



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1025/2022

Rio de Janeiro, 19 de maio de 2022.

Processo nº 0015366-45.2022.8.19.0021
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro quanto à **injeção intravítrea de Bevacizumabe (Avastin®)**.

I – RELATÓRIO

1. Acostados às folhas 20, 21, 27 e 28 encontram-se documentos médicos do Hospital do Olho Júlio Cândido de Brito, emitidos em 08 de abril de 2022 pelo médico nos quais é informado que o Autor tem diagnóstico oftalmológico de **edema macular diabético** com indicação terapêutica intraocular de **Ranibizumabe (Lucentis®)** em ambos os olhos. Foi informado que o mesmo não pode ser substituído por outra medicação. A medicação deve ser realizada em caráter de urgência sob risco de perda permanente da visão. Foi informado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.0 -Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina**.

2. À folha 22 encontra-se laudo médico da mesma instituição supracitada emitida em 18 de abril de 2022 pelo médico no qual é informado que o Autor apresenta **edema macular diabético** em ambos os olhos com indicação terapêutica de aplicação intraocular através de **injeção intravítrea de quimioterápico Bevacizumabe (Avastin®)** – 03 injeções em cada olho com intervalo mensal entre as aplicações (06 injeções no total). A medicação deve ser realizada em caráter de urgência sob risco de perda permanente da visão. O Autor apresenta ao exame acuidade visual 20/200 em ambos os olhos, catarata em ambos os olhos, **retinopatia diabética não proliferativa** com **edema macular diabético** em ambos os olhos. Foi citado o código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 – Outros transtornos da retina**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>.
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.

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: 19 mai. 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: 19 mai. 2022.



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 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 catarata⁶.

DO PLEITO

1. A técnica de **injeção intravítrea** estabeleceu-se como um procedimento minimamente invasivo para o tratamento de doenças da mácula como degeneração macular neovascular e retinopatia diabética. Com o surgimento de vários agentes terapêuticos anti-angiogênicos, a técnica de administração intravítrea ganhou mais importância na terapêutica oftalmológica. Essa técnica envolve potenciais complicações, mas que são, em sua grande maioria, passíveis de prevenção. Os cuidados pré e pós-operatórios devem minimizar os riscos de complicações como endoftalmite ou descolamento de retina⁷.

2. 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 câncer⁸.

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: 19 mai. 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: 19 mai. 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: 19 mai. 2022.

⁶ 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: 19 mai. 2022.

⁷ RODRIGUES, E. B. et al. Técnica para injeção intravítrea de drogas no tratamento de doenças vitreoretinianas. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 6, Dec. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 mai. 2022.

⁸ 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: 19 mai. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Bevacizumabe** **não apresenta indicação prevista em bula**⁴ para o tratamento do **edema macular diabético**, quadro clínico do Autor. 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 aprovado⁹.

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 laser¹⁰, portanto, **pode ser utilizado** no quadro apresentado pelo Autor.

5. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do **edema macular diabético**, a bula⁴ do **Bevacizumabe** **não aprova seu uso intravítreo** devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

6. Quanto à disponibilização dos itens ora pleiteados, no âmbito do SUS, informa-se:

- **Bevacizumabe não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.
- O procedimento da **aplicação intravítrea está coberta pelo SUS**, conforme a Tabela de procedimentos, medicamentos, órteses/próteses e materiais especiais do sistema único de saúde – SUS (SIGTAP), na qual consta: injeção intra-vítrea, sob o código de procedimento: 04.05.03.005-3.

8. O Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Cabe esclarecer que, conforme documentos

⁹ 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: 19 mai. 2022.

¹⁰ 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: 19 mai. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

médicos acostados ao processo (fls 20 a 22, 27 e 28), o Autor encontra-se em acompanhamento no **Hospital do Olho Júlio Cândido de Brito**, unidade pertencente ao SUS e integrante da Rede de Atenção em Oftalmologia.

9. 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.

10. Cabe informar que os medicamentos Aflibercepte e Ranibizumabe foram incorporados ao SUS para o tratamento do **edema macular diabético** (EMD)^{11,12}. Os critérios de acesso estão definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da Retinopatia Diabética. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS- SIGTAP na competência de 05/2022, constatou-se que consta o código de procedimento 03.03.05.023-3 relativo a tratamento medicamentoso de doença da retina, que consiste na aplicação intravítrea de medicamento antiangiogênico para tratamento da doença macular relacionada à idade e do **edema macular associado à retinopatia diabética**.

11. Cumpre informar também que nos documentos médicos acostados às folhas 20, 21, 27 e 28 foi prescrito ao Autor o medicamento padronizado Ranibizumabe e não o pleiteado não padronizado **Bevacizumabe**.

É o parecer.

À 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do 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

VANESSA DA SILVA GOMES

Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat. 4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

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: 19 mai. 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/ms-n-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891> >. Acesso em: 19 mai. 2022.