



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 359/2019

Vitória, 27 de fevereiro de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas 2ª Vara da Comarca de Alegre – MMº. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre o procedimento com o medicamento: **terapia com anti-VEGF (ranibizumabe ou bevacizumabe)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos anexados aos autos trata-se de paciente com 55 anos de idade, com histórico de transplante de córnea em olho direito há 23 anos após trauma de acidente de trabalho. Paciente com hipótese diagnóstica de edema macular diabético. Indica aplicação intravítrea com antiangiogênico em ambos os olhos (bevacizumabe ou ranibizumabe). Paciente portador de hipertensão arterial e diabetes descompensado.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1)



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. A **Retinopatia Diabética** é a principal causa de cegueira em pessoas em idade produtiva (16 a 64 anos), possui fatores de risco conhecidos, história natural



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

estabelecida e um período assintomático no qual o diagnóstico e tratamento podem ser realizados. Constitui uma grande ameaça para a preservação da saúde do paciente com diabetes *mellitus* (DM) e um importante ônus social e econômico para o sistema de saúde.

2. Essa complicação tardia é comum nos indivíduos diabéticos, sendo encontrada após 20 anos de doença em mais de 90% das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e em 60% dos de tipo 2 (DM2). O risco de perda visual e cegueira é substancialmente reduzido com a detecção precoce, em que as alterações irreversíveis na retina ainda não estão presentes, e desde que o paciente tenha rápido acesso ao tratamento.
3. Os estágios progressivos da Retinopatia Diabética podem ser reconhecidos clinicamente. O estágio inicial conhecido como retinopatia de fundo, é caracterizado por: edema retiniano, microaneurismas capilares, hemorragias e exsudatos. A próxima fase é a pré-proliferativa, caracterizada por exsudatos algodinosos ou áreas de infarto retiniano com isquemia progressiva. A fase proliferativa é caracterizada por neovascularização da retina, disco óptico e íris. Essa neovascularização desencadeia complicações como hemorragia vítrea e descolamento da retina que levam à cegueira.
4. Pacientes que apresentam **edema macular**, retinopatia não proliferativa moderada ou grave e qualquer retinopatia proliferativa devem ser encaminhados prontamente a um retinólogo, especialista experiente na área, pois além da fotocoagulação a laser, frequentemente são necessários métodos terapêuticos adicionais, como agentes anti-inflamatórios, antiproliferativos, por exemplo, infusão de triancinolona, e em casos mais avançados, a cirurgia vitreoretiniana retinopexia/vitrectomia para recuperação da perda visual iminente ou já instalada, como na hemorragia vítrea ou descolamento de retina.

DO TRATAMENTO

1. Pacientes que apresentam **edema macular**, retinopatia não proliferativa moderada



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- ou grave e qualquer **retinopatia proliferativa** devem ser encaminhados prontamente a um retinólogo, especialista experiente na área, pois além da fotocoagulação a laser, frequentemente são necessários métodos terapêuticos adicionais, como agentes anti-inflamatórios, antiproliferativos, por exemplo, infusão de triancinolona, e em casos mais avançados, a cirurgia vitreoretiniana retinopexia/vitrectomia para recuperação da perda visual iminente ou já instalada, como na hemorragia vítrea ou descolamento de retina.
2. Como definido pelo DCCT (*Diabetes Control and Complications Study*), o estrito controle glicêmico é primordial e possibilita a obtenção de uma redução significativa de sua incidência, garantindo uma melhor qualidade de vida e menor sofrimento ao paciente com DM.
 3. Não existe cura para a Retinopatia Diabética (RD). Os estudos multicêntricos realizados (DRS – *Diabetes Retinopathy Study*; ETDRS – *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*; DRVS – *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study*; DCCT – *Diabetes Control and Complications Study*; WESRD – *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*; UKPDS – *United Kingdom Prospective Diabetic Study*) estabeleceram a importância dos fatores de risco, seguimento e manejo da RD.
 4. Uma vez instalada a retinopatia e detectada a potencialidade de perda de visão, a fotocoagulação da retina, através da utilização de laser de vários comprimentos de onda, é o tratamento de escolha, evitando perda visual em casos selecionados e estabilizando a progressão da doença.
 5. O ETDRS definiu as estratégias do tratamento da RD de acordo com a sua classificação e padronizou a técnica para aplicação do laser. Segundo este estudo, o laser focal ou em grade na mácula deve ser aplicado no edema macular clinicamente significativo e no edema difuso, respectivamente; a **panfotocoagulação da retina** é indicada para RD não proliferativa muito grave e para RD proliferativa. O ETDRS demonstrou que o tratamento precoce com laser reduz o risco de piora da visão em mais de 50%, apesar da acuidade visual não ser um parâmetro para respectiva indicação. O laser exerce



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

papel fundamental no tratamento da **RD** e visa primordialmente à prevenção da perda visual, não restaurando a visão já perdida.

DO PLEITO

1. **Tratamento com terapia antiangiogênica(Anti-VEGF):** considerando que não há nos documentos remetidos a este Núcleo, receituário com especificação do antiangiogênico necessário e esquema posológico, este Núcleo tecerá informações sobre os dois anti-VEGF disponibilizados pela rede estadual de saúde no Espírito Santo.
2. **Bevacizumabe (Avastin®):** é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que reduz a vascularização de tumores, inibindo assim o crescimento tumoral.

2.1 De acordo com a bula o Bevacizumabe (AVASTIN®) está indicado nos seguintes casos: Câncer colorretal metastático (CCRm), em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático, Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente, em combinação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, não escamoso, irressecável, localmente avançado, metastático ou recorrente

2.2 Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM), em combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia e Câncer de células renais metastático e / ou avançado (mRCC), em combinação com alfainterferona 2a, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais avançado e / ou metastático



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2.3 Este medicamento possui **indicação terapêutica aprovada** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) **apenas:** “em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina é indicado para tratamento de primeira linha de pacientes com carcinoma metastático do cólon e reto”.

OU

3. **Ranibizumabe (Lucentis®):** Segundo a bula do medicamento, trata-se de um fragmento de anticorpo monoclonal recombinante humanizado que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano (VEGF-A). Liga-se com alta afinidade às isoformas do VEGF-A (p. ex.: VEGF110, VEGF121 e VEGF165), deste modo prevenindo a ligação do VEGF-A aos seus receptores VEGFR-1 e VEGFR-2, uma vez que a ligação do VEGF-A aos seus receptores leva à proliferação das células endoteliais e neovascularização, assim como ao vazamento vascular.

3.1 O **Ranibizumabe** reduz ambos, o crescimento e o vazamento de novos vasos no olho, sendo usado para tratar a lesão da retina causada pelo vazamento e crescimento anormal dos vasos sanguíneos em doenças como por exemplo na degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

3.2 O boletim BRATS, de 2008, do Ministério da Saúde concluiu a partir das evidências existentes à época, que o Ranibizumabe seria seguro, mas sem superioridade clínica comprovada aos demais inibidores da angiogênese (Pegaptanibe e Bevacizumabe) e a um custo elevado.

3.3 **Ranibizumabe** (Lucentis®) possui registro na ANVISA com o nº. 100681056, concedido em 08/06/2009 e válido até 09/2012, com indicação constante em bula para uso injetável intraocular no tratamento de DMRI (úmida ou exsudativa).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Esclarecemos que o SUS dispõe de Protocolo de Uso do Medicamento Bevacizumabe na Degeneração Macular Relacionada À Idade (forma neovascular) - DMRI, sendo as evidências que suportam o uso de antiangiogênicos em aplicação intravítrea, claras e consistentes, sendo padronizado como fármaco de escolha o medicamento antiangiogênico **Bevacizumabe**, em virtude de sua melhor relação custo-efetividade.
2. Dessa forma, a **Secretaria Estadual de Saúde** disponibiliza o serviço de referência em Oftalmologia e doenças da Retina, localizado no Hospital das Clínicas (Vitória-HUCAM), o qual **realiza a aplicação intravítrea de inibidores da angiogênese (como o Ranibizumabe e Bevacizumabe)** para os casos que se fizerem necessários após avaliação do retinólogo do referido Centro de Referência. Caso se comprove a necessidade de uso, o paciente será agendado para receber as aplicações do medicamento na quantidade necessária. O acesso ao serviço e ao medicamento se dá através de formalização da solicitação administrativa (abertura de processo), via Farmácia Cidadã Estadual.
3. **Entretanto, no presente caso não consta documento comprobatório de que o paciente tenha formalizado a abertura de processo administrativo junto a Farmácia Cidadã Estadual (por exemplo através da apresentação da cópia do protocolo de atendimento), assim como não consta documento comprobatório da negativa de fornecimento.**
4. Considerando ainda que não há nos documentos remetidos a este Núcleo, receituário com especificação do antiangiogênico necessário e esquema posológico, este Núcleo entende que deva ser aberto processo administrativo junto à Farmácia Cidadã Estadual que atende o município de origem do paciente, a fim de formalizar a solicitação do medicamento anti-VEGF (Ranibizumabe ou Bevacizumabe), apresentando os documentos necessários e exigidos, para que seja agendada avaliação junto ao Serviço de Referência com prioridade,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

cabendo ao retinólogo desse serviço, em caso de confirmação da necessidade do tratamento pretendido, definir o antiangiogênico necessário, o número de aplicações e realizar estas aplicações intravítreas no período determinado.

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

AVASTIN®. Bula do medicamento. Disponível em:
<<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/avastin/default.htm>>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

AVASTIN® {registro}. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em:
<<http://www7.anvisa.gov>>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.

BRATS. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**. Ano III nº6. Dezembro 2008. Inibidores da Angiogênese para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade. Disponível em:
<<http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/Brats06.pdf>>. Acesso em: 27 de fevereiro 2019.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

SABROSA, Nelson Alexandre; SABROSA, Almyr Sávio; GOUVEA, Katia Cocaro; GONCALVES FILHO, Paiva. Tratamento cirúrgico da retinopatia diabética. *Rev. bras.oftalmol.* [online]. 2013, vol.72, n.3, pp. 204-209.

RIBEIRO, J. A. S. Ranibizumabe intravítreo no pré-operatório de vitrectomia via *pars plana* em pacientes diabéticos com descolamento de retina tracional. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO [tese]. Ribeirão Preto, 2010.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.