



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0244/2018

Rio de Janeiro, 27 de março de 2018.

Processo nº 0031695-14.2018.4.02.5152,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa - IBAP (fls. 17 e 23), emitido em 08 de março de 2018, pela médica [REDACTED], a Autora com indicação terapêutica oftalmológica de aplicação ocular medicamentosa de injeção intravítrea de quimioterápico anti VEGF intraocular **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) ou Aflibercepte 40mg/mL (Eyliã®). Ao exame oftalmológico apresenta acuidade visual: OD – 20/40 e OE – 20/40. Indicação: **retinopatia diabética com edema macular em ambos os olhos**.

2. Apensado as folhas 24 a 26 encontra-se laudo médico da Defensoria Pública da União, preenchido em 20 de março de 2018, pela médica [REDACTED], a Autora, **hipertensa, diabética, glaucomatosa** e portadora de **retinopatia diabética**, precisa de antiangiogênicos, que são administrados por injeção intravítrea de quimioterápico (anti VEGF), espera-se com uso do medicamento a supressão da formação dos neovasos e melhora do edema macular. Foi relatado ainda que há urgência na administração do medicamento, e caso a paciente não receba o tratamento indicado pode evoluir com perda irreversível da visão. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID 10): **H35 – Outros transtornos da retina, H40 – Glaucoma, I10 - Hipertensão essencial (primária) e E10 – Diabetes mellitus insulino-dependente** e prescrito o medicamento: **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) ou Aflibercepte 40mg/mL (Eyliã®)

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 (alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro 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, alterada pelas Portarias nº 3.992, de 28/12/2017 e nº 446, de 26 de fevereiro de 2018, dispõe, também,



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. 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).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro 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.
8. 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.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4881 de 19 de janeiro de 2018 aprova a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

DA PATOLOGIA

1. A **retinopatia diabética (RD)** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao diabetes *mellitus*¹. 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

¹Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) estão envolvidos na patogênese da retinopatia diabética².

2. A Retinopatia diabética 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 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 cegueira¹.

3. **Edema Macular** é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20% podendo estar presente desde as fases iniciais até nos casos mais graves da doença. Sua fisiopatologia envolve a quebra da barreira hematorretiniana interna e aumento da permeabilidade vascular, causando acúmulo de líquido na retina. O Edema Macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns a Retinopatia Diabética, Degeneração Macular Relacionada À Idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares^{3,4}.

4. O fator de crescimento vascular endotelial, ou VEGF (do inglês, *vascular endothelial growth factor*) participa da patogênese do edema macular. Na retina, o VEGF fosforila as proteínas das junções das células endoteliais vasculares, levando ao aumento da permeabilidade vascular³. Sendo assim, os medicamentos anti-VEGF estão sendo aplicados atualmente no tratamento do **edema macular** de variadas causas, com bons resultados⁵.

5. O **Glaucoma** é uma neuropatia óptica de causa multifatorial, caracterizada pela lesão progressiva do nervo óptico, com consequente repercussão no campo visual. Apesar de poder cursar com pressões intraoculares consideradas dentro dos padrões da normalidade, a elevação da pressão intraocular é seu principal fator de risco⁶. Nos casos não tratados, pode haver evolução para cegueira irreversível. Pode ser classificado em: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma de pressão normal (GPN), glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma congênito e glaucoma secundário. O glaucoma congênito é a forma em que ocorre obstrução da drenagem do humor aquoso causada por uma anormalidade do

²VALIATTI, 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: 26 mar. 2018.

³MOTTA, M. M. S. et al. 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/pdf/rbof/v67n1/v67n1a09.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

⁴ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48>. Acesso em: 26 mar. 2018.

⁵KANSKI, J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁶URBANO, A.P. et al. Avaliação dos tipos de glaucoma no serviço de oftalmologia da UNICAMP. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.66, n.1, p. 61-65, São Paulo, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492003000100012&script=sci_arttext&tIng=es>. Acesso em: 26 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

desenvolvimento ocular. O tratamento clínico é tópico e semelhante nas diferentes formas de glaucoma. O objetivo primário do tratamento de glaucoma é a redução da pressão intraocular⁷.

6. A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)** é condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. A HAS é diagnosticada pela detecção de níveis elevados e sustentados de PA pela medida casual. A linha demarcatória que define HAS considera valores de PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg⁸.

7. O **diabetes mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM não insulino dependente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional⁹.

DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** é um fragmento de anticorpo monoclonal que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para:

- Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou neovascular) relacionada à idade (DMRI);
- Tratamento do comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC);
- Tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR)¹⁰.

III – CONCLUSÃO

⁷BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1279, de 19 de novembro de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Glaucoma.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

⁸Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, n.1, supl.1, p. 4-10, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

⁹SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016), São Paulo. AC Farmacêutica. Disponível em:

<<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

¹⁰Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pldAnexo=10527794>. Acesso em: 26 mar. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

1. Inicialmente informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL possui indicação clínica que consta em bula**¹⁰ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme descrito no documento médico (fls. 17 e 23) - **retinopatia diabética com edema macular em ambos os olhos**. No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro.
2. Ressalta-se que o **Ranibizumabe 10mg/mL** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a **não incorporação** da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento do **edema macular diabético**¹¹. Tal relatório foi apresentado para Consulta Pública à sociedade entre 12 de novembro e 1º de dezembro de 2015¹². Entretanto, após este período, **não foi publicada decisão conclusiva da CONITEC em relação à possibilidade de incorporação do medicamento ao SUS**¹³.
3. Destaca-se que nos documentos médicos acostados ao processo (fls. 17, 23 e 24 a 26), não foi descrito a posologia e o tempo de tratamento com o medicamento pleiteado **Ranibizumabe**. Elucida-se que o **tempo de tratamento com Ranibizumabe é imprevisível** e depende da gravidade da patologia e da responsividade do paciente. A maioria dos especialistas concorda que o tratamento com **Ranibizumabe (Lucentis®)** deve ser realizado com **uma injeção intravítrea mensal por 03 meses, com posterior avaliação da visão e das peculiaridades da patologia que aflige o paciente, para que se avalie a necessidade de repetição da aplicação do medicamento**^{14,15}. Assim, destaca-se **a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações**.
4. O medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** **deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais** com o adequado acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados¹⁰.
5. Em consonância com a **Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008**, o Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Assim cabe esclarecer que o Autor encontra-se, atualmente, em acompanhamento no **Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa - IBAP** (fls. 17 e 23), unidade **credenciada** para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Outubro 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2018.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2015. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2015-encerradas>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

¹³BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

¹⁴Ranibizumab for treating diabetic macular oedema (rapid review of technology appraisal guidance 237). National Institute for Health and Care Excellence. Abril, 2013. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta274/chapter/4-Consideration-of-the-evidence>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

¹⁵GERDING, H. et al. Ranibizumab in retinal vein occlusion: treatment recommendations by an expert panel. The British Journal of Ophthalmology, v. 99, n. 3, p. 297-304, 2015. Disponível em: Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345884/>>. Acesso em: 26 mar. 2018.




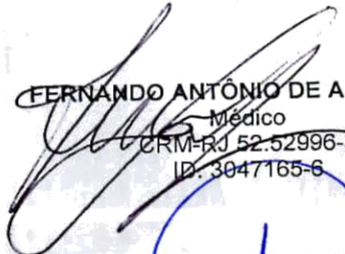
GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

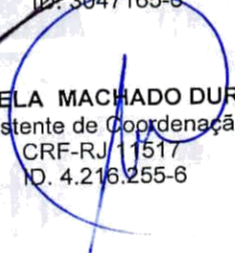
6. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Rio de Janeiro (fls. 08 e 09, item "5", subitem "f") referente ao provimento do medicamento pleiteado "...bem como o que mais se revelar necessário para o tratamento da saúde da Autora no curso do feito...", vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem apresentação de laudo médico 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.

Ao 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14580


FERNANDO ANTÔNIO DE A. GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6


MARCELA MACHADO DURÃO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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