



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 0276/2019

Rio de Janeiro, 03 de abril de 2019.

Processo nº 5000295-83.2019.4.02.5111,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Angra dos Reis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada (Pristiq™ ou Elifore® ou Deller®), Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada (Divalcon® ER), Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada (Seroquel® XRO) e Bromazepam 3mg.

I – RELATÓRIO

1. Conforme observado em documentos médicos do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (Evento1, ANEXO5, Página 1 e ANEXO6, Página 2), emitidos em 10 de outubro e 08 de janeiro de 2018, respectivamente pelos médicos [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]), constam nos arquivos da instituição mencionada informações de que a Autora apresenta **tetralogia de fallot** com atresia pulmonar e colaterais sistêmico-pulmonares, endocardite infecciosa, insuficiência aórtica importante, PO de colocação de prótese metálica em posição aórtica, tubo valvulado VD-TP e ampliação de APD e ressecção de fístula coronária-pulmonar e fechamento de CIV. Evolução pós operatória com **alteração emocional** (em tratamento com quetiapina, bromazepam e venlafaxina) e **disfunção do ventrículo direito discreta com dilatação discreta**. Em acompanhamento ambulatorial. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **Q21.3 – Tetralogia de Fallot**. Em 08 de janeiro de 2018 foi prescrito Varfarina 5mg, tomar dois comprimidos ao dia até a próxima consulta.

2. De acordo com documentos médicos (Evento 1, ANEXO7, Páginas 1, 5 e 6), emitidos em 26 de novembro de 2018, 14 de janeiro e 11 de março de 2019, em impresso próprio pelo psiquiatra [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora encontra-se em acompanhamento psiquiátrico devido ao diagnóstico de **Transtorno de personalidade com instabilidade emocional** [Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **F60.3**. Em 26 de novembro de 2018 foi relatado que cursava com episódios psicóticos breves e transitórios e instabilidade de humor, não apresentando capacidade para o trabalho. Foi relatado ainda que tratamentos farmacológicos especificamente voltados ao manejo do diagnóstico mencionado não estão disponíveis até a presente data, mas que o uso de medicamentos se justifica em razão de graves oscilações de humor e de sintomas comportamentais associados ao transtorno. O quadro cursa com síndrome psicótica episódica (alucinações auditivas, por exemplo) e instabilidade de humor, sendo indicado o emprego de **Quetiapina** - antipsicótico de segunda geração que costuma ser benéfico na redução destes sintomas. O uso de **quetiapina** de liberação controlada (Seroquel XRO) é indicado ao caso de modo a possibilitar que se atinja a dose necessária com menos efeitos adversos (como sedação excessiva), o que não seria possível com a formulação de liberação regular. Encontra-se em uso de Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada (Pristiq™) 200mg/dia, Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada (Seroquel® XRO) 300mg/dia, Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada (Divalcon® ER) 500mg/dia, **Bromazepam 3mg** em caso de emergência.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

3. Acostado em Evento 1, ANEXO7, Página 2, encontra-se receituário médico datado de 26/11/2018, emitido pelo médico e em impresso supramencionados, nos quais se prescreve à Autora:

- **Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Pristiq™ ou Elifore® ou Deller®) – 02 comprimidos após o café da manhã;
- **Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Divalcon® ER) – 01 comprimido antes de deitar;
- **Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Seroquel® XRO) – 01 comprimido antes de deitar;
- **Bromazepam 3mg** – 01 comprimido em caso de ansiedade.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Angra dos Reis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Angra dos Reis, disposto no Boletim Oficial do referido município, Ano IX – nº 534 – 12 de dezembro de 2014.
7. Os medicamentos Desvenlafaxina, Divalproato de Sódio, Quetiapina e Bromazepam estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, atualizada pela RDC ANVISA nº 265, de 8 de fevereiro de 2019. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O transtorno de personalidade com instabilidade emocional é caracterizado por tendência nítida a agir de modo imprevisível, sem consideração pelas consequências; humor imprevisível e caprichoso; tendência a acessos de cólera e uma



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

incapacidade de controlar os comportamentos impulsivos; tendência a adotar um comportamento briguento e a entrar em conflito com os outros, particularmente quando os atos impulsivos são contrariados ou censurados. Dois tipos podem ser distintos: o tipo impulsivo, caracterizado principalmente por uma instabilidade emocional e falta de controle dos impulsos; e o tipo "borderline", caracterizado, além disto, por perturbações da autoimagem, do estabelecimento de projetos e das preferências pessoais, por uma sensação crônica de vacuidade, por relações interpessoais intensas e instáveis e por uma tendência a adotar um comportamento autodestrutivo, compreendendo tentativas de suicídio e gestos suicidas¹.

2. **Cardiopatia congênita** (ocorre em recém-nascidos) é uma malformação anatômica grosseira do coração ou dos grandes vasos intratorácicos, que apresenta real ou potencial importância funcional². A **tetralogia de Fallot** é a combinação de cardiopatias congênitas que consistem em quatro características chaves, dentre as quais os defeitos do septo interventricular, estenose pulmonar, hipertrofia ventricular direita e uma aorta posicionada à direita. Nesta situação, o sangue de ambos os ventrículos (rico e pobre em oxigênio) é bombeado no corpo, frequentemente causando cianose³.

DO PLEITO

1. A **Desvenlafaxina** (PristiqTM) é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina e da noradrenalina (IRSN). É indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM)⁴.

2. A **Quetiapina** (Seroquel[®] XRO) é um agente antipsicótico atípico indicado para o tratamento da esquizofrenia; como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar; para alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado. Embora não haja evidências de que a eficácia de **Quetiapina** (Seroquel[®] XRO) isoladamente seja superior a outros antidepressivos, quando usado em terapia adjuvante, ele oferece uma opção de tratamento para pacientes que não responderam a tratamentos antidepressivos anteriores⁵.

3. O **Divalproato de Sódio** (Divalcon[®] ER) exerce seus efeitos por meio do aumento das concentrações cerebrais de ácido gama-aminobutírico (GABA). Está indicado para o tratamento da mania, da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. Na mania é indicado para tratamento de episódios de mania agudos ou mistos associados com transtornos afetivos bipolares, com ou sem características psicóticas. A segurança e eficácia de divalproato de liberação prolongada durante uso prolongado em mania, isto é, mais do que três semanas, não foram sistematicamente avaliadas nos estudos clínicos controlados. Portanto, os médicos que

¹ Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português – CBCD. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Transtorno de personalidade com instabilidade emocional. Disponível em: < <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm> >. Acesso em: 03 abr. 2019.

² RIVERA, I. R. et al. Cardiopatia congênita no recém-nascido: da solicitação do pediatra à avaliação do cardiologista. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 89, n. 1, p. 6-10, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abc/v89n1/02.pdf> >. Acesso em: 03 abr. 2019.

³ BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE – BVS. Descritores em Ciências da Saúde. Tetralogia de Fallot. Disponível em: < http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=tetralogia%20de%20fallot >. Acesso em: 03 abr. 2019.

⁴ Bula do medicamento Succinato de Desvenlafaxina (PristiqTM) por Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11771112018&pidAnexo=10897473 >. Acesso em: 03 abr. 2019.

⁵ Bula do medicamento Hemifumarato de Quetiapina (Seroquel[®] XRO) por AstraZeneca do Brasil Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7834002018&pidAnexo=10719506 >. Acesso em: 03 abr. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

optam pelo uso de divalproato de sódio por períodos extensos deverão reavaliar continuamente a utilidade em longo prazo do medicamento para cada paciente⁶.

4. O **Bromazepam** em doses baixas reduz seletivamente a tensão e a ansiedade, enquanto em doses elevadas aparecem as propriedades sedativas e relaxantes musculares. É indicado para ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psicológicas associadas à síndrome de ansiedade. Uso adjuvante no tratamento de ansiedade e agitação associadas a transtornos psiquiátricos, como transtornos do humor e esquizofrenia. Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando o transtorno submete o indivíduo a extremo desconforto, é grave ou incapacitante⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamentos pleiteados **Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada** (PristiqTM ou Elifore[®] ou Deller[®]), **Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Seroquel[®] XRO) e **Bromazepam 3mg possuem indicação clínica que não consta em bula** para o tratamento da condição clínica que acomete a Autora, conforme relatado em documento médico (Evento 1, ANEXO7, Página 6) - **transtorno de personalidade com instabilidade emocional, com episódios psicóticos breves e transitórios e instabilidade de humor**. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off-label".

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. Porém isso não implica que seja incorreto. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off-label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar⁸.

3. Nesse sentido, cumpre esclarecer que, embora nenhum medicamento específico seja aprovado para o tratamento dos **Transtornos de Personalidade**, várias classes de psicofármacos podem ser úteis para o manejo de sintomas e sua escolha depende do objetivo definido individualmente para cada paciente, com evidências controversas da eficácia de cada um dos medicamentos na prática clínica. As opções farmacológicas são antipsicóticos e estabilizadores de humor, cuja ação esperada refere-se à regulação emocional, controle de raiva, impulsividade e sintomas psicóticos transitórios; além dos antidepressivos para o tratamento de sintomas depressivos, que estão comumente presentes⁹.

4. Em relação ao **Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Divalcon[®] ER) salienta-se que, dentre suas indicações, consta o tratamento de episódios de mania agudos ou mistos associados com transtornos afetivos bipolares, com ou sem características psicóticas⁶. Embora a médica assistente relate que o quadro clínico da Autora envolve **transtorno de personalidade com instabilidade emocional** com episódios psicóticos breves e transitórios e instabilidade de humor, não foi mencionada a

⁶ Bula do medicamento Divalproato de sódio (Divalcon[®] ER) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=9024162018&pidAnexo=10767239>. Acesso em: 03 abr. 2019.

⁷ Bula do medicamento Bromazepam por Medley Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=7391612018&pidAnexo=10699348>. Acesso em: 03 abr. 2019.

⁸ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Use off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_uriTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 03 abr. 2019.

⁹ MAZER, A. K.; MACEDO, B. B. D.; JURUENA M. F. Transtornos da personalidade. Medicina (Ribeirão Preto, Online), v. 50, Supl. 1, jan-fev 2017, p. 85-97. Disponível em: <<http://revista.fmrp.usp.br/2017/vol50-Supl-1/Simp9-Transtornos-da-Personalidade.pdf>>. Acesso em: 03 abr. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

ocorrência de episódios de mania e/ou transtorno afetivo bipolar. Portanto, para uma inferência segura acerca da indicação deste pleito, recomenda-se a emissão de novo documento médico descrevendo o **quadro clínico completo da Autora** esclarecendo, especificamente, a **necessidade do uso deste fármaco no seu tratamento**.

5. Quanto à disponibilização dos medicamentos pleiteados através do SUS, informa-se:

5.1 **Quetiapina 25mg, 100mg e 200mg comprimido de liberação imediata** – à Autora foi prescrito **Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada (Seroquel® XRO)**: padronizados no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, sendo disponibilizado pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ), conforme o disposto no Título IV da **Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017**, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, bem como ao preconizado pelo **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia e do Transtorno Esquizoafetivo**, conforme disposto pelas **Portarias SAS/MS nº 364, de 09 de abril de 2013 e nº 1.203, de 4 de novembro de 2014**, respectivamente. Isso posto, elucida-se que a dispensação dos medicamentos mencionados **não está autorizada para a CID-10 descrita em documento médico (Evento 1, ANEXO7, Página 6)**, a saber: **F60.3 - Transtorno de personalidade com instabilidade emocional, não sendo possível a retirada por via administrativa**.

5.2 **Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada (Pristiq™ ou Elifore® ou Deller®), Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada (Divalcon® ER), Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada (Seroquel® XRO) e Bromazepam 3mg não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Angra dos Reis e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Como alternativa aos medicamentos pleiteados, sugerem-se os seguintes medicamentos, disponíveis no âmbito da Atenção Básica, conforme REMUME – Angra dos Reis:

6.1 Em alternativa a **Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada (Pristiq™ ou Elifore® ou Deller®)** – Fluoxetina 20mg comprimido de liberação imediata.

6.2 Em alternativa ao **Bromazepam 3mg** – Clonazepam 2mg comprimido de liberação comum e Diazepam 5mg comprimido de liberação comum.

7. Caso o médico assistente considere adequada a utilização dos medicamentos padronizados mencionados no item acima, para obter informações acerca do acesso, a Autora deverá comparecer a Unidade Básica de Saúde mais próxima a sua residência, munida de receituários atualizados.

8. Convém mencionar ainda que o **uso dos medicamentos pleiteados, assim como outros medicamentos utilizados pela Autora, deve ser realizado com cautela e monitorado pelos médicos assistentes**, já que foram observados relatos de diversos eventos adversos e interações medicamentosas em bula:

8.1. **Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada (Pristiq™ ou Elifore® ou Deller®)** – em prescrição médica de 08 de janeiro de 2018 (Evento1_ANEXO6_pág. 2) foi solicitado o medicamento anticoagulante Varfarina. Caso estes medicamentos **ainda sejam utilizados ao mesmo tempo, o risco de sangramento pode ser potencializado**. Isto pode ser devido ao efeito da desvenlafaxina na liberação de serotonina pelas plaquetas. Na bula do medicamento



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

encontra-se enfatizado ainda que deve-se ter cautela na administração de desvenlafaxina a pacientes com distúrbios cardiovasculares (caso da Autora); aumentos da pressão arterial e da frequência cardíaca foram observados em estudos clínicos⁴;

8.2. **Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Seroquel[®] XRO) deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham a hipotensão⁵;

8.3. **Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Divalcon[®] ER) associado a **Quetiapina** - importante potencial de interação – a coadministração de valproato e quetiapina pode aumentar o risco de neutropenia/leucopenia⁶;

8.4. **Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Divalcon[®] ER) associado a Varfarina – em um estudo "in vitro" o valproato aumentou a fração não ligada de varfarina em até 32,6%. A relevância terapêutica deste achado é desconhecida; entretanto, testes para monitorização da coagulação deverão ser realizados se o tratamento com divalproato for instituído em pacientes tomando anticoagulantes⁶;

8.5. **Bromazepam 3mg** – os seus efeitos adversos como sedação e depressão cardiorrespiratória também podem ocorrer quando coadministrado com qualquer depressor do sistema nervoso central⁷;

9. Elucida-se que **Desvenlafaxina 100mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Pristiq[™] ou Elifore[®] ou Deller[®]), **Divalproato de Sódio 500mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Divalcon[®] ER), **Quetiapina 300mg comprimido revestido de liberação prolongada** (Seroquel[®] XRO) e **Bromazepam 3mg não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora¹⁰.

10. Por fim, acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre **Transtorno de personalidade com instabilidade emocional** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos, que possam ser implementados nestas circunstâncias.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Angra dos Reis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 03 abr. 2019.