



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0468/2018

Rio de Janeiro, 12 de junho de 2018.

Processo nº 5000581-25.2018.4.02.5102,
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 do Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa (IBAP) (Evento1_ANEXO2_pág. 8 e Evento1_ANEXO5_pág. 1), emitido em 12 de abril e 07 de junho de 2018, pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), foi prescrito ao Autor o tratamento ocular quimioterápico com anti VEGF, em ambos os olhos, devido à **retinopatia diabética proliferativa em ambos os olhos**, com **edema macular diabético**. Foi informada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID10) **H36 – Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte**. Desta forma foi prescrito:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) OU Aflibercepte (Eylia®) OU Bevacizumabe (Avastin®) – 3 injeções em cada olho, com intervalo mensal entre as aplicações. Total: 6 injeções.

2. Segundo Laudo Médico para Instrução de PAJ – Saúde (Evento1_ANEXO2_pág. 9 a 11), preenchido em 11 de maio de 2018, pela oftalmologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor é portador de **retinopatia diabética grave com edema macular diabético em ambos os olhos** e **baixa acuidade visual** em ambos os olhos (L 20/400 em ambos os olhos). Foi indicado o tratamento com injeção intravítrea em ambos os olhos, com antiangiogênico, no total de 6 injeções podendo utilizar as seguintes opções: **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) OU Aflibercepte (Eylia®) OU Bevacizumabe (Avastin®). Foi informado ainda que o medicamento deve ser avaliado em caráter de urgência, sob risco de perda da visão permanente.

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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 por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018



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

dispõe, também, 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 recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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, bem como aprovou os fluxos e as referências para as ações em oftalmologia por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

DA PATOLOGIA

1. A **Retinopatia Diabética (RD)** 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 diabética².

¹ Sociedade 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: 12 jun. 2018.

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: 12 jun. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

2. A RD 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. O tratamento da RD com a fotocoagulação permanece, desde 2015, como o padrão-ouro para o tratamento da retinopatia proliferativa. A fotocoagulação impede a perda de visão em 90% dos casos, quando iniciada nas fases não proliferativa avançada ou proliferativa inicial. Para pacientes com retinopatia proliferativa de alto risco, a perda de visão grave é reduzida em 50% dos casos. Os antiangiogênicos promovem a diminuição da atividade neovascular nos casos de RD proliferativa³.

4. 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 2⁴. 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 vascular⁵. 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^{4,6}.

DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) 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 o tratamento de:

- Degeneração Macular Neovascular (exsudativa ou úmida) Relacionada à Idade (DMRI);
- Deficiência visual devido ao Edema Macular Diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)⁷.

³ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. 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: 12 jun. 2018.

⁴ 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/pdf/ribof/v67n1/v67n1a09.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

⁵ REZENDE, M. et al. Avaliação da acuidade visual e da pressão intraocular no tratamento do edema macular diabético com triancinolona intravítrea. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.73, n.2, p.129-134, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v73n2/v73n2a06.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

⁶ ISAAC, 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: 12 jun. 2018.

⁷ Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794>. Acesso em: 12 jun. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL possui indicação em bula**⁷ para o tratamento do quadro clínico que acomete ao Autor, conforme descrito nos documentos médicos (Evento1_ANEXO2_pág. 8, Evento1_ANEXO2_pág. 9 a 11 e Evento1_ANEXO5_pág. 1). Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro.
2. O medicamento **Ranibizumabe** encontra-se **em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de **Retinopatia Diabética Proliferativa e Edema Macular Diabético**⁸.
3. Acrescenta-se que ainda **não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**, emitido pelo Ministério da Saúde⁹, que verse sobre a **retinopatia diabética proliferativa** associada a **edema macular** – quadro clínico que acomete ao Autor e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.
4. Elucida-se que não existe cura para a **retinopatia diabética**, estando os esforços terapêuticos concentrados nos fatores de risco para o aparecimento e agravamento da doença retiniana e no tratamento cirúrgico das lesões com alto risco de evolução para perda visual. Ensaios clínicos randomizados de grande escala apontam a **fotocoagulação como um dos tratamentos disponíveis para a retinopatia diabética** – sendo este disponibilizado pelo SUS, podendo ser aplicada em duas situações clínicas: **edema macular e retinopatia proliferativa**. Os antiangiogênicos, como o **Ranibizumabe**, são medicamentos que têm a possibilidade de inibir o crescimento de vasos sanguíneos anômalos, que cobrem a retina e impedem a chegada do estímulo visual ao fundo do olho. No caso do paciente com **edema macular e baixa acuidade visual**, como o Autor em questão, **há indicação na literatura para utilização de antiangiogênicos como o Ranibizumabe para diminuir o processo inflamatório crônico provocado pela retinopatia diabética e, com isso, minimizar o risco de descolamento de retina**¹⁰.
5. Destaca-se que o medicamento **Ranibizumabe** 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 habilitados⁷.
6. 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, conforme documento médico (Evento1_ANEXO2_pág. 8 e Evento1_ANEXO5_pág. 1), em acompanhamento no Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa – IBAP, **unidade**

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>> Acesso em: 12 jun. 2018.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.



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

credenciada¹¹ para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro, estando apta a realização do procedimento.

7. Por fim, elucida-se ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao Ranibizumabe.

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.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21047

VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

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

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

¹¹ GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Deliberação CIB-RJ nº 4.881, de 19 de janeiro de 2018. Anexo I - Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.brasilus.com.br/images/portarias/fevereiro2018/dia06/delib4881.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.