



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0722/2021**

Rio de Janeiro, 29 de julho de 2021.

Processo nº 5002875-30.2021.4.02.5107,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documento médico do Hospital de Olhos São Gonçalo (Evento 1\_LAUDO6, pág. 1), emitido em 16 de março de 2021, pelo oftalmologista  o Autor apresenta **membrana neovascular subretiniana no olho direito** compatível com **degeneração macular relacionada a idade**. O olho esquerdo apresenta escavação fisiológica e sem alterações na região macular. Foi sugerido tratamento com antiangiogênico intravítreo no olho direito.

2. Em laudo oftalmológico do hospital supracitado (Evento 1\_ LAUDO7, pág. 1), emitidos em 16 de março, pelo oftalmologista  o Autor apresenta quadro de **edema macular** clinicamente significativo com **baixa acuidade visual** em ambos os olhos, **degeneração macular relacionada a idade**. Necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em **olho direito**. O esquema de tratamento a ser realizado é de 3 aplicações mensais, seguido de avaliação clínica nos 5º, 7º, 9º e 11º meses. O número total de aplicações pode variar, sendo a média de 6-7 aplicações no primeiro ano de acordo, com as diretrizes estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. O procedimento deve ser realizado o mais rápido possível, sob risco de evolução para baixa visual irreversível. Foi mencionado que a Oftalmoclínica São Gonçalo não realiza o tratamento com medicamento trazido pelo paciente, pois não pode se responsabilizar pela compra, transporte e armazenamento do medicamento que é de uso hospitalar. O custo do procedimento é de R\$ 1.000,00 (hum mil reais) por aplicação. Sendo necessário iniciar com 3 aplicações mensais. Total de: R\$ 3.000,00 (três mil reais). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 – Outros transtornos da retina**.

3. Segundo laudo médico do hospital supramencionado (Evento 1\_ ANEXO2, pág. 1), emitido em 06 de julho de 2021, pela médica  o medicamento a ser aplicado no Autor é insubstituível, sendo necessário 1 ampola por aplicação e inicialmente está indicado 3 aplicações de injeção se anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em **olho direito**.



## 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. 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.
3. 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.
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 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de Silva Jardim, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Silva Jardim 2017.
8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
9. A Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008 dispõe, dentre outros, sobre a organização das Redes Estaduais de Atenção Oftalmologia, que devem ser compostas por Unidades de Atenção Especializada em Oftalmologia e Centros de Referência em Oftalmologia.
10. A Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019 pactua as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro e os municípios executores e suas referências segundo complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

### DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Membrana Neovascular Subretiniana (MNVSR)**, são membranas formadas por novos vasos, que surgem em região abaixo da retina e podem penetrar na retina gerando sangramentos e liberação de substâncias que elevam a superfície da retina. São várias as causas da



MNVS. A principal dela é a Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), porém existem outras causas que precisam ser investigadas como traumas, cicatrizes, infecções, alta miopia entre outros fatores<sup>1</sup>. A **MNVS** ou neovascularização de coróide é caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço sub-retiniano. A MNSR estende-se anteriormente através de um defeito na membrana de Bruch para o espaço abaixo do epitélio pigmentar da retina (EPR), e/ou da retina neurosensorial, ou entre o epitélio pigmentar da retina, levando ao acúmulo de líquido (edema), sangue e até lipídios no espaço sub-retiniano<sup>2</sup>.

2. O **edema macular** é o acúmulo de líquido na mácula, o que distorce a visão. O principal sintoma do edema macular é a visão borrada ou ondulada perto ou no centro do campo de visão além de distorções na percepção das cores, que parecem desbotadas. O tratamento padrão para o edema macular foi a fotocoagulação focal a laser, que usa o calor de um laser para selar os vasos sanguíneos na retina, mas, recentemente, injeções intravítreas de medicamentos que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada<sup>3</sup>.

3. A **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando invariavelmente à perda da visão central. Pode ser classificada como seca, responsável pela maior parte dos casos (85%-90%), ou exsudativa, também denominada neovascular ou úmida (10%-15%). Na DMRI seca, ocorre a formação de drusas e alterações no epitélio pigmentar da retina (EPR), podendo evoluir para um estágio final denominado atrofia geográfica. Na DMRI exsudativa, ocorre a formação de membrana neovascular (MNV), sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual - AV igual ou inferior a 20/200). O aumento da permeabilidade do complexo neovascular causa extravasamento do conteúdo do plasma para diferentes camadas da retina, gerando dano nas células neurais e formação de cicatriz sub-retiniana. A DMRI é a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos com mais de 50 anos nos países desenvolvidos. O principal fator de risco para a DMRI é o aumento da idade. A fisiopatologia da DMRI ainda não está completamente esclarecida, mas acredita-se que estresse oxidativo, alterações na circulação da coróide, degeneração da membrana de Bruch e inflamação crônica predisponham o indivíduo para a perda da homeostase local. O desbalanço entre fatores pró-inflamatórios/angiogênicos leva à formação de drusas, a alterações do EPR e ao desenvolvimento de membrana neovascular. O principal mediador envolvido na fisiopatologia da doença é o fator de crescimento do endotélio vascular (A vascular endothelial growth factor – VEGF-A)<sup>4</sup>.

4. **Acuidade visual**, por definição, é o inverso do ângulo visual limiar em minutos de arco ( $\alpha$ ). Limiar é um termo usado em vários campos do conhecimento, muito comum em estudos psicofísicos, para denotar a menor quantidade de estímulo capaz de gerar uma resposta. No caso da acuidade visual, o limiar é o menor ângulo que permite a discriminação de dois pontos como

<sup>1</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Doença: Membrana Neovascular Subretiniana (MNVS). Medicamento: Ranibizumabe (Lucentis®). Nota Técnica Nº 2690/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS. Disponível em: <[https://sei.saude.gov.br/sei/documento\\_consulta\\_externa.php?id\\_acesso\\_externo=26156&id\\_documento=4973120&infra\\_hash=e978eaacbe4797a26b37dad8ef7a6fe](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=4973120&infra_hash=e978eaacbe4797a26b37dad8ef7a6fe)>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>2</sup>AMARO, M. H., et al. Tratamento da degeneração macular relacionada à idade com neovascularização de coróide extrafoveal. Análise de uma série de casos e revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.70, n.4, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <[www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802011000400012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802011000400012)>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>3</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Aflibercepte para Edema Macular Diabético. Nº 478, novembro/2019. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Aflibercepte\\_EdemaMacularDiabetico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf)>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>4</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 18, de 02 de julho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2021.



separados. Arbitrariamente, o ângulo visual de 1' (lê-se um minuto de arco) foi determinado como acuidade visual padrão. Todavia, apesar desse ângulo visual aproximar-se mediado limiar de pessoas saudáveis com aproximadamente 60 anos de idade, ele não é o menor ângulo de resolução do olho humano, que é estimado teoricamente em 0,75' para pupila de 4 mm de diâmetro<sup>5</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que se liga e neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF). Está indicado em bula para o tratamento das seguintes patologias: Câncer colorretal metastático (CCRm); Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente; Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM); Câncer de células renais metastático e/ou avançado (mRCC); Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário e Câncer de colo do útero<sup>6</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com quadro de **membrana neovascular subretiniana** em olho direito, **edema macular** clinicamente significativo com baixa acuidade visual em ambos os olhos, **degeneração macular relacionada a idade**. Necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em olho direito.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>6</sup> aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **degeneração macular relacionada à idade**, conforme descrito em documento médico (Evento 1\_LAUDO6, pág. 1) e (Evento 1\_LAUDO7, pág. 1). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

3. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento<sup>7</sup>.

4. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hemoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante. **Bevacizumabe** (Avastin<sup>®</sup>), um anticorpo monoclonal humano total contra todos os tipos de VEGF que age na

<sup>5</sup>MESSIAS, A. et al. Tabelas para medir acuidade visual com escala logarítmica: porque usar e como construir. Arq Bras Oftalmol. 2010;73(1):96-100. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abo/v73n1/v73n1a19.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>6</sup>Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=AVASTIN> >. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>7</sup>MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 29 jul. 2021.



GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

inibição da formação de vasos sanguíneos anormais, diminuindo a permeabilidade vascular, surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como: **doença macular relacionada à idade**, oclusão venosa retiniana, edema macular diabético, edema macular cistóide do pseudofácico e neuropatia óptica por radiação<sup>8</sup>. Diante o exposto, informa-se que o **Bevacizumabe é utilizado na prática clínica** no tratamento de degeneração macular relacionada a idade, quadro clínico apresentado pelo Autor.

5. Apesar de evidências que comprovam eficácia do Bevacizumabe nas doenças da retina, a bula<sup>6</sup> do medicamento **não aprova seu uso intravítreo**, devido a possibilidade de complicações oculares. Cabe esclarecer que o medicamento foi desenvolvido para uso por via intravenosa, com especificações próprias dessa via. Não há informações disponíveis sobre o uso oftálmico contínuo e em longo prazo e suas possíveis consequências quanto ao desenvolvimento de eventos adversos relacionados.

6. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que **Bevacizumabe foi incorporado pelo SUS** para o tratamento da **Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular)**, conforme previsto em **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular**<sup>4</sup>.

7. De acordo com o referido PCDT, os pacientes com **DMRI com indicação de tratamento com Bevacizumabe** deverão ser atendidos em **Centro de Referência** que disponha dos recursos físicos e humanos necessários para sua adequada avaliação e tratamento.

8. A Portaria GM/MS nº 4225, de 26 de dezembro de 2018<sup>9</sup>, incluiu no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) o código de procedimento 03.03.05.023-3 - Tratamento medicamentoso da doença da retina, onde é inserido o medicamento antiangiogênico **Bevacizumabe apenas para o tratamento da DMRI forma úmida, para cidadãos com 60 anos ou mais**.

9. Em consonância com a Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**, assim cabe esclarecer que o Autor encontra-se, em acompanhamento no **Hospital de Olhos São Gonçalo** (Evento 1\_LAUDO6, pág. 1), (Evento 1\_LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1\_ANEXO2, pág. 1) unidade vinculada ao SUS, **não credenciada** para Atenção em Oftalmologia, conforme indicado na **Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro**<sup>10</sup>.

10. Assim, para que o Autor tenha **acesso ao atendimento em uma das unidades de referência**, tal instituição deverá encaminhá-lo à unidade referenciada para sua inserção, via SISREG, no fluxo de acesso às unidades integrantes da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

12. No que concerne ao valor do pleito **Bevacizumabe 25mg/mL**, 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)

<sup>8</sup>LAVEZZO, M. M.; HOKAZONO, K.; TAKAHASHI, W. Y. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin®): relato de caso. Arq. Bras. Oftalmol, São Paulo, v. 73, n. 4, Aug. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v73n4/v73n4a16.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>9</sup>BRASIL Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS. Disponível em: <<https://www.conasems.org.br/juridico/legislacao-diaria-28-12-18/>>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>10</sup>COMISSÃO INTERGESTORES BIPARTITE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – CIB-RJ. Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019. Disponível em: <<http://www.cib.rj.gov.br/deliberacoes-cib/650-2019/julho/6521-deliberacao-cib-rj-n-5-891-de-11-de-julho-de-2019.html>>. Acesso em: 29 jul. 2021.



e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) <sup>11</sup>.

13. De acordo com publicação da CMED<sup>12</sup>, 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 **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin<sup>®</sup>) SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 4ML possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 1926,10 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 1540,88, para o ICMS 20% <sup>13</sup>.

**É o parecer.**

**A 2ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS**

Farmacêutica  
CRF-RJ 14680  
ID. 4459192-6

**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

<sup>11</sup>BRASIL 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>12</sup>BRASIL. 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](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 29 jul. 2021.

<sup>13</sup>BRASIL 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/cmmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_2021\\_07\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_07_v1.pdf)>. Acesso em: 29 jul. 2021.