



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0843/2018

Rio de Janeiro, 02 de outubro de 2018.

Processo nº 5002378-36.2018.4.02.5102,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos Aflibercepte OU Bevacizumabe OU Ranibizumabe.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo médico para instrução de PAJ - Saúde da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1 ANEXO2, págs. 11 a 17), emitidos em 30 de julho e 04 de junho de 2018, pelos médicos [REDACTED] e [REDACTED]

(CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **retinopatia diabética** grave em ambos os olhos, caracterizada por proliferação fibrovascular com hemorragias, exsudação e **edema macular diabético**. Necessita do uso de medicamento antiangiogênico (Aflibercepte ou Bevacizumabe ou Ranibizumabe), afim de evitar cegueira. Com o uso do medicamento espera-se melhora da acuidade visual com diminuição do **edema macular diabético**. Caso o Autor não receba o tratamento indicado poderá haver perda irreversível da visão, hemorragia vítrea e descolamento de retina em ambos os olhos. Teve piora recente da acuidade visual em ambos os olhos. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **H36.0 - Retinopatia diabética**, e prescrito o medicamento:

- Injeção de anti-VEGF (Aflibercepte ou Bevacizumabe ou Ranibizumabe) - aplicar 03 doses mensais durante 03 meses em cada olho.

### 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, 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



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

(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 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.
7. 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.
8. 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 **Retinopatia Diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes mellitus<sup>1</sup>. 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 diabética<sup>2</sup>.
2. A Retinopatia diabética pode ser classificada em forma não proliferativa e forma proliferativa, sendo esta última a mais grave e associada à perda de visão potencialmente irreversível. Esta ocorre devido a alterações vasculares da retina associadas ao diabetes, tendo como consequência franca obstrução vascular e isquemia do tecido retiniano. Em resposta a esta isquemia, haverá liberação de fatores de crescimento que desencadearão o processo de neovascularização. Porém, os vasos recém-formados têm estrutura frágil e se rompem facilmente, causando hemorragias. Este processo é acompanhado de proliferação celular e fibrose que, se ocorrer no vítreo, pode levar ao descolamento da retina. A hemorragia vítrea profusa e o descolamento da retina frequentemente levam à cegueira<sup>1</sup>.
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 2<sup>3</sup>. 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 vascular<sup>4</sup>. O Edema Macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias doenças, sendo as mais comuns a Retinopatia Diabética, a degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares<sup>4,5</sup>.

<sup>1</sup>ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <[http://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf](http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf)>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>2</sup>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: 02 out. 2018.

<sup>3</sup>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](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009)>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>4</sup>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](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006)>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>5</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: 02 out. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

### DO PLEITO

1. O **Aflibercepte** é uma proteína de fusão recombinante que consiste de porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF (vascular endothelial growth factor – fator de crescimento endotelial vascular) humano. Está indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)];
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)<sup>6</sup>.

2. 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 / ou avançado (mRCC);
- Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário;
- Câncer de colo do útero<sup>7</sup>.

3. O **Ranibizumabe** é um fragmento de anticorpo monoclonal que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para o tratamento de:

- Degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);
- Comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)<sup>8</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre informar que os medicamentos pleiteados **Aflibercepte e Ranibizumabe possuem indicação clínica que consta em bula<sup>6,8</sup>** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor deficiência visual devido ao **edema macular diabético** (Evento 1\_ANEXO2, págs. 11 a 13).

<sup>6</sup>Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia<sup>®</sup>) por Bayer S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366)>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>7</sup>Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941)>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>8</sup>Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis<sup>®</sup>) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794)>. Acesso em: 02 out. 2018.



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

2. Quanto ao medicamento **Bevacizumabe** possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>7</sup>, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **retinopatia diabética** associada a **edema macular diabético**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1\_ANEXO2, págs. 11 a 13). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".
3. 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>9</sup>.
4. 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** é 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 e, dessa forma, surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como: doença macular relacionada à idade, oclusão venosa retiniana, **edema macular diabético**, edema macular cistóide do pseudofácico e neuropatia óptica por radiação<sup>10</sup>.
5. No que tange à disponibilização pelo SUS, os medicamentos **Bevacizumabe**, **Aflibercepte** e **Ranibizumabe** não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Maricá e do Estado do Rio de Janeiro.
6. Convém informar ainda que os medicamentos **Ranibizumabe** e **Bevacizumabe** atualmente encontram-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>11,12</sup>. E o medicamento **Aflibercepte** encontra-se em análise para o tratamento de Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP) e **edema macular diabético** (EMD)<sup>13</sup>.
7. Acrescenta-se que até o momento o Ministério da Saúde ainda não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre a **Retinopatia Diabética associada com edema macular**<sup>14</sup> – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
8. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município Maricá e Estado do Rio de Janeiro, não

<sup>9</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: 02 out. 2018.

<sup>10</sup> LAVEZZO, Marcelo Mendes; HOKAZONO, Kenzo; TAKAHASHI, Walter Yukihiro. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin®): relato de caso. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 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: 02 out. 2018.

<sup>11</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>12</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>13</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A>>. Acesso em: 02 out. 2018.

<sup>14</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 02 out. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

**constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Aflibercepte** ou **Bevacizumabe** ou **Ranibizumabe**.

9. Os medicamentos **Aflibercepte** e **Ranibizumabe** devem ser aplicados em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo a aplicação do medicamento restrita somente a profissionais habilitados<sup>6,8</sup>.

10. É importante mencionar 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>7</sup>.

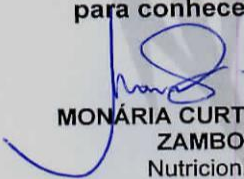
11. Em consonância com a Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Assim cabe esclarecer que o Autor encontra-se, atualmente, em acompanhamento no Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1\_ANEXO2, págs. 14 a 17), unidade **credenciada** para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

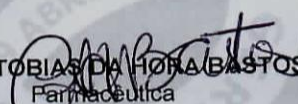
12. Por fim, convém destacar que o Autor deverá fazer uso de **apenas um** dos medicamentos pleiteados **Aflibercepte** OU **Bevacizumabe** OU **Ranibizumabe**, conforme descrito nos documentos médicos (Evento 1\_ANEXO2, págs. 12, 14 e 16).


13. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1\_INIC1, págs. 11 e 12, item VI, subitem "c") referente ao provimento do medicamento pleiteado, "...além do que vier a necessitar para o tratamento de sua patologia...", cumpre ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem a prévia análise de laudo que justifique a necessidade destes, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos pode implicar em risco à saúde.

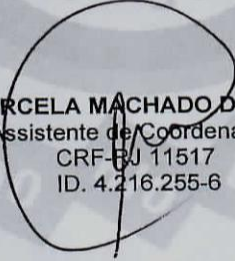
É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,  
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

  
MONÁRIA CURTY NASSER  
ZAMBONI  
Nutricionista  
CRN4:01100421

  
CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

  
RACHEL DE SOUSA AUGUSTO  
Farmacêutica  
CRF- RJ 8626  
Mat.: 5516-0

  
MARCELA MACHADO DURAÓ  
Assistente de Coordenação  
CRF-BJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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