



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0588/2018

Rio de Janeiro, 20 de julho de 2018.

Processo nº 5001429-64.2018.4.02.5117  
ajuizado por [REDACTED]

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. De acordo com laudo oftalmológico da Oftalmoclínica São Gonçalo (Evento: 1\_ANEXO4, pág. 1), emitido em 03 de julho de 2018, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta quadro de **edema macular** clinicamente significativo com baixa acuidade visual em **olho direito**. Foi descrito que necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico anti VEGF (**Bevacizumabe**). O esquema de tratamento a ser realizado é de 03 aplicações mensais por olho, seguido de avaliação clínica nos 5º, 7º, 9º e 11º meses. 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. O procedimento deve ser realizado o mais rápido possível, sob o risco de evolução para baixa visual irreversível. Foi relatado que a referida clínica não realiza o tratamento com a medicação trazida pelo paciente, pois não pode se responsabilizar pela compra, transporte e armazenamento da medicação que é de uso hospitalar. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 – Outros Transtornos da Retina**.

2. Em documento médico do Hospital de Olhos São Gonçalo (Evento: 1\_ANEXO4, pág. 2), emitido em 04 de julho de 2018, pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor possui acuidade visual corrigida 20/150 no olho direito, apresenta na biomicroscopia de fundo: **membrana neovascular** e **edema macular** clinicamente significativo. Necessita de tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico anti VEGF (**Bevacizumabe**), podendo variar o número total de aplicações, sendo em média 6-7 aplicações. O procedimento deve ser realizado o mais rápido possível com risco de evolução para baixa visual irreversível. Foi informada a 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.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Portaria nº 006 de 17 de setembro de 2009 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.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
8. 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.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4881 de 19 de janeiro de 2018 aprova a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

#### DA PATOLOGIA

1. A **membrana neovascular sub-retiniana (MNSR)** ou neovascularização de coróide é caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço sub-retiniano. A MNSR estende-se anteriormente através de um defeito na membrana de Bruch para o espaço abaixo do epitélio pigmentar da retina (EPR), e/ou da retina neurosensorial, ou entre o epitélio pigmentar da retina, levando ao acúmulo de líquido (edema), sangue e até lipídios no espaço sub-retiniano<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>AMARO, M. H., et al. Tratamento da degeneração macular relacionada à idade com neovascularização de coróide extrafoveal. análise de uma série de casos e revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.70, n.4, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <[www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802011000400012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802011000400012)>. Acesso em: 20 jul. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. **Edema Macular** é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20% podendo estar presente desde as fases iniciais até nos casos mais graves da doença. Sua fisiopatologia envolve a quebra da barreira hematorretiniana interna e aumento da permeabilidade vascular, causando acúmulo de líquido na retina. O Edema Macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns a Retinopatia Diabética, Degeneração Macular Relacionada À Idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares<sup>2,3</sup>.

3. O fator de crescimento vascular endotelial, ou VEGF (do inglês, *vascular endothelial growth factor*) participa da patogênese do edema macular. Na retina, o VEGF fosforila as proteínas das junções das células endoteliais vasculares, levando ao aumento da permeabilidade vascular<sup>3</sup>. Sendo assim, os medicamentos anti-VEGF estão sendo aplicados atualmente no tratamento do edema macular de variadas causas, com bons resultados<sup>4</sup>.

#### 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/avançado (mRCC);
- Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário;
- Câncer de colo do útero<sup>5</sup>.

#### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>6</sup>**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **membrana neovascular e edema macular**, conforme descrito em documentos médicos (Evento: 1\_ANEXO4, págs. 1/2). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

<sup>2</sup>MOTTA, M. M. S. et al. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético. Ver Bras Oftalmol, 67 (1): 45-49, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbof/v67n1/v67n1a09.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2018.

<sup>3</sup>ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <[http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48](http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48)>. Acesso em: 20 jul. 2018.

<sup>4</sup>KANSKI, J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

<sup>5</sup>Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftia\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftia_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941)>. Acesso em: 20 jul. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar<sup>6</sup>.

3. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hemoretiniana 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 radiação<sup>7</sup>. O **Bevacizumabe** atualmente vem sendo usado na inibição do VEGF apresentando bons resultados anatômicos e clínicos, inclusive com possibilidade de ganho de linhas de visão, mesmo em pacientes com membrana neovascular sub-retiniana (MNVSR) ocultas<sup>8</sup>.

4. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Bevacizumabe não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro.

5. Elucida-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde<sup>9</sup>, que verse sobre a membrana neovascular e edema macular – quadro clínico que acomete ao Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos ou procedimentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

6. Convém informar que o medicamento **Bevacizumabe** atualmente encontra-se em análise após consulta pública pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento da Retinopatia Diabética e em análise para o tratamento de Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD)<sup>10</sup>. Para o tratamento de membrana neovascular, o medicamento pleiteado **Bevacizumabe** ainda não foi avaliado.

<sup>6</sup>ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 20 jul. 2018.

<sup>7</sup>LAVEZZO, Marcelo Mendes; HOKAZONO, Kenzo; TAKAHASHI, Walter Yukihiko. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>): 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](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000400016&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 20 jul. 2018.

<sup>8</sup>PEREIRA, J.A.B; CAMAROTA, I.S. Terapia antiangiogênica associada à fotocoagulação a laser no tratamento de membrana neovascular sub-retiniana: relato de caso. Arq Bras Oftalmol, 2011;74(5):371-3. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v74n5/v74n5a14.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2018

<sup>9</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 20 jul. 2018.

<sup>10</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao/#B>>. Acesso em: 20 jul. 2018.





GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

7. É importante mencionar ainda que a bula do **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira<sup>5</sup>.
8. Em consonância com a **Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008**, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Assim cabe esclarecer que o Autor encontra-se, atualmente, em acompanhamento na **Oftalmoclínica de São Gonçalo** (Evento: 1\_ANEXO4, pág. 1), unidade **credenciada** para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.
9. Quanto ao questionamento sobre os efeitos colaterais do medicamento **Bevacizumabe**, informa-se que os mais frequentes são: sepse, abscesso, celulite, infecção, paroníquia, neutropenia febril, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia, desidratação, hiponatremia, anorexia, hipomagnesemia, hiponatremia, neuropatia sensorial periférica, acidente cerebrovascular, síncope, sonolência, cefaleia, disgeusia, cefaleia, disartria, distúrbios oculares, lacrimejamento aumentado, insuficiência cardíaca congestiva, taquicardia supraventricular, hipertensão, tromboembolismo (arterial), trombose venosa profunda, hemorragia, embolia pulmonar, dispneia, hipóxia, epistaxe, rinite, tosse, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, perfuração intestinal, obstrução íleo intestinal, fistula reto-vaginal, distúrbios gastrintestinais, estomatite, proctalgia, obstipação, hemorragia retal, insuficiência ovariana, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar dermatite e esfoliativa pele seca<sup>5</sup>.
10. Por fim informa-se que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao **Bevacizumabe**.

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.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO  
SORIANO  
Médica  
CRM RJ 52.85062-4

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAQ  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02