



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2255/2022

Rio de Janeiro, 21 de setembro de 2022.

Processo nº 0025033-15.2022.8.19.0002  
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **V Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro quanto à **aplicação intravítrea de antiangiogênico (anti-VEGF intraocular)**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos em impresso do Consultório Oftalmológico DLS (fls. 20-22) emitidos em 08 de junho de 2022, pela médica  e documento médico em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto/HUPE-UERJ (fl. 78), pelo médico  datado em 05 de setembro de 2022, a Autora, 65 anos, apresenta diagnóstico de **edema macular diabético** clinicamente significativo em ambos olhos, com presença de espessamento retiniano em região macular, associado a exsudatos, hemorragias e microaneurismas. Possui indicação terapêutica oftalmológica de aplicação intraocular através de **injeção intravítrea do medicamento antiangiogênico Bevacizumabe (Avastin®)** - 03 injeções em cada olho de caráter urgente, “*podendo “(caso não seja realizado tratamento) ocasionar cegueira irreversível”*”. Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **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 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.
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 **retinopatia diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus<sup>1</sup>. Representa uma das principais causas de cegueira no mundo e é comum tanto no diabetes tipo 1, quanto no tipo 2. Fatores angiogênicos, como o *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) estão envolvidos na patogênese da retinopatia diabética<sup>2</sup>. 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

<sup>1</sup> Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <[https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>2</sup> VALIATTI, 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: 21 set. 2022.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 à cegueira<sup>1</sup>.

2. O **Edema Macular** consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina. O edema macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns à **retinopatia diabética**, degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares<sup>3</sup>. O principal sintoma do edema macular é a visão borrada ou ondulada perto ou no centro do campo de visão além de distorções na percepção das cores, que parecem desbotadas. Perante um quadro de edema macular, é fundamental o diagnóstico preciso da etiologia (causa), de forma a programar a melhor forma de tratamento. O tratamento padrão para o edema macular é a fotocoagulação focal a laser, que usa o calor de um laser para selar os vasos sanguíneos na retina, mas, recentemente, injeções intravítreas de medicamentos antiangiogênicos que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada<sup>4</sup>.

### DO PLEITO

1. 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 retina<sup>5</sup>.

2. O **Bevacizumabe** (Avastin<sup>®</sup>) 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 câncer<sup>6</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, ressalta-se que existem diferentes medicamentos antiangiogênicos (anti-VEGF) no mercado, alguns com indicação para uso oftalmológico em bula e outros desenvolvidos para o tratamento de câncer que apresentam indicação para uso

<sup>3</sup> KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

<sup>4</sup> 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](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>5</sup> 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](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>6</sup> Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin<sup>®</sup>) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351255514200483/?nomeProduto=avastin>>. Acesso em: 21 set. 2022.



oftalmológico fora da bula (*off label*)<sup>7</sup>. Considerando que houve especificação do medicamento antiangiogênico (anti-VEGF) a ser utilizado pela Autora, conforme documento acostado à folha fl. 22, este Núcleo considerou como pleito o medicamento **Bevacizumabe** (Avastin®).

2. Assim, elucida-se que o medicamento **Bevacizumabe** (Avastin®) **não apresenta indicação em bula**<sup>6</sup> para o tratamento do **Edema Macular associado à Retinopatia Diabética**, quadro clínico da Autora. Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso *off-label*.

3. 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<sup>8</sup>.

4. Excepcionalmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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**.

5. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022 dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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.

6. Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) recomendou favoravelmente a incorporação do **Bevacizumabe**<sup>9</sup> para o **edema macular diabético**. Contudo, o processo foi encerrado a pedido do demandante<sup>10</sup>, e não teve sua conclusão sobre a incorporação pelo SUS efetivada.

7. Este Núcleo realizou busca na literatura médica, e constatou que 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 antiangiogênicos** (anti-VEGF)

<sup>7</sup> BHAVSAR, A. R., et al. Evaluation of Results 1 Year Following Short-term Use of Ranibizumab for Vitreous Hemorrhage Due to Proliferative Diabetic Retinopathy. JAMA Ophthalmol, v.132, n.7, p. 889-890, 2014. Disponível em: <<http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1886876>>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>8</sup> MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso *off label*: erro ou necessidade? Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>9</sup> CONITEC. Relatório de Recomendação do Ranibizumabe para o tratamento do Edema Macular Diabético. Ago/2020. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20200921\\_relatorio\\_ranibizumabe\\_emd\\_549.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20200921_relatorio_ranibizumabe_emd_549.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>10</sup> CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>> Acesso em: 21 set. 2022.



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<sup>11</sup>.

8. Em face do exposto, cumpre informar que o medicamento **Bevacizumabe** é usualmente utilizado na clínica e **pode ser utilizado** no quadro clínico da Autora.

9. Independentemente de os estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do **Edema Macular** associado à **Retinopatia Diabética**, a bula<sup>4</sup> do **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

10. Quanto à disponibilização no SUS, informa-se que:

- **Bevacizumabe não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do quadro clínico da Autora.
- O procedimento da **aplicação intravítrea está coberto 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.

11. Cabe informar que existe alternativa terapêutica no SUS para o caso em tela. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **Retinopatia diabética**<sup>12</sup>, conforme Portaria Conjunta nº 17, de 01 de outubro de 2021, os medicamentos Aflibercepte<sup>13</sup> e Ranibizumabe<sup>14</sup> são indicados à pacientes com **edema macular diabético** (EMD) e ofertados via assistência oftalmológica no SUS.

12. A **aplicação intravítrea de medicamentos antiangiogênicos está coberta pelo SUS**, conforme a Tabela de procedimentos, medicamentos, órteses/próteses e materiais especiais do sistema único de saúde – SUS (SIGTAP) na competência de 09/2022, na qual consta: tratamento medicamentoso de doença da retina, sob o código de procedimento: 03.03.05.023-3. Este código já inclui o procedimento injeção intravítrea (não deve ser registrado simultaneamente ao procedimento 04.05.03.005-3 - injeção intra-vítreo).

<sup>11</sup> 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: 21 set. 2022.

<sup>12</sup> CONITEC. 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/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta\\_pcdt\\_retinopatia-diabetica\\_.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta_pcdt_retinopatia-diabetica_.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>13</sup> CONITEC. 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 Saúde - SUS. Disponível em:

<[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Aflibercepte\\_EdemaMacularDiabetico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf)>. Acesso em: 21 set. 2022.

<sup>14</sup> CONITEC. 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-ctie/ms-n-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891>>. Acesso em: 21 set. 2022.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. De acordo com o protocolo clínico, **doentes com retinopatia diabética** devem ser atendidos em **serviços especializados com oftalmologista**, para seu adequado diagnóstico, **inclusão no Protocolo de tratamento e acompanhamento**.

14. O Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Cabe esclarecer que, conforme documento médico acostado ao processo a Autora encontra-se em acompanhamento no **Consultório Oftalmológico DLS** (fls. 20-22), **unidade não conveniada ao SUS** e no documento mais recente pelo **Hospital Universitário Pedro Ernesto/HUPE-UERJ** (fl. 78), **unidade conveniada ao SUS** e integrante da Rede de Atenção em Oftalmologia.

15. Desta forma, é responsabilidade da instituição **Hospital Universitário Pedro Ernesto/HUPE-UERJ**, realizar a aplicação pleiteada e, em caso de impossibilidade, a mesma deve promover o encaminhamento da Autora a outra unidade apta a atender a demanda.

16. Acrescenta-se que o medicamento pleiteado **possui registro ativo** na ANVISA.

**É o parecer.**

**Ao V Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca de Niterói do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA**

Farmacêutica  
CRF-RJ 23437  
ID.: 4.353.230-6

**VANESSA DA SILVA GOMES**

Farmacêutica  
CRF- RJ 11538  
Mat.4.918.044-1

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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