



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/NATJUS-FEDERAL Nº 0227/2019

Rio de Janeiro, 19 de março de 2019.

Processo nº 5000135-85.2019.4.02.5102,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos Bevacizumabe OU Aflibercepte OU Ranibizumabe e sua aplicação intravítrea.

#### I – RELATÓRIO

1. Em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0048/2019 (Evento\_10, PARECER1, págs. 1 a 5), emitido em 31 de janeiro de 2019, foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes e a disponibilização dos medicamentos Bevacizumabe OU Aflibercepte OU Ranibizumabe e de sua aplicação intravítrea.

2. Após a emissão do parecer supracitado, foram acostados novos documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento\_14, OUT2, págs. 1 e 2), emitidos em 21 de fevereiro de 2019 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora é portadora de retinopatia diabética com edema macular, sendo acompanhada pelo setor de retina do hospital mencionado, necessitando do uso de medicamento antiangiogênico. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): H36.0 – Retinopatia diabética. Sendo assim, foram prescritos:

- Injeção de medicamento antiangiogênico (Aflibercepte OU Bevacizumabe OU Ranibizumabe) – aplicar 01 dose mensal durante 3 meses em olho esquerdo.

#### II – ANÁLISE

##### DA LEGISLAÇÃO/DO PLEITO

Conforme PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0048/2019, emitido em 31 de janeiro de 2019 (Evento\_10, PARECER1, págs. 1 a 5).

##### DO QUADRO CLÍNICO

1. A retinopatia diabética (RD) é uma complicação microvascular do diabetes *mellitus*, sendo importante causa de cegueira. Trata-se de uma desordem da vascularização retiniana caracterizada por anormalidades microvasculares (microaneurismas e hemorragias intrarretinianas), progredindo para alteração da permeabilidade vascular, má perfusão tecidual, edema e isquemia retiniana e anormalidades microvasculares intrarretinianas.



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

Fatores angiogênicos, como o *vascular endothelial growth factor* (VEGF), estão envolvidos na patogênese da RD<sup>1</sup>.

2. A **retinopatia diabética** pode ser classificada em forma não proliferativa e 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>2</sup>.

3. O **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<sup>3,4</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente ressalta-se que os medicamentos **Aflibercepte** e **Ranibizumabe** possuem indicação em bula para o tratamento, através da aplicação intravítrea, da condição clínica que acomete o Autor em olho esquerdo, a saber: **Edema macular secundário a Retinopatia diabética** (Evento\_14, OUT2, pág.1).

2. O **Bevacizumabe** apresenta indicação clínica, que não consta em bula para o tratamento supramencionado. 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>5</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

<sup>1</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: 15 mar. 2019.

<sup>2</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA E CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Projeto Diretrizes de Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Elaborado em: 28 de fevereiro de 2004. Disponível em: <<http://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2019.

<sup>3</sup> MOTTA, M.; COBLENTZ 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/pdf/rbof/v67n1/v67n1a09.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2019.

<sup>4</sup> ISAAC, D. *et al.* Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <<http://www.hobma.com.br/condicoes-da-retinopatia-diabetica-no-brasil/>>. Acesso em: 15 mar. 2019.

<sup>5</sup> ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Use 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: 15 mar. 2019.



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

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 radiação<sup>6</sup>.

5. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados, permanecem as informações prestadas em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0048/2019, emitido em 31 de janeiro de 2019 (Evento\_10, PARECER1, págs. 1 a 5).

6. Destaca-se que a Autora deverá fazer uso de apenas um dos medicamentos pleiteados **Bevacizumabe** OU **Ranibizumabe** OU **Aflibercepte**, conforme indicado em documento médico (Evento\_14, OUT2, pág. 2).

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal 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

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

<sup>6</sup> LAVEZZO, 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/pdf/abo/v73n4/v73n4a16.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2019.