



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 418/2019

Vitória, 13 de março de 2019

Processo n° [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado por  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Presidente Kennedy – MM<sup>o</sup>. Juiz de Direito Dr. Marcelo Jones de Souza Neto – sobre o medicamento: **Cidofovir**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a Petição inicial o Requerente é portador de papilomatose de laringe, necessitando do medicamento Cidofovir 375mg/5ml por 3 meses, intervalo de 30 dias.
2. Às fls. 19 consta resumo de alta, internação 14/12/2018 até 09/01/2019, devido diagnóstico papiloma de laringe + laringite + exacerbação do broncoespasmo + pneumotórax bilateral + enfisema subcutâneo de face e pescoço.
3. Às fls. não numeradas consta uma requisição de exames do SUS 13/02/2019, solicitando retorno para avaliação endoscopia da cirurgia de laringe dia 12/03/2019.
4. Às fls. 17 consta laudo médico emitido em 13/02/2019, papel timbrado Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, com relato de paciente portador de papilomatose extensa de laringe do tipo recidivante, tendo que ser submetida a traqueostomia de urgência devido dispneia intensa foi submetido a cirurgia para desobstrução da via aérea, deverá fazer uso das aplicações de Cidofovir via lesão a fim de reduzir a recidiva.
5. Às fls. 16 consta LME preenchida para solicitação do medicamento Cidofovir 375mg/5ml junto ao SUS, CID D14.1.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

## **DA PATOLOGIA**

1. A **papilomatose laríngea recorrente (PLR)** é uma doença que se caracteriza pela proliferação de papilomas no trato respiratório, em geral, múltiplos e com tendência à recorrência. A laringe é o local mais frequentemente acometido, em especial as pregas vocais, a epiglote e as pregas vestibulares.
2. Em aproximadamente 30% dos casos, a PLR acomete sítios extralaringeos, em particular, a cavidade oral e a traqueia. A doença pode acometer indivíduos de todas as faixas etárias e apresentar evoluções clínicas variadas. Quanto mais precoce a primeira manifestação, mais agressiva tende ser a PLR. Crianças com diagnóstico antes dos três anos de vida apresentam 3,6 vezes mais chances de necessitar de mais que quatro cirurgias por ano e de apresentar mais de um sítio anatômico envolvido.
3. A PLR é causada pelo papilomavírus humano (HPV), mais comumente os tipos 6 e 11. A infecção por HPV-11 é associada à doença mais agressiva e de pior prognóstico para remissão.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

## **DO TRATAMENTO**

1. O tratamento da PLR consiste na exérese dos papilomas a fim de manter a via aérea patente e melhorar a qualidade vocal. As lesões são ressecadas através de microcirurgia laríngea, utilizando-se micropinças frias, laser ou microdebridador. Porém, mesmo quando todas as lesões são ressecadas, o vírus persiste nos tecidos e a doença tende a reincidir. Em média, as crianças são submetidas a cinco cirurgias por ano para o controle das recidivas.
2. Com o objetivo de reduzir ou eliminar a necessidade de futuras cirurgias, são propostos diversos tratamentos adjuvantes. Entre 12,6 e 47,6% das crianças com PLR recebem adjuvantes recomendados nos casos de doença agressiva, quando as recidivas são frequentes ou existe comprometimento de via aérea distal. O **interferon** e o **cidofovir** são os mais utilizados; no entanto, assim como outros já empregados, como a terapia fotodinâmica, o indol-3-carbinol, a cimetidina, o **aciclovir**, o retinoide, a **ribavirina** e a vacina contra caxumba, **apresentam resultados discutíveis e nenhum apresenta aceitação universal.**
3. O tratamento padrão para a PLR é a microcirurgia laríngea para ressecção das lesões. Inúmeras modalidades de tratamento adjuvante são propostas; no entanto, na maioria dos casos, a cura não é observada, apenas a palição. Atualmente, o cidofovir é um dos adjuvantes mais utilizados em pacientes com PLR 5 e, apesar da maioria dos estudos demonstrarem resultados favoráveis, sua via de administração, dose e segurança não estão estabelecidas para o tratamento da doença.
4. **Outra grande preocupação ao se utilizar o cidofovir no tratamento da PLR é sua possibilidade de induzir carcinogênese. Apesar dos resultados animadores, o cidofovir necessita ser melhor avaliado através de estudos controlados e randomizados.**



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

## DO PLEITO

1. **Cidofovir:** trata-se de análogo do nucleotídeo citosina e um potente inibidor da replicação de vírus como herpes simples, varicela zoster, *Epstein-Barr*, adenovírus, citomegalovírus e papiloma vírus. Até o momento, está aprovado pela *Food and Drug Administration (FDA)* apenas para o tratamento da retinite por citomegalovírus em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida, através de administração por via intravenosa. Inclusive a sua bula constante na base de dados da EMEA, agência europeia trás indicação para o tratamento da retinite por citomegalovírus (CMV) em adultos com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e sem alteração da função renal e ainda que só deve ser usado quando outros agentes terapêuticos são considerados inadequados.
  - Dentre os efeitos colaterais relatados, o mais comum e significativo é a nefrotoxicidade; outros efeitos adversos citados são neutropenia, fraqueza, náusea e diarreia. Além disso, o *FDA* considera a droga possivelmente carcinogênica em humanos devido a sua propensão em causar adenocarcinoma de mama em ratos. O cidofovir é utilizado como tratamento adjuvante na PLR em adultos e crianças desde 1998, sob diferentes vias de administração e doses, **apresentando resultados controversos**. Doses variando entre 2,5 e 30 mg de cidofovir são relatadas na literatura, aplicadas sob a forma de injeção intralesional ou no local de onde os papilomas foram ressecados. Alguns trabalhos demonstram resultados favoráveis, ou seja, remissão ou diminuição na severidade da doença na maioria dos pacientes tratados com cidofovir, enquanto outros não observaram melhora.
  - Cabe esclarecer que o medicamento ora pleiteado é importado e não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), assim como não possui indicação em bula para o tratamento da papilomatose laríngea, estando ainda em análise, sendo, portanto, no momento, o seu uso para essa indicação off label.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

### III – DISCUSSÃO

1. O medicamento pleiteado **Cidofovir** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde. Ademais é importado e **não possui registro vigente na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde 28/02/2003** assim como não possui indicação em bula para o tratamento da papilomatose laríngea.
2. Até o momento, ainda não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da Papilomatose Laríngea.
3. Os estudos disponíveis mostram que é uma doença com tendência à recorrência, visto que mesmo quando todas as lesões são ressecadas (tratamento padrão: microcirurgia laríngea para ressecção das lesões), já que o vírus persiste nos tecidos e a doença tende a reincidir. Consta ainda que em média são necessárias várias cirurgias para o controle das recidivas. Desta forma alguns tratamentos adjuvantes devem ser utilizados com a finalidade de aumentar o tempo entre as recidivas. Dentre eles a literatura científica trás as seguintes substâncias: interferon alfa, o indol-3-carbinol, a cimetidina, o aciclovir, o retinoide, a ribavirina e o cidofovir; entretanto, além de resultados discutíveis, não foram encontrados por este Núcleo estudos científicos com bom delineamento metodológicos com confirmem superioridade no perfil de eficácia e segurança entre as substâncias supracitadas.
4. Frente ao exposto, e reforçando que o medicamento ora pleiteado não possui registro na Anvisa, cabe destacar o que diz a **Recomendação nº 31/2010 do CNJ:**

... “Evitem autorizar o fornecimento de medicamentos ainda não registrados na ANVISA, ou em fase experimental, ressalvadas as exceções expressamente previstas em lei”...

...“Verifiquem junto a Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP), se os requerentes fazem parte de programas de pesquisa experimental dos



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

laboratórios, caso em que estes devem assumir a continuidade do tratamento”.

5. Desta forma informamos que estão padronizados na RENAME os medicamentos **aciclovir** (creme, pomada e pó para solução injetável), disponibilizados pela rede municipal de saúde, assim como os medicamentos **Interferon Peguilado alfa 2b e Ribavirina 250mg**, os quais são disponibilizados pela rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, entretanto para o tratamento de enfermidades diferentes da papilomatose laríngea.
6. Apesar de os dois últimos não serem disponibilizados para a enfermidade que acomete o Requerente, pontuamos que a SESA avalia a solicitação administrativa dos mesmos para os casos não constantes em protocolos a fim de certificar a necessidade dos mesmos para situações específicas como a do caso tela. Porém não consta nos autos documento comprobatório da solicitação administrativa prévia dos mesmos.
7. Destacamos que segundo a literatura científica, os medicamentos supracitados são considerados alternativas terapêuticas para o tratamento da condição que acomete o paciente.
8. Cabe portanto frisar que não constam anexos aos autos laudo médico com informações informações a respeito da utilização prévia dos medicamentos padronizados e disponíveis na rede pública de saúde, assim como não constam relatos de impossibilidade ou não resposta ao uso das alternativas terapêuticas padronizadas na rede pública que justifique a aquisição de medicamento não padronizado.
9. Pontuamos ainda que o medicamento ora pleiteado necessita ser melhor avaliado através de estudos controlados e randomizados, já que para o tratamento adjuvante na PLR **apresentou resultados controversos**, não ostante apresenta como efeito colateral mais significativo a nefrotoxicidade.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

**IV – CONCLUSÃO**

1. Frente ao exposto **este Núcleo entende que, de acordo apenas com os documentos anexados aos autos, não é possível afirmar que o medicamento pleiteado se constitui em única alternativa de tratamento para o paciente, desta feita não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a sua disponibilização pela rede pública de saúde para o caso em tela.**
2. Esclarecemos que sempre que possível, os profissionais de saúde (principalmente os do SUS) devem fazer a opção pelos medicamentos e apresentações farmacêuticas padronizadas e disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde, facilitando e agilizando desta forma o acesso da população ao seu tratamento, ao passo que não oneram a máquina judiciária.
3. Caso contrário, entende-se que é pertinente que o médico assistente informe se o caso em tela se trata de um caso particular ou mesmo refratário aos medicamentos padronizados. Sendo este o caso, sugere-se que o mesmo apresente estudos com evidências científicas robustas que comprovem a eficácia e segurança no uso do medicamento supracitado para o tratamento da patologia que acomete o Paciente.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

**REFERÊNCIAS**

PONTES, P. Et al. **Aplicação local de cidofovir como tratamento adjuvante na papilomatose laríngea recorrente em crianças.** Rev Assoc Med Bras 2009; 55(5): 581-6. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n5/23.pdf>>. Acesso em: 13 de mar. 2019.

FILHO, J. A.X. Et al. **Papilomatose laríngea recorrente: experiência de 10 anos.** Rev Bras Otorrinolaringol. V.69, n.5, 599-604, set./out. 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rboto/v69n5/a03v69n5.pdf>>. Acesso em: 13 de mar. 2019.

MARTINS. AC. P. Et al. **A incidência da recidiva da Papilomatose Laríngea após tratamento cirúrgico.** Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hfb/artigo\\_ana.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hfb/artigo_ana.pdf)>. Acesso em: 13 de mar. 2019.

LOSADA, F. S. **Papilomatose laríngea recorrente.** Disponível em: <[http://www.iapo.org.br/manuals/VI\\_Manual\\_br\\_Francis%20Sanchez.pdf](http://www.iapo.org.br/manuals/VI_Manual_br_Francis%20Sanchez.pdf)>. Acesso em: 13 de mar. 2019.

CIDOFUVIR. Bula do medicamento Vistidine. Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000121/WC500052072.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000121/WC500052072.pdf)>. Acesso em: 13 de mar. 2019.