PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0189/2021

Rio de Janeiro, 12 de março de 2021.

Processo nº 5003794-53.2020.4.02.5107, ajuizado por [redacted]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Bevacizumabe.

I – RELATÓRIO

1. Acostado em Evento 20_PARECER1, págs. 1 a 5; Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 5 e Evento 23_PARECER1, págs. 1 a 5, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0101/2021, emitido em 18 de fevereiro de 2021, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete o Autor (**edema macular**), e quanto a disponibilização do medicamento **Bevacizumabe.**

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo documento médico da Instituto de Oftalmologia de Rio Bonito- IORB (Evento 29_OUT2, pág. 2), emitido em 05 de março de 2021, pela oftalmologista [redacted], o Autor apresenta quadro de **retinopatia diabética não proliferativa** com indicação de anti-VEGF e fotocoagulação. Necessita de aplicação de anti-VEGF **Bevacizumabe**, em ambos os olhos. Será 1 aplicação mensal, seguido de avaliação clínica. No total serão em média 6-7 aplicações ao longo de 12 meses de tratamento. Além de uma possível sessão de fotocoagulação após, ainda será avaliado tal necessidade. O procedimento deve ser realizado sob risco de evolução e baixa acuidade visual de caráter irreversível. A IORB não realiza o procedimento com medicamento trazido pelo paciente, já que é um medicamento de uso hospitalar. O custo de cada aplicação é de 1000,00 (Hum mil) por aplicação. Total: 6000,00 ao longo de 12 meses. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **H35.0 - Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/ DO PLEITO

Conforme abordados em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0101/2021, emitido em 18 de fevereiro de 2021 (Evento 20_PARECER1, págs. 1 a 5; Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 5 e Evento 23_PARECER1, págs. 1 a 5).

QUADRO CLÍNICO

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0101/2021, emitido em 18 de fevereiro de 2021 (Evento 20_PARECER1, págs. 1 a 5; Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 5 e Evento 23_PARECER1, págs. 1 a 5), segue:

1. A **retinopatia diabética** (RD) é uma das principais complicações microvasculares e pode causar cegueira se não diagnosticada e tratada a tempo, tanto em pacientes em idade produtiva como em idosos. A doença é caracterizada pela alteração na permeabilidade dos vasos sanguíneos da retina em decorrência da hiperglicemia crônica e tem um caráter progressivo, evoluindo de um estado inicial não-proliferativo, caracterizado pela formação de microaneurismas nos vasos sanguíneos do olho, para o quadro proliferativo, envolvendo neovascularização no disco óptico, retina, e segmento anterior do olho. A neovascularização pode causar sangramentos localizados ou mais extensos, incluindo hemorragias vítreas, que por sua vez geram perda celular, fibrose cicatricial, descolamentos tradicionais da retina, e, consequentemente, diminuição significativa e limitante da visão. A retinopatia diabética é a doença ocular diabética mais comum e a principal causa de cegueira irreversível em americanos em idade ativa. A retina é o tecido sensível à luz na parte posterior do olho e a mácula é a parte da retina responsável pela visão aguda e direta[1].

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[2]. A **RD não proliferativa** é causada por um aumento da permeabilidade capilar e/ou não perfusão dos capilares, levando à formação de microaneurismas. Resulta na permeabilidade capilar anormal e o extravasamento de fluidos e solutos para o tecido circundante da retina, levando a um edema ao redor da mácula (área central da retina onde ocorre a discriminação visual fina) que prejudica a acuidade visual (AV)[3].

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos autos Evento 20_PARECER1, págs. 1 a 5; Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 5 e Evento 23_PARECER1, págs. 1 a 5, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0101/2021, emitido em 18 de fevereiro de 2021. Destaca-se que no **item 2** da Conclusão do referido parecer, pelo fato do médico assistente relatar que o Autor apresenta edema macular sem especificar a doença de base que evoluiu com tal edema, este Núcleou sugeriu **a emissão de documento médico esclarecendo a doença de base responsável pelo edema apresentado pelo Requerente, a fim de que este Núcleo possa inferir, de forma técnica e segura, sobre a indicação, a imprescindibilidade, e a existência de substitutos terapêuticos.**

2. Neste sentido, foi emitido novo documento médico, o qual foi acostado ao processo (Evento 29_OUT2, pág. 2). No referido documento consta que o Autor "*....apresenta quadro de retinopatia diabética não proliferativa com indicação de anti-VEGF e fotocoagulação. Necessita de aplicação de anti-VEGF Bevacizumabe, em ambos os olhos*".

---

[1]BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Aflibercepte para Edema Macular Diabético. Nº 478, novembro/2019. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2021.

[2]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>. Acesso em: 09 mar. 2021.

[3]COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CONITEC. Relatório de Recomendação Nº 549 - Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD). Agosto/2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200921_Relatorio_Ranibizumabe_EMD_549.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2021

3. Dessa forma, informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe** não apresenta indicação em bula[4] para o tratamento do **Edema Macular Diabético**. Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado[5].

5. 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. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe** no tratamento do **edema macular diabético.**

6. O **edema macular diabético** é a causa mais frequente de perda visual na retinopatia diabética, representando um grande problema de saúde pública. Estudos recentes têm implicado o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) na patogênese da retinopatia diabética e **edema macular**, assim como tem provado os benefícios dos **agentes anti- angiogênicos** (anti-VEGF) para o manejo dessas condições. Apesar do benefício da injeção intravítrea do medicamento Ranibizumabe para o manejo do edema macular diabético, o custo e efetividade da injeção intravítrea do **Bevacizumabe** tem causado grande interesse por parte da comunidade científica. **Há forte evidência que a injeção intravítrea do Bevacizumabe tem um bom perfil de custo-efetividade para o manejo do edema macular diabético** e pode ser associado à fotocoagulação a laser[6].

7. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do edema macular diabético, a bula[4] do **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo.

8. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, reitera-se que:

- **Bevacizumabe** - **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do município de Rio Bonito e do Estado do Rio de Janeiro **para o tratamento da retinopatia diabética não proliferativa com edema macular.**

9. Quanto ao questionamento se *há alternativas terapêuticas disponíveis no SUS*, informa-se que o **Aflibercepte** e **Ranibizumabe** foram incorporados ao SUS para o tratamento do **edema macular diabético** (EMD), o Aflibercepte condicionado à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme disposto na Portaria Nº 50, de 5 de novembro de 2019[7] e o Ranibizumabe conforme protocolo do

---

[4] Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351255514200483/?nomeProduto=avastin>. Acesso em: 12 mar. 2021.
[5] PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://erf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.
[6] STEFANINI F.R., AREVALO J.F., MAIA M., Bevacizumab for the management of diabetic macular edema. World J. Diabetes, 2013. Apr 15; 4(2): 19-26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23593532>. Acesso em: 12 mar. 2021.
[7] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 50 de 05 de novembro de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o aflibercepte para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de

Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS, disposto na Portaria Nº 39, de 18 de setembro de 2020[8]. Acrescenta-se, que de acordo com o Decreto nº 7646 de 21 de dezembro de 2011, há um prazo de 180 dias, a partir da data de publicação, para efetivar a oferta no SUS. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS- SIGTAP na competência de 03/2021, constatou-se que ambos os medicamentos **ainda não integram** nenhuma relação oficial de medicamentos para dispensação no SUS.

10. Salienta-se ainda que, até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas[9] que verse sobre **Retinopatia diabética não proliferativa e edema macular** – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias. Contudo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se Fase de avaliação da Conitec, com avaliação do texto, consulta pública e publicação o PCDT para tratamento da **Retinopatia Diabética**[10].

11. Por fim, reitera-se que as demais informações do medicamento **Bevacizumabe** já foram devidamente prestadas na Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0101/2021, emitido em 18 de fevereiro de 2021 (Evento 20_PARECER1, págs. 1 a 5; Evento 21_PARECER1, págs. 1 a 5 e Evento 23_PARECER1, págs. 1 a 5).

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

Saúde - SUS. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2021.

[8] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 39 de 18 de setembro de 2020. Torna pública a decisão de incorporar o ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sctic/ms-n-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891 >. Acesso em: 12 mar. 2021.

[9] Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>. Acesso em: 09 mar. 2021.

[10] 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: 09 mar. 2021.