



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0995/2021

Rio de Janeiro, 07 de outubro de 2021.

Processo nº 5000025-98.2021.4.02.5140,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 1 da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao exame **Array-CGH + SNPs** e quanto ao medicamento **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1, ANEXO2, Página 17 e Página 18), emitido em 07 de junho de 2021 e não datados, pelos médicos [REDACTED]

respectivamente, a Autora, 8 anos, diagnosticada com **transtorno do espectro autista** desde os cinco anos de idade, é acompanhada com equipe multidisciplinar regularmente. Apresenta Cariótipo em banda G 46xx [30] e necessita de acompanhamento médico regular, acompanhamento de um responsável e necessita realizar exames complementares. Assim, foi solicitado o exame **análise de cromossomos por Array CGH + SNP – Array, indicação: transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, puberdade precoce e cariótipo tipo normal**. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): F84 - Transtornos globais do desenvolvimento. Apresenta prescrição do medicamento **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg** 1 frasco a cada 28 dias, para a seguinte (CID-10): **E22.8 Outras hiperfunções da hipófise - Puberdade precoce central**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.

2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.

3. Considerando a Política Nacional de Regulação do SUS, disposta no Anexo XXVI da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017;

Art. 9º § 1º O Complexo Regulador será organizado em:

I - Central de Regulação de Consultas e Exames: regula o acesso a todos os procedimentos ambulatoriais, incluindo terapias e cirurgias ambulatoriais;



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

II - Central de Regulação de Internações Hospitalares: regula o acesso aos leitos e aos procedimentos hospitalares eletivos e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência; e

III - Central de Regulação de Urgências: regula o atendimento pré-hospitalar de urgência e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência.

4. O Anexo VI da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. A Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012, institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista.

Art. 2º - São diretrizes da Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista:

III - A atenção integral às necessidades de saúde da pessoa com transtorno do espectro autista, objetivando o diagnóstico precoce, o atendimento multiprofissional e o acesso a medicamentos e nutrientes.

6. O Capítulo II, do Anexo VI, da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece que a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência se organizará nos seguintes componentes:

I - Atenção Básica;

II - Atenção Especializada em Reabilitação Auditiva, Física, Intelectual, Visual, Ostomia e em Múltiplas Deficiências; e

III - Atenção Hospitalar e de Urgência e Emergência.

7. 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

8. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

10. 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).

11. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.

12. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.



13. 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. Na décima revisão da Classificação Internacional de Doenças – CID 10, os **transtornos globais do desenvolvimento** foram classificados como um grupo de alterações, caracterizadas por alterações qualitativas da interação social e modalidades de comunicação, e por um repertório de interesses e atividades restrito e estereotipado. Essas anomalias qualitativas constituem uma característica global do funcionamento do indivíduo¹.

2. O **autismo** também conhecido como **transtorno do espectro autista (TEA)** é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeuroológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança². Cabe esclarecer que as características comuns dos **transtorno do espectro autista (TEA)** incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino. Paralelamente a estas características comuns do **TEA**, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com **TEA** e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas. Como exemplo, a irritabilidade, apesar de ser uma manifestação inespecífica do **TEA**, pode se apresentar de forma patológica convergindo em reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns³.

3. O **Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)** é clinicamente caracterizado pela tríade sintomatológica de desatenção, hiperatividade e impulsividade, sendo mais prevalente em meninos. O **TDAH** parece resultar de uma combinação complexa de fatores genéticos, biológicos, ambientais e sociais. Trata-se de uma doença com alta prevalência mundial, sendo que cerca de 8 a 12% das crianças são acometidas. O diagnóstico da **TDAH** em crianças é difícil por causa das características comportamentais serem comuns a eventos diários nesta faixa etária e por não haver características clínicas específicas ou algum marcador biológico confirmatório⁴.

4. A **puberdade** é o processo de maturação biológica no qual, através de modificações hormonais, culmina no aparecimento de caracteres sexuais secundários, na aceleração da velocidade de crescimento e, por fim, na aquisição de capacidade reprodutiva da

¹TAMANHA, Ana Carina; PERISSINOTO, Jacy; CHIARI, Brasília Maria. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. Rev. soc. bras. fonoaudiol., São Paulo, v. 13, n. 3, p. 296-299, 2008.

²PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm. 2016, vol. 37, nº 3. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgefn/v37n3/0102-6933-rgefn-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 05 out. 2021.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_atencao_pessoas_transtorno.pdf>. Acesso em: 05 out. 2021.

⁴SCHNEIDERS, R.E. et al. Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade: Enfoque Sobre o tratamento com Cloridrato de Metilfenidato e suas Implicações Práticas. Disponível em:

<http://www.sbpnet.org.br/livro/58ra/SENIOR/RESUMOS/resumo_2535.html>. Acesso em: 05 out. 2021.



vida adulta. Considera-se **precoce** o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos. A progressão rápida, ou seja, mudança do estádio puberal num período menor que 3 meses, caracteriza quadros de puberdade rapidamente progressiva, acompanhados, geralmente, de um crescimento acelerado⁵.

5. Em 80% dos casos, a precocidade sexual é dependente de gonadotrofinas (também chamada de puberdade precoce central ou verdadeira). A **puberdade precoce** dependente de gonadotrofinas é em tudo semelhante à puberdade normal, com ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas. A manifestação inicial em meninas é o surgimento do botão mamário e em meninos o aumento do volume testicular maior ou igual a 4mL. A secreção prematura dos hormônios sexuais leva à aceleração do crescimento e à fusão precoce das epífises ósseas, o que antecipa o final do crescimento e pode comprometer a estatura final. A puberdade precoce central é frequentemente associada a alterações neurológicas, como tumores do sistema nervoso central (SNC), hamartomas hipotalâmicos, hidrocefalia, doenças inflamatórias ou infecções do SNC¹.

DO PLEITO

1. **CGH-array e SNP-array** são técnicas para análise cromossômica por microarray. Essas técnicas permitem examinar os cromossomos com uma resolução muito maior do que o cariótipo, em busca de alterações que possam explicar o quadro clínico do indivíduo testado⁶. O **exame Array-CGH** consiste na extração de DNA, seguida de hibridação genômica comparativa com milhares de sequências de DNA arranjadas em uma base (array) para detecção de variação no número de cópias de sequências de DNA (perdas ou ganhos de material cromossômico)⁷. O **exame Array-CGH** é uma metodologia de citogenética molecular capaz de identificar alterações cromossômicas desbalanceadas, por meio da análise geral de todo o genoma num único experimento. Todas as alterações identificadas no exame de **a-CGH** são pesquisadas em bancos de dados internacionais que catalogam os resultados clínicos com a localização de genes e sua função. Tal exame pode identificar deleções, microdeleções e amplificações gênicas que podem ser causa de várias situações clínicas, inclusive síndromes genéticas⁸.

2. O **Acetato de Leuprorrelina** é um análogo nonapeptídeo sintético análogo do hormônio liberador da gonadotrofina natural (GnRH ou LH-RH), age como um potente inibidor da secreção de gonadotrofina quando administrado continuamente e em doses terapêuticas. Está indicado para o tratamento de neoplasia de próstata , endometriose, leiomioma uterino, câncer de mama e ao tratamento de crianças com puberdade precoce central⁹.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com quadro clínico de **transtorno do espectro autista, transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e puberdade precoce central**, com

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta SAS/SCTIE - MS nº 3, de 08 de junho de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Puberdade Precoce Central. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19106238/do1-2017-06-09-portaria-conjunta-n-3-de-8-de-maio-de-2017-19106219>. Acesso em: 05 out. 2021.

⁶ Gene One. ROSENBERG, C. Excelência Genômica. Exame CGH Array/SNP-array: o que é e quais as suas aplicações. Disponível em: <<https://geneone.com.br/blog/exame-cgh-array-snp-array/>>. Acesso em: 05 out. 2021.

⁷ SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202100103/05/2019>>. Acesso em: 05 out. 2021.

⁸ PARDINI, H. Medicina Diagnóstica e Preventiva. Disponível em: <<https://www.hermespardini.com.br/exames-laboratoriais/?id=DIV||CMAHR>>. Acesso em: 05 out. 2021.

⁹Bula do medicamento Acetato de Leuprorrelina (Lectrum®) por Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351115424200612/?nomeProduto=lectrum>>. Acesso em: 05 out. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

cariótipo normal, solicitando o fornecimento do exame **Array-CGH + SNPs** e do medicamento **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg**.

2. Neste sentido, conforme as **Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, o **método Array-CGH** é utilizado para detecção de variação no número de cópias de sequências de DNA (perdas ou ganhos de material cromossômico). É um método muito mais sensível que o cariótipo, pois detecta tanto grandes aberrações como pequenas, podendo ser utilizado para avaliação genômica de um cromossomo específico, de um segmento cromossômico, ou mesmo de um único gene, e está indicado na avaliação de indivíduos com anomalias múltiplas que não caracterizam síndromes genéticas conhecidas, para indivíduos não sindrômicos com atraso de desenvolvimento e/ou deficiência intelectual e para indivíduos com manifestações do espectro autista¹⁰.

3. Assim, informa-se que o exame **Array-CGH + SNPs** está indicado para melhor elucidação diagnóstica do quadro clínico apresentado pela Autora - transtorno do espectro autista, transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, puberdade precoce, com cariótipo normal (Evento 1, ANEXO2, Páginas 17).

4. Elucida-se que o exame **Array-CGH + SNPs** está padronizado na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), como: identificação de alteração cromossômica submicroscópica por ARRAY-CGH, sob o código de procedimento: 02.02.10.010-3.

5. Entretanto, embora o exame pleiteado tenha recebido recomendação de incorporação no SUS, insta resgatar a informação fornecida pela Câmara de Resolução de Litígios em Saúde nº. 20210913019 (Evento 1, ANEXO2, Página 20), de que “não há prestadores habilitados no âmbito do estado do Rio de Janeiro”, bem como não foram identificados outros exames que possam configurar alternativa.

6. Destaca-se que foi realizada consulta à plataforma do Sistema Estadual de Regulação (SER), contudo não foi encontrado registro da Autora.

7. Quanto à indicação do medicamento pleiteado **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg**, cumpre dizer que tal medicamento apresenta indicação em bula⁹ para o tratamento do quadro clínico da Requerente - crianças com puberdade precoce central.

8. No que tange ao fornecimento através do SUS, o **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ), no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão descritos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Puberdade Precoce Central**, publicado pelo Ministério da Saúde na Portaria Conjunta nº 3, de 8 de junho de 2017, quadro que acomete a Autora.

9. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), não foi localizado cadastro da Autora no CEAF para o recebimento do medicamento padronizado – **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg**.

10. Assim, estando a Requerente dentro dos critérios do PCDT mencionado, para ter acesso ao pleito **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg** no âmbito do CEAF, deverá **solicitar cadastro** comparecendo ao RioFarmes Praça XI, Rua Júlio do Carmo 175, Cidade Nova, Rio de Janeiro/RJ, 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 a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do

¹⁰ Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/04/DIRETRIZES-DOENCAS-RARAS.pdf>>. Acesso em: 04 out. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle - PT SVS/MS 344/98). 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 a menos de 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

11. Insta ressaltar ainda, que em contato eletrônico (*e-mail*) com a Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE) da SES/RJ, em setembro de 2021, foi informado que o medicamento **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg** (frasco-ampola), no momento, conta com estoque regularizado.

12. No que concerne ao valor do pleito **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹¹.

13. De acordo com publicação da CMED¹², o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Acetato de Leuprorrelina 3,75mg** (Lectrum®) PO LIOF SUS INJ CT FA VD TRANS AMP DIL X 1,5ML + SER + 2 AGU possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 622,96 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 498,37, para o ICMS 20%¹³.

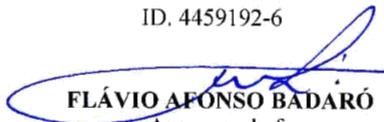
É o parecer.

Ao Juízo 1 da Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

VIRGINIA SILVA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417
ID. 4.455.176-2

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

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

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 05 out. 2021.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 05 out. 2021.

¹³BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_09_v1.pdf>. Acesso em: 05 out. 2021.