

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 5556/2024

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2024.

Processo nº: **0805436-21.2024.8.19.0046**

Autor:

Trata-se de Autor com quadro de **retinopatia diabética grave com edema macular** associado a visão subnormal em ambos os olhos. Foi solicitado tratamento com o medicamento anti-VEGF **Bevacizumabe 2,5mg/0,1mL e fotocoagulação a laser** em ambos os olhos, sob risco de apresentar sequelas permanentes (Num. 159433450 Página 2 e 4 e Num. 159434701 Páginas 1 a 3).

A **retinopatia diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus¹. 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**². O **edema macular** é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20%, tanto em pacientes com diabetes tipo 1 quanto em diabetes tipo 2³. Na fisiopatologia do **edema macular diabético** (EMD) ocorre a perda de pericitos, a formação de microaneurismas, o espessamento da membrana basal, a oclusão focal dos capilares e a quebra na barreira retiniana interna, ocasionando aumento da permeabilidade vascular⁴.

Informa-se que o procedimento de **fotocoagulação a laser** está indicado ao quadro clínico que acomete o Autor, **retinopatia diabética grave com edema macular** (Num. 159433450 Página 2 e 4 e Num. 159434701 Páginas 1 a 3).

Informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe**, que possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), não apresenta indicação em bula para o tratamento do **edema macular diabético**, quadro clínico do Autor. Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso *off-label*.

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

¹ 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>. Acesso em: 30 dez. 2024.

² 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: 30 dez. 2024.

³ MOTTA, M.; CLOBENTZ, J.; MELO, L.G.N. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.67, n.1, p. 45-49, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009>. Acesso em: 30 dez. 2024.

⁴ REZENDE, M. et al. Avaliação da acuidade visual e da pressão intraocular no tratamento do edema macular diabético com triacinalolona intravítreia. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.73, n.2, p.129-134, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006>. Acesso em:30 dez. 2024.

que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

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**.

Foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que 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.

Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) recomendou favoravelmente a incorporação do **Bevacizumabe**⁶ para o **edema macular diabético**. Contudo, o processo foi encerrado a pedido do demandante⁷ e não teve sua conclusão sobre a incorporação pelo SUS efetivada.

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) para o manejo dessas condições. Apesar do benefício da injeção intravítreo do medicamento Ranibizumabe para o manejo do edema macular diabético, o custo e efetividade da injeção intravítreo do **Bevacizumabe** tem causado grande interesse por parte da comunidade científica. Há forte evidência que a injeção intravítreo do Bevacizumabe tem um bom perfil de custo-efetividade para o manejo do edema macular diabético e pode ser associado à fotocoagulação a laser⁸.

Diante do exposto, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe** é usualmente utilizado na clínica e pode ser utilizado no caso do Autor.

Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do **edema macular diabético**, 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.

Quanto à disponibilização, informa-se que:

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 30 dez. 2024.

⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação de Antiangiogênico (Bevacizumabe e Ranibizumabe) no tratamento do Edema Macular Diabético. Out/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2024.

⁷ CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>> Acesso em: 30 dez. 2024.

⁸ 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: 30 dez. 2024.

- **Bevacizumabe não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Rio Bonito e do Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do quadro clínico do Autor.
- **Fotocoagulação a laser 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: fotocoagulação a laser sob o código de procedimento: 04.05.03.004-5.

Cabe informar que os medicamentos Aflibercepte e Ranibizumabe foram incorporados ao SUS para o tratamento do edema macular diabético (EMD)^{9,10}. Os critérios de acesso estão definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da retinopatia diabética.

O Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**, conforme Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 11 de julho de 2019, que 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.

Cumpre acrescentar, que o estado do Rio de Janeiro também conta com linha de cuidado e o fluxo de dispensação de medicamentos antiangiogênicos de uso intravítreo no âmbito do estado do Rio de Janeiro, conforme publicação da **Nota Técnica Conjunta Informativa SAFIE/SAECA/SAS Nº 01 de 12 de junho de 2023**. Com objetivo de ressaltar a responsabilidade pela organização do fluxo de atendimento das demandas pelos municípios, considerando o regramento do SUS que determina que os medicamentos antiangiogênicos sejam ofertados por meio da assistência oftalmológica no SUS, a Secretaria de Estado de Saúde publicou o fluxo assistencial e modelo de dispensação dos medicamentos antiangiogênicos incorporados ao SUS no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

Como dispõe a legislação vigente, a Secretaria Municipal de Saúde, que tiver sob sua gestão unidades/centros de referência da rede de atenção especializada em oftalmologia, habilitadas para o tratamento de doença da retina, **se manterão como responsáveis pela aquisição, fornecimento e aplicação dos medicamentos para as linhas de cuidado das doenças: Retinopatia Diabética e Degeneração Macular Relacionada à Idade**.

Desta forma, o **acesso/aquisição/dispensação dos medicamentos é de responsabilidade dos serviços de oftalmologia habilitados no SUS** (unidades/serviços habilitados). Os medicamentos para tratamento de doença da retina no âmbito do SUS, integrante da Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, serão ofertados dentro do procedimento de tratamento medicamentoso de doença da retina (código SIGTAP: 03.03.05.023-3), uma vez que consiste na aplicação intravítreo do antiangiogênico para tratamento da doença macular relacionada à idade (DMRI) e do edema macular associado à retinopatia diabética. Observa-se, por fim, que deverá ser realizado conforme protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da degeneração macular relacionada à idade e da retinopatia diabética do Ministério da Saúde.

⁹ 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 Saúde - SUS. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf >. Acesso em: 30 dez. 2024.

¹⁰ 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-sctie/ms-n-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891> >. Acesso em: 30 dez. 2024.



Nesse sentido, ressalta-se que conforme o documento médico acostado ao processo (Num. 159433450 Página 2 e 4 e Num. 159434701 Páginas 1 a 3), o Autor encontra-se em acompanhamento no Hospital do Olho Lagos, unidade não pertencente à Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro. Desta forma, caso seja de interesse do Autor prosseguir o tratamento pelo SUS, de acordo com os protocolos supracitados, é necessário dirigir-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 unidades integrantes da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 159433444 Páginas 9 e 10, item “VI”, subitem “e”) referente ao provimento de “...bem como todos os que se fizerem necessários para o tratamento da moléstia...” vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Encaminha-se à 2ª Vara da Comarca de Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro, para ciência.

ALINE MARIA DA SILVA ROSA
Médica
CRM-RJ 52-77154-6
ID: 5074128-4

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

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