



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0711/2023

Rio de Janeiro, 01 de junho de 2023.

Processo nº 5006811-96.2022.4.02.5117,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **antiangiogênico anti-VGEF Bevacizumabe** e sua **aplicação**.

I – RELATÓRIO

1. Apensado aos autos (Evento 7_PARECER1, páginas 1 a 4), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0862/2022, emitido 26 de agosto de 2022, no qual foi esclarecido os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico apresentado pelo Autor (**edema macular em olho direito**) e quanto à disponibilização do medicamento **antiangiogênico anti-VGEF Bevacizumabe** e sua **aplicação** no âmbito do SUS.

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo laudo oftalmológico do Hospital de Olhos São Gonçalo convênio com o SUS (Evento 14_ANEXO2, pág. 1), emitido em 09 de setembro de 2022, pelo médico , o Autor, 79 anos, apresenta ao exame oftalmológico: **acuidade visual corrigida** – olho direito 20/100 e olho esquerdo 20/NPL; **fundoscopia** – olho direito **membrana neovascular** em atividade; tomografia de coerência óptica (OCT) – **membrana neovascular** em olho direito. Impressão: **retinopatia diabética**. Conduta: injeção intravítrea de **anti-VGEF** em **olho direito**.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO/ DO PLEITO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0862/2022, emitido 26 de agosto de 2022 (Evento 7_PARECER1, páginas 1 a 4).

DO QUADRO CLÍNICO

1. Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0862/2022, emitido 26 de agosto de 2022 (Evento 7_PARECER1, páginas. 1 a 4), tem-se:

2. A **retinopatia diabética (RD)** está entre as principais causas de perda de visão em pessoas entre 20 e 75 anos. Trata-se de uma complicação microvascular na retina que afeta cerca de 1 em cada 3 pessoas com diabetes melito (DM) e que é de específica desta doença. Como a perda visual pode não estar presente nos estágios iniciais da retinopatia, o rastreamento oftalmológico de pessoas com diabetes é essencial para permitir o diagnóstico e a intervenção precoce em caso de RD. Estudos internacionais indicam que o risco de cegueira pode ser reduzido para menos de 5%, se a RD for diagnosticada e tratada precocemente. Por outro lado, estima-se que 50% da RD



proliferativa não tratada possa evoluir para cegueira em 5 anos. A classificação da retinopatia diabética sofreu uma contínua evolução, sendo atualmente universal e padronizada. A classificação modificada de Airlie House foi utilizada nos estudos Diabetic Retinopathy Study (DRS) e Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), caracterizando a retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e a proliferativa (RDP) em termos da ausência ou da presença de neovascularização de retina, respectivamente¹.

3. A **membrana neovascular subretiniana (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-retiniano². O acúmulo de líquido na mácula, região da retina, caracteriza o 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 inflamatórias³.

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos autos Evento 7_PARECER1, páginas. 1 a 4, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0862/2022, emitido 26 de agosto de 2022. No item 2 do referido parecer, este Núcleo sugeriu a **emissão de documento médico esclarecendo a doença de base responsável pelo quadro clínico apresentado pelo Requerente para que este possa inferir, com segurança, acerca da indicação**, da imprescindibilidade, bem como da eficácia do uso do medicamento pleiteado.

2. Neste sentido, foi acostado ao processo novo documento médico (Evento 14_ANEXO2, pág. 1). No referido documento médico, consta que o Autor “...*apresenta ao exame oftalmológico: fundoscopia – olho direito membrana neovascular em atividade; tomografia de coerência óptica (OCT) – membrana neovascular em olho direito. Impressão: retinopatia diabética. Conduta: injeção intravítrea de anti-VGEF em olho direito*”.

3. Assim, informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe não apresenta indicação descrita em bula**⁴ para o tratamento do **edema macular** associado a **retinopatia diabética**, quadro clínico do Autor, conforme relato em documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada doença. 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

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 17, de 01 de outubro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211220_portal_retinopatia_diabetica.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2023.

²AMARO, M. H., et al. Tratamento da degeneração macular relacionada à idade com neovascularização de coroide extrafoveal. Análise de uma série de casos e revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.70, n.4, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802011000400012>. Acesso em: 01 jun. 2023.

³JIAN, L., PANPAN, Y., WEN, X. Current Choroidal Neovascularization Treatment. Ophthalmologica, v 230, p.55-61, 2013. Disponível em: <<https://karger.com/oph/article/230/2/55/255513>>. Acesso em: 01 jun. 2023.

⁴Bula 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: 01 jun. 2023.



semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

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 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe** no tratamento de **edema macular** associado a **retinopatia diabética e membrana neovascular**.

6. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022⁷, autoriza o uso **off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa**, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

7. De acordo com literatura consultada, 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 laser⁸.

8. Diante do exposto, informa-se que o **Bevacizumabe** é utilizado na prática clínica no tratamento do edema macular secundário à retinopatia diabética, quadro clínico do Autor.

9. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do edema macular diabético, a bula⁴ do medicamento não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

10. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Bevacizumabe não é padronizado** no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, para o tratamento da doença apresentada pelo Autor, a saber **edema macular** associado a **retinopatia diabética**.

⁵PAULA, 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://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2023.

⁶BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 01 jun. 2023.

⁷DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 23 mai. 2023.

⁸STEFANINI 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: 01 jun. 2023.



11. O medicamento **Bevacizumabe** foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)⁹ para o tratamento de **edema macular diabético (EMD)** e **Retinopatia diabética proliferativa (RDP)**, contudo, os processos foram encerrados a pedido do demandante.

12. Para o tratamento da **Retinopatia Diabética**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ para o manejo desta doença. Neste protocolo foi preconizado o uso dos medicamentos Aflibercepte ou Ranibizumabe para pacientes com edema macular diabético que envolve o centro da fóvea com qualquer grau de retinopatia diabética. O envolvimento do centro da fóvea é caracterizado por espessura do subcampo central foveal $\geq 275\mu\text{m}$ medido por tomografia de coerência óptica.

13. Assim, em alternativa ao Bevacizumabe não padronizado no SUS, para o caso em questão, informa-se que o **Aflibercepte foi incorporado pelo SUS** para o tratamento da **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 Saúde - SUS, conforme disposto na Portaria Nº 50, de 05 de novembro de 2019¹⁰. O **Ranibizumabe foi incorporado pelo SUS** para o 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, conforme disposto na Portaria Nº 39, de 21 de setembro de 2020¹¹. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS- SIGTAP na competência de 05/2023, constatou-se que consta o código de procedimento 03.03.05.023-3 relativo a tratamento medicamentoso de doença da retina.

14. No momento, não há novas informações a serem abordadas por este Núcleo, renovam-se as informações dispostas no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0862/2022, emitido 26 de agosto de 2022 (Evento 7_PARECER1, páginas. 1 a 4).

É o parecer.

A 4ª Vara Federal de São Gonçalo, 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
ID. 4459192-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>> Acesso em: 01 jun. 2023.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Aflibercepte para Edema Macular Diabético. Nº 478, novembro/2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_aflibercepte_edemamacular diabetic.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2023.

¹¹COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CONITEC. Relatório de Recomendação Nº 549 - Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD). Agosto/2020. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20200921_relatorio_ranibizumabe_emd_549.pdf >. Acesso em: 01 jun. 2023.