



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0969/2019

Rio de Janeiro, 01 de outubro de 2019.

Processo nº 5006826-18.2019.4.02.5102,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2ª Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO4, págs. 1 e 2), preenchidos em 29 de abril de 2019, pela oftalmologista , a Autora é acompanhada pelo setor de retina, departamento de oftalmologia do referido hospital, necessitando do uso de medicamento antiangiogênico. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H34.8 – Outras oclusões vasculares retinianas**, e prescrito para uso intravítreo, o medicamento:

- Injeção de anti-VEGF (Aflibercept ou **Bevacizumabe** ou Ranibizumabe) – aplicar 01 dose mensal durante 03 meses em olho esquerdo.

2. Acostado ao processo (Evento 1_ANEXO7, págs. 2 e 3), consta Laudo Médico para instrução de PAJ – Saúde – Medicamento, preenchido em 22 de agosto de 2019, pelo oftalmologista a Autora possui **obstrução de ramo de veia central de retina em olho direito**. Dentre as características da doença estão: trombose de veia central de retina gerando edema e baixa acuidade visual. É necessário uso do medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)** - administrado em 03 doses, sendo 01 dose em cada mês, para tratamento pois, caso contrário, pode haver perda definitiva da visão. Esse medicamento proporcionaria melhora do edema de mácula e melhora visual, havendo urgência na sua administração. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H34.8 – Outras oclusões vasculares retinianas**.

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,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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, 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 Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>.
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 5.891, de 19 de julho de 2019 pactua as unidades da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro, com os seus respectivos níveis de complexidade, e as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **oclusões venosas retinianas** são a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, atrás apenas da retinopatia diabética. A obstrução venosa de ramo é definida como a oclusão focal de uma veia retiniana ao nível de um cruzamento arteriovenoso, onde a artéria passa anteriormente à veia. É uma afecção quase sempre de início súbito, na qual o paciente apresenta visão borrada ou defeito de campo visual e hemorragias intra-retinianas distribuídas setorialmente. Afeta indivíduos de ambos os sexos, sendo mais frequente entre 60 e 70 anos de idade. Geralmente, as hemorragias intra-retinianas são menos graves se a oclusão é incompleta; o inverso é verdadeiro nas obstruções completas com resultante falta de perfusão capilar. A localização da interrupção do fluxo venoso determina a distribuição das hemorragias intra-retinianas. Se a obstrução está situada próxima ao disco óptico, dois quadrantes do fundo podem ser atingidos (oclusões hemisféricas) e pode haver comprometimento da mácula gerando edema macular; no entanto se a oclusão é mais periférica, um quadrante, ou menos, pode estar envolvido. Quando o bloqueio é periférico às tributárias que drenam a mácula, pode não haver diminuição da



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

visão. As oclusões venosas retinianas podem ser divididas em oclusão de veia central da retina e oclusão de ramo venoso de retina¹.

2. A **oclusão de veia central da retina (OVCR)** é um distúrbio oftalmológico relativamente comum, caracterizado por hemorragias nos quatro quadrantes da retina, associado à dilatação e tortuosidade venosas. É secundária à formação de trombo na região da lâmina crívosa. Ocorre mais comumente em indivíduos acima de 50 anos, associada a alterações sistêmicas como hipertensão arterial e diabetes, ou a alterações oculares, como o glaucoma primário de ângulo aberto². As complicações mais importantes que uma oclusão venosa pode ocasionar são: edema macular crônico e neovascularização secundária na retina³.

3. Em relação ao tratamento das **OVCR**, os casos em que a mácula não esteja significativamente isquêmica podem se beneficiar da fotocoagulação a laser da retina, medicamentos anti-angiogênicos e outros. Os medicamentos anti-angiogênicos, cuja ação é o bloqueio do VEGF presente na cavidade vítrea, resultam em diminuição do edema e melhora da acuidade visual nestes casos, podendo ser indicados tanto como primeira linha de tratamento como nos casos refratários à fotocoagulação^{3,4}.

DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe (Avastin®)** 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 útero⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)** possui indicação clínica, que não consta em bula⁵ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **oclusões vasculares retinianas e obstrução de ramo de veia central de retina**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1_ANEXO4, pág. 1) e (Evento 1_ANEXO, págs. 2 e 3). 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

¹ROSA, A. A. M. Oclusão de ramo da veia central da retina. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 66, n. 6, p. 897-900, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v66n6/18991.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2019.

²PALACIO, G.L., et al. Oclusão da veia central da retina após tratamento com imunoglobulina humana endovenosa. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 50, n. 3, Set. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000300024&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 set. 2019.

³KANSKI, J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁴ROTHWELL, R. et al. Comparação da eficácia entre Bevacizumabe e Ranibizumabe no edema macular associado à oclusão venosa da retina. Oftalmologia, v. 38, n. 1, p.1-6, 2014. Disponível em: <<https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia/article/viewFile/5977/4713>>. Acesso em: 30 set. 2019.

⁵Bula 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=4549902019&pIdAnexo=11190552>. Acesso em: 30 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 lugar⁶.

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 hematoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante. **Bevacizumabe** (Avastin[®]), 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: doença macular relacionada à idade, **oclusão venosa retiniana**, edema macular diabético, edema macular cistóide do pseudofácico e neuropatia óptica por radiação⁷. A **oclusão da veia central da retina** é uma **obstrução da veia central retiniana por um trombo**. Ela provoca perda de visão indolor, variando de moderada a grave, e geralmente ocorre de modo súbito. Tratamentos podem incluir drogas do fator de crescimento endotelial antivascular (p. ex., ranibizumabe, pegaptanibe, **bevacizumabe**), injeção intraocular de um implante de dexametasona ou triancinolona e fotocoagulação a laser⁸.

4. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que: **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]) foi **incorporado pelo SUS** para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular) – *doença que difere do quadro clínico da Autora (oclusões vasculares retinianas e obstrução de ramo de veia central de retina)*, conforme previsto em **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**⁹.

5. 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 cegueira⁵.

6. Destaca-se que medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]) ainda **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC¹⁰ para o tratamento de **Outras oclusões vasculares retinianas (CID-10: H34.8) e obstrução de ramo de veia central de retina**, quadro clínico apresentado pela Autora.

7. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou o** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ que verse sobre a **Outras oclusões vasculares**

⁶ANVISA - 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: 30 set. 2019.

⁷LAVEZZO, 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: 30 set. 2019.

⁸MANUAL MSD. Oclusão da veia central da retina e oclusão do ramo da veia da retina. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-oftalmol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-da-retina/oclus%C3%A3o-da-veia-central-da-retina-e-oclus%C3%A3o-do-ramo-da-veia-da-retina>>. Acesso em: 30 set. 2019.

⁹BRASIL. 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: 30 set. 2019.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>>. Acesso em: 30 set. 2019.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#R>>. Acesso em: 30 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

retinianas (CID-10: H34.8) e obstrução de ramo de veia central de retina – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias

8. Elucida-se ainda que, até a presente data, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Bevacizumbe 25mg/mL (Avastin)**.

9. Por fim, elucida-se que no documento médico anexado ao processo (Evento 1_ANEXO4, pág. 2), foi prescrito a Autora **Bevacizumbe 25mg/mL (Avastin)** - aplicar 01 dose mensal durante 03 meses em **olho esquerdo**, em documento médico (Evento 1_ANEXO, págs. 2 e 3) o tratamento é proposto para **olho direito**. Assim, recomenda-se que o médico assistente esclareça em qual olho o medicamento deverá ser aplicado.

É o parecer.

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

CHEILA TOBIAS DA SILVA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4216.255-6

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