



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0661/2021

Rio de Janeiro, 16 de julho de 2021.

Processo nº 5007532-82.2021.4.02.5117
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal de São Gonçalo**, Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao **tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico Bevacizumabe** no olho esquerdo.

I – RELATÓRIO

1. Acostados em Evento 1, LAUDO4, Páginas 1 e 2, encontram-se documentos médicos da Oftalmoclínica Icarai, emitidos em 18 de março de 2021 pelo médico [REDACTED] nos quais é informado que a Autora apresenta baixa acuidade visual no olho esquerdo por **membrana neovascular subretiniana** com liquido subretinano secundário à **coroidopatia serosa central** crônica. Encontrava-se em tratamento com aplicações intravítreas de antiangiogênico **Bevacizumabe** (Avastin®). Necessita manter tratamento devido ao risco de evolução para cegueira irreversível. Foi citado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 - Degeneração da mácula e do pólo posterior.**

2. Em Evento 1, LAUDO5, Página 2 encontra-se laudo médico do Hospital de Olhos São Gonçalo emitido em 03 de fevereiro de 2021 pelo médico [REDACTED] no qual é informado que a Autora apresenta **membrana neovascular** com baixa acuidade visual em ambos os olhos. Foi relatado também outros transtornos da retina (CID10 H35). Tem prescrição médica de **tratamento ocular quimioterápico com Bevacizumabe**, 03 injeções com intervalo mensal no olho esquerdo.

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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME - São Gonçalo.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
10. 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.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019 pactua as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro e os municípios executores e suas referências segundo complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Membrana Neovascular Sub-Retiniária (MNSR)** ou neovascularização de coroide é caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço sub-retiniano. A **MNSR** estende-se anteriormente através de um defeito na membrana de Bruch para o espaço abaixo do epitélio pigmentar da retina (EPR), e ou da retina neurosensorial, ou entre o epitélio pigmentar da retina, levando ao acúmulo de líquido (edema), sangue e até lipídios no espaço sub-retiniano¹. O acúmulo de líquido na mácula, região da retina, caracteriza o

¹ AMARO, M. H., et al. Tratamento da degeneração macular relacionada a idade com neovascularização de coroide extratoveal. Análise de uma série de casos e revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, Vol. 70, n. 4, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802011000400012. Acesso em: 13 jul. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

edema macular. A MNSR pode se desenvolver no curso de diversas patologias oculares, dentre elas a degeneração macular relacionada à idade, miopia patológica, estrias angioides, hemoglobinopatias e outras doenças inflamatórias².

2. A **coriorretinopatia serosa central** é uma doença idiopática benigna, caracterizada por um descolamento seroso da retina neurosensorial na região macular central, o que se deve a um acúmulo de líquido no espaço subretiniano e/ou no epitélio pigmentar retiniano (EPR). Acredita-se que esses eventos sejam consequência de uma desregulação da microcirculação coriocapilar, o que seria responsável pelo acúmulo de fluido abaixo da região do EPR, lesando e reduzindo a atividade dessas células. Quando a doença torna-se crônica, pode acarretar em atrofia do EPR e baixa visual permanente³.

DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** é um fragmento de anticorpo monoclonal que age ligando-se seletivamente a uma proteína chamada fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para o tratamento de diversas formas de câncer⁴.

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, a técnica de administração intravítrea ganhou mais importância na terapêutica oftalmológica. Essa técnica envolve potenciais complicações, mas que são, em sua grande maioria, passíveis de prevenção. Os cuidados pré e pós-operatórios devem minimizar os riscos de complicações como endoftalmite ou descolamento de retina⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe não apresenta indicação em bula** para o tratamento da **membrana neovascular subretiniana por coroidopatia serosa central**, quadro clínico da Autora (Evento 1, LAUDO4, Páginas 1 e 2; Evento 1, LAUDO5, Página 2). Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

2. 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

² JIAN, L., PANPAN, Y., WEN, X. Current Choroidal Neovascularization Treatment. *Ophthalmologica*, v. 230, p.55-61, 2013. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/FullText/351660>>. Acesso em: 13 jul. 2021.

³ Gaspar, Arianne D. et al. estudo de caso de coriorretinopatia serosa central em uma CRIANÇA. *Revista Thêma et Scientia* – Vol. 5, no 2, jul/dez 2015. Disponível em: <https://www.fag.edu.br/upload/arquivo/1457726872.pdf> Acesso em 13 jul. 2021.

⁴ Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=AVASTIN>>. Acesso em: 13 jul. 2021.

⁵ RODRIGUES, E. B. et al. Técnica para injeção intravítrea de drogas no tratamento de doenças vitreoretinianas. *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>. Acesso em: 13 jul. 2021.



médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

4. Cabe esclarecer que a **membrana neovascular subretiniana** (MNSR) pode ocorrer no curso de diversas patologias. O principal componente responsável pela baixa visual nos pacientes com **MNSR** é o acúmulo de líquido subretiniano secundário ao aumento da permeabilidade vascular, com formação de edema macular⁷. Estudos clínicos demonstraram **bons resultados** no tratamento da **MNSR** associada a diversas patologias com antiangiogênicos^{1,2,3,8,9}.

5. Esclarece-se que, a **corrioretinopatia serosa central** é uma das retinopatias mais comuns no mundo. Apesar da etiologia e a patogênese da doença não ser bem conhecida, acredita-se que um evento inicial pode desencadear o aumento da permeabilidade da camada coriocapilar e causar disfunção do epitélio pigmentar da retina. Isto permite que fluido exsudativo se acumule entre o epitélio pigmentar da retina e a retina neurossensorial. A abordagem inicial continua a ser o controle dos fatores de risco e observação clínica. Cerca de 80% dos pacientes com corrioretinopatia serosa central apresenta resolução espontânea dos sintomas no período de 3 meses, porém algumas opções de tratamento foram desenvolvidas para o manejo dos pacientes com sintomas persistentes¹⁰.

6. Desta forma, pacientes que permanecem com acometimento visual depois de alguns meses podem necessitar de terapias alternativas. Uma opção é a fotocoagulação a laser incluindo laser de argônio (focal) ou laser diodo. Para muitos pacientes com **corrioretinopatia serosa central** envolvendo a fóvea, a terapia fotodinâmica é o tratamento de primeira escolha. Outros tratamentos vem sendo estudados como alternativa aos anteriores, como o uso de antagonistas dos mineralocorticóides como a espironolactona e o uso dos agentes antiangiogênicos⁴.

7. O papel dos anti-VEGFs (incluindo o pleiteado **Bevacizumabe**) no tratamento da **corrioretinopatia serosa central** permanece controverso. Apesar de alguns estudos realizados, os resultados permanecem inconclusivos⁴. Somente nos casos de corrioretinopatia serosa central com formação secundária de membrana neovascular de coróide (caso concreto da Autora), o uso dos anti-VEGFs é bem estabelecido^{11,12,13}.

⁶ 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://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 13 jul. 2021.

⁷ WU, L. Choroidal Neovascularization. Medscape. Disponível em:

<<http://emedicine.medscape.com/article/1190818-overview#a0156>>. Acesso em: 13 jul. 2021.

⁸ LAI, TYY, et al. Long-term outcome of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy with bevacizumab or ranibizumab as primary treatment for subfoveal myopic choroidal neovascularization. *Eye*, v. 26, p. 1004-1011, 2012.

Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3396182/pdf/eye201297a.pdf>>.

Acesso em: 13 jul. 2021.

⁹ SHAH, M. e AMOAKU, WMK. Intravitreal ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization secondary to angiod streaks. *Eye*, v. 26, p. 1194-1198, 2012. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3443824/pdf/eye2012116a.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2021.

¹⁰ Central Serous Chorioretinopathy: Current Treatments. American Academy of Ophthalmology. EyeWiki. 2017. Disponível em: <http://eyewiki.org/Central_Serous_Chorioretinopathy%3A_Current_Treatments>. Acesso em: 13 jul. 2021.

¹¹ ABOUAMMOH, Marwan A. Advances in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Saudi Journal of Ophthalmology*, v. 29, n. 4, p. 278-286, 2015. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319453415000235>>. Acesso em: 13 jul. 2021.

¹² CHAN, Wai-Man et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *American journal of ophthalmology*, v. 143, n. 6, p. 977-983, e1, 2007. Disponível em: <[https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(07\)00205-X/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(07)00205-X/fulltext)>. Acesso em: 13 jul. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Diante do exposto e dado que nos documentos médicos acostados ao processo (Evento 1, LAUDO4, Páginas 1 e 2; Evento 1, LAUDO5, Página 2) é citado o diagnóstico de **coriorretinopatia serosa central crônica** e presença de **membrana neovascular** cumpre informar que o **tratamento com medicação antiangiogênica Bevacizumabe pode ser utilizado** no caso da Autora.

9. Diante das informações dos documentos médicos, informa-se que 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 da **coroidopatia serosa central crônica com membrana neovascular**.

10. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** pode ser utilizado no tratamento da **coriorretinopatia serosa central**, a bula⁴ do **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

11. Quanto à disponibilização, no âmbito do SUS, informa-se que:

- A Portaria GM/MS nº 4225, de 26 de dezembro de 2018, incluiu no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) o código de procedimento 03.03.05.023-3 - Tratamento medicamentoso da doença da retina, onde é inserido o medicamento antiangiogênico **Bevacizumabe apenas para o tratamento da DMRI forma úmida, para cidadãos com 60 anos ou mais**. Portanto, **o fornecimento do medicamento pleiteado para pacientes portadores de coroidopatia serosa central crônica com membrana neovascular, pela via administrativa, é inviável, como no caso da Autora**.
- A **aplicação intravítrea está coberta pelo SUS**, conforme a Tabela de procedimentos, medicamentos, órteses/próteses e materiais especiais do sistema único de saúde - SUS (SIGTAP), na qual consta: **injeção intra-vítreo**, sob o código de procedimento: 04.05.03.005-3.

12. No documento médico acostado ao processo foi informado que a Autora foi submetida a acompanhamento e tratamento anterior na Oftalmoclínica Icaraí de forma “particular”.

13. Conforme documento médico, a Demandante encontra-se em acompanhamento também no **Hospital de Olhos São Gonçalo**.

14. O **Hospital de Olhos São Gonçalo** possui vagas de atendimento para pacientes particulares e provenientes do SUS. Assim, para o acesso a aplicação seguem as considerações:

- Caso a Autora esteja em acompanhamento na referida unidade de forma “particular”, para realizar a aplicação pelo SUS é necessário que dirija-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, a fim de obter as informações necessárias para sua inserção, via sistema de regulação, no fluxo de acesso às

¹³ MONTERO, Javier A., RUIZ-MORENO, José M., FERNANDEZ-MUÑOZ, Marta. Intravitreal bevacizumab to treat choroidal neovascularization following photodynamic therapy in central serous choroidopathy. *European journal of ophthalmology*, v. 21, n. 4, p. 503-505, 2011. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.5301/EJO.2011.6290>> Acesso em: 13 jul. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

unidades integrantes da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

- Caso a Autora já esteja em acompanhamento na unidade pelo SUS é responsabilidade do Hospital de Olhos São Gonçalo realizar a aplicação ou em caso de impossibilidade, promover o encaminhamento da Autora a outra unidade apta a atender a demanda.

15. Acrescenta-se que **Bevacizumabe não foi submetido à análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **coroidopatia serosa central crônica com membrana neovascular**¹⁴.

16. O medicamento **Bevacizumabe** possui registro ativo na ANVISA.

17. Não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde para a **coroidopatia serosa central crônica com membrana neovascular**, assim como não há tratamento padronizado pelo SUS para a doença.

É o parecer.

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

MARCELA MACHADO DURAQ

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

ALINE MARIA DA SILVA ROSA

Médica

CRM-RJ 5277154-6

ID 5074128-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

¹⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 13 jul. 2021.