



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 0005/2019

Rio de Janeiro, 10 de janeiro de 2019.

Processo nº 5004621-05.2018.4.02.5117,
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. Acostado aos autos (Evento 11_PARECER1, págs.1/6) encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1042/2018, emitido em 10 de dezembro de 2018, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete à Autora – **edema macular** e **baixa visão**, e a disponibilização pelo SUS do medicamento **Bevacizumabe**.

2. Após a emissão do Parecer supramencionado, foi acostado novo documento (Evento 24_LAUDO2, Pág. 1), emitido pelo médico [REDACTED] em 18 de dezembro de 2018, no qual informa que a Autora apresenta **degeneração macular relacionada à idade**, complicada por **membrana neovascular subretiniana** em **olho direito**, com indicação de tratamento inicial com 03 aplicações mensais de antiangiogênico, e nova avaliação no quarto mês após o início do tratamento para avaliar a necessidade de aplicações adicionais.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/ PLEITO

Conforme abordados em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1042/2018, emitido em 10 de dezembro de 2018 (Evento 11_PARECER1, págs.1/6).

DA PATOLOGIA

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1042/2018, emitido em 10 de dezembro de 2018 (Evento 11_PARECER1, págs.1/6), segue:

1. A **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando invariavelmente à perda 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%). 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 pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual - AV igual ou inferior a 20/200). O aumento da permeabilidade do complexo neovascular causa extravasamento do conteúdo do



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

plasma para diferentes camadas da retina, gerando dano nas células neurais e formação de cicatriz sub-retiniana. A DMRI é a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos com mais de 50 anos nos países desenvolvidos. A fisiopatologia da DMRI ainda não está completamente esclarecida, mas acredita-se que estresse oxidativo, alterações na circulação da coróide, degeneração da membrana de Bruch e inflamação crônica predisponham o indivíduo para a perda da homeostase local. O desbalanço entre fatores pró-inflamatórios/angiogênicos leva à formação de drusas, a alterações do EPR e ao desenvolvimento de membrana neovascular. O principal mediador envolvido na fisiopatogenia da doença é o fator de crescimento do endotélio vascular (A vascular endothelial growth factor – VEGF-A)¹.

2. A forma neovascular da DMRI é caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço sub-retiniano, denominada **membrana neovascular sub-retiniana (MNSR)** ou neovascularização de coróide. 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-retiniano².

3. A conduta para DMRI exsudativa baseava-se em terapêuticas destrutivas (fotocoagulação a laser e terapia fotodinâmica), gerando sequelas de maior ou menor grau ao tecido neurosensorial, raramente com melhora da visão. No início da década passada, surgiram os primeiros estudos com fármacos que modificaram a terapêutica da doença. Em virtude de sua melhor relação custo-efetividade e o custo-minimização, o **Bevacizumabe** é o fármaco de escolha para o tratamento da DMRI no referido Protocolo¹.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre informar que no item 3 da Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1042/2018, emitido em 10 de dezembro de 2018 (Evento 11_PARECER1, págs.1/6), devido ao fato do documento médico acostado ao processo (Evento 1_LAUDO6, Pág. 1) e (Evento 7_ATESTMED2, Pág. 1), foi solicitado a emissão de novo documento médico com esclarecimentos acerca da **doença de base que acarretou o edema macular**, bem como qual **olho encontra-se acometido (direito/esquerdo/ambos)**.

2. Neste sentido, foi emitido novo documento médico, o qual foi acostado ao processo (Evento 24_LAUDO2, Pág. 1), no qual consta que a Autora apresenta **“...degeneração macular relacionada à idade, complicada por membrana neovascular subretiniana em olho direito...”**.

3. Informa-se que o medicamento **Bevacizumabe possui indicação clínica, que não consta em bula³**, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **degeneração macular relacionada à idade, complicada por membrana neovascular subretiniana em olho direito**, conforme descrito em documento médico (Evento 24_LAUDO2,

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 18, de 02 de julho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2019.

²AMARO, 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>. Acesso em: 10 jan. 2019.

³Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pldAnexo=4627941>. Acesso em: 10 jan. 2019.



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

Pág. 1). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

4. 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 lugar⁴.

5. Reitera-se que 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 a doença macular relacionada à idade e oclusão venosa retiniana⁵.

6. No que tange à disponibilização através do SUS, informa-se que o **Bevacizumabe** foi incorporado pelo SUS para o tratamento da **Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular)**, conforme previsto no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo desta patologia, para os pacientes com melhor acuidade visual (AV) corrigida igual ou superior a 20/400 e igual ou inferior a 20/30, que apresentam lesão neovascular sub- ou justafoveal confirmada por angiografia fluoresceínica e TCO, com os seguintes achados: a) à angiografia fluoresceínica: formação neovascular clássica ou oculta; b) à TCO: lesão hiper-refletida sub-retiniana associada a líquido sub ou intrarretiniano, ou descolamento do EPR (DEP) associado a líquido sub ou intrarretiniano sem outra causa aparente além de membrana neovascular oculta, ou lesão tipo RAP, associada a líquido intrarretiniano ou DEP¹. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁶, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o **Bevacizumabe ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular).

7. Cabe mencionar que os documentos médicos acostados aos autos não apresentam as descrições clínicas abordadas no item anterior (valores de acuidade visual corrigida e demais achados encontrados na angiografia fluoresceínica e TCO), que representam os critérios de inclusão do referido Protocolo, impossibilitando a avaliação deste Núcleo a respeito da conformidade do quadro clínico da Autora com os critérios definidos no PCDT.

⁴ 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>. Acesso em: 10 jan. 2019.

⁵ LAVEZZO, Marcelo Mendes; HOKAZONO, Kenzo; TAKAHASHI, Walter Yukihiko. 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>. Acesso em: 10 jan. 2019.

⁶ Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 10 jan. 2019.

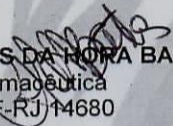


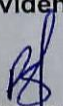
GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

8. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **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.


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


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

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4


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

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