



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 0667/2019

Rio de Janeiro, 17 de julho de 2019.

Processo nº 5007179-10.2019.4.02.5118,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe 100mg (Avastin®)** e sua aplicação.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital do Olho e formulário de tratamento medicamentoso da Defensoria Pública da União (Evento 1 OUT2, págs. 9, 10, 13 e 14), emitidos em 19 de abril e 16 de maio de 2019, pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ: [REDACTED]) (CREMERJ: [REDACTED]), o Autor apresenta diagnóstico oftalmológico de **retinopatia diabética** com **edema macular** em olho direito. Necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com **aplicação intravítrea** de antiangiogênico anti VEGF (**Bevacizumabe 100mg - Avastin®**) em olho direito. Foi informada a acuidade visual: Olho direito - < 20/400 e olho esquerdo – 20/30. Foi citado que a medicação indicada deve ser realizada em caráter de urgência, sob risco de perda permanente da visão. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID 10): H36.0 - **Retinopatia diabética**. Foi prescrito o seguinte medicamento para o Autor:

- **Bevacizumabe 100mg (Avastin®)** – 3 ampolas, sendo um total de 3 injeções em olho direito com intervalo mensal entre as aplicações.

### 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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.



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

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, 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 4.881, de 19 de janeiro de 2018 aprova a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro, bem como aprovou os fluxos e as referências para as ações em oftalmologia por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.
10. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
11. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.

### 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. Fatores



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

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 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>2</sup>.

3. O **edema macular** consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina<sup>3</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>3,4</sup>.

#### DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** (Avastin<sup>®</sup>) 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;

<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: 10 jul. 2019.

<sup>2</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: 10 jul. 2019.

<sup>3</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: 10 jul. 2019.

<sup>4</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: 10 jul. 2019.



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

- Câncer de colo do útero<sup>5</sup>.

2. A técnica de **injeção intravítrea** estabeleceu-se como um procedimento minimamente invasivo para o tratamento de doenças da mácula, como degeneração macular neovascular e retinopatia diabética. Com o surgimento de vários agentes terapêuticos anti-angiogênicos como pegaptanibe, ranibizumabe e bevacizumabe, a técnica de administração intravítrea ganha mais importância na terapêutica oftalmológica. Essa técnica envolve potenciais complicações, mas que são, em sua grande maioria, passíveis de prevenção. O uso de técnica adequada e cuidados pré e pós-operatórios devem minimizar os riscos de injeções intravítreas e complicações como endoftalmite ou descolamento de retina<sup>6</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe 100mg (25mg/mL)** (Avastin<sup>®</sup>) **possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>5</sup>**, para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **retinopatia diabética com edema macular em olho direito** – conforme descrito em documento médico (Evento 1\_OUT2, págs. 9, 10, 13 e 14). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

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 doença. 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>7</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 hematorretiniana 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,

<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/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4549902019&pIdAnexo=11190552](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4549902019&pIdAnexo=11190552)>. Acesso em: 11 jul. 2019.

<sup>6</sup> RODRIGUES, E. B; et al. Técnica para injeção intravítrea de drogas no tratamento de doenças vítreoretinianas. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 6, Dec. 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 11 jul. 2019.

<sup>7</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o 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=352702&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33836&\\_101\\_uriTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp\\_p\\_id%3D3%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_3\\_groupId%3D0%26\\_3\\_keywords%3Dlabel%26\\_3\\_cur%3D1%26\\_3\\_struts\\_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26\\_3\\_format%3D%26\\_3\\_formDate%3D1441824476958&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%2FassetEntryId=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_uriTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 11 jul. 2019.



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

surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como o edema macular diabético<sup>8</sup>.

4. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado informa-se que **Bevacizumabe** foi incorporado pelo SUS para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular) – doença que difere do quadro clínico do Autor (Retinopatia diabética), conforme previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>9</sup>. Contudo, tal fármaco ainda não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

5. Cumpre salientar que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>10</sup>, que verse sobre **retinopatia diabética proliferativa com edema macular diabético**, quadro clínico informado no documento médico acostado aos autos e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

6. O medicamento **Bevacizumabe** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS), para o tratamento da **retinopatia diabética proliferativa e edema macular diabético**, porém o processo foi encerrado a pedido do demandante<sup>11</sup>.

7. Em caráter informativo, 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>5</sup>.

8. Acrescenta-se ainda que, até a presente data, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Duque de Caxias e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Bevacizumabe 100mg (25mg/mL)** (Avastin<sup>®</sup>).

9. Assim, quanto à aplicação intravítrea do medicamento antiangiogênico anti VEGF, indicada ao caso clínico do Autor, destaca-se que a mesma está padronizada pelo SUS, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde – SUS (SIGTAP), na qual consta: injeção intravítrea (04.05.03.005-3).

10. Para regulamentar o acesso aos procedimentos incorporados no SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria MS/GM nº 957/2008, revogada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece a Política Nacional de

<sup>8</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. 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: 11 jul. 2019.

<sup>9</sup>BRASIL. 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: 11 jul. 2019.

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#R>>. Acesso em: 11 jul. 2019.

<sup>11</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>>. Acesso em: 11 jul. 2019.



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

Atenção em Oftalmologia, prevendo a organização de forma articulada entre o Ministério da Saúde, as Secretarias de Estado da Saúde e do Distrito Federal e as Secretarias Municipais de Saúde, por intermédio de redes estaduais e regionais, bem como contando com os Componentes da Atenção Básica, Especializada e das Redes de Atenção em Oftalmologia Regional de cada unidade federada.

11. Nesse sentido, no Estado do Rio de Janeiro, foi pactuado na Comissão Intergestores Bipartite a Deliberação CIB-RJ nº 4.881 de 19 de janeiro de 2018, com a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro<sup>12</sup>. Assim, considerando que o Autor encontra-se em acompanhamento em uma unidade de saúde habilitada na referida Rede de Oftalmologia pertencente ao SUS, a saber, o Hospital do Olho da Prefeitura Municipal de Duque de Caxias (Evento 1 OUT2, págs. 9 e 10), cabe esclarecer que é sua responsabilidade fornecer ao Autor a aplicação intravítrea, ou em caso de impossibilidade de atendimento da demanda, deverá encaminhá-lo a uma unidade apta em atendê-lo.

**É o parecer.**

**À 1ª Vara Federal de Duque de Caxias, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**MONÁRIA CURTY NASSER  
ZAMBONI**  
Nutricionista  
CRN4: 01100421

**JULIANA PEREIRA DE CASTRO**  
Farmacêutica  
CRF- RJ 22.383

**VIRGINIA SILVA**  
Enfermeira  
COREN-RJ 321.417

**MARCELA MACHADO DUARTE**  
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>12</sup> Deliberação CIB-RJ nº RJ nº 4.881 de 19 de janeiro de 2018, que aprova a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://www.cib.rj.gov.br/deliberacoes-cib/574-2018-deliberacoes/janeiro/5406-deliberacao-cib-rj-n-4-881-de-19-de-janeiro-de-2018.html> >. Acesso em: 11 jul. 2019.