



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 0403/2019

Rio de Janeiro, 09 de maio de 2019.

Processo nº 5002167-63.2019.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe** (Lucentis®) OU **Bevacizumabe** (Avastin®).

I – RELATÓRIO

1. Em (Evento 10, PARECER1, Páginas 1 a 4) encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0316/2019, emitido em 12 de abril de 2019, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete a Autora – **dermatomiosite (DM)** e quanto disponibilização de **Ranibizumabe** (Lucentis®) e **Bevacizumabe** (Avastin®). Na seção conclusiva desse parecer, foi solicitada a emissão de novo documento médico, com clara identificação do profissional emissor, descrevendo o quadro clínico atual completo da Autora.

2. Após emissão do Parecer supracitado, foram acostados novos documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 17_LAUDO2_Páginas 1 e Evento 17_RECEIT3 Página 1), emitidos em 02 de maio de 2019, por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora encontra-se em acompanhamento devido à **retinopatia diabética não proliferativa** em ambos os olhos, já complicada com **edema macular clinicamente significativo** em ambos os olhos. Apresenta ainda comprometimento visual, necessitando do uso de medicação anti-angiogênica intravítrea, sob risco de piora irreversível da visão, caso ocorra demora para início de tal tratamento. Acuidade visual descrita: 20/150 e 20/80. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 – retinopatia diabética**. Foi prescrita:

- Injeção de anti-VEGF (aflibercepte OU **Bevacizumabe** OU **Ranibizumabe**) – 1 dose mensal, durante 3 meses, em ambos os olhos.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO / PLEITO

Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0316/2019, emitido em 12 de abril de 2019 (Evento 10, PARECER1, Páginas 1 a 4).



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

DO QUADRO CLÍNICO

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0316/2019, emitido em 12 de abril de 2019 (Evento 10, PARECER1, Páginas 1 a 4), seguem as seguintes considerações:

1. A **retinopatia diabética (RD)** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus¹. 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 diabética².

2. A RD pode ser classificada em forma **não proliferativa** e forma proliferativa. A forma **não proliferativa** é caracterizada pela dilatação e aumento de permeabilidade dos capilares retinianos, formando os microaneurismas e os exsudatos duros. Nessa fase, ainda pode ocorrer edema macular que é uma importante causa de perda visual².

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 2³. 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 vascular⁴. 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^{4,5}.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, elucida-se que foi emitido o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0316/2019 (Evento 10, PARECER1, Páginas 1 a 4) emitido em 12 de abril de 2019, no qual este Núcleo solicitou a emissão de novo documento médico, com a descrição do quadro clínico completo da Autora, tendo em vista que não foram relatados nos documentos inicialmente acostados aos autos, quadro clínico da Autora que justificasse o uso dos medicamentos pleiteados.

¹Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 09 mai. 2019.

²VALIATTI, 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: 09 mai. 2019.

³MOTTA, 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/pdf/rbof/v67n1/v67n1a09.pdf>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁴REZENDE, 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/pdf/abo/v73n2/v73n2a06.pdf>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁵ISAAC, 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>. Acesso em: 09 mai. 2019.



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

2. Nesse sentido, foram emitidos novos documentos médicos nos quais constam que a Autora apresenta **retinopatia diabética não proliferativa** já complicada com **edema macular** clinicamente significativo em ambos os olhos e necessita fazer uso dos medicamentos **Ranibizumabe** (Lucentis®) **OU** **Bevacizumabe** (Avastin®).
3. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **está indicados em bula**⁶ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora **retinopatia diabética não proliferativa** associada ao **edema macular** (Evento 17_LAUDO2_Páginas 1).
4. Quanto ao medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®) **possui indicação clínica, que não consta em bula**⁷, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **retinopatia diabética não proliferativa** associada ao **edema macular**, conforme descrito em documento médico recentemente acostado aos autos (Evento 17_LAUDO2_Páginas 1). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "*off label*".
5. 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 lugar⁸.
6. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematorretiniana 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 o edema macular diabético⁹.
7. Cabe esclarecer que o **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®) foi **incorporado pelo SUS** para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular) – *patologia que difere do quadro clínico da Autora*, conforme previsto no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo desta patologia¹⁰. Contudo, tal fármaco ainda **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico,

⁶Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁷Bula 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&pIdAnexo=4627941>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁸ANVISA - 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%2FassetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 09 mai. 2019.

⁹LAVEZZO, 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>. Acesso em: 09 mai. 2019.

¹⁰BRASIL. 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: 09 mai. 2019.



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

Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

8. Ressalta-se que o **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a **não incorporação** da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento do **edema macular diabético**. No referido relatório técnico, a CONITEC recomendou favoravelmente a incorporação do **Bevacizumabe**, para o **edema macular diabético**, contudo, ainda **não está disponível** para fornecimento no SUS. Consta também que o Ranibizumabe, embora eficaz e seguro, se equipara em eficácia e segurança ao Bevacizumabe, o qual representa a alternativa de tratamento mais custo-efetiva¹¹.

9. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**¹² que verse sobre a **Retinopatia Diabética Não Proliferativa** associada ao **edema macular** – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. Convém destacar que a Autora deverá fazer uso de **apenas um** dos medicamentos pleiteados **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **ou Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®), conforme descrito no receituário médico (Evento 17_RECEIT3_Página 1).

11. As informações pertinentes à disponibilização no âmbito do SUS, alternativas terapêuticas e cuidados na administração dos medicamentos pleiteados já foram devidamente prestadas no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0316/2019 (Evento 10, PARECER1, Páginas 1 a 4) emitido em 12 de abril de 2019 – *itens 4-7 da Conclusão*.

É o parecer.

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

VIVIANE TELHEIRO
Enfermeira
COREN/RJ: 287.825

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

MARCIA LUZIA TRINDADE MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID. 5.004.792-2

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

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Outubro 2015. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 09 mai. 2019.

¹² Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 09 mai. 2019.