



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0207/2022

Rio de Janeiro, 15 de março de 2022.

Processo nº 5008957-92.2021.4.02.5102
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** da Comarca de São Gonçalo da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento antiangiogênico **Bevacizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram analisados os documentos médicos acostados em Evento 28, ANEXO2, Páginas 1 e 2, por serem os mais recentes acostados ao processo e descreverem o quadro clínico e plano terapêutico atuais da Autora.

2. Nos documentos médicos supracitados, emitidos em 20 de outubro de 2021 pelos médicos

do Hospital de Olhos São Gonçalo foi informado que a Autora, 60 anos, apresenta quadro de **retinopatia diabética não proliferativa** com **edema macular diabético**. Necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico **Bevacizumabe** no **olho esquerdo**. Apresenta acuidade visual 20/400 no olho direito e vultos no olho esquerdo; pressão intraocular 16/15 mmHg e à biomicroscopia **catarata** nuclear em ambos os olhos. Foram informados os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 - Outros transtornos da retina**, **H36.0 – retinopatia diabética** e **H54.1 – Cegueira em um olho e visão subnormal em outro**.

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. A **retinopatia diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus¹. 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 diabética².
2. A **retinopatia diabética** pode ser classificada em **forma não proliferativa (RDNP)** e forma proliferativa. A **RDNP** é caracterizada por alterações intra-retinianas associadas ao aumento da permeabilidade capilar e à oclusão vascular que pode ou não ocorrer nesta fase. Encontra-se, portanto, nesta fase, microaneurismas, **edema macular** e exsudatos duros (extravasamento de lipoproteínas). Este nível deve ser esperado em quase

¹ Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.

² 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: 15 mar. 2022.



todos os pacientes com aproximadamente 25 anos de DM, e em muitos casos pode não haver evolução significativa³.

3. O **Edema Macular** é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20%, tanto em pacientes com diabetes tipo 1 quanto em diabetes tipo 2⁴. Na fisiopatologia do **edema macular diabético** (EMD) ocorre a perda de pericitos, a formação de microaneurismas, o espessamento da membrana basal, a oclusão focal dos capilares e a quebra na barreira retiniana interna, ocasionando aumento da permeabilidade vascular⁵.

4. **Catarata** é a denominação dada a qualquer opacidade do cristalino, e é a maior causa de cegueira tratável nos países em desenvolvimento. Pode ser classificada em: congênitas e adquiridas. Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da catarata são a idade avançada, tabagismo, diabetes, uso de medicamentos, especialmente o corticoide, trauma ocular e exposição à radiação ultravioleta. O único tratamento curativo da catarata é cirúrgico e consiste em remover o cristalino opaco e substituí-lo por uma lente intraocular. O tratamento é indicado quando a qualidade de vida do indivíduo é comprometida devido à baixa visual decorrente da catarata. Pode-se classificar as cataratas em: congênitas (presente ao nascimento)⁶, de aparecimento precoce ou tardio, e adquiridas, onde incluímos todas as demais formas de catarata inclusive a relacionada à idade. De acordo com a sua localização, poderá ser nuclear, cortical ou subcapsular, e de acordo com o grau de opacidade, poderá receber a denominação de incipiente, madura ou hipermadura⁷.

5. **Cegueira** ou amaurose é a incapacidade de enxergar ou ausência da percepção visual. Esta afecção pode ser o resultado de doenças oculares, doenças do nervo óptico, doenças do quiasma óptico ou doenças cerebrais que afetam as vias visuais ou lobo occipital⁸. A Organização Mundial de Saúde define, por meio do *International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death, 10th revision (ICD-10)*, como cegueira legal acuidade visual menor que 20/400 ou campo visual menor que 10 graus e baixa visão a acuidade visual menor que 20/60 ou campo visual menor que 20 graus no melhor olho⁹.

DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** é um fragmento de anticorpo monoclonal que age ligando-se seletivamente a uma proteína chamada fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para o tratamento de diversas formas de câncer¹⁰.

³ BOSCO, Adriana et al. Retinopatia diabética. Arq Bras Endocrinol Metabol, v. 49, n. 2, p. 217-227, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000200007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 mar. 2022.

⁴ MOTTA, M.; CLOBENTZ, J.; MELO, L.G.N. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.67, n.1, p. 45-49, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009>. Acesso em: 15 mar. 2022.

⁵ REZENDE, M. et al. Avaliação da acuidade visual e da pressão intraocular no tratamento do edema macular diabético com triancinolona intravítrea. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.73, n.2, p.129-134, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006>. Acesso em: 15 mar. 2022.

⁶ CBO. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Catarata. Definição e Classificação. Disponível em: <<http://www.cbo.net.br/novo/publico-geral/catarata.php>>. Acesso em: 15 mar. 2022.

⁷ CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Projeto Diretrizes. Catarata: Diagnóstico e Tratamento. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2003. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/catarata-diagnostico-e-tratamento.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.

⁸ BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Descritores em Ciências da Saúde. Cegueira. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>. Acesso em: 15 mar. 2022.

⁹ COUTO, JUNIOR, Abelardo; OLIVEIRA, Lucas Azeredo Gonçalves de. As principais causas de cegueira e baixa visão em escola para deficientes visuais. Rev Bras Oftalmol, v. 75, n. 1, p. 26-29, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/rbof/a/pYdszvTh6tPwRH3B4fXmKlLb/?lang=pt>>. Acesso em 15 mar. 2022.

¹⁰ Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351255514200483/?nomeProduto=avastin>>. Acesso em: 15 mar. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Bevacizumabe** não apresenta indicação em bula para o tratamento do **Edema Macular Diabético**, quadro clínico da Autora (Evento 28,_ANEXO2, Páginas 1 e 2). Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

2. 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 aprovado¹¹.

3. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe** no tratamento do **edema macular diabético**.

4. 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 **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 laser¹², portanto, **pode ser utilizado** no quadro da Autora.

5. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do edema macular diabético, a bula¹⁰ do medicamento não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

6. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que: **Bevacizumabe** foi incorporado pelo SUS para o tratamento da degeneração macular relacionada com a idade (forma neovascular) – *doença que difere do quadro clínico da Autora (Outros transtornos da retina (CID-10: H35), Cegueira em um olho e visão subnormal em outro (CID-10: H54.1), catarata, retinopatia diabética e edema macular)*, conforme previsto em **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹³**.

7. Para o **edema macular diabético** a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) recomendou favoravelmente a incorporação do **Bevacizumabe¹⁴**. Contudo, o processo foi encerrado a pedido do demandante¹⁵.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 15 mar. 2022.

¹²STEFANINI 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: 15 mar. 2022.

¹³BRASIL. 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: 15 mar. 2022.

¹⁴MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação de Antiangiogênico (Bevacizumabe e Ranibizumabe) no tratamento do Edema Macular Diabético. Out./2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.



8. O medicamento **Bevacizumabe** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) porém sua indicação não contempla a doença da qual padece a parte Autora.

9. 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 Sistema Único de Saúde - SUS, conforme disposto na Portaria Nº 50, de 5 de novembro de 2019¹⁶ 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 2020¹⁷. 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 03/2022, constatou-se que ambos medicamentos **ainda não integram** nenhuma relação oficial de medicamentos para dispensação no SUS.

10. 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)¹⁸.

11. De acordo com publicação da CMED¹⁹, 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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Bevacizumabe** (Avastin®), na apresentação frasco ampola com 4,0mL, possui preço de fábrica correspondente a R\$ 1926,10 e o preço de venda ao governo correspondente a R\$ 1511,41, no ICMS 20%²⁰.

13. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento 1, INIC1, Página 9, item “5”, subitem “e”) referente ao provimento de “...bem como o que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde da parte autora no curso do feito...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo

¹⁵ CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>> Acesso em: 15 mar. 2022.

¹⁶ 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: 15 mar. 2022.

¹⁷ 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/ms-n-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891>>. Acesso em: 15 mar. 2022.

¹⁸ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 15 mar. 2022.

¹⁹ 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 15 mar. 2022.

²⁰ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_01_v1_1.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 2º Juizado Especial Federal da Comarca de São Gonçalo da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE MARIA DA SILVA ROSA

Médica

CRM-RJ 5277154-6

ID 5074128-4

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