001-5 - CALCITONINA 50 UI INJETAVEL (POR AMPOLA). Para esse medicamento deve-se avaliar a **exclusão do procedimento e exclusão da apresentação do Protocolo de osteoporose.** Aqui solicita-se

[3] Disponível em Ministério da Saúde (saude.gov.br). Acesso em outubro de 2021.

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 266

Apresentação: 12/12/2023 10:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

avaliação da exclusão do procedimento uma vez que a apresentação foi incorporada para doença de Paget e osteoporose e o pedido de exclusão dos CIDs de doença de Paget também foi solicitado.

- Calcitonina em solução injetável por ampola de 100 UI incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008 por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.57.002-3 - CALCITONINA 100 UI INJETAVEL (POR AMPOLA). Para esse medicamento deve-se avaliar a **exclusão do procedimento e exclusão da apresentação do Protocolo de osteoporose.** Aqui também se solicita avaliação da exclusão do procedimento pelos mesmos motivos citados anteriormente.

Em avaliação da evolução dos quantitativos de unidades farmacêuticas dispensadas por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovados pelo Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020 para risedronato nas apresentações de 5 mg e 35 mg, observa-se que, para a apresentação de 35 mg, há aquisições anuais de cerca de 600.000 unidades durante o período enquanto o quantitativo da apresentação de 5 mg tende a zero no mesmo período, com a última aquisição em 2016 (**Figura 2 – esquerda**).

Em relação à calcitonina, identificaram-se quantitativos que variaram de 60.000 a 20.000 por ano no período citado acima para a apresentação em aerossol nasal de 200 UI, enquanto os quantitativos da apresentação injetável de 100 UI tendem a zero no mesmo período com última aquisição em 2018. Nesse período não foram identificados registros de aprovação da apresentação injetável de 50 UI (**Figura 2 – direita**).

Para pamidronato em solução injetável de 60 mg, identificaram-se quantitativos de cerca de 1.500 unidades por ano no mesmo período (**Figura 2 – direita**), enquanto para a apresentação injetável de 30 mg não foram identificados registros de aprovação no mesmo período.

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4AB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Infodocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 267

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

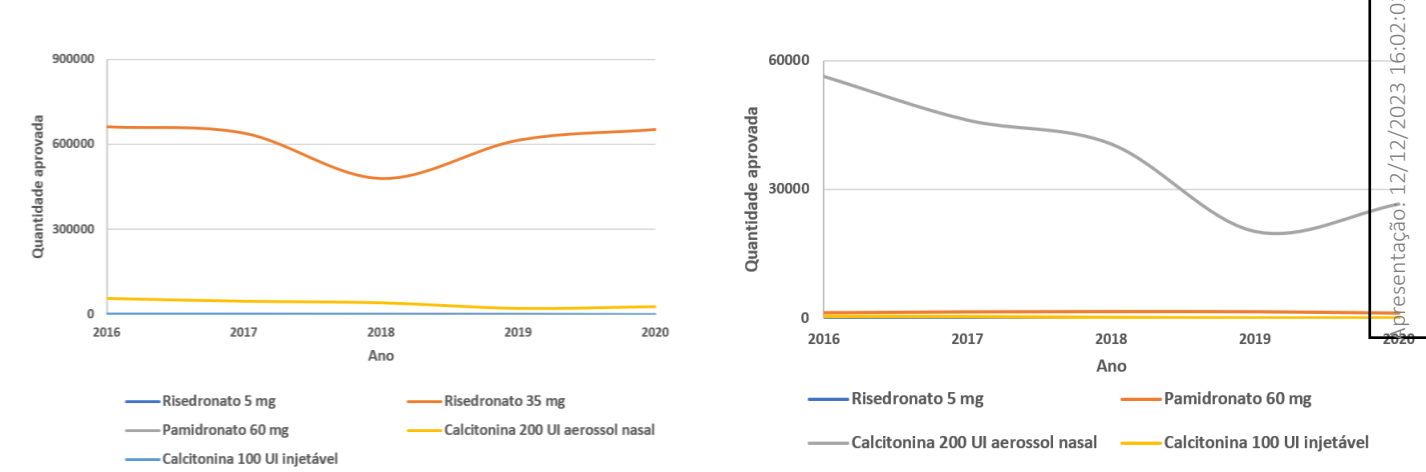


Figura 2 - Evolução da quantidade de unidades farmacêuticas dispensadas por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovado pelo Ministério da Saúde dos medicamentos risedronato nas apresentações de 5 e 35 mg, pamidronato 60 mg e calcitonina nas apresentações de 200UI em aerossol nasal e 100 UI injetável no período de 2016 a 2020. A figura da esquerda inclui todas as apresentações e a da direita sem risedronato 35 mg e em menor escala. **Fonte:** DATASUS.

Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é degenerativa e progressiva e se caracteriza por alterações motoras decorrentes, principalmente, da morte de neurônios dopaminérgicos. Suas principais manifestações motoras incluem tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda denteada e anormalidades posturais. Apresenta-se também uma série de sintomas e sinais não motores, tais como alterações do olfato, distúrbios do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, prejuízos cognitivos e demência, entre outros. O tratamento da doença no SUS baliza-se pela Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS n° 10, de 31 de outubro de 2017[11], por meio da qual se aprova o PCDT da Doença de Parkinson. Incluem-se nesse protocolo indivíduos diagnosticados segundo o CID G20 Doença de Parkinson.

O tratamento medicamentoso da DP deve visar ao controle sintomático do parkinsonismo, e; prevenção e controle das complicações motoras. Diferentes medicamentos são utilizados para cada um desse objetivos. Uma vez que os pedidos de exclusão são especificamente para selegilina em comprimidos de 10 mg e tolcapona em comprimidos de 100 mg, o foco recairá sobre esses medicamentos.

Selegilina e rasagilina (inibidores da MAO-B), assim como amantadina e anticolinérgicos podem ser utilizados para controle de sintomas leves sem prejuízo funcional. Os anticolinérgicos possuem muito mais efeitos colaterais do que os outros antiparkinsonianos, principalmente no que tange aos sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos e, portanto, devem ser utilizados somente em situações específicas, tais como o tremor refratário a outros antiparkinsonianos. No Protocolo considera-se que amantadina seja possivelmente eficaz no controle sintomático da doença tanto em monoterapia quanto em associação a anticolinérgicos ou levodopa, especialmente na fase inicial. Considera-se que os estudos apresentam

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 268

Apresentação: 12/06/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

qualidade metodológica moderada e não avaliam a dimensão dos efeitos nem a duração dos benefícios em fases avançadas, no tratamento das discinesias. Em relação à selegilina e rasagilina consideram-se ambas eficazes no controle sintomático da doença quando usadas em monoterapia na fase inicial, sem distinção expressa entre os dois medicamentos para essa indicação.

Já para o controle das complicações motoras, há distinção expressa no Protocolo em favor de rasagilina, uma vez que tratamentos com esse medicamento em associação com levodopa são eficazes no controle das flutuações motoras e aumentam o período *on* e diminuem o período *off*. Para essa indicação considera-se que não há evidência suficiente de que o uso de selegilina previna ou controle as complicações motoras da DP. De fato, pondera-se que a associação de selegilina e levodopa tem sido utilizada por efeito de classe (inibidor da MAO-B) de selegilina, mas, ao contrário de rasagilina, não há estudos randomizados controlados que avaliem a eficácia da primeira no controle das flutuações motoras.

A rasagilina associada à levodopa comparada com associação entre entacapona e levodopa não mostrou ter diferença significativa quanto ao controle das flutuações motoras. Tolcapona e entacapona, quando administradas concomitantemente com levodopa, são eficazes no controle das flutuações motoras. Aumentam o período *on* e diminuem o período *off.* No tratamento de pacientes em fase avançada, que já se encontram em tratamento com levodopa, vários medicamentos também se mostraram eficazes em estudos randomizados e controlados com placebo, entre eles bromocriptina e pramipexol. Devido ao risco de hepatotoxicidade com tolcapona, sua utilização deverá ser restrita aos casos em que não houver controle com outros medicamentos, sendo obrigatória a monitorização da função hepática durante os seis primeiros meses de tratamento, pelo menos.

Selegilina foi incorporada em comprimidos de 5 mg e drágea ou comprimido de 10 mg e a dose recomendada é de 5 mg a 10 mg, uma vez ao dia. Tolcapona foi incorporada na forma de comprimidos de 100 mg.

Como já mencionado, as solicitações de exclusão recaem sobre as seguintes apresentações:

- Selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg incluída na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008, por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.37.002-4 - SELEGILINA 10 MG (POR DRAGEA OU COMPRIMIDO). Para esse medicamento deve-se avaliar a **exclusão do procedimento e exclusão da apresentação do Protocolo de Doença de Parkinson.** A apresentação foi incorporada apenas para o CID G20 Doença de Parkinson.
- Tolcapona em comprimidos de 100 mg incluída na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008, por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inserido ao protocolo 6033194234 por Ponto Eletrônico Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 269

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

sob o procedimento 06.04.49.002-0 - TOLCAPONA 100 MG (POR COMPRIMIDO). Para esse medicamento deve-se avaliar a **exclusão do procedimento e do Protocolo de Doença de Parkinson.** O medicamento foi incorporado apenas para o CID G20 Doença de Parkinson.

Em consulta ao BPS do Ministério da Saúde, no período de 2016 a 2021, foram identificados 86 registros de compras de selegilina na apresentação de comprimidos de 10 mg para todo o período com a última aquisição em outubro de 2020, entretanto, essas aquisições se concentram em apenas duas instituições e são de baixo volume. Para selegilina na apresentação de 5 mg, foram identificados 72 registros de compras, principalmente por Secretarias Estaduais de Saúde, durante todo o período com a última aquisição em 2021 em volume expressivamente maior que o identificado para a apresentação de 10 mg. Para rasagilina 1 mg foram identificados registros de compras em todo o período, com última aquisição em 2021, inclusive compra do Departamento de Logística do Ministério da Saúde em volume de 2.473.200 unidades em 2019.

Nesse mesmo período identificaram-se 6 registros de compras de tolcapona 100 mg, com a última aquisição em 2019. Para entacapona de 200 mg foram recuperados 49 registros de compras até o ano de 2020 realizadas principalmente por Secretarias Estaduais de Saúde.

Doença Falciforme

A doença falciforme (DF) é uma condição genética autossômica recessiva resultante de defeitos na estrutura da hemoglobina (Hb) associados ou não a defeitos em sua síntese. A doença está relacionada a uma série de complicações primárias tais como: anemia, episódios de dor vaso-oclusiva, acidente vascular cerebral, entre outras e secundárias como infecção e sobrecarga de ferro. O tratamento da doença ocorre no SUS de acordo com o que se preconiza na Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS n° 05, de 19 de fevereiro de 2018[(12)], pela qual se aprova o PCDT da Doença Falciforme. Incluem-se no Protocolo os seguintes CIDs: D57.0 Anemia falciforme com crise - D57.1 Anemia falciforme sem crise - D57.2 Transtornos falciformes heterozigóticos duplos. A Talassemia Beta (D56.1) e outras talassemias (D56.8) incluem-se nos transtornos heterozigóticos duplos.

Hidroxiureia na apresentação de cápsulas de 500 mg é **o único medicamento**, com indicação no Protocolo, para o tratamento medicamentoso preventivo de crises e complicações primárias frequentes e severas relacionadas à doença em pacientes elegíveis. O uso de hidroxiureia reduz em 40% o risco de óbito pela DF e diminui significativamente o número anual de episódios álgicos agudos em adultos. Além disso, reduz em cerca de 50% as necessidades transfusionais e o número de episódios de síndrome torácica aguda. Hidroxiureia, em uma única apresentação cápsulas de 500 mg, faz parte do elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. A dose inicial é de 15 mg/kg/dia, por via oral, em

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 270

Apresentação: 12/12/2023 10:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

dose única, escalonando-se até atingir a dose máxima de 35 mg/kg/dia. Para a manipulação da preparação líquida para crianças, recomenda-se dissolver a cápsula de 500 mg em 10 mL de água destilada ou filtrada, obtendo a concentração de 50 mg/mL, o que facilita a administração da dose correta por peso.

O pedido de exclusão é direcionado à única apresentação disponível no SUS, a cápsula de 500 mg, que foi incluída na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008, por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.48.001-6 - HIDROXIUREIA 500 MG (POR CAPSULA). A apresentação é disponibilizada somente para os seguintes CIDs: D57.0 Anemia falciforme com crise - D57.1 Anemia falciforme sem crise - D57.2 Transtornos falciformes heterozigóticos duplos e, dessa forma, a exclusão desses CIDs representaria a exclusão do procedimento. **Deve-se atentar, entretanto, que a justificativa do pedido de exclusão não se sustenta dadas as apresentações com registro válido no Brasil (Quadro 11), como identificadas em consulta ao sítio eletrônico da Anvisa em setembro de 2021.**

A quantidade dispensada por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovada pelo Ministério da Saúde da apresentação de 500 mg de hidroxiureia sofreu uma variação de 76% no período de 2016 a 2020 (**Figura 3 – esquerda**) acompanhada por variação de 40% no número de pacientes tratados no mesmo período (**Figura 3 – direita**).

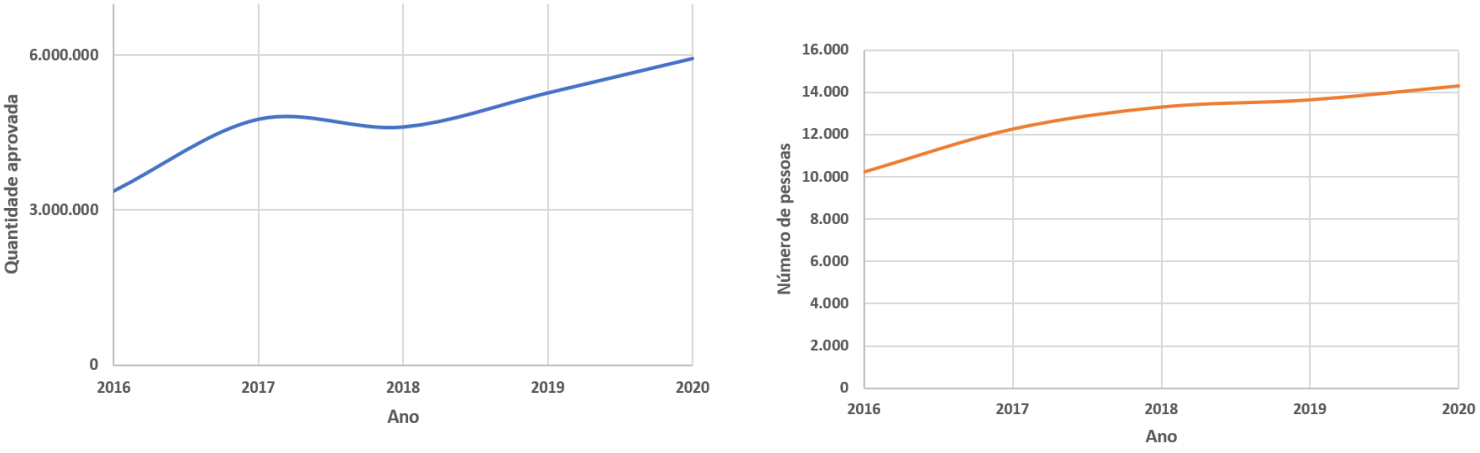


Figura 3 - Quantidade dispensada de hidroxiureia em cápsulas de 500 mg por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovada pelo Ministério da Saúde (figura à esquerda) e número de pacientes em tratamento com o medicamento (figura à direita) no período de 2016 a 2020. **Fonte**: DATASUS.

Retocolite ulcerativa

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal crônica caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete predominantemente a camada mucosa do cólon. A doença usualmente afeta o reto e

LexEdit
CD232025252200
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 271

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua. Na Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS n° 6, de 26 de março de 2020[13], pela qual se aprova o PCDT da Retocolite Ulcerativa, estabelecem-se os critérios diagnósticos e terapêuticos da doença, incluindo os seguintes CIDs: K51.0 Enterocolite ulcerativa; K51.2 Proctite ulcerativa; K51.3 Retossigmoidite ulcerativa; K51.5 Colite esquerda; K51.8 Outras colites ulcerativas.

O tratamento da RCU consiste em aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides, imunossupressores e medicamentos biológicos, e é feito de maneira a tratar a fase aguda e, após, manter a remissão clínica, sendo o seu maior objetivo atingir a remissão livre de corticoide.

Os aminossalicilatos cujo uso está preconizado em Protocolo são mesalazina e sulfassalazina, ambos com indicação de uso no tratamento de agudizações leves a moderadas e na manutenção da remissão clínica. Ambos estão disponíveis em apresentações para uso oral, mas somente mesalazina está indicada para uso em supositórios e enemas, esses últimos de 1 g ou 3 g. O uso das formas não orais de mesalazina está indicado nas situações descritas a seguir.

Em relação ao tratamento das agudizações leves a moderadas, preconiza-se que pacientes com proctite leve a moderada devem ser tratados com um supositório de mesalazina 1 g por dia durante a fase aguda. Pacientes com colite esquerda devem ser tratados com enemas de mesalazina de 1 g ou 3 g/dia associados à mesalazina por via oral na dose de 2,4 g a 4,8 g ao dia ou sulfassalazina na dose 2 g a 4 g ao dia.

Em pacientes com proctite, alternativamente aos aminossalicilatos por via oral, pode ser feita terapia de manutenção com um supositório de mesalazina 250 mg a 1 g, 3 vezes por semana. Pacientes que tiverem agudização em uso de supositórios 3 vezes por semana devem passar a usá-los diariamente.

As formas farmacêuticas não orais de mesalazina disponíveis são os supositórios de 250 mg, 500 mg e 1.000 mg e enemas de 1 g e 3 g. O pedido de exclusão foi solicitado para o enema de 3 g, incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008, por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alterada em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 sob o procedimento 06.04.01.008-7 - MESALAZINA 3 G + DILUENTE 100 ML (ENEMA) - POR DOSE. **Nesse caso deve-se avaliar a exclusão dos seguintes CIDs do procedimento e exclusão da apresentação do Protocolo de retocolite ulcerativa:** K51.0 Enterocolite ulcerativa; K51.2 Proctite ulcerativa; K51.3 Retossigmoidite ulcerativa; K51.5 Colite esquerda; K51.8 Outras colites ulcerativas. Além desses há dois CIDs para os quais a apresentação foi incorporada, mas que não constam no Protocolo: K51.1 Ileocolite ulcerativa (crônica) e K51.4 Pseudopolipose do cólon. Uma vez que não há Protocolo vinculado a esses CIDs e que se referem a manifestações da mesma doença sugere-se que também sejam excluídos. **Com a exclusão de todos os CIDs fica excluído o procedimento.**

Em avaliação da evolução da quantidade dispensada de enemas de 1 g e 3 g de mesalazina por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovada pelo Ministério da Saúde no período de 2016 a 2020 observaram-se variações de 12% para o enema de 1 g e de -5% para o de 3 g (**Figura 4 – esquerda**), acompanhadas por

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 272

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

variações de 12% e -8% (**Figura 4 – direita**), respectivamente, no quantitativo de pacientes em uso dessas apresentações no mesmo período. Há dessa maneira um discreto crescimento no uso da apresentação de 1 g, enquanto, uma tendência à estabilidade para a de 3 g.

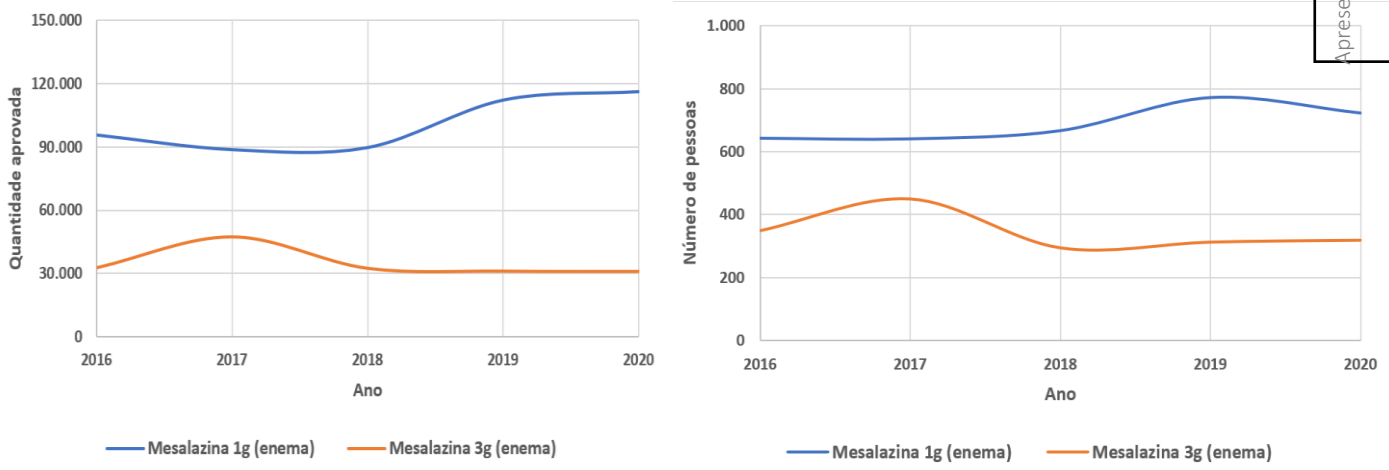


Figura 4 - Quantidade de unidades farmacêuticas dispensadas de mesalazina enema de 1 g e 3 g por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e aprovada pelo Ministério da Saúde (figura à esquerda) e número de pacientes em tratamento com os medicamentos (figura à direita) no período de 2016 a 2020. **Fonte**: DATASUS.

Em consulta ao BPS no período de 2016 a 2020 foram identificados 8 registros de compras para a apresentação de 3 g proveniente de Secretarias municipais e estaduais de saúde, com as últimas aquisições em 2021 de cerca de 5.000 unidades.

Casos especiais

Hidróxido de alumínio

Hidróxido de alumínio foi incluído na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10 em cinco apresentações: duas em comprimidos, nas concentrações de 230 mg e 300 mg, e; três como suspensões orais na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL. O medicamento foi disponibilizado para o para os seguintes CIDs: N18.0 Doença renal em estágio final e E83.3 Distúrbios do metabolismo do fósforo. O uso de hidróxido de alumínio como quelante de fósforo foi abandonado devido aos riscos de toxicidade pelo alumínio incluindo doença óssea adinâmica e osteomalácia, anemia e encefalopatia da diálise e da ausência de estudos clínicos adequados que comprovem ser o medicamento seguro para o paciente. Os pedidos de exclusão foram direcionados para as seguintes apresentações:

LexEdit
CD232025252200
23594435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 273

Apresentação: 12/12/2023 16:01:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- 300 mg em comprimidos – associada ao procedimento 06.04.17.002-5 - HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 300 MG (POR COMPRIMIDO). **Deve-se avaliar a exclusão do procedimento**.
- 61,5 mg em suspensão oral em frascos de 100 mL – associada ao procedimento 06.04.17.003-3 - HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 61,5 MG/ML (SUSPENSÃO POR FRASCO DE 100 ML). **Deve-se avaliar a exclusão do procedimento.**
- 61,5 mg em suspensão oral em frascos de 150 mL – associada ao procedimento 06.04.17.004-1 - HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 61,5 MG/ML (SUSPENSÃO POR FRASCO DE 150 ML). **Deve-se avaliar a exclusão do procedimento.**
- 61,5 mg em suspensão oral em frascos de 240 mL – associada ao procedimento 06.04.17.005-0 - HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 61,5 MG/ML (SUSPENSÃO POR FRASCO DE 240). **Deve-se avaliar a exclusão do procedimento.**

Caso excluídas essas apresentações, mantém-se somente a apresentação em comprimidos de 230 mg.

Cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg

Em consulta à Anvisa em setembro de 2021, identificaram-se as seguintes formas de hidrocortisona: sais de acetato, butirato, succinato sódico e valerato, além de hidrocortisona base e micronizada. Dessas, aquelas que possuem registros válidos são acetato de hidrocortisona ou hidrocortisona nas formas de creme ou pomada (10 mg/g) e succinato sódico de hidrocortisona na forma de pó para solução injetável nas concentrações de 100 mg e 500 mg. São essas últimas as formas desse medicamento identificadas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) de 2020. Em busca no BPS do Ministério da Saúde em setembro de 2021 não foram encontrados descritores compatíveis no catálogo de materiais para cipionato de hidrocortisona.

Em 2015, por meio da Portaria SCTIE/MS n° 11, de 16 de março de 2015[14], o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde tornou pública a decisão de incorporar o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Por meio do Relatório de Recomendação nº 146 de 2015[15] recomendou-se a revisão do PCDT de hiperplasia adrenal congênita considerando a necessidade de inclusão do tratamento em recém-nascidos e a incorporação da tecnologia hidrocortisona (cipionato ou acetato de hidrocortisona) comprimidos de 10 mg e de 20 mg na Rename. Ocorre que em leitura dos referidos documentos, verificou-se que a atualização recomendada não ocorreu, assim como não se incluiu o medicamento à Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Assim, dada a inexistência de registro válido para cipionato de hidrocortisona, sugere-se sua exclusão.

LexEdit
CD232025252200
2359435

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 274

Apresentação: 14/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Imunoglobulina humana

A imunoglobulina humana está disponível no SUS nas seguintes apresentações, como consta na Rename 2020: 250 mg; 320 mg; 0,5 g; 1,0 g; 2,5 g; 3,0 g e 5 g em solução injetável e 0,5 g; 1,0 g; 2,5 g; 3,0 g; 5 g e 6 g em pó para solução injetável. As apresentações de 250 mg e 320 mg são procedimentos hospitalares revogados por meio da Portaria GM/MS n° 2.636 de 29 de setembro de 2020; as de 1 g são procedimentos hospitalares e do elenco do Componente Especializado, enquanto as restantes são apenas do elenco do Componente Especializado. O medicamento em todas as apresentações é disponibilizado para uma série de CIDs como se apresenta na **Tabela 2**.

LexEdit
CD232025252200
2359435
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
tps://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento: 0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 275

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 2 - Doenças, CIDs, procedimentos e Portarias relacionados às imunoglobulinas no SUS.

Doença ou condição	CIDs	Procedimento(s)	Portarias/Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Doença pelo HIV	B200 Doença pelo HIV resultando em infecções micobacterianas B201 Doença pelo HIV resultando em outras infecções bacterianas B202 Doença pelo HIV resultando em doença citomegálica B203 Doença pelo HIV resultando em outras infecções virais B204 Doença pelo HIV resultando em candidíase B205 Doença pelo HIV resultando em outras micoses B206 Doença pelo HIV resultando em pneumonia por Pneumocystis jirovecii B207 Doença pelo HIV resultando em infecções múltiplas B208 Doença pelo HIV resultando em outras doenças infecciosas e parasitárias B209 Doença pelo HIV resultando em doença infecciosa ou parasitária não especificada B220 Doença pelo HIV resultando em encefalopatia B221 Doença pelo HIV resultando em pneumonite intersticial linfática B222 Doença pelo HIV resultando em síndrome de emaciação B227 Doença pelo HIV resultando em doenças múltiplas classificadas em outra parte B230 Síndrome de infecção aguda pelo HIV B231 Doença pelo HIV resultando em linfadenopatias generalizadas (persistentes) B232 Doença pelo HIV resultando em anomalias hematológicas e imunológicas não classificadas em outra parte B238 Doença pelo HIV resultando em outras afecções especificadas B24 Doença pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV] não especificada	• 06.04.31.001-3 - imunoglobulina humana 0,5 g injetável (por frasco) • 06.04.31.002-1 - imunoglobulina humana 1,0 g injetável (por frasco) • 06.04.31.003-0 - imunoglobulina humana 2,5 g injetável (por frasco) • 06.04.31.004-8 - imunoglobulina humana 3,0 g injetável (por frasco) • 06.04.31.005-6 - imunoglobulina humana 5,0 g injetável (por frasco) • 06.04.31.006-4 - imunoglobulina humana 6,0 g injetável (por frasco)	Portaria n° 31, de 1° de setembro de 2017 - Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas atualizado do Manejo da Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.(16) Portaria n° 52, de 23 de novembro de 2017. Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da infecção pelo HIV em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.(17)
Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19	B342 Infecção por coronavírus de localização não especificada		Portaria SAES/MS n° 766, de 18 de agosto de 2020 - Inclui atributo a procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.(18)
Anemia hemolítica utoimune	D590 Anemia hemolítica autoimune induzida por droga D591Outras anemias hemolíticas autoimunes		Portaria Conjunta SAS-SCTIE/MS nº 27, de 26 de novembro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Emenda Aditiva à Recomendação nº 694 (exclusão cip. hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 276

REL n.5/2023
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE

			Terapêuticas da Anemia Hemolítica Autoimune.[19]
Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha	D600 Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha		Portaria SAS/MS n° 449, de 29 de abril de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha.[20]
Púrpura trombocitopênica idiopática	D693 Púrpura trombocitopênica idiopática.		Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS n° 9, de 31 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática.[21]
Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos	D800 - Hipogamaglobulinemia hereditária (agamaglobulinemia autossômica recessiva, agamaglobulinemia ligada ao X, agamaglobulinemia ligada ao X com deficiência de hormônio de crescimento) D801 – Hipogamaglobulinemia não familiar (agamaglobulinemia com linfócitos B portadores de imunoglobulina, agamaglobulinemia de variável comum, hipogamaglobulinemia SOE) D803 - Deficiência seletiva de subclasses de imunoglobulina G (IgG) D805 – Imunodeficiência com aumento de imunoglobulina M (IgM) D806 – Deficiência de anticorpos com imunoglobulinas próximas do normal ou com hiperimunoglobulinemia D807 – Hipogamaglobulinemia transitória da infância D808 – Outras imunodeficiências com predominância de defeitos de anticorpos (deficiência de cadeia leve kappa) D830 - Imunodeficiência comum variável com predominância de anormalidades do número e da função das células B D832 - Imunodeficiência comum variável com auto-anticorpos às células B ou T D838 - Outras imunodeficiências comuns variáveis		Portaria SAS/MS n° 495 de 11 de setembro de 2007. Aprova, na forma do Anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos – imunoglobulina humana e seu respectivo Termo de Consentimento Informado.[22]
Outras imunodeficiências primárias	D810 Imunodeficiência combinada grave [SCID] com disgenesia reticular D811 Imunodeficiência combinada grave [SCID] com números baixos de células T e B D812 Imunodeficiência combinada grave [SCID] com números baixos ou normais de células B D813 Deficiência de adenosina-deaminase [ADA] D814 Síndrome de nezelof		Ausência de PCDT

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia Andrade
Emenda de Redação nº 694 (exclusão cip. hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 277

REL n.5/2023
Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE

	D815 Deficiência de purina nucleosídeo fosforilase [pnp] D816 Deficiência major classe I do complexo de histocompatibilidade D817 Deficiência major classe II do complexo de histocompatibilidade D818 Outras deficiências imunitárias combinadas D820 Síndrome de Wiskott-Aldrich D82.1 Síndrome de di George		
Síndrome de Guillain-Barré	G610 Síndrome de Guillain-Barré		Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS n° 15, de 13 de outubro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré.[23]
Miastenia gravis	G700 Miastenia gravis		Portaria SAS/MS n° 1.169, de 19 de novembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis.[24]
Dermatomiosite e Polimiosite	M330 Dermatomiosite juvenil M331 Outras dermatomiosites M332 Polimiosite		Portaria SAS/MS nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite.[25]
Imunossupressão em Transplante Renal	Z940 Rim transplantado T861 Falência ou rejeição de transplante de rim		Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 1, de 05 de janeiro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão em Transplante Renal.[26]

Fonte: Sigtap e Protocolos e Diretrizes (conitec.gov.br)

LexEdit
CD232025252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Emenda de Redação nº 694 (exclusão cip. hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 278

Apresentação 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Os pedidos de exclusão recaem sobre as apresentações de 3,0 g em solução injetável e pó para solução injetável e de 6 g em pó para solução injetável. As apresentações foram incluídas na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS inicialmente em 2008, por meio da Portaria SAS/MS n° 7 de 09/01/08, revogada em 2010 pela Portaria SAS/MS n° 343 de 22/02/10 e alteradas em definitivo pela Portaria SAS/MS n° 129 de 19/03/10. As ações necessárias decorrentes das exclusões estão apresentadas, por doença ou condição, na **Tabela 3**.

Tabela 3 - Ações necessárias decorrentes da exclusão dos procedimentos para aquisição de imunoglobulinas nas apresentações de 3 g e 6 g.

Doença ou condição	Ações necessárias	Observações
Doença pelo HIV	Sem ações necessárias	Não há menção às apresentações de 3 g ou 6 g nos Protocolos
Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19	Sem ações necessárias	Não existe PCDT para a doença
Anemia hemolítica autoimune	Alteração da Portaria Conjunta nº 27, de 26 de novembro de 2018 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha	Alteração da Portaria n° 449, de 29 de abril de 2016 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Púrpura trombocitopênica idiopática	Alteração da Portaria Conjunta n° 9, de 31 de julho de 2019 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos	Alteração da Portaria n° 495 de 11 de setembro de 2007 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Outras imunodeficiências primárias	Sem ações necessárias	Não existe PCDT para a doença
Síndrome de Guillain-Barré	Alteração da Portaria conjunta n° 15, de 13 de outubro de 2020 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Miastenia gravis	Alteração da Portaria n° 1.169, de 19 de novembro de 2015para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Dermatomiosite e polimiosite	Alteração da Portaria nº 1692, de 22 de novembro de 2016 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-
Transplante renal	Alteração da Portaria Conjunta nº 1, de 05 de janeiro de 2021 para exclusão das apresentações de 3 g e 6 g.	-

Fonte: Tabelas de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS e Protocolos e Diretrizes (conitec.gov.br)

A imunoglobulina na apresentação de 5 g pertence ao grupo 1A, de compra centralizada pelo Ministério da Saúde, do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, enquanto as outras pertencem ao grupo 1B, com compras realizadas pelos estados e Distrito Federal. A evolução dos quantitativos aprovados de imunoglobulinas no período de 2016 a 2020 são apresentados nas **Figuras 5, 6 e 7** para diferentes doenças ou condições.

LexEdit
CD232025252200
235948AB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro Teor do Documento: Nº Identificador (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 279

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

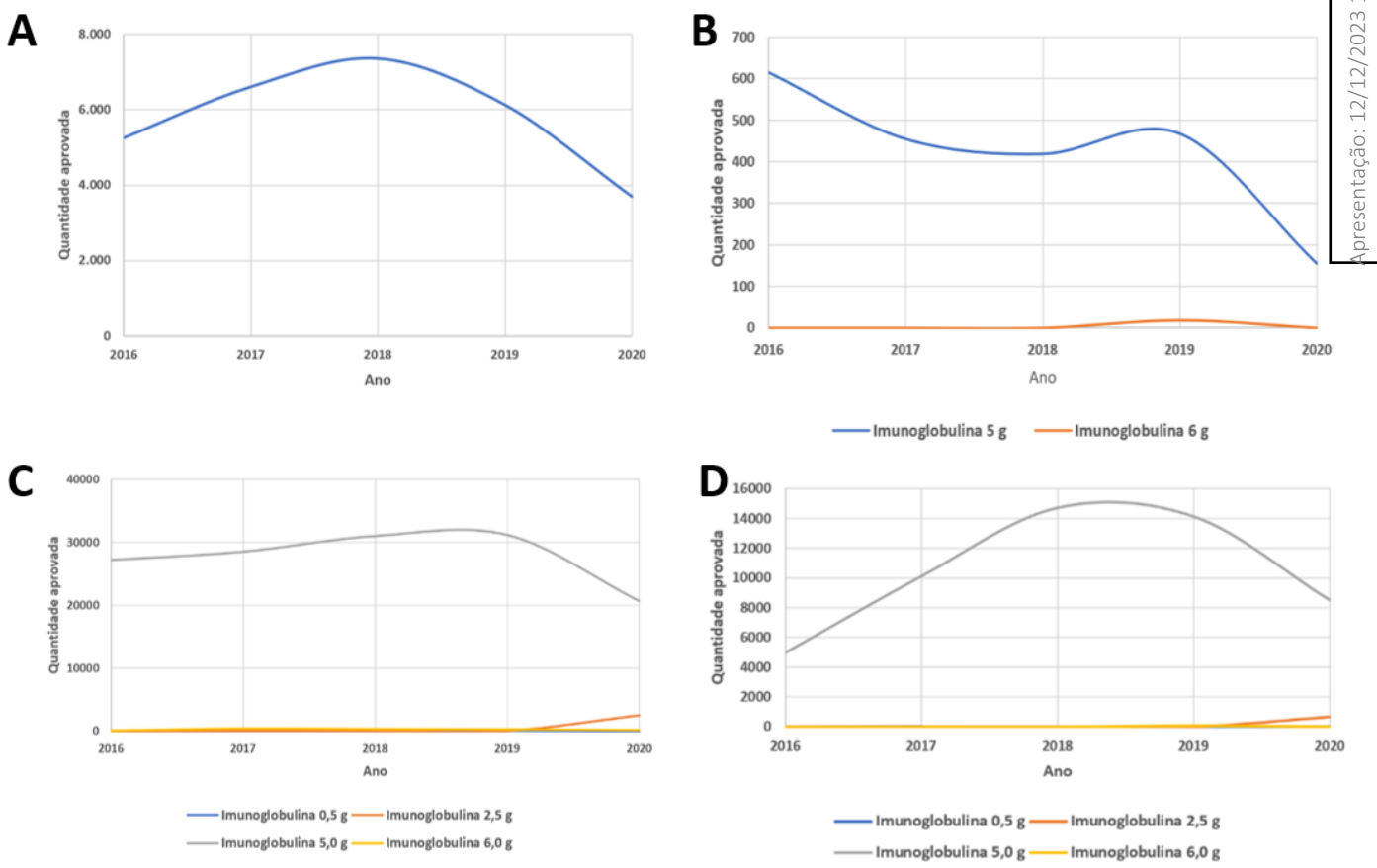


Figura 5 - Evolução do quantitativo dispensado e aprovado de imunoglobulinas em diferentes apresentações para (A) anemia hemolítica autoimune (somente imunoglobulina 5 g); (B) aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; (C) dermatomiosite e polimiosite e (D) transplante renal. **Fonte:** DATASUS.

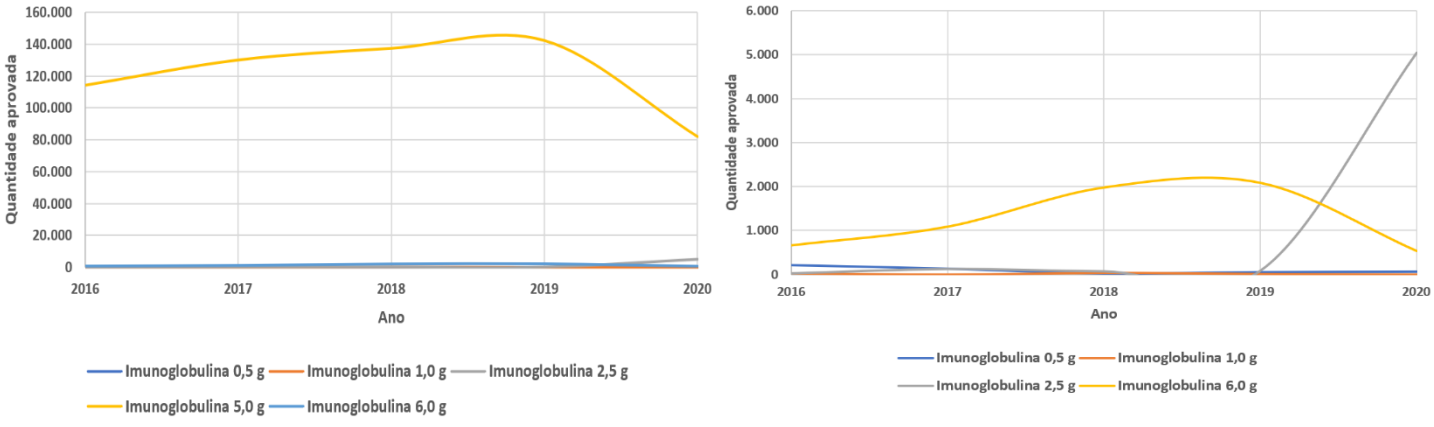


Figura 6 - Evolução do quantitativo dispensado e aprovado de imunoglobulinas para tratamento de imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos. Na esquerda com a imunoglobulina 5,0 g e na direita em escala menor sem imunoglobulina 5 g. **Fonte**: DATASUS.

LexEdit
CD232025252200
23525252200
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor (0033194234)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 280

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

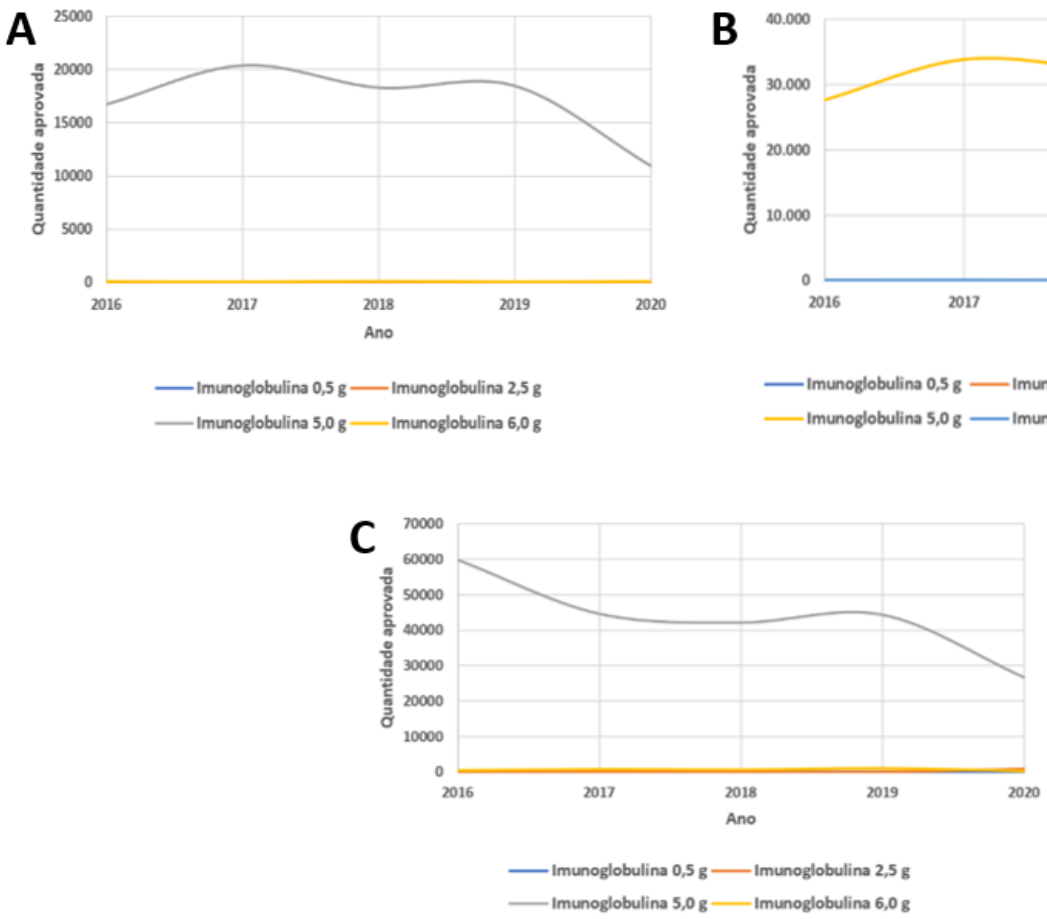


Figura 7 - Evolução do quantitativo dispensado e aprovado de imunoglobulinas em diferentes apresentações para (A) miastenia gravis (somente imunoglobulina 5 g); (B) púrpura trombocitopênica idiopática e (C) Síndrome de Guillain-Barré. **Fonte**: DATASUS.

Para todas as doenças e condições clínicas avaliadas, o quantitativo dispensado de imunoglobulina humana e aprovado pelo Ministério da Saúde na apresentação de 5 g excede em muito o de outras apresentações, observando-se ainda que não se identificou dispensação da apresentação de 3 g no período de 2016 a 2020. Para a apresentação de 6 g, observou-se dispensação baixa e constante, principalmente no tratamento de imunodeficiência primária, com o último registro em 2020.

LexEdit
CD232025252200
23594/23
43
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro Teor do Documento (0033194234)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 281

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

7. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 103ª Reunião Ordinária, no dia 11 de novembro de 2021, deliberou que fosse disponibilizada em Consulta Pública recomendação preliminar favorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g. Deliberou também que fosse disponibilizada em Consulta Pública recomendação preliminar desfavorável à exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500 mg e cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg, considerando que o primeiro medicamento atualmente possui registro sanitário válido no Brasil e que a manutenção das apresentações do segundo seria de grande relevância para os pacientes, podendo ser adquiridas via importação, pelo Ministério da Saúde.

8. CONTRIBUIÇÕES CONSULTA PÚBLICA

Consulta Pública nº 100 foi realizada entre os dias 22/11/2021 e 01/12/2021. Foram recebidas 385 contribuições, sendo 60 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 325 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada em cinco blocos de perguntas sobre: evidências clínicas; avaliação econômica; impacto orçamentário; recomendação preliminar da Conitec; e aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião também é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas sobre: a recomendação preliminar da Conitec; a experiência prévia do

LexEdit
CD232025252200
2359

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 282

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

participante com o medicamento em análise; e a experiência prévia do participante com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas).

8.1 Contribuições técnico-científicas

Das 60 contribuições de cunho técnico-científico recebidas, 12 foram analisadas, já que as demais não apresentaram informação alguma (em branco) ou argumentação técnica sobre as evidências. Nesta consulta pública foram disponibilizadas as duas recomendações preliminares da Conitec, uma favorável à exclusão de uma série de medicamentos como se apresenta no item 7 e outra desfavorável à exclusão de cipionato de hidrocortisona e hidroxiureia. As contribuições foram avaliadas separadamente para as duas recomendações. Em relação à recomendação preliminar favorável à exclusão foram recebidos 52 (87%) comentários contrários à recomendação, 1 (1,6%) comentário concordante e 7 (11,4%) em que se declarou não ter opinião formada. Em relação à recomendação preliminar de não excluir cipionato de hidrocortisona e hidroxiureia foram recebidos 58 (97%) comentários concordantes com a recomendação preliminar, 1 comentário discordante e 1 em que se declarou não ter opinião formada.

Perfil dos participantes

As contribuições partiram em sua totalidade de pessoas físicas em sua maioria profissionais de saúde, mulheres, brancas com idade entre 25 e 59 anos e habitantes da região Sudeste. A maioria se declarou como participantes de representações de pacientes.

LexEdit
CD232025252200
235 4RR

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 283

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 4- Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 100, de acordo com a origem.

Característica	Número absoluto (%)
Pessoa física	60 (100)
Paciente	11 (18,5)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	13 (21,6)
Profissional de saúde	20 (33,3)
Interessado no tema	16 (26,6)
Pessoa jurídica	0
Empresa	-
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	-
Sociedade médica	-
Outra	-

Tabela 5- Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 100, no formulário técnico-científico.

Característica	Número absoluto (%)
Sexo	
Feminino	38 (63)
Masculino	22 (37)
Cor ou Etnia	60 (100)
Amarelo	0 (0)
Branco	44 (73)
Indígena	0 (0)
Pardo	13 (22)
Preto	3 (5)
Faixa etária	59 (100)
Menor de 18 anos	0 (0)
18 a 24 anos	8 (14)
25 a 39 anos	13 (22)
40 a 59 anos	24 (41)
60 anos ou mais	14 (24)
Regiões brasileiras	60 (100)
Norte	3 (5)
Nordeste	6 (10)
Sul	10 (17)
Sudeste	38 (63)
Centro-oeste	3 (5)

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inteiro teor do documento disponível em: https://www.sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=33194234
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 284

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Evidências clínicas

Foram recebidas duas contribuições com comentários pertinentes ao tema, as quais são reproduzidas em sua totalidade abaixo. Essas contribuições são concordantes com a recomendação de não excluir o cipionato de hidrocortisona, reforçando a importância do medicamento no tratamento de insuficiência adrenal e hiperplasia adrenal congênita, assim como se verifica pela inclusão do medicamento em protocolos de sociedades médicas brasileiro e norte-americano.

> *"É recomendação do **guideline** de hiperplasia adrenal congênita da **Endocrine Society** de 2018, além de outros documentos científicos sobre o tema."*
>
> *"Protocolos das sociedades brasileira e norte-americana de endocrinologia (**Endocrine Society** e SBEM) recomendam tratar a insuficiência adrenal e a hiperplasia adrenal congênita com hidrocortisona (cortisol)."*

Avaliação econômica

Neste relatório de exclusão não foi realizado estudo econômico.

Impacto orçamentário

Neste relatório de exclusão não foi realizada avaliação de impacto orçamentário.

Contribuição além dos aspectos citados

Foi recebida uma contribuição pertinente nesta seção sobre o cipionato de hidrocortisona que é reproduzida abaixo:

> *"Nenhuma outra opção em crianças de baixa idade"*

A contribuição diz respeito à indicação de cipionato de hidrocortisona para o tratamento de insuficiência adrenal e hiperplasia adrenal congênita em crianças.

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 285

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Recomendação preliminar da Conitec

Em relação à recomendação preliminar de exclusão da série de medicamentos apresentada no item 7 deste relatório, apurou-se que 87% se declararam discordantes. As ideias centrais dos argumentos apresentados para dar suporte a esse posicionamento foram as seguintes:

- Ausência de fundamento técnico científico para as exclusões;
- Pacientes que necessitam dessas medicações não possuem condições financeiras de comprá-las;
- São necessários aos pacientes mais vulneráveis e que dependem do SUS para obter os medicamentos que tem alto preço no mercado privado;
- Esses medicamentos são usados por muitos pacientes, alguns deles não tem equivalentes terapêuticos, seria um prejuízo para muitas pessoas que fazem uso;
- Medicamentos importantes na prática clínica.

Estes argumentos são genéricos e não apontam de maneira concreta qual seria a incorreção da recomendação preliminar da Conitec. Esclarece-se que a recomendação preliminar foi provocada pela ausência de registro sanitário dos medicamentos e não por motivos relacionados à eficácia e segurança destes produtos.

Em relação à recomendação preliminar de não excluir o cipionato de hidrocortisona e a hidroxiureia foram recebidas 58 (97%) contribuições favoráveis a essa recomendação. Em 17% delas havia comentários pertinentes. A seguir apresenta-se dois exemplos que poderiam sintetizar as ideias centrais dessas contribuições:

> *"A hidrocortisona é um glicocorticoide de meia vida curta, padrão ouro e amplamente utilizado em todo o mundo no tratamento de insuficiência adrenal e hiperplasia adrenal congênita, com claros benefícios em preservação da altura final dos pacientes quando utilizados no tratamento dessas doenças, especialmente na infância e adolescência."*
>
> *"Hidrocortisona é o tratamento de escolha de pacientes com insuficiência adrenal/hiperplasia adrenal congênita, especialmente na infância, durante a fase de crescimento, a fim de evitar prejuízo ao crescimento."*

Tanto nas contribuições dos que se declararam contrários à recomendação preliminar quanto dos declararam neutralidade não havia argumentos pertinentes ao assunto tratado no relatório.

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 286

Apresentação: 15/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

8.2 Contribuições sobre experiência ou opinião

Das 325 contribuições recebidas sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre o tema, 185 (62%) foram analisadas, já que as demais não apresentaram informação alguma (em branco). Em relação à recomendação preliminar de excluir os medicamentos apresentados no item 7 deste relatório, 6 (1,8%) concordaram com a recomendação inicial da Conitec, 22 (6,7%) não concordaram e não discordaram e 297 (91,5%) discordaram. Em relação à recomendação preliminar de não excluir o cipionato de hidrocortisona e a hidroxiureia, 302 (93%) concordaram com a recomendação inicial da Conitec, 17 (5,2%) não concordaram e não discordaram e 6 (1,8%) discordaram.

Perfil dos participantes

As contribuições partiram em sua maioria de pessoas físicas que se declararam como paciente ou familiar, amigo ou cuidador de paciente. Quem submeteu contribuições se declarou em sua maioria do sexo feminino, branca, com idade entre 25 e 59 anos e habitante da região Sudeste. De pessoa jurídica foi recebida uma contribuição que partiu de uma Secretaria Estadual de Saúde. A maioria se declarou como participantes de representações de pacientes.

Tabela 6 - Contribuições de experiência ou opinião da consulta pública nº 100, de acordo com a origem.

Característica	Número absoluto (%)
Pessoa física	324 (99,7)
Paciente	85 (26,3)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	101 (31,1)
Profissional de saúde	55 (17)
Interessado no tema	83 (25,6)
Pessoa jurídica	1 (0,3)
Secretaria Estadual de Saúde	1 (100)
Empresa	0 (0)
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	0 (0)
Sociedade médica	0 (0)
Outra	0 (0)

LexEdit
CD232025252200
235[illegible]4AB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 287

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Tabela 7 - Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 100, no formulário sobre experiência ou opinião.

Característica	Número absoluto (%)
Sexo	324 (100)
Feminino	207 (64)
Masculino	117 (36)
Cor ou Etnia	324 (100)
Amarelo	5 (2)
Branco	232 (72)
Indígena	0 (0)
Pardo	76 (23)
Preto	11 (3)
Faixa etária	315 (100)
Menor de 18 anos	4 (2)
18 a 24 anos	33 (10)
25 a 39 anos	74 (23)
40 a 59 anos	148 (47)
60 anos ou mais	56 (18)
Regiões brasileiras	325 (100)
Norte	8 (2)
Nordeste	44 (14)
Sul	53 (16)
Sudeste	195 (60)
Centro-oeste	22 (7)
País estrangeiro	3 (1)

Experiência com a tecnologia

Em 68% das contribuições declarou-se ter tido experiência com alguma das tecnologias avaliadas. Dessas 48% foram provenientes de pacientes ou cuidadores de pacientes e 14% de profissionais de saúde. A seguir serão apresentadas as contribuições separadas de acordo com a origem.

Experiência como paciente ou cuidador de pacientes

O único medicamento com o qual se declarou ter experiência foi o cipionato de hidrocortisona. Em relação à experiência com esse medicamento foram citados apenas efeitos positivos que puderam ser sintetizados nos comentários descritos a seguir.

LexEdit
CD232025252200
23594486

50

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 288

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Efeitos positivos

- Foram vários resultados positivos, entre eles, estão a ausência de edemas, melhorou o meu humor, a disposição, a visão, a regularidade do ciclo menstrual, o sono, perda de gordura abdominal e não tenho mais dor de estômago diariamente;
- Um remédio com menos efeitos colaterais ao longo do tempo e o padrão ouro;
- Como paciente, consegui melhor qualidade de vida com a hidrocortisona;
- Passei de um quadro debilitado, devido os sintomas da doença de Addison, para o controle da doença, com melhor qualidade de vida;
- Qualidade de vida na saúde da minha filha, cortisol controlado, hormônios controlados. Sódio equilibrado. Crescimento desenvolvendo de acordo com a faixa etária, justamente com a contribuição do medicamento;

Experiência como profissional de saúde

Os profissionais de saúde declararam ter experiência com cipionato de hidrocortisona, pamidronato, calcitonina e hidroxiureia. A seguir serão descritos os efeitos positivos e negativos, quando houver, dessas tecnologias.

Cipionato de hidrocortisona

Efeitos positivos

- Ótimo controle do tratamento de hiperplasia adrenal congênita;
- Menor prejuízo ao crescimento e menor número de complicações;
- Menor ganho de peso melhor controle da doença, melhor crescimento;
- Melhor controle da sintomatologia dos pacientes com insuficiência adrenal;
- Melhor perfil metabólico do que as apresentações disponíveis atualmente no mercado brasileiro;
- Reposição mais fisiológica, menor necessidade de uso de fluodrocortisona concomitante, pois hidrocortisona já possui efeito mineralocorticoide, menor interferência em crescimento quando usada em crianças.

Pamidronato

Efeitos positivos

- Redução de ocorrência de fraturas;
- Diminuição de fratura;
- Foi utilizado em doença de Paget, osteogênese imperfeita e displasia fibrosa poliostótica.

LexEdit
CD232025252200
2359448
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
utenticado eletronicamente, após conferência com original.

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Calcitonina

Efeitos positivos

- Uso hospitalar em vigência de hipercalcemia grave, mas realmente usada em contexto de outros terapias para redução do cálcio, então é difícil mensurar o seu efeito isolado.

Hidroxiureia

Efeitos positivos

- Diminuição de crises álgicas em pacientes com anemia falciforme;
- Vejo os pacientes com menos crises álgicas, melhora da icterícia e ganho de peso.

Efeitos negativos

- Dificuldade de fracionamento com os produtos registrados em embalagem de vidro, ocasionando dispensação superior à necessidade mensal e dificuldade de planejamento de estoque.

Experiência com outra tecnologia

Em 47% das contribuições declarou-se ter tido experiência com outras tecnologias. Essas contribuições partiram de pacientes (75 – 23%); profissionais de saúde (38 – 11%) ou cuidadores (41 – 13%). A maioria dessas contribuições referia-se à experiência com prednisona ou dexametasona para o tratamento de insuficiência adrenal e hiperplasia adrenal congênita, doenças para as quais o cipionato de hidrocortisona é indicado. A seguir serão apresentadas as contribuições de acordo com a origem.

Experiência como paciente

Prednisona

Efeitos positivos

- Resultados positivos, a facilidade em adquirir;
- Melhora nos sintomas;
- Pressão arterial controlada e cortisol equilibrado.

LexEdit
CD232025252200
2359448

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 290

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Efeitos negativos

- Gastrite, edema corporal, aumento de gordura abdominal, perda de sono e labilidade emocional, ausência de ciclo menstrual e piora da visão;
- Tive todos os efeitos colaterais previstos na bula, além de muito edema no corpo todo, distúrbios visuais, e até alucinações auditivas;
- Muito inchaço, e oscilações grandes na pressão arterial, não consigo me adaptar a prednisona, somente com a hidrocortisona;
- Continuei sintomática, sem nenhuma melhora;
- Me sentia mais debilitada, com pressão arterial e colesterol altos;
- Muitos edemas, ganho de peso, fraqueza muscular, queda de cabelo, unhas fracas, perda de memória.

Experiência como familiar, amigo ou cuidador de paciente

Prednisona

Efeitos positivos

- Facilidade no acesso.

Efeitos negativos

- As outras medicações causam mais efeitos colaterais como obesidade por exemplo e a hidrocortisona é a mais parecida com o q naturalmente ele iria produzir se não tivesse a doença;
- Ele pode interferir na altura final;
- Muitos efeitos colaterais que a hidrocortisona não possui para quem tem a doença;
- Vários retenção de líquido, inchaço dores musculares ganho de peso e descontrole da doença e emocionais como irritabilidade, desconcentração e agitação;
- Inchaço, déficit de crescimento.

Experiência como profissional de saúde

Prednisona

Efeitos positivos

- Na falta da hidrocortisona;
- Melhor posologia;
- São amplamente disponíveis em farmácias pois existe a fabricação no Brasil;
- Fácil acesso;

LexEdit
CD232025252200
235 4AB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 291

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

- Adesão e custo;
- Na ausência da hidrocortisona (primeira escolha), a resposta terapêutica é eficaz.

Efeitos negativos

- Doses suprafisiológicas de prednisona promovendo síndrome de Cushing;
- Corticoide de alta potência que acaba prejudicando o crescimento da criança, além de vários outros maleficios;
- Piora da síndrome metabólica;
- Pior crescimento em crianças com hiperplasia congênita de suprarrenal e insuficiência adrenal. Piora metabólica e de ganho de peso;
- Não causam um controle tão adequado da doença;
- Melhora parcial dos sintomas;
- Pior controle de efeitos colaterais (ganho de peso, perda estatural);
- Piora do crescimento, impacto maior para saúde do osso;
- Maior risco de hipercortisolismo exógeno;
- Ganho excessivo de peso, hipertensão, dislipidemia, queda na velocidade de crescimento.

Opinião sobre a recomendação preliminar da Conitec

Em relação à recomendação preliminar da Conitec de excluir os medicamentos descritos no item 7 deste relatório observou-se que 6 (1,8%) concordaram, 22 (6,8%) não concordou e não discordou e 297 (91%) discordou. Já em relação à recomendação de não excluir o cipionato de hidrocortisona e a hidroxiureia observou-se que 302 (92,9%) concordaram, 17 (5,3%) não concordou e não discordou e 6 (1,8%) discordou. Contudo, 59 (20%) contribuições foram avaliadas por descreverem os motivos de sua opinião em relação à recomendação inicial da Conitec. Os assuntos abordados pelos participantes serão apresentados para as duas recomendações da Conitec.

RECOMENDAÇÃO DE EXCLUIR

Concordância – Não houve comentários pertinentes.

Discordância - *"Alguns desses medicamentos dispostos acima têm indicação precisa; por exemplo pamidronato para Doença de Paget"*

"São medicamentos importantes para patologias sérias como o Guillain-Barré com a imunoglobulina humana"

"Para o medicamento imiglucerase, Ses_Ba possui 29 pacientes ativos no Ceaf, estabilizados com esta droga, e segundo o Centros de Referência, há concordância do médico assistente para alteração da terapia. Para o medicamento selegilina, a Ses-Ba possui poucos pacientes ativos, entretanto a Unidade de Referência do Estado da Bahia

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 292

Apresentação: 12/12/2023 12:01:960 - CSAUDE
REL n.5/2023

informou que é importante a manutenção desta droga no elenco do Ceaf. Para os demais medicamentos não possuímos pacientes ativos no Ceaf e, portanto, não temos histórico de aquisições na Ses- Ba."

RECOMENDAÇÃO DE NÃO EXCLUIR O CIPIONATO DE HIDROCORTISONA E HIDROXIUREIA

Concordância *– "Estamos batalhando para a que a hidrocortisona seja produzida em nosso País. Países vizinhos têm e nós não, a hidrocortisona é droga de melhor escolha no tratamento da HAC e da Insuficiência Adrenal. Temos um abaixo assinado de mais de 30 mil pessoas pedindo pela hidrocortisona"*

"A hidrocortisona é o cortisol mais bioidêntico que temos, primordial no tratamento de pessoas com doença de Addison."

"O cipionato de hidrocortisona é a única medicação indicada em todos os consensos internacionais para o tratamento de crianças com hiperplasia adrenal congênita"

"Precisamos do medicamento cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg urgente pois não tem nas farmácias para comprar e a manipulação normalmente não tem a eficácia desejada. Muitas pessoas passando mal o tempo todo podendo ter vida normal e automaticamente não desencadeando outras patologias. Medicação essa vital. Pessoas vem a óbito por falta dela."

"Para o medicamento hidroxiureia, a Ses- Ba possui aproximadamente 2 mil pacientes ativos em dispensação e a exclusão deste medicamento trará grandes impactos no tratamento da doença falciforme no Estado da Bahia. Sobre aquisições, tenho a informar que neste período de pandemia, tivemos 1 pregão fracassado, porém logramos êxito na dispensa e conseguimos manter o estoque. Possuímos uma licitação agendada para 13/12 para registro de preço. Para o medicamento cipionato de hidrocortisona, existe demanda do Ministério Público da Bahia para aquisição do medicamento para hiperplasia, entretanto, devido ausência de registro deste medicamento no Brasil, o Estado não consegue adquirir. Neste caso, sugiro a aquisição internacional pelo MS e não a exclusão do medicamento do Ceaf, pois a demanda existe."

Discordância – Não houve contribuições discordantes pertinentes ao tema.

8.3 Avaliação global das contribuições

Após apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, o Plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. Desse modo, a Comissão recomendou a exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações : ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos

LexEdit
CD232025252200

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 293

Apresentação 12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL; e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável nas concentrações de 3 g e 6 g. E deliberaram por unanimidade recomendar a não exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500 mg; cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg.

Vale registrar que a Comissão, na apreciação inicial, indagou sobre a possibilidade de que as empresas fabricantes dos medicamentos com indicação de exclusão poderiam voltar a comercializá-los, caso reativassem os registros sanitários no Brasil. A expectativa seria de que se recebessem contribuições por meio da consulta pública sinalizando uma possível intenção de se reativar os registros sanitários, o que de fato, não se concretizou.

Ressalta-se também que a Comissão ponderou que os pedidos de exclusão que têm como justificativa a falta de registro sanitário no país, devem constituir uma exceção, apontando que devem ser buscados outros caminhos para que esses medicamentos sejam disponibilizados no país, tais como a importação.

9. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 104ª Reunião Ordinária, no dia 09 de dezembro de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações: ácido nicotínico em comprimidos de 250 mg e 750 mg de liberação prolongada; fluvastatina em cápsulas de 20 mg e 40 mg; lovastatina em comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg; imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U; calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI; pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30 mg; risedronato em comprimidos revestidos de 5 mg; selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10 mg; tolcapona em comprimidos revestidos de 100 mg; mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3 g; hidróxido de alumínio em comprimidos de 300 mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5 mg/mL em frascos de 100 mL, 150 mL ou 240 mL; e imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3 g ou 6 g. E deliberaram por unanimidade recomendar a não exclusão dos seguintes medicamentos em suas apresentações:

LexEdit
CD232025252200
235944AB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 294

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

hidroxiureia em cápsulas de 500 mg; cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 690/2021.

10. DECISÃO

PORTARIA SCTIE/MS Nº 83, DE 29 DE DEZEMBRO DE 2021

Torna pública a decisão de excluir apresentações do ácido nicotínico, da fluvastatina, da lovastatina, da imiglucerase, da alfavelaglicerase, da calcitonina, do pamidronato, do risedronato, da tolcapona, da mesalazina, do hidróxido de alumínio e da imunoglobulina humana; e de não excluir apresentações da hidroxiureia e do cipionato de hidrocortisona, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Ref.: 25000.075866/2021-38, 0024579254.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011,

resolve:

Art. 1º Excluir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, os seguintes medicamentos em suas apresentações:

I. ácido nicotínico em comprimidos de 250mg e 750mg de liberação prolongada;

II. fluvastatina em cápsulas de 20mg e 40mg;

III. lovastatina em comprimidos de 10mg, 20mg e 40mg;

IV. imiglucerase como pó liofilizado injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U;

V. alfavelaglicerase como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 200 U;

VI. calcitonina como solução injetável em ampola nas concentrações de 50 UI e 100 UI;

VII. pamidronato como pó liofilizado para injetável em frasco-ampola na concentração de 30mg;

VIII. risedronato em comprimidos revestidos de 5mg;

IX. selegilina em comprimidos revestidos ou drágeas de 10mg;

LexEdit
CD232025252200
2359448
57
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 295

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

X. tolcapona em comprimidos revestidos de 100mg;

XI. mesalazina em pó para preparação extemporânea, suspensão ou solução dermatológica para preparação de enema retal com 3g;

XII. hidróxido de alumínio em comprimidos de 300mg ou em suspensão oral na concentração de 61,5mg/mL em frascos de 100mL, 150mL ou 240mL; e

XIII. imunoglobulina humana como pó liofilizado para solução injetável ou solução injetável na concentração de 3g ou 6g.

Art. 2º Não excluir, no âmbito do SUS, os seguintes medicamentos em suas apresentações: hidroxiureia em cápsulas de 500mg e cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg.

Art. 3º O relatório de recomendação da CONITEC sobre essas tecnologias estará disponível no endereço eletrônico http://conitec.gov.br/.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 296

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

11. REFERÊNCIAS

1. Portaria de Consolidação nº 1, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os direitos e deveres dos usuários da saúde, a organização e o funcionamento do Sistema Único de Saúde. Disponível em Ministério da Saúde (saude.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
2. Portaria Conjunta nº 8, de 30 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em PCDT_Dislipidemia.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
3. Portaria-7 - Republicação - MS-SAS em 19/3/08. Inclui os códigos dos procedimentos relacionados na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, com vigência a partir da competência janeiro de 2008.
4. Portaria nº 343, de 22 de fevereiro de 2010. Altera os arts. 3º, 15, 16, 23, 24 e 63 e o Anexo IV à Portaria nº 2.981/GM/MS, de 26 de novembro de 2009. Revogada. Disponível em Ministério da Saúde (saude.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
5. Disponível em SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (datasus.gov.br).
6. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em Ministério da Saúde (saude.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
7. Portaria Conjunta nº 4, de 22 de junho de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Gaucher. Disponível em PCDT Doença de Gaucher (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
8. Relatório de recomendação n° 264/2017 - Ampliação de uso da alfataliglicerase para uso pediátrico na doença de Gaucher. Disponível em Recomendações sobre as tecnologias avaliadas - 2017 (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
9. Portaria Conjunta nº 2, de 17 de janeiro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Paget. Disponível em PCDT_DoencaPAGET.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
10. PORTARIA Nº 451, DE 9 DE JUNHO DE 2014 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Disponível em Osteoporose.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
11. Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. Disponível em PCDT_Doenca de Parkinson (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
12. Portaria Conjunta nº 05, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Disponível em PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA DOENÇA FALCIFORME (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
13. Portaria Conjunta nº 6, de 26 de março de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa. Disponível em Microsoft Word - PCDT_Retocolite_Ulcerativa_2020 (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
14. Portaria nº 11, de 16 de março de 2015. Torna pública a decisão de incorporar o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10mg e 20mg para o tratamento da hiperplasia adrenal congênita no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em do1-82 (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
15. Relatório de recomendação n° 146/2015 - Cipionato de Hidrocortisona, comprimidos de 10 mg e 20 mg, para tratamento de hiperplasia adrenal congênita de recém-nascidos diagnosticados no programa nacional de triagem neonatal- PNTN. Disponível em Cipionato_HAC_final.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
16. Portaria n° 31, de 1° de setembro de 2017 - Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas atualizado do Manejo da Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em miolo_pcdt_infantil_07_2017.indd (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
17. Portaria n° 52, de 23 de novembro de 2017. Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da infecção pelo HIV em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em pcdt_adulto_nana_2017.indd (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.

LexEdit
CD232025252200
2359435

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Hidrocortiso (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 297

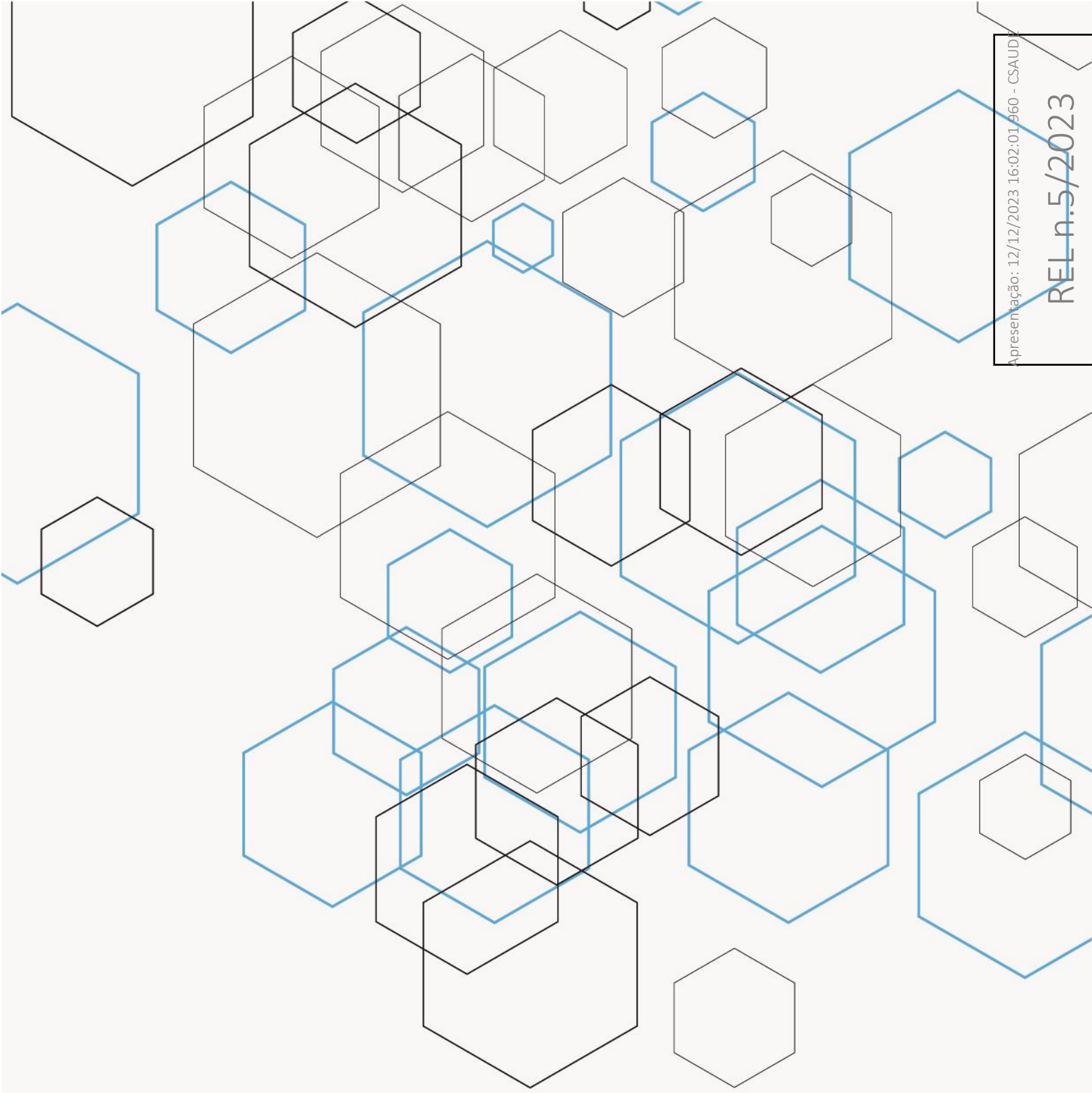
Apresentação 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

18. Portaria n° 766, de 18 de agosto de 2020 - Inclui atributo a procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS. Disponível em PORTARIA Nº 766, DE 18 DE AGOSTO DE 2020(*) - PORTARIA Nº 766, DE 18 DE AGOSTO DE 2020(*) - DOU - Imprensa Nacional (in.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
19. Portaria Conjunta nº 27, de 26 de novembro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Hemolítica Autoimune. Disponível em PCDT_Anemia_Hemolitica_Autoimune_2018.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
20. Portaria n° 449, de 29 de abril de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha. Disponível em PCDT_AplasiaPSV_29-04-2016.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
21. Portaria Conjunta n° 9, de 31 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Disponível em PCDT_PurpuraTrombocitopenicaIdiopatica.pdf (conitec.gov.br). Acesso de setembro de 2021.
22. Portaria n° 495 de 11 de setembro de 2007. Aprova, na forma do Anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos – imunoglobulina humana e seu respectivo Termo de Consentimento Informado. Disponível em Microsoft Word - pcdt2007_imunodeficiencia_primaria.doc (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
23. Portaria conjunta n° 15, de 13 de outubro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré. Disponível em 20201022_Portaria_Conjunta_PCDT_SGB.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
24. Portaria n° 1.169, de 19 de novembro de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. Disponível em pcdt_miastenia-gravis_2015.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
25. Portaria nº 1692, de 22 de novembro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatomiosite e Polimiosite. Disponível em PCDT_Dermatomiosite_Polimiosite.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.
26. Portaria Conjunta nº 1, de 05 de janeiro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão em Transplante Renal. Disponível em 20210113_PCDT_Imunossupressao_Transplante-Renal.pdf (conitec.gov.br). Acesso em setembro de 2021.

LexEdit
CD232025252200
23504ABB

utenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Documento eletrônico gerado pelo SEI-Câmara (0033194234) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 298

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023



LexEdit
CD232025252200
235

Gerado nesta data por Usuário Externo, após conferência com original.
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=23594435
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
Inserido ao Protocolo Administrativo (0033194234)
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 299

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1ªSec/RI/E/nº 149 Brasília, 01 de junho de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 683/2023	Deputado Danilo Forte
Requerimento de Informação nº 689/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 700/2023	Deputada Rosângela Moro
Requerimento de Informação nº 704/2023	Deputado Prof. Paulo Fernando e outros
Requerimento de Informação nº 716/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 717/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 723/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 726/2023	Deputado Luciano Vieira
Requerimento de Informação nº 753/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 782/2023	Deputado Luiz Lima
Requerimento de Informação nº 812/2023	Deputado Dr. Fernando Máximo

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.
/DFO

LexEdit
CD232025252200
2359848
umento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
utenticado eletronicamente, após conferência com original.
digital de segurança: 2023-QLBJ-RQPS-JBEW-ZFGI
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2359435
(0033591978) SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 300

Apresentação: 12/04/2023 16:03:12.000 - MESA
RIC n.7532/2023

CÂMARA DOS DEPUTADOS

REQUERIMENTO Nº , de 2023

(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita à Senhora Ministra de Estado da Saúde informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.

Senhor Presidente,

Requeiro a Vossa Excelência, com base no § 2º do art. 50 da Constituição Federal, que, na forma dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, sejam solicitadas à Senhora Ministra de Estado da Saúde, Nísia Verônica Trindade Lima, informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita.

1. A insuficiência adrenocortical de origem primária, secundária e terciária são consideradas doenças raras devido à baixa incidência na população Brasileira. Quando diagnosticadas corretamente, quais sãos os tratamentos disponíveis no SUS atualmente?

2. Considerando que a Hiperplasia Adrenal Congênita faz parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal desde 2012, como está a disponibilização da hidrocortisona no Sistema Único de Saúde para tratamento de Hiperplasia Adrenal Congênita?

3. Da mesma forma, como está a disponibilização da hidrocortisona no Sistema Único de Saúde para Doença de Addison (insuficiência adrenal primaria)?

4. Em casos de crises adrenais (insuficiência adrenal aguda- risco de morte iminente), os serviços públicos de saúde seguem corretamente o protocolo do documento do Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Atenção Especializada e Temática: Triagem neonatal: hiperplasia adrenal congênita de 2015, para crianças e adultos? Os

LexEdit
CD232003978900
2325
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia

Apresentação: 21/04/2023 16:03:12.000 - MESA
RIC n.7.532/2023

medicamentos necessários para o tratamento emergencial de ataque estão disponíveis nas Unidades de Pronto Atendimento?

5. Existe algum monitoramento e acompanhamento de pacientes com insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal para ajuste de doses dos glicocorticoides e mineralocorticoides nos postos de saúde? Os pacientes têm acesso a doses fracionadas, dispensadas até o próximo retorno que garanta a sua reposição em situação de estresse?

6. No caso de pacientes do sexo feminino com atipia genital devido a Hiperplasia Adrenal Congênita, o serviço de saúde fornece o atendimento multidisciplinar pré e pós cirúrgico preconizado?

7. As medicações Hidrocortisona e Fludrocortisona (não refrigeradas) poderiam ser produzidas pelos órgãos farmacêuticos públicos ligados ao Ministério da Saúde para contemplar a demanda de todos os pacientes em todos os estados da Federação?

8. Os glicocorticoides Hidrocortisona e Fludrocortisona têm registro na ANVISA e poderiam ser importadas para atender a demanda de pacientes em todos os estados do Brasil?

9. Quais as iniciativas do Governo para garantir a demanda dos pacientes?

10. A portaria n. 11 de 16 de março de 2015 do Ministério da Saúde que "torna pública a decisão de incorporar o cipionato de hidrocortisona em comprimidos de 10 mg e 20 mg para o tratamento de Hiperplasia Adrenal Congênita no Âmbito do SUS" está em vigor?

11. O câncer do córtex adrenal é uma das neoplasias malignas mais agressivas da oncologia, e o carcinoma adrenocortical é considerado uma doença ultrarrara com uma incidência de 1 a 2 casos por milhão por ano no grupo adulto e no grupo pediátrico cerca de 10% menor. O Brasil apresenta elevada incidência em crianças, cerca de 15 vezes maior do que o esperado. Há mais de 50 anos é ofertado como adjuvante, neoadjuvante ou paliativo o quimioterápico mitotano. Ouvimos dizer que a importação e fornecimento deste medicamento ao Brasil será interrompida em breve pela empresa Moksha8. A ANVISA foi informada em 25 de março de 2022 sobre a interrupção da

LexEdit
CD232003978900
Assinado eletronicamente pela(o) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pela(o) Dep. Diego Garcia e outros
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pela(o) Dep. Diego Garcia e outros
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
Para verificar a assinatura, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pela(o) Dep. Diego Garcia e outros
SEI 25000.048983/2023-91 / pg. 302

importação e fornecimento do mitotano. Quais medidas o Ministério da Saúde adotará a fim de não interromper o tratamento dos atuais e futuros.

12. Os pacientes de câncer do córtex adrenal necessitam de fácil acesso a hidrocotisona e da fludrocortisona, bem como o kit emergencial (hidrocortisona injetável IM), preconizada em todos os países da Europa e da América. Esse medicamento está disponível para esses pacientes?

JUSTIFICAÇÃO

A insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita são condições de saúde graves que afetam as glândulas adrenais, localizadas acima dos rins. Essas condições podem ter impactos significativos na qualidade de vida e na saúde dos indivíduos afetados.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por fornecer assistência médica e tratamento a todos os cidadãos brasileiros, incluindo aqueles que sofrem dessas condições de saúde. No entanto, devido à complexidade dessas doenças, pode haver variações na qualidade dos cuidados de saúde em diferentes regiões do país.

Por isso, informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita no Brasil, podem ser usadas para avaliar a eficácia dos serviços de saúde prestados aos pacientes e identificar possíveis lacunas no sistema de saúde que precisam ser corrigidas.

Além disso, as informações solicitadas também podem ser úteis para pesquisadores e profissionais de saúde que trabalham no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para essas condições e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, a solicitação de informações sobre a insuficiência adrenal, câncer de adrenal e hiperplasia adrenal congênita no Brasil é fundamental para garantir que os pacientes recebam os cuidados de saúde adequados e que o sistema de saúde seja capaz de fornecer o tratamento necessário para essas doenças graves.

Sala das Sessões, em de abril de 2023.

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar a assinatura

DIEGO GARCIA

Deputado Federal

Apresentação: 12/12/2023 16:03:12.903 - MESA
RIC n.7532/2023

LexEdit
CD232003507800
2350747800

Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia
Para verificar a assinatura

Apresentação: 08/12/2023 16:30:21.960 - CMADR
RIR Eth. 2751/2023

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , 2023
(Do Sr. DIEGO GARCIA)

Solicita a Excelentíssima Sra. Ministra da Saúde, informações sobre "o tratamento da hemofilia e outras coagulopatias hereditárias no Brasil".

Senhor Presidente:

Requeiro a Vossa Excelência, nos termos do art. 50, §2º da Constituição Federal, e dos arts. 115 e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, que seja encaminhado a Excelentíssima Senhora Ministra da Saúde, requerimento de informações sobre o tratamento da hemofilia e outras coagulopatias hereditárias no Brasil.

Em relação às informações sobre o tratamento da hemofilia e outras coagulopatias hereditárias no Brasil, solicito os seguintes esclarecimentos:

1. O Ministério da Saúde conta com estoque estratégico de pró-coagulantes para uso em solicitações emergenciais dos Estados? Para quanto tempo de tratamento este estoque é suficiente?

2. Para quanto tempo de tratamento os Hemocentros e Centros de Tratamento de Hemofilia (CTHs) entregam as doses de medicação para o tratamento profilático e tratamento de Imunotolerância (ITI) dos pacientes por estado?

3. Qual é a média de dispensação de medicação para profilaxia das unidades atendimento ambulatorial para pacientes com coagulopatias em cada Estado?

4. Quantos são e onde estão localizados os Hemocentros, Centros de Tratamento de Hemofilia (CTH) e Hemonúcleos com atendimento ambulatorial para pacientes com coagulopatias em cada Estado da Federação?

LexEdit
CD238828262900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238828262900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 08/12/2023 16:03:30.596 - CMADS
RIREn. 2751/2023

5. Qual é o horário de funcionamento e atendimento ao usuário em cada uma destas unidades?

6. Há serviço de retaguarda para urgência e emergência para os pacientes com coagulopatias hereditárias nestas unidades?

7. Há pactuação de regulação para atendimentos de cirurgias e encaminhamentos para exames de imagem para diagnostico de artropatia, entre os CTH's e a Rede de Atenção do SUS, nos Estados?

8. Quantos médicos hematologistas nos referidos Hemocentros e CTHs de cada estado estão designados para o atendimento de pacientes com coagulopatias hereditárias?

9. Quais profissionais, entre médicos de diversas especialidades e outros profissionais de saúde, compõem a equipe multidisciplinar que atende os pacientes com coagulopatias hereditárias, por localidade de atendimento ambulatorial?

10. Qual é o número de pacientes com Hemofilia A + Hemofilia B em cada Estado? Separado por ano, desde 2012.

11. Qual é o número de pacientes com Hemofilia A + Hemofilia B em tratamento de Profilaxia Primária em cada Estado? Separado por ano, desde 2012.

12. Qual é o número de pacientes com Hemofilia A + Hemofilia B em tratamento de Profilaxia Secundária e Terciária em cada Estado? Separado por ano, desde 2012.

13. Qual é o número de pacientes com Hemofilia A + Hemofilia B em tratamento de Imunotolerância em cada Estado? Separado por ano, desde 2012.

14. Qual é o número de pacientes com Hemofilia A em tratamento dentro do protocolo de tratamento com Emicizumabe em cada Estado? Separado por ano, desde 2021.

15. Qual é a Taxa Anual de Sangramento dos pacientes em Profilaxia Primária em cada Estado? Separado por ano, desde 2012.

16. Qual é a Taxa Anual de Sangramento dos pacientes em Profilaxia Secundária e Terciária em cada Estado? Separado por ano, desde 2012.

LexEdit
CD238828262900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238828262900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 08/12/2023 15:30:21.960 - CMADS
RIR Eth. 2 751/2023

17. Quais são os tipos de serviços ortopédicos oferecidos aos pacientes com coagulopatias hereditárias em cada Estado?

18. Em caso de procedimentos cirúrgicos ortopédicos, há Centro de Referência local para a realização destes procedimentos em cada estado? Se sim, existe regulação formalizada para que os pacientes possam acessá-los?

19. Existe encaminhamento destes pacientes para o INTO ou outra instituição competente fora do Estado do Rio de Janeiro? Os Hemocentros e CTHs têm realizado esses encaminhamentos? Se sim, quanto tempo, em média, eles demoram para ter acesso à cirurgia de que necessitam?

20. Quanto pacientes com Artropatia Hemofílica existem em cada Estado?

21. Quais são e onde estão localizados os Hospitais e Centros referenciados para atendimento dos pacientes com coagulopatias em situações emergenciais em cada estado?

22. Existe atendimento virtual para estes pacientes? Se sim, em quais circunstâncias e para quais localidades em cada estado?

23. Existe canal de contato entre o paciente e Hemocentro e CTHs fora do horário convencional de atendimento destes em todos os estados?

24. Há serviço disponível de sobreaviso para os horários em que os CTHs estão fechados nos estados? Como funcionam esses serviços?

25. Qual é a taxa de óbito destes pacientes por estado? Separado por ano, desde 2012.

26. Existe nos Estados, Lei que ampara medidas protetivas para de acesso e inclusão socioassistencial para pessoas com coagulopatias hereditárias? Se sim, Quais?

JUSTIFICATIVA

A hemofilia é uma doença hemorrágica hereditária e sem cura. Cerca de 14 mil pessoas convivem com essa doença crônica e rara no Brasil.

LexEdit
CD238828262900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238828262900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/12/2023 15:30:21.960 - CMULHER
RIREnt 2751/2023

Os sintomas mais comuns são hemorragias que demoram a serem controladas e sangramentos que ocorrem dentro das articulações, músculos ou outras partes internas do corpo. A forma grave da doença impõe aos pacientes sangramentos espontâneos que ocorrem, 80% das vezes, dentro das articulações e músculos, criando degenerações articulares progressivas e irreversíveis, que levam à deficiência física.

As intercorrências hemorrágicas alteram diversos sistemas biológicos destes pacientes e, por isto, exigem cuidados integrais, administrados de maneira coordenada por uma equipe de profissionais de diversas áreas, que devem trabalhar de forma integrada e a desinformação dos profissionais da rede de saúde coloca em risco a vida dessas pessoas.

Segundo o Relatório de Auditoria TC no 016.415/2006-5 Ação de Atenção aos Pacientes Portadores de Coagulopatias, do Tribunal de Contas da União (TCU), “além do fornecimento do medicamento ao paciente, a hemorrede pública estadual deve disponibilizar estrutura de atenção multidisciplinar, vez que essa doença pode alterar diversos sistemas fisiológicos do indivíduo, impondo acompanhamento clínico de maior complexidade em seu tratamento, bem como apoio psicológico e assistencial. Adicionalmente, tem-se no exame laboratorial uma importante ferramenta para diagnosticar os diferentes distúrbios de coagulação e sua gravidade. ”

Apesar da orientação do Tribunal de Contas da União – TCU é sabido poucos Hemocentros têm equipe completa. A maioria não conta com ortopedista, psicólogo e dentista especializados em coagulopatias e alguns, não oferecem sequer fisioterapia, que é um atendimento básico para pacientes que sofrem constantemente de sangramentos músculo- esqueléticos. Além disso, muitos profissionais atuantes não estão adequadamente treinados para a função.

As consequências da falta de profissionais treinados nos Hemocentros têm gerado:

1. Impedimento ou atraso no tratamento de sequelas ortopédicas, gerando aumento na progressão de artropatias que poderiam ser evitadas com o tratamento fisioterapêutico adequado e sistemático;

LexEdit
CD238828262900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238828262900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

Apresentação: 10/12/2023 15:30:59.607 - CMADS
RIREn 2 751/2023

2. Hemorragias gengivais constantes, uso excessivo de pró-coagulantes e perda de dentes causadas pelo não tratamento odontológico, uma vez que o dentista especializado não está disponível;

3. Não realização de tratamentos de imunotolerância (IT), para erradicação de inibidor em função da falta de acesso a laboratórios de hemostasia especializados com consequente aumento da gravidade e risco da doença;

4. Aumento na intensidade e número de pacientes em sofrimento psicológico e piores prognósticos consequentes da dificuldade de aceitação da doença.

A falta de capacitação regular destes profissionais resulta em níveis tão desiguais de tratamento que, segundo dados do Perfil de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde de 2022, os estados da Região Norte, apresentam dados de consumo de medicação que não permitem a integridade articular enquanto o DF fornece um tratamento que permite a prevenção de sequelas comparável a alguns países da Europa Ocidental.

A grande inequidade do tratamento no país traz dificuldade de acesso, principalmente, aos pacientes que residem longe das capitais. Devido a esta inequidade, apenas 1% desses pacientes tem acesso ao nível superior no País.

Isto posto, recebemos da ABRAPHEM, Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia, solicitação de informações sobre esse tema tão importante que é o tratamento da hemofilia e outras coagulopatias hereditárias no Brasil.

Assim, reforço a pertinência desses questionamentos em discutir de maneira pública e transparente, com o intuito de buscar mais dados para subsidiar políticas públicas inclusivas para amparar seus direitos sócios assistenciais.

Sala das Sessões, em de de 2023.

Deputado DIEGO GARCIA

LexEdit
CD238828262900
Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD238828262900
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros

CÂMARA DOS DEPUTADOS
Infoleg - Autenticador

Apresentação: 12/12/2023 16:02:01.960 - CSAUDE
REL n.5/2023

Relatório
(Do Sr. Diego Garcia)

Relatório Final da Subcomissão
de Doenças Raras da Comissão de Saúde
da Câmara dos Deputados

Assinaram eletronicamente o documento CD232025252200, nesta ordem:

1 Dep. Diego Garcia (REPUBLIC/PR)
2 Dep. Zé Vitor (PL/MG)
3 Dep. Dr. Zacharias Calil (UNIÃO/GO)
4 Dep. Rosângela Moro (UNIÃO/SP)
5 Dep. Bruno Farias (AVANTE/MG)
6 Dep. Pedro Westphalen (PP/RS)
7 Dep. Fernanda Pessoa (UNIÃO/CE)
8 Dep. Silvia Cristina (PL/RO)
9 Dep. Dr. Frederico (PATRIOTA/MG)
10 Dep. Adriana Ventura (NOVO/SP)

Para verificar as assinaturas, acesse https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD232025252200
Assinado eletronicamente pelo(a) Dep. Diego Garcia e outros