



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0038/2020

Rio de Janeiro, 11 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5000329-27.2020.4.02.5110,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 5ª **Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Hospital do Olho de Duque de Caxias (Evento1_LAUDO2_pág. 1), emitido em 15 de janeiro de 2020 pelo médico , o Autor apresenta **retinopatia diabética proliferativa** com indicação terapêutica oftalmológica de aplicação intraocular através de injeção intravítrea de quimioterápico (anti-VEGF). Foi prescrito **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)**, no total de 06 injeções, correspondente a **três injeções em olho direito com intervalo mensal entre as aplicações**. Esta é a única classe de medicamento disponível para o tratamento da **retinopatia diabética proliferativa**, não podendo ser substituído por outro medicamento, e não integra a lista de medicamentos do SUS. O medicamento deve ser aplicado com urgência, sob risco de perda permanente de visão. Acuidade visual: olho direito 20/60; olho esquerdo 20/400. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 – Retinopatia diabética**.

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 pela 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, alterada pela 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.
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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. A Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.
7. 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, 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. 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 angiogênicos, como o *vascular endothelial growth factor* (VEGF), estão envolvidos na patogênese da RD¹.
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 a cegueira².

DO PLEITO

¹VALIATTI, 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: 31 jan. 2020.

²ASSOCIAÇÃO 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>. Acesso em: 31 jan. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 dos seguintes quadros clínicos: 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 útero³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente informa-se que o medicamento **Bevacizumabe** não apresenta indicação em bula para o tratamento da **retinopatia diabética proliferativa**. Sua indicação, neste caso, é para uso *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 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.

3. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013.

4. A busca na literatura científica retornou uma revisão realizada em 2018, a qual avaliou o papel do fator de crescimento endotelial anti-vascular (anti-VEGF) no manejo da retinopatia diabética proliferativa. De acordo com o estudo, os medicamentos anti-VEGF (classe do Bevacizumabe) são uma adição importante ao arsenal dos tratamentos da retinopatia diabética proliferativa (RDP). Essa classe de medicamentos promoveu a regressão da retinopatia diabética tanto proliferativa quanto não proliferativa, a gravidade retinopatia esteve associada a uma resposta mais robusta. Todos os três medicamentos - aflibercepte, ranibizumabe e bevacizumabe – demonstraram uma ação favorável na retinopatia diabética⁵.

³Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351255514200483/?substancia=23106>>. Acesso em: 31 jan. 2020.

⁴ANVISA - 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%2F101_assetEntryId=352702&_101_type=content%2F101_groupId=33836&_101_urlTitle=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: 31 jan. 2020.

⁵Zhao, Y.; Singh, R. P. The role of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in the management of proliferative diabetic retinopathy. *Drugs in context*, v. 7, 212532, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6113746/pdf/dic_7_212532.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Diante do exposto, informa-se que o **Bevacizumabe** pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - retinopatia diabética proliferativa em olho direito.
6. Apesar de estudos evidenciarem a eficácia do **Bevacizumabe**, a bula do medicamento não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira³.
7. No que tange à disponibilização no âmbito do SUS, insta mencionar que o **Bevacizumabe**, segundo a Portaria GM/MS nº 4225, de 26 de dezembro de 2018, foi incluído no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) com código de procedimento **03.03.05.023-3 - Tratamento medicamentoso da doença da retina, inserindo o antiogênico - Bevacizumabe** apenas para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma úmida, para cidadãos com 60 anos ou mais. Portanto, **o fornecimento do medicamento para pacientes portadores de Retinopatia diabética proliferativa, pela via administrativa, é inviável, como no caso do Autor**.
8. O **Bevacizumabe** foi submetido a análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para uso no tratamento da **Retinopatia Diabética**, contudo o processo de avaliação foi encerrado a pedido do demandante⁶.
9. Elucida-se ainda que até o momento não foi publicado pelo Ministério da Saúde o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre a **retinopatia diabética proliferativa**, e não há lista oficial de medicamentos disponibilizados pelo SUS. Desta forma, atualmente não estão disponíveis no âmbito do SUS medicamentos que possam ser utilizados no tratamento do Autor em alternativa ao pleito **Bevacizumabe**.
10. Em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC foi observado ainda que atualmente encontra-se em elaboração PCDT para tratamento da **retinopatia diabética**⁷.
11. Cumpre salientar que a avaliação da gravidade da doença cabe ao médico assistente. Segundo relato do médico assistente (Evento1_LAUDO2_pág. 1), *“A medicação deverá ser realizada em caráter de urgência, sob risco de perda permanente da visão”*.
12. Em resposta ao questionamento judicial, elucida-se que o laudo médico apresentado (Evento1_LAUDO2_pág.1), está de acordo com as informações descritas à petição inicial. Insta destacar apenas que foi apresentado à petição inicial preço relativo ao medicamento Brentuximabe Vedotina, que trata-se de medicamento com princípio ativo e indicação terapêutica diferentes do medicamento pleiteado Bevacizumabe.
13. Por fim, destaca-se que informações relativas ao preço de medicamentos não constam no escopo de atuação deste Núcleo. Com relação à quantidade de unidades necessárias, conforme relato médico, serão necessárias três injeções em olho direito, com intervalo mensal

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>> Acesso em: 31 jan. 2020.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>> Acesso em: 31 jan. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(Evento1_LAUDO2_pág. 1). Embora no documento médico tenha sido mencionada a necessidade de seis ampolas, considerando a posologia recomendada, são necessárias três unidades.

É o parecer.

À 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO

Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAQ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02