



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1464/2023

Rio de Janeiro, 11 de julho de 2023.

Processo nº 0802214-79.2023.8.19.0046,
ajuizado por [REDACTED],
neste ato representada por [REDACTED]

[REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível** da Comarca de Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto de Oftalmologia de Rio Bonito – IORB e Laudo Médico Padrão para Pleito Judicial de Medicamentos da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 61963843 - Pág. 1 a 4) e (Num. 61963848 - Pág. 2), emitidos em 01 de dezembro de 2022 e 16 de maio de 2023, pela oftalmologista [REDACTED], a Autora, 81 anos, apresenta quadro de **degeneração macular relacionada à idade (DMRI) em ambos os olhos**, apresentando exame de tomografia de coerência óptica mostrando sugestivo quadro de neovascularização subretiniana, com edema macular cistóide no olho direito, causando baixa visual, necessitando realizar tratamento quimioterápico com injeção intravítrea de anti-VEGF **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®), sendo necessário, no mínimo, 03 aplicações, respeitando o período de 30 dias entre as aplicações. O IORB não realiza o procedimento com medicação trazida pelo paciente. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 – Degeneração da mácula e do pólo posterior**.
2. Acostado aos autos (Num. 61963846 - Pág. 1 e 2) encontra-se documento médico do Hospital Universitário Pedro Ernesto, emitido em 30 de janeiro de 2023, pelo oftalmologista [REDACTED], no referido documento consta agendamento da Autora para 1ª dose de injeção intravítrea de **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®) no olho direito, em 04/04/2023. Indicação: **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)**.

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. No tocante ao Município de Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 2015.

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 **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando frequentemente a comprometimento 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%)¹. 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 por 90% dos casos de cegueira (acuidade visual - AV - igual ou inferior a 20/200)¹. O aumento da permeabilidade do complexo



neovascular causa extravasamento do conteúdo do plasma para diferentes camadas da retina, gerando dano às células neurais e formação de cicatriz sub-retiniana¹.

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 desbotadas². 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 intraoculares³. Pode desenvolver-se em um padrão difuso no qual a mácula aparece espessa ou pode adquirir a aparência petaloide típica, chamada de **edema macular cistóide**⁴. 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 utilizada².

DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** (Avastin[®]) 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 doenças: 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 útero⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a a Autora, 81 anos, com quadro de **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** em ambos os olhos e edema macular cistóide no olho direito, sendo solicitado tratamento quimioterápico com injeção intravítrea de anti-VEGF **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]).

2. Assim, informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe** (Avastin[®]) **não apresenta indicação descrita em bula**⁵ para o tratamento **degeneração macular relacionada à idade** e do **edema macular**, quadro clínico da Autora, conforme relato em documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada doença. 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

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 24, de 07 de dezembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221216_pcdt-dmri.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2023.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Aflibercepte para Edema Macular Diabético. N° 478, novembro/2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_aflibercepte_edemamacularidiabetico.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2023.

³ KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁴ Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Disponível em: <<https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=28131>>. Acesso em: 11 jul. 2023.

⁵Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=AVASTIN>>. Acesso em: 11 jul. 2023.



paciente. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

4. De acordo com literatura consultada, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante. **Bevacizumabe**, um anticorpo monoclonal humano total contra todos os tipos de VEGF que age na inibição da formação de vasos sanguíneos anormais, diminuindo a permeabilidade vascular, surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como: degeneração macular relacionada à idade, oclusão venosa retiniana, edema macular diabético, edema macular cistoide do pseudofácico e neuropatia óptica por radiação⁷.

5. Diante o exposto, informa-se que o **Bevacizumabe** é utilizado na prática clínica no tratamento da degeneração macular relacionada à idade e do edema macular cistoide.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, elucida-se que **Bevacizumabe** **Bevacizumabe não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do quadro clínico do Autor.

7. Em consonância com a Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008 e com Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019⁸, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Cabe esclarecer que, conforme documentos médicos acostados ao processo (Num. 61963846 - Pág. 1 e 2), a Requerente encontra-se em acompanhamento no **Hospital Universitário Pedro Ernesto** (Centro de Referência), unidade pertencente ao SUS e integrante da rede de atenção especializada em Oftalmologia. Desta forma, é **responsabilidade da instituição realizar a aplicação do medicamento pleiteado**. Em caso de impossibilidade, **a unidade deve promover o encaminhamento da Autora a outra unidade apta a atender a demanda**.

8. É importante mencionar que a bula⁵ do **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo, devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

9. O medicamento **Bevacizumabe** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁹.

10. Cabe mencionar que para o tratamento da **degeneração macular relacionada à idade** (DMRI), o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ para o manejo desta doença. Neste protocolo foi preconizado o uso dos medicamentos Aflibercepte ou Ranibizumabe ou **Bevacizumabe** para pacientes com **DMRI** exsudativa que tenham mais de 60 anos, dentre outros critérios

11. Deste modo, acrescenta-se que, os medicamentos Aflibercepte e Ranibizumabe foram incorporados ao SUS para o tratamento da **degeneração macular relacionada à idade**

⁶PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2023.

⁷LAVEZZO, 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/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000400016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 jul. 2023.

⁸CIB-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: 11 jul. 2023.

⁹ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=avastim>>. Acesso em: 11 jul. 2023.



(DMRI) neovascular, para pacientes acima de 60 anos, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS nº 18, de 07 de maio de 2021¹⁰.

12. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 61963840 - Pág. 10, item “DOS PEDIDOS”, subitem “b”) referente ao fornecimento do medicamento pleiteado “...*bem como todos os que se fizerem necessários para o tratamento da moléstia...*”, 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.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Rio Bonito do Estado 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 39 de 18 de setembro de 2020. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular em pacientes acima de 60 anos conforme Protocolo do Ministério da Saúde e Assistência Oftalmológica no SUS. Disponível em: < <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-18-de-7-de-maio-de-2021-31873840> >. Acesso em: 11 jul. 2023.