



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1038/2019

Rio de Janeiro, 22 de outubro de 2019.

Processo nº 5068527-80.2019.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e formulário do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 a 9), emitidos em 29 de julho de 2019, pela médica (CREMERJ) a Autora, 18 anos, acompanhada no serviço de reumatologia do referido hospital com diagnóstico de **lúpus eritematoso sistêmico** desde setembro de 2018. Apresenta **nefrite lúpica classe IV**, biópsia renal em novembro de 2018. Faz terapia de substituição renal (hemodiálise 03 vezes por semana desde novembro de 2018). Já realizou pulsoterapia com Metilprednisolona e Ciclofosfamida. Em terapia de manutenção com **Micofenolato** com relato de intolerância ao Micofenolato de Mofetil. Já realizou tratamento com Hidroxicloroquina. Há necessidade de troca para **Micofenolato de sódio 360mg -- tomar 02 comprimidos de 12 em 12 horas, uso contínuo. Mantém atividade de doença, **SLEDAI-8**. Foram informados peso 43.400 gramas e altura de 1,54m. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas**.**

2. Em formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO4, págs. 4 a 8), preenchido em 27 de agosto de 2019, pela médica , a Autora possui **lúpus eritematoso sistêmico e insuficiência renal crônica**. Sendo indicado o medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg** - posologia 06 comprimidos ao dia, pelo período de 3 a 5 anos. Foi relatado que a eficácia do tratamento pelo SUS foi ótima. Esse medicamento pode controlar a doença renal e possibilitar a suspensão da hemodiálise. Caso não seja submetida ao tratamento indicado poderá haver perda completa da função renal, com risco de vida ou agravamento do quadro clínico atual. A Autora é portadora de doença reumatológica (**lúpus eritematoso sistêmico**) que pode comprometer a função de vários órgãos e sistemas de maneira definitiva, configurando urgência por perda total da função renal iminente. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10): M32.1 – Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas e N18 – Insuficiência renal crônica.

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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo American College of Rheumatology (ACR), que são: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN). Manifestações de doença renal ocorrem em cerca de 50% dos pacientes, sendo hematúria e proteinúria persistentes os achados mais observados. Nefrite lúpica pode cursar com síndrome nefrítica ou nefrótica, consumo de complementos, positividade do anti-DNA nativo e, nas formas mais graves, trombocitopenia e perda de função renal¹.

2. O comprometimento renal (proteinúria persistente (>0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal)² no LES é frequente e resulta de deposição de complexos imunes e da infiltração de linfócitos a nível glomerular, tubulointersticial e vascular, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas claramente, multifactoriais. A manifestação da nefrite lúpica varia com sexo, idade e raça e os sinais sugestivos de nefropatia podem aparecer em qualquer fase de evolução da doença³. A classe IV corresponde a nefrite lúpica difusa; pode ser ativa ou inativa, segmentar ou global, endo ou extracapilar envolvendo $\geq 50\%$ de todos os glomérulos, tipicamente com depósitos humanos subendoteliais com ou sem alterações mesangiais. É dividida em difusa segmentar (IV-S) na qual $\geq 50\%$ dos glomérulos envolvidos apresentam lesões segmentares (que envolvem menos da metade do tufo) e difusa global (IV-G) na qual $\geq 50\%$ dos glomérulos envolvidos apresentam lesões globais (que envolve mais que a metade do tufo). Essa classe inclui casos com depósitos difusos em alça de arame com pouca ou nenhuma proliferação glomerular. É ainda classificada em: A, ativa; A/C, ativa/crônica; C, crônica inativa⁴.

3. Índices de atividade foram criados com o objetivo de padronizar a avaliação da atividade do LES. Dentre eles, estão o ECLAM (*European Consensus Lupus Activity Measurement*), o LAI (*Lupus Activity Index*), o SLAM (*Systemic Lupus Activity Measure*), o BILAG (*British Isles Lupus Assessment Group*) e o SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*). Os três últimos índices se mostraram reprodutíveis, válidos e com boa correlação entre si. O SLEDAI tem sido utilizado para a avaliação da atividade de doença em vários centros, com bons resultados quanto à validade e à reprodutibilidade no Brasil. Esse

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf>. Acesso em: 22 out. 2019.

²SATO, E.I. et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)*. Revista Brasileira de Reumatologia. Vol. 42, Nº 6 – Nov/Dez 2002. Disponível em: <<http://www.cidmed.com.br/pdf/lupus.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2019.

³SANTOS-ARAÚJO, C., PESTANA, M. Tratamento da nefrite lúpica. Acta Med Port. v. 21, n. 3, p.259-272, 2008. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/783/460>>. Acesso em: 22 out. 2019.

⁴KLUMB, E.M. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 55, n. 1, p. 1-21, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v55n1/0482-5004-rbr-55-01-0001.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

instrumento inclui, em sua avaliação, parâmetros clínicos e laboratoriais, levando-se em conta o órgão acometido. Avalia a atividade da doença com relação aos últimos 10 dias. Escores superiores a 8 indicam doença ativa. Variação de três pontos entre uma visita e outra é aceita como ativação da doença, e variações maiores ou iguais a 12 pontos significam atividade grave⁵.

4. A **Insuficiência Renal Crônica (IRC)** refere-se a um diagnóstico sindrômico de perda progressiva e geralmente irreversível da função renal de depuração, ou seja, da filtração glomerular. Caracteriza-se pela deterioração das funções bioquímicas e fisiológicas de todos os sistemas orgânicos, secundária ao acúmulo de catabólitos (toxinas urêmicas), alterações do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido básico, acidose metabólica, hipovolemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, anemia e distúrbio hormonal, hiperparatireoidismo, infertilidade, retardo no crescimento, entre outros⁶.

DO PLEITO

1. O **Micofenolato de Sódio** inibe a proliferação de linfócitos T e B de forma mais potente do que outras células. É indicado, em combinação com ciclosporina para microemulsão e corticosteroides, para a profilaxia da rejeição aguda de transplante em pacientes submetidos a transplante renal alogênico⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Micofenolato de Sódio 360mg possui indicação clínica, que não consta em bula**⁷ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **lúpus eritematoso sistêmico**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 e 8) e (Evento 1_ANEXO4, págs. 4 a 8). 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 patologia. 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

⁵FREIRE, Eutília Andrade Medeiros; SOUTO, Laís Medeiros; CICONELLI, Rozana Mesquita. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 51, n. 1, p. 75-80, Feb. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000100006>. Acesso em: 22 out. 2019.

⁶RIBEIRO, R. C. H. M. et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. Acta Paulista de Enfermagem, v. 21 (Número Especial), p. 207-211, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v21nspe/a13v21ns.pdf>> Acesso em: 22 out. 2019.

⁷Bula do medicamento Micofenolato de sódio por Laboratório Químico Farmacêutico do Exército. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24401082017&pIdAnexo=10362730>. Acesso em: 22 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. Quanto ao **Micofenolato de Sódio**, elucida-se que os imunossupressores agem na divisão celular e têm propriedades anti-inflamatórias. Sendo assim, são essencialmente prescritos na prevenção de rejeição de transplantes e no tratamento das doenças autoimunes e inflamatórias crônicas⁹. Vários ensaios clínicos envolvendo o uso do Micofenolato de Mofetila no **Lúpus Eritematoso Sistêmico** apresentaram eficácia favorável e resultados seguros, e tem levado à adoção deste fármaco para o tratamento da nefrite lúpica e também do lúpus sem acometimento renal¹⁰.

4. Ressalta-se que a diferença entre os medicamentos Micofenolato de Mofetila (MMF) e o medicamento pleiteado Micofenolato de Sódio, está relacionada tão somente com a sua Farmacocinética. O MMF pode algumas vezes estar associado a problemas com tolerabilidade, resultante de reações adversas gastrointestinais, como náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e gastrite. Sendo assim, a fim de diminuir esses problemas gastrointestinais, uma formulação gastrorresistente contendo o Micofenolato de Sódio, foi desenvolvida, permitindo a extensão da janela terapêutica do ácido micofenólico, uma vez que o mesmo é liberado apenas no intestino delgado ao invés do estômago¹¹.

5. Para o tratamento do **Lúpus Eritematoso Sistêmico**, o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹ desta patologia e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, no CEAf, os medicamentos: Hidroxicloroquina 400mg, Azatioprina 50mg, Ciclosporina, nas concentrações de 25mg, 50mg e 100mg (cápsulas) e 100mg/mL (solução oral), Danazol 100mg e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

6. Já o **Micofenolato de sódio 360mg** é padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), obedecendo ao disposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da

⁸ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *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_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 22 out. 2019.

⁹BRESSAN, Aline Lopes; et al. Imunossupressores na Dermatologia. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 85, n. 1, Feb. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000100002>. Acesso em: 22 out. 2019.

¹⁰Dall Era M., Mycophenolate mofetil in the treatment of systemic lupus erythematosus, Current Opinion in Rheumatology, v. 23, n. 5, p. 454-458, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21720247>>. Acesso em: 22 out. 2019.

¹¹CATTANEO, D. et al. Pharmacokinetics of Mycophenolate Sodium and comparison with the Mofetil Formulation in Stable Kidney Transplant Recipients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2: 1147-1155, 2007. Disponível em: <<http://cjasn.asnjournals.org/content/2/6/1147.full.pdf+html>>. Acesso em: 22 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Imunossupressão no Transplante Renal¹², Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos¹³ e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão no transplante hepático em Pediatria¹⁴ e ainda conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e 6/GM/MS (e suas atualizações), de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS. Portanto, por vias administrativas o acesso ao medicamento pleiteado pela Autora é inviável.

8. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (HORUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos Micofenolato de Mofetila 500mg -- "*com vigência encerrada*" tendo realizado a última retirada em julho de 2019, no Polo Riofarmes.

9. Tendo em vista o exposto, sugere-se que a médica assistente avalie a possibilidade de utilização dos medicamentos padronizados dos quais a Autora ainda não fez uso Azatioprina 50mg, Danazol 100mg e Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (injetável). Sendo autorizada a utilização, para ter acesso aos medicamentos, a Autora deverá **atualizar cadastro** junto ao CEAF, através do comparecimento à RioFarmes Praça XI - Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ - Seg. à Sex - 08:00 às 17:00h, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas -- PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

10. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Sódio 360mg** foi prescrito de maneiras divergentes: **02 comprimidos de 12 em 12 horas**, uso contínuo (Evento 1_ANEXO2, págs. 7 e 9); e **06 comprimidos ao dia**, pelo período de 3 a 5 anos (Evento 1_ANEXO4, págs. 4 a 8). Caso seja mantido o uso deste medicamento, é essencial que a médica assistente esclareça a posologia adequada ao tratamento da Autora.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 712, de 13 de agosto de 2014, republicada em 14 de agosto de 2014 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão no Transplante Renal. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Imunossupressao_TransplanteRenal.pdf>. Acesso em: 22 out. 2019.

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 5, de 22 de junho de 2017, aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/PCDT_Imunossupressao-pos-transplante-hepatico.pdf>. Acesso em: 22 out. 2019

¹⁴BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 04, de 10 de janeiro de 2019 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão no Transplante Hepático em Pediatria. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ImunossupressonoTransplantehepaticompdiatria.pdf>. Acesso em: 22 out. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Cumpre ressaltar ainda que o medicamento pleiteado **Micofenolato de Sódio 360mg encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC¹⁵** (protocolado em 11 de setembro de 2017) para o tratamento de **Nefrite Iúpica** -- quadro clínico apresentado pela Autora, porém no status consta que Conforme artigo 21 do decreto 8.077/2013, aguarda manifestação da Anvisa.

12. Por fim, quanto ao questionamento *se a consulta/exame/internação/procedimento requerido na petição inicial é indispensável ao tratamento da parte autora, assim como o Grau de Risco que justifique a prioridade ao atendimento da mesma*, informa-se cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora. Salienta-se que a demora exacerbada na realização do tratamento adequado pode influenciar negativamente no seu prognóstico. Foi relatado ainda em documento médico (Evento 1_ANEXO4, págs. 4 a 8) que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ótima. Esse medicamento (**Micofenolato de Sódio 360mg**) pode controlar a doença renal e possibilitar a suspensão da hemodiálise. Caso não seja submetida ao tratamento indicado poderá haver perda completa da função renal, com risco de vida ou agravamento do quadro clínico atual.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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

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

¹⁵ COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS AO SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#M>>. Acesso em: 22 out. 2019.