



PARECER TÉCNICO/ SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0123/2021

Rio de Janeiro, 16 de fevereiro de 2022.

Processo nº 5000997-06.2022.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. Acostado em Evento 1_ANEXO2_Página 7, encontra-se laudo oftalmológico da Oftalmoclínica de São Gonçalo, emitido em 14 de janeiro de 2022, pelo médico no qual descreve-se que a Autora é portadora de **edema macular** clinicamente significativo com baixa acuidade visual em **ambos os olhos**. Necessita realizar tratamento ocular com quimioterápico em **olho direito** com antiangiogênico anti-VEGF **Bevacizumabe**. O esquema de tratamento a ser realizado consiste em 3 aplicações mensais, iniciais, com reavaliação clínica nos meses 5, 7, 9 e 11 após a aplicação. 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. Relata-se que o procedimento deve ser realizado o mais rápido possível sob risco de evolução para baixa de visão irreversível. É citado ainda que a referida clínica não realiza o procedimento em questão com o medicamento trazido pelo paciente pois não pode se responsabilizar pela compra, transporte e armazenamento do mesmo, 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) por mês. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 – Outros transtornos da retina, H36.0 – Retinopatia diabética, H35.3 – Degeneração da mácula e do pólo posterior**.

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 Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. 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.
7. 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.
8. A Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.
9. 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.
10. 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.
11. 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. O **edema macular diabético (EMD)**, também conhecido como maculopatia diabética, consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina. O **edema macular** cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns à **retinopatia diabética**, degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas



retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares¹. 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 antiangiogênicos que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada².

2. A **retinopatia diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao diabetes *mellitus*³. Representa uma das principais causas de cegueira no mundo e é comum tanto no diabetes tipo 1, quanto no tipo 2. Fatores angiogênicos, como o *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) estão envolvidos na patogênese da **retinopatia diabética**⁴. Pode ser classificada em forma não proliferativa e forma proliferativa, sendo esta última a mais grave e associada à perda de visão potencialmente irreversível¹.

3. **Acuidade visual**, por definição, é o inverso do ângulo visual limiar em minutos de arco (α). 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 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 diâmetro⁵.

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 útero⁶.

¹ KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

² 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>. Acesso em: 16 fev. 2022.

³ Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2022.

⁴ VALIATTI, F.B., et al. Papel do fator de crescimento vascular endotelial na angiogênese e na retinopatia diabética. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v.55, n.2, p.106-113, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n2/a02v55n2.pdf>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

⁵ 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: 16 fev. 2022.

⁶ Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000637>>. Acesso em: 16 fev. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autora apresentando quadro de **edema macular** com baixa acuidade visual cursando com **retinopatia diabética**. Apresenta solicitação médica para tratamento com anti-VEGF **Bevacizumabe**.

2. Inicialmente, insta destacar que embora a Autora apresente quadro de “... **edema macular clinicamente significativo com baixa acuidade visual em ambos os olhos**” o documento médico menciona que o tratamento ocular com quimioterápico antiangiogênico anti-VEGF **Bevacizumabe** deverá ser realizado somente em olho direito (Evento 1_ANEXO2_Página 7).

3. Em continuidade, visando analisar o uso do medicamento **Bevacizumabe**, para a doença da Autora, foi realizada consulta em bula⁶ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, e observou-se que **não há aprovação prevista**, para o tratamento do **edema macular** associado à **retinopatia diabética**. Sendo assim, sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁷.

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não consta em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁸. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe** no tratamento de **edema macular** associado à **retinopatia diabética**.

6. O **edema macular diabético** é a causa mais frequente de perda visual na **retinopatia diabética**, representando um grande problema de saúde pública. Estudos recentes têm implicado o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) na patogênese da **retinopatia diabética** e do **edema macular**, assim como tem provado os benefícios dos **agentes anti-angiogênicos (anti-VEGF)** para o manejo dessas condições. Apesar do benefício da injeção intravítrea do medicamento Ranibizumabe para o manejo do **edema macular diabético**, o custo e efetividade da injeção intravítrea do **Bevacizumabe** tem causado grande interesse por parte da comunidade científica. Há forte evidência que a injeção intravítrea do **Bevacizumabe** tem um bom perfil de custo-efetividade para o manejo do **edema macular diabético** e pode ser associado à fotocoagulação a laser⁹.

⁷ 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

⁸ BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 16 fev. 2022.

⁹ STEFANINI F.R., AREVALO J.F., MAIA M., Bevacizumab for the management of diabetic macular edema. *World J. Diabetes*, 2013, Apr 15; 4(2): 19-26. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23593532>>. Acesso em: 16 fev. 2022.



7. Considerando o exposto, informa-se que existem evidências científicas que embasam o uso do **Bevacizumabe** para o quadro clínico da Autora.

8. Contudo, a bula⁶ do medicamento **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares.

9. Quanto à disponibilização no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, informa-se que o medicamento **Bevacizumabe** não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados no SUS no âmbito do município de São Gonçalo e do estado do Rio de Janeiro para o tratamento da doença que acomete a Autora – **edema macular** associado à **retinopatia diabética**.

10. Destaca-se que o medicamento **Bevacizumabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC¹⁰ para o tratamento de retinopatia diabética proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD), porém o processo foi encerrado a pedido do demandante.

11. Em atenção ao Despacho/Decisão Judicial (Evento 3), quanto à imprescindibilidade do pleiteado em relação à moléstia da Autora, o médico assistente participa que “... o procedimento deve ser realizado o mais rápido possível sob risco de evolução para baixa de visão irreversível” (Evento 1_ANEXO2_Página 7).

12. Quanto aos efeitos colaterais, informa-se que as reações adversas relatadas em bula⁶, foram descritas durante para o tratamento das doenças cujo o pleito apresenta indicação aprovada pela ANVISA, entretanto, ressalta-se que casos individuais e agrupamentos de eventos adversos oculares graves foram relatados após uso intravítreo não aprovado de **Bevacizumabe**, incluindo endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

13. Sobre a existência de substitutos terapêuticos, cabe informar que os medicamentos **Aflibercepte** e **Ranibizumabe** foram incorporados ao SUS para o tratamento do **edema macular diabético** (EMD). O Aflibercepte foi condicionado à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do SUS, conforme disposto na Portaria Nº 50, de 5 de novembro de 2019¹¹ e o Ranibizumabe conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS, disposto na Portaria Nº 39, de 18 de setembro de 2020¹². Acrescenta-se, que de acordo com o Decreto nº 7646 de 21 de dezembro de 2011, há um prazo de 180 dias, a partir da data de publicação, para efetivar a oferta no SUS, em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP na competência de 02/2022, constatou-se que

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 16 fev. 2022.

¹¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 50 de 05 de novembro de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o aflibercepte para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2022.

¹² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 39 de 18 de setembro de 2020. Torna pública a decisão de incorporar o ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sctie/msn-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891>>. Acesso em: 16 fev. 2022.



ambos medicamentos **ainda não integram** nenhuma relação oficial de medicamentos para dispensação no SUS.

14. Quanto ao preço dos medicamentos, 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)¹³.

15. De acordo com publicação da CMED¹⁴, 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 contemprar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Bevacizumabe**, na apresentação com 4mL possui preço de fábrica correspondente a R\$ 1.926,10 e o preço de venda ao governo correspondente a R\$ 1.511,4, no ICMS 20%¹⁵.

17. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento 1_INIC1_Página 10) item 5 “*DOS PEDIDOS*”, subitem “*e*”, referente ao provimento do medicamento pleiteado “... *bem como o que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde da Autora no curso do feito...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

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

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CEM/RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA

Farmacêutica

CRF-RJ 23437

ID.: 4353230-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02


MARCELA MACHADO DURA O

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

¹³ 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: 16 fev. 2022.

¹⁴ 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>. Acesso em: 16 fev. 2022.

¹⁵ 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_gov_2022_02_v1.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2022.